



Manejo Integrado da Asma:

da Epidemiologia ao Tratamento

Erildo Vicente Muller
Eliane Aparecida Campesatto
(organizadores)

Texto e Contexto

EDITORIA

Manejo Integrado da Asma:

da Epidemiologia ao Tratamento

Erildo Vicente Muller
Eliane Aparecida Campesatto
(organizadores)

Manejo Integrado da Asma:

da Epidemiologia ao Tratamento

Erildo Vicente Muller
Eliane Aparecida Campesatto
(organizadores)

Texto e Contexto

EDITORA

Copyright © 2024 by Erildo Vicente Muller; Eliane Aparecida Campesatto.
Todos os direitos reservados aos organizadores.

Capa, Projeto gráfico e diagramação: Equipe Texto e Contexto
Revisão final de edição: Karla Roberta Neumann

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
(Câmara Brasileira do Livro, SP, Brasil)

Manejo integrado da asma [livro eletrônico] : da
epidemiologia ao tratamento / organizadores
Erildo Vicente Muller, Eliane Aparecida
Campesatto. -- Ponta Grossa, PR :
Texto e Contexto Editora, 2024.
PDF

Bibliografia.
ISBN 978-65-6080-056-4

1. Asma - Diagnóstico 2. Doenças respiratórias
3. Doenças respiratórias - Tratamento 4. Epidemia
5. Saúde pública I. Muller, Erildo Vicente.
- II. Campesatto, Eliane Aparecida.

24-240636

CDD-616.24
NLM-WF-140

Índices para catálogo sistemático:

1. Doenças respiratórias : Medicina 616.24

Eliane de Freitas Leite - Bibliotecária - CRB 8/8415

TEXTO E CONTEXTO EDITORA
www.textoecontextoeditora.com.br
contato@textoecontexto.com.br
Tel. (42) 98883-4226

Sumário

Apresentação da obra	7
1 Introdução à asma	11
2 Epidemiologia da asma	17
3 Tipos de asma	25
3.1 Asma predominantemente alérgica	25
3.2 Asma não-Alérgica	27
3.3 Asma mista	27
3.4 Asma com limitação de fluxo de ar	27
3.5 Asma com obesidade	27
4 Fisiopatologia e gravidade da asma	31
5 Diagnóstico da asma	41
5.1 Diagnóstico	41
5.2 Diagnóstico no adulto	42
5.3 Diagnóstico na criança	46
6 Prevenção das crises de asma	49
6.1 Fatores de risco	50
6.2 Prevenção não farmacológica	50
6.3 Prevenção farmacológica	52
7 Asma e COVID-19	55
8 Asma e pacientes especiais	59
8.1 Paciente obeso	59
8.2 Paciente gestante	65
8.3 Asma e paciente idoso	68
8.4 Asma e paciente com necessidade de uso de betabloqueadores	69
8.5 Asma e paciente com necessidade de uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINES)	70

9	Asma e tabagismo	73
10	Tratamento não farmacológico da asma	77
11	Tratamento farmacológico da asma	83
11.1	Corticosteroides	84
11.2	Agonistas beta-adrenérgicos de curta duração (SABA)	91
11.3	Agonistas beta-adrenérgicos de longa duração (LABA)	92
11.4	Modificadores de leucotrienos	94
11.5	Metilxantinas	95
11.6	Antagonistas colinérgicos	96
11.7	Anticorpos monoclonais	98
11.8	Sulfato de magnésio	100
12	Tratamento inicial da asma	103
13	Acesso e disponibilização de medicamentos para asma	111
13.1	Medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica ..	112
13.2	Medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica	113
13.3	Medicamentos do programa farmácia popular do Brasil	115
13.4	Judicialização de medicamentos	116
13.5	Programas de assistência de laboratórios farmacêuticos	117
14	Orientações sobre o uso de dispositivos inalatórios	119
14.1	Inaladores dosimetrados ou pressurizados	121
14.2	Inaladores de pó seco unidose (cápsula inalatória)	122
14.3	Inalador de névoa suave ou úmida	124
14.4	Nebulizadores	127
14.4.1	Nebulizadores a jato	127
14.4.2	Nebulizador ultrassônico	127
	Sobre os organizadores	131

Apresentação da obra

Manejo Integrado da Asma: Da Epidemiologia ao Tratamento é um livro que se propõe a ser um guia abrangente sobre a asma, uma condição respiratória crônica que afeta milhões de pessoas em todo o mundo. A obra inicia com uma introdução que destaca a complexidade da asma, caracterizada por episódios recorrentes de dificuldade respiratória, chiado, tosse e aperto no peito. Reconhecer os sintomas precocemente é crucial para um manejo eficaz da doença, e o livro destaca a importância de uma abordagem centrada no paciente ao longo da discussão.

Em um primeiro momento, o livro apresenta uma análise da epidemiologia da asma, fornecendo dados sobre a prevalência da doença em diferentes faixas etárias e grupos populacionais, além de discutir as variações regionais. O impacto social e econômico da asma é enfatizado, e o texto aborda a necessidade de políticas públicas que ajudem na prevenção e controle da condição, considerando fatores ambientais e sociais que podem influenciar sua incidência.

Segue com a classificação dos tipos de asma, uma parte vital para entender as variações na apresentação clínica e no tratamento. O livro explora a asma predominantemente alérgica, que é frequente nas reações a alérgenos, e a asma não-alérgica, que pode ser desencadeada por estresse ou exercício físico. Também é discutida a obesidade como fator agravante de certas formas de asma, refletindo sobre como cada subtipos influencia a escolha do tratamento.

A obra se aprofunda na fisiopatologia da asma, explicando os mecanismos inflamatórios subjacentes que tornam as vias aéreas hiperresponsivas. As interações entre diferentes células do sistema imunológico e a liberação de mediadores inflamatórios

são abordadas de forma a proporcionar ao leitor um entendimento claro de como a doença se manifesta no organismo.

A classificação da gravidade da asma é uma seção importante do livro, onde são apresentadas as diferentes categorias que variam de leve a grave, baseadas em sintomas e limitações respiratórias. Essa categorização é essencial não apenas para determinar a intensidade do tratamento necessário, mas também para avaliar o prognóstico e a evolução da doença.

No que diz respeito ao diagnóstico, o livro oferece um guia prático que abrange desde a coleta da história clínica até a realização de testes funcionais e laboratoriais. A abordagem diferenciada para adultos e crianças é um aspecto relevante, pois as características e métodos diagnósticos podem variar entre essas faixas etárias.

A prevenção de crises asmáticas é abordada de forma abrangente, discutindo os fatores de risco associados e estratégias preventivas. O texto reforça a importância de intervenções não farmacológicas, como a educação dos pacientes e a modificação do ambiente para reduzir a exposição a alérgenos.

Um capítulo importante examina a interrelação entre asma e COVID-19, especialmente considerando o impacto da pandemia na gestão da asma. É discutido como os asmáticos podem enfrentar riscos específicos durante a pandemia e são oferecidas orientações para o manejo da doença nesse contexto desafiador.

O livro também considera pacientes especiais, como aqueles com obesidade, mulheres gestantes e idosos, abordando como a asma se comporta nesses grupos e as adaptações necessárias no tratamento. Essa seção busca garantir que a prática clínica se mantenha sensível às necessidades únicas de cada paciente.

Outro ponto relevante discutido no livro é a relação entre asma e tabagismo. O impacto negativo do fumo no desenvolvi-

mento e agravamento da asma é analisado, oferecendo estratégias de cessação ao mesmo tempo que enfatiza a importância de ambientes livres de fumo para o controle da doença.

No que diz respeito ao tratamento, são abordadas tanto as intervenções farmacológicas quanto as não farmacológicas. O livro explica as diferentes classes de medicamentos, incluindo corticosteroides e agonistas beta-adrenérgicos, além de discutir o uso de dispositivos inaladores, fornecendo orientações práticas para maximizar a eficácia do tratamento.

Adicionalmente, o tema do acesso a medicamentos é abordado, discutindo os desafios que os pacientes enfrentam para obter seus tratamentos e explorando a disponibilidade de programas de assistência farmacêutica. Essa discussão é fundamental para entender as barreiras que podem interferir na adesão ao tratamento e nos resultados clínicos.

Finalmente, o livro enfatiza a importância do uso adequado dos dispositivos inaladores, oferecendo orientações sobre como utilizá-los corretamente para garantir que os medicamentos atinjam as vias aéreas de forma eficaz. A compreensão e a adesão a essas orientações podem ter um impacto significativo no controle da asma.

“Asma: Compreensão, Diagnóstico e Tratamento” é, portanto, um recurso valioso que não só visa informar profissionais de saúde, mas também empoderar pacientes e cuidadores com conhecimento sobre a condição. A obra ressalta as complexidades da asma e as melhores práticas para seu manejo, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida das pessoas que convivem com essa doença. Através de uma abordagem abrangente, o livro busca promover a conscientização sobre a asma e a adoção de estratégias para sua prevenção e tratamento eficaz, contribuindo assim para a saúde respiratória da população.

Os autores



Capítulo 1

Introdução à asma

Eduardo Berto Rech

Roberta Rafaele Dalzotto

Erildo Vicente Muller

A asma é uma doença respiratória crônica não transmissível designada por um processo inflamatório crônico e disfunção das vias aéreas. Os sintomas são variáveis e incluem sibilos, tosse e dispneia decorrentes da inflamação que gera alterações como hipertrofia da musculatura lisa das vias aéreas, aumento na secreção de muco e broncoespasmo, resultando em limitação variável do fluxo aéreo (Kapri et al., 2023; Witt et al., 2022). Os sintomas geralmente se apresentam piores durante a noite e no período da manhã (Witt et al., 2022). Na história antiga, a “respiração ruidosa” foi datada pela primeira vez em 2.600 a.C. na China e anos mais tarde, Hipócrates tentou compreender a relação entre problemas respiratórios e o meio ambiente (Kapri et al., 2023). Atualmente, estima-se que a asma afete cerca de 300 milhões de indivíduos em todo o mundo, sendo mais prevalente em mulheres do que em homens (Porsbjerg et al., 2023; Wu et al., 2019). É a doença crônica mais comum da infância, mas afeta todas as faixas etárias e a maioria dos casos de asma inicia em adultos jovens (Porsbjerg et al., 2023; Stern et al., 2020; Wu et al., 2019). Fatores de risco relacionados à prevalência da asma incluem condição genética, obesidade, poluição do ar, sexo, além de exposições ao tabagismo, a vírus, a alérgenos e exposições ocupacionais (Porsbjerg et al., 2023).

Evidências atuais demonstram que existem vários mecanismos fisiopatológicos e vias imunológicas envolvidas no processo inflamatório da asma, chamados de endótipos (Armeftis et al., 2023). Essa heterogeneidade causa apresentações clínicas variáveis entre indivíduos asmáticos, chamados de fenótipos, que incluem, além da apresentação da doença, fatores desencadeantes e resposta terapêutica (Porsbjerg et al., 2023; Witt et al., 2022). Alguns exemplos de fenótipos de asma incluem a asma alérgica, asma eosinofílica, asma neutrofílica, doença respiratória exacerbada por aspirina, asma associada à obesidade e broncoconstrição induzida por exercício (Witt et al., 2022). O conhecimento e a utilização dos fenótipos e dos endótipos da asma favorecem a escolha de um tratamento direcionado e individualizado, refletindo diretamente na melhora da saúde e da qualidade de vida do paciente (Witt et al., 2022).

A asma não possui teste padrão-ouro para o diagnóstico. Vários algoritmos são usados pelos médicos para fazer o diagnóstico, e isso inclui história de sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse ou história parental de asma em conjunto com evidência de limitação variável do fluxo de aéreo expiratório (Stern et al., 2020). Por conta das barreiras que impedem o diagnóstico adequado, como carência de testes padrão-ouro, a asma ainda é inadequadamente diagnosticada (Armeftis et al., 2023). Para chegar ao diagnóstico de asma o mais rápido possível, é necessário que o médico tenha uma alta suspeita no momento que o paciente apresente sintomas respiratórios, principalmente na atenção primária, onde o tempo e o acesso a uma investigação especializada são limitados (Levy et al., 2023).

Uma vez estabelecido o diagnóstico e os fatores que contribuem para os sintomas e progressão da doença, deve ser elaborado um plano de gestão que inclui tratamento farmacológico

e não farmacológico (Porsbjerg et al., 2023). O tratamento não farmacológico inclui a educação do paciente sobre evitar exposição aos fatores desencadeantes e informações educativas para o indivíduo e a sua família conhecerem a doença. Dessa forma, será possível alcançar resultados positivos a longo prazo (Porsbjerg et al., 2023). Necessidade de revisão, avaliação e ajustes frequentes no tratamento da asma são recomendações da Iniciativa Global da Asma (GINA) que enfatiza também que o tratamento não deve ser único para todos, mas sim individualizado levando em consideração o controle da doença, fatores de risco e comorbidades de cada paciente (Levy et al., 2023). O objetivo do tratamento da asma é conseguir um bom controle da doença e a maioria dos casos é tratada com sucesso pelo médico generalista (Papi et al., 2018; Wu et al., 2019). Apesar dos avanços no tratamento da asma, o controle da doença ainda não está adequado, principalmente quando se trata de crianças, devido ao manejo complexo que exige (Kapri et al., 2023).

O gerenciamento da asma tem por objetivo controlar os sintomas e prevenir exacerbações e com isso reduzir o risco de obstrução persistente do fluxo aéreo e de mortes relacionadas à doença (Witt et al., 2022). Nesse sentido, a educação do paciente para uma autogestão e para práticas corretas, como adesão e administração adequada do medicamento, além do reconhecimento e manejo dos sintomas graves, são fatores fundamentais para o manejo da doença e para atingir os objetivos do paciente (Porsbjerg et al., 2023; Witt et al., 2022). Estudos demonstram que pacientes que foram educados quanto à autogestão da asma demonstraram redução de mais de 30% nas hospitalizações em relação àqueles que não receberam a educação (Witt et al., 2022). O gerenciamento da asma deve ser feito de forma individualizado e estratificado, através de uma decisão compartilhada

da entre médico e paciente, levando em consideração aspectos fenotípicos e endotípicos, focado em cada paciente (Witt et al., 2022). Atualmente, o programa de controle da asma é auxiliado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que adotou medidas com o objetivo de amplificar o diagnóstico e melhorar o tratamento (Kapri et al., 2023). Dentre essas medidas, a principal é a MPOWER que visa à cessação do tabaco e tem apresentado progressos nessa área, afetando positivamente no controle da asma também (Kapri et al., 2023). A asma não tem cura, mas o manejo adequado da doença auxilia os portadores a levarem uma vida normal (Kapri et al., 2023). Nesse sentido, os objetivos dos estudos sobre a asma incluem prevenção da doença, aumento da remissão, melhora do tratamento farmacológico e redução de hospitalizações e mortes (Porsbjerg et al., 2023).

Referências

ARMEFTIS, C.; GRATZIOU, C.; SIAFAKAS, N.; KATSAOUNOU, P.; PANA, Z. D.; BAKAKOS, P. An update on asthma diagnosis. *Journal of Asthma*, [s.l], v. 60, n. 12, p. 2104–2110, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1080/02770903.2023.2228911>.

KAPRI, A.; PANT, S.; GUPTA, N.; PALIWAL, S.; NAIN, S. Asthma History, Current Situation, an Overview of Its Control History, Challenges, and On-going Management Programs: An Updated Review. *Proceedings of the National Academy of Sciences India Section B - Biological Sciences*, Índia, v. 93, n. 3, p. 539–551, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40011-022-01428-1>.

LEVY, M. L.; BACHARIER, L. B.; BATEMAN, E.; BOULET, L. P.; BRIGHTLING, C.; BUHL, R.; BRUSSELLE, G.; CRUZ, A. A.; DRAZEN, J. M.; DUIJTS, L.; FLEMING, L.; INOUE, H.; KO, F. W. S.; KRISHNAN, J. A.; MORTIMER, K.; PITREZ, P. M.; SHEIKH, A.; YORGANCIOĞLU, A.; REDDEL, H. K. Key recommendations for primary care from the 2022 Global Initiative for Asthma (GINA) update. *Npj Primary Care Respiratory Medicine*, [s.l], v. 33, n. 1, p. 7, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41533-023-00330-1>.

PAPI, A.; BRIGHTLING, C.; PEDERSEN, S. E.; REDDEL, H. K. Asthma. *The Lancet*, [s.l.], v. 391, n. 10122, p. 783–800, 2018. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)33311-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)33311-1).

PORSBJERG, C.; MELÉN, E.; LEHTIMÄKI, L.; SHAW, D. Asthma. *The Lancet*, [s.l.], v. 401, n. 10379, p. 858–873, 2023. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02125-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02125-0).

STERN, J.; PIER, J.; LITONJUA, A. A. Asthma epidemiology and risk factors. *Seminars in Immunopathology*, Alemanha, v. 42, n. 1, p. 5–15, 2020. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00785-1>.

WITT, A.; DOUGLASS, J. A.; HARUN, N. S. Overview of recent advancements in asthma management. *Internal Medicine Journal*, Austrália, v. 52, n. 9, p. 1478–1487, 2022. DOI: <https://doi.org/10.1111/imj.15904>.

WU, T. D.; BRIGHAM, E. P.; MCCORMACK, M. C. Asthma in the Primary Care Setting. *Medical Clinics of North America*, Estados Unidos da América, v. 103, n. 3, p. 435–452, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.mcna.2018.12.004>.



Capítulo 2

Epidemiologia da asma

Bruna Boeira Sobieray

Leticia Caroline de Souza Dias

Erildo Vicente Muller

No mundo, cerca de 260 milhões de pessoas são acometidas pela asma (Instituto para Medição e Avaliação da Saúde [IHME], 2020), tornando-a a doença crônica mais comum entre crianças (García-Marcos et al., 2022). (Figura1) Entretanto, a prevalência e a gravidade dos sintomas da doença variam entre as regiões do globo, de acordo com as condições socioeconômicas, métodos de diagnóstico e identificação da doença, além da variabilidade genética e das diferenças de exposição entre as populações (Lai et al., 2019).

De acordo com García-Marcos et al. (2022) a prevalência de chiado entre adolescentes no mundo é de 11,1%, podendo variar até 12,2% conforme a região; já a prevalência de sintomas graves de asma é de 5,2%. A proporção de adolescentes que já tiveram asma em algum momento da vida é de 10,5%. Entre os adolescentes, as meninas representam a maior parte dos indivíduos com chiado e com sintomas graves de asma, mas têm menor participação entre os que já tiveram asma. Entre as crianças, a prevalência desses três indicadores é maior entre meninos. (Figura 2)

Figura 1 - Perfil de crianças de 6-7 anos em sintomas de asma no mundo em 2022.
Adaptado de García-Matos et al., 2022.

CRIANÇAS (6-7 ANOS)	TOTAL	MENINAS	MENINOS
CHIADO	11.1%	8.3%	9.9%
TEVE ASAMA ALGUMA VEZ NA VIDA	7.6%	6.7%	8.4%
SINTOMAS DE ASMA GRAVE	3.9%	3.6%	4.2%

Figura 2 - Perfil de adolescentes entre 13 e 14 anos em sintomas de asma no mundo em 2022. Adaptado de García-Marcos et al., 2022.

ADOLESCENTES (13-14 ANOS)	TOTAL	MENINAS	MENINOS
CHIADO	9.1%	11.8%	10.2%
TEVE ASAMA ALGUMA VEZ NA VIDA	10.5%	9.8%	11.2%
SINTOMAS DE ASMA GRAVE	5.2%	5.8%	4.6%

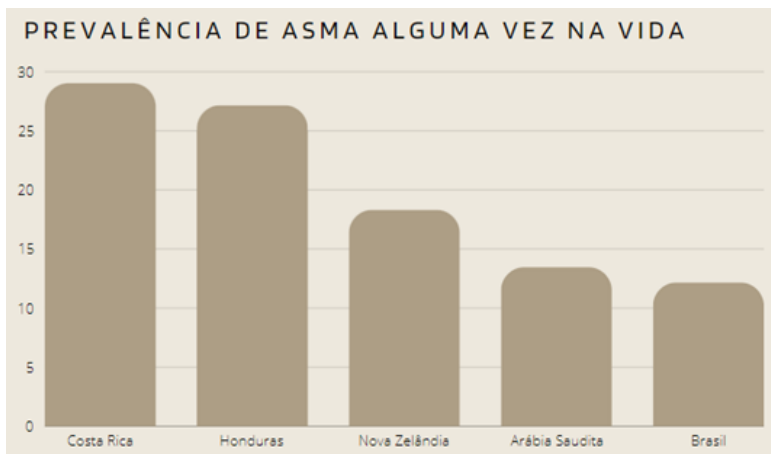
Entre um terço e metade das crianças, adolescentes e adultos portadores de asma apresentam sintomas graves da doença, que afetam suas atividades diárias (Global Asthma Report, 2022). Além disso, dados apontam que países com a renda média e alta apresentam maior prevalência de sintomas graves de asma do que países com renda baixa (García-Marcos et al, 2022).

Já em adultos, a prevalência da asma no mundo é de 4,4%, porém, há uma variação significativa entre países, sendo a menor taxa em Kosovo (0,9%) e a maior na Costa Rica (29%). Os países com maior prevalência de chiado são: Honduras (32.68%), Costa Rica (22.68%) e Brasil (18.3%), enquanto os três primeiros países com maior prevalência de indivíduos que já tiveram asma algum dia são: Costa Rica (29.03%), Honduras (27.17%) e Nova Zelândia (18.32%), nessa categoria, o Brasil cai para quinta posição, com 12.17% (Mortimer et al, 2022). (Figura 3).

Figura 3 – Prevalência em chiado no mundo, 2022. Adaptado de Mortimer et al., 2022.



Figura 4 – Prevalência de asma alguma vez na vida no mundo, em 2022. Adaptado de Mortimer et al., 2022.



No mesmo estudo, foi descrito que mulheres possuem uma prevalência maior que homens na doença (4.8% em mulheres contra 3.9% em homens); já a prevalência de sintomas de asma grave chega a 2.6% (Mortimer et al, 2022).

Na vida adulta, a asma está associada com um aumento do risco de morte prematura e doença cardiovascular, como infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico (Richie, 2023). Adicionalmente, idade, sobrepeso e obesidade contribuem para o risco de asma grave, através do mecanismo de inflamação sistêmica. Além disso, os indivíduos portadores de asma têm um risco maior de mortalidade por todas as causas, sendo que as mulheres têm um risco superior aos homens. (Richie, 2023).

Segundo dados fornecidos pelo Global Asthma Report (2022), a asma contribui com menos de 1% de todas as mortes no mundo, resultando em 461.000 óbitos em 2019. O relatório também aponta que 1.000 óbitos ocorrem diariamente em decorrência dessa condição, sendo que muitas dessas mortes poderiam ser evitadas por um diagnóstico e manejo adequados.

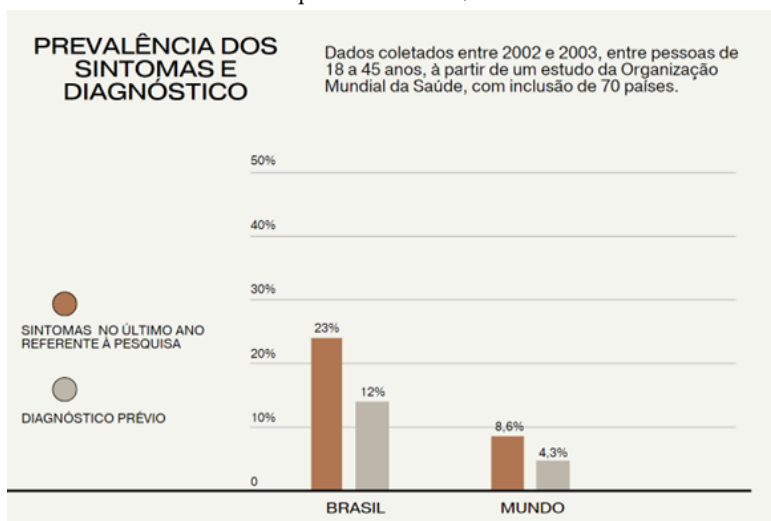
De acordo com estudo conduzido por Raita et al, (2020) o risco de infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral isquêmico é significativamente maior após uma exacerbação asmática, principalmente na primeira semana.

Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), estima-se que no Brasil existem aproximadamente 20 milhões de asmáticos. Os dados do DATASUS mostram que ocorrem em 2022 83.155 internações pela doença, com registro de 524 óbitos registrados no país. Apesar dos avanços, ainda falta adequação e disponibilidade no tratamento, já que muitos estados possuem acesso restrito à medicação. (SBPT, 2024)

Em estudos internacionais, a prevalência dos sintomas da asma entre adolescentes no Brasil é de 20%, sendo uma das mais elevadas do mundo. (Pizzichini et al., 2020). Em um estudo da Organização Mundial da Saúde, realizado nos anos de 2002 e

2003, entre adultos de 18 a 45 anos indicou que 23% dos brasileiros tiveram sintomas de asma no último ano, mas apenas 12% da amostra tinham diagnóstico prévio de asma. A comparação dos dados a nível mundial pode ser observada na figura 5. (Pizzichini et al., 2020; TO et al., 2012). (Figura 5).

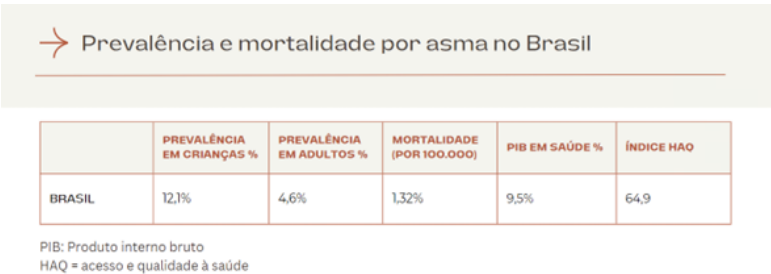
Figura 5 - Prevalência dos sintomas e diagnóstico no Brasil e no mundo, em 2012.
Adaptado de TO et al., 2012.



Já a prevalência da asma entre adultos é de 4,6% e entre crianças de 12,1%. A taxa de mortalidade corresponde a 1,32% a cada 100 mil habitantes, estando fortemente associada à pobreza, acesso à saúde e poluição ambiental, podendo ser observada a associação com o PIB (Produto Interno Bruto) e HAQ (índice de acesso e qualidade em saúde) na figura 6. (Forno et al., 2022). De acordo com Cançado et al. (2018), a asma teve associação negativa com a qualidade de vida relacionada à saúde, produtividade no trabalho e uso de recursos de saúde, com uso excessivo de β_2 agonistas de curta ação e a baixa adesão ao tratamento, refletindo

o seu mau controle e sugere a necessidade de implementação de novas estratégias para o tratamento da asma no Brasil.

Figura 6 - Prevalência da mortalidade por asma no Brasil, em 2022. Adaptado de Forno et al., 2022.



Segundo Pizzichini et al., 2020, existem algumas intervenções municipais no Brasil que têm se mostrado eficazes para o tratamento e controle da asma, e dessa forma, reduzindo as exacerbações e hospitalizações, exemplificando o programa que ocorre no interior do Estado de São Paulo, através do treinamento de equipes de saúde da família por meio de cuidados colaborativos em doenças respiratórias crônicas e com apoio de especialistas. Há também o Programa de Prevenção da Asma Infantil (PIPA), promulgado em 2016 no estado de Uruguai, no Rio Grande do Sul, visando melhorar o atendimento médico de crianças e adolescentes. (Global asthma network, 2022).

Referências:

Instituto para Medição e Avaliação da Saúde (IHME). (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. Lancet, 396(10258), 1204-1222. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33069326/>. Acesso em: 29/04/2024.

LAI, C.K. et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: phase three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). [S.l.], International Study of Asthma and Allergies in <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19237391/>. Acesso em: 29/04/2024.

GARCÍA-MARCOS, L. et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in children in 25 countries: GAN Phase I study. *Eur Respir J*, v. 60, n. 3, 2022. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35144987/>. Acesso em: 29/04/2024;

MORTIMER, K. et al. The burden of asthma, hay fever and eczema in adults in 17 countries: GAN Phase I study. [2022.], Global Asthma Network Phase I Study Group, [2022]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35210319/>. Acesso em: 29/04/2024;

Richie, R.C. Mortality Statistics in Asthma. *J Insur Med*, v. 49, n. 4, p. 244-249, 2023. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37074876/>. Acesso em: 29/04/2024.

RAITA, Y.; CAMARGO JR., C. A.; FARIDI, M. K. et al. Risk of Acute Myocardial Infarction and Ischemic Stroke in Patients with Asthma Exacerbation: A Population-Based, Self-Controlled Case Series Study. [2020]. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31323338/>. Acesso em: 29/04/2024.

GLOBAL Asthma Report. Auckland: Global Asthma Network, 2022. Disponível em: http://globalasthmareport.org/resources/Global_Asthma_Report_2022.pdf. Acesso em: 29/04/2024.

CANÇADO, J. E. D. et al. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. *Journal of Asthma*, v. 56, n. 3, p. 244–251, 29 mar. 2018.

MARTINS, S. M. et al. Implementation of “matrix support” (collaborative care) to reduce asthma and COPD referrals and improve primary care management in Brazil: a pilot observational study. *npj Primary Care Respiratory Medicine*, v. 26, n. 1, 18 ago. 2016.

FORNO, E. et al. Asthma in the Americas: An Update: A Joint Perspective from the Brazilian Thoracic Society, Canadian Thoracic Society, Latin American Thoracic Society, and American Thoracic Society. v. 19, n. 4, p. 525–535, 14 jan. 2022.

PIZZICHINI, M. M. M. et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 1, 2020.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Asma.
Disponível em: <<https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma/>>.
Acesso em: 11/09/2024.

TO, T. et al. Global asthma prevalence in adults: findings from the cross-sectional world health survey. BMC Public Health, v. 12, n. 1, 19 mar. 2012.

Capítulo 3

Classificação da asma

Amanda Aparecida Santos

Gilvania Talita Gesser

Erildo Vicente Muller

Eliane Aparecida Campesatto

A asma brônquica pode ser classificada em quatro categorias, a partir do mecanismo etiopatogênico envolvido. Essa organização também é seguida pelo CID10, que destaca: asma predominantemente alérgica; asma não-alérgica; asma mista; asma de início tardio; asma com limitação de fluxo de ar; asma com obesidade (Wells, R. H. C. et al., 2011).

3.1 Asma predominantemente alérgica

Predominante no período da infância, de início precoce — paciente apresenta sintomas antes dos 12 anos idade —, associada com história pregressa ou familiar de doença atópica ou alérgicas. Embora possua um bom prognóstico, esse tipo de asma é oriundo de uma inflamação eosinofílica das vias aéreas. Ademais, suas complicações relacionam-se com exposição aos aero alérgenos, e possuem baixa hipersensibilidade aos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) (P et al., 2017; Portaria conjunta SAES/SCTIE/MS, 2021). A asma alérgica pode ser classificada em extrínseca e intrínseca (Wells, R. H. C. et al., 2011).

A asma extrínseca pode ter início durante a juventude (asma recorrente) ou com recidiva na terceira idade (asma persistente), que ocorre devido a uma predisposição genética para

uma resposta de hipersensibilidade imediata contra estímulos externos. Além disso, esse tipo pode ser subdividido em atópica ou não-atópica (WELLS, R. H. C. et al., 2011). A asma extrínseca atópica é mediada pela produção de anticorpos IgE para mais de um antígeno. Contudo, a asma extrínseca atópica ocorre devido a uma exposição a variados estímulos externos com a ausência da participação de anticorpos IgE (pecher, 2007).

A asma intrínseca (criptogenética) acomete pessoas sem histórico progresso de atopia, geralmente após uma infecção respiratórias, que ocorre devido a uma reação de hipersensibilidade tardia — ativação de respostas Th2 —, apresentando níveis séricos normais ou baixos de anticorpos IgE (pecher, 2007).

Tabela 1 – Comparação entre asma extrínseca e intrínseca.

	ASMA EXTRÍNSECA		ASMA INTRÍNSECA
	Atópica	Não Atópica	
Início dos Sintomas	Infância/adolescência	Adulto	> 25 anos
Apresentação dos Sintomas	Com a variação do ambiente/ mudança da estação do ano	Pode estar associada ao trabalho	Apresenta flutuações, cronicidade
Doenças associadas	Rinite alérgica, dermatite atópica	Nenhuma	Pólipo nasal, bronquite, sinusite
HMF de Atopia	Forte	Fraca	Não está claro
Testes cutâneos	Muitos positivos relacionados ao histórico	Negativos/ um positivo	Geralmente negativo
Presença de IgE Total	Alta	Geralmente normal	Normal > 30%
Eosinofilia	Alta durante a exposição ao alérgeno	Esporadicamente alta durante a exposição	Normal
Prognóstico	Bom, especialmente ao evitar o alérgeno desencadeante	Bom, especialmente ao evitar o alérgeno desencadeante	De difícil remissão

3.2 Asma não-alérgica

Predominante no sexo feminino, de início tardio — o paciente apresenta sintomas a partir dos 12 anos de idade ou mais. Esse tipo de asma ocorre devido a uma irritação na mucosa brônquica devido a substâncias tóxicas, apresentando maiores respostas imunológicas mediadas por neutrófilos. Ademais, pode ocorrer por reações idiossincráticas — desencadeadas por agentes químicos ou devido a reações de hipersensibilidade a medicamentos ou alérgenos (P et al., 2017).

3.3 Asma mista

Descreve uma apresentação de asma alérgica (atopia) e asma eosinofílica em concomitância. Nesse caso, o paciente irá apresentar um aumento do número de neutrófilos, eosinófilos e potencial resistência aos efeitos anti-inflamatórios dos glicocorticoides (Marina raissa ribeiro, 2021).

3.4 Asma com limitação de fluxo de ar

Ocorre em alguns pacientes com asma de longo prazo devido ao remodelamento das vias aéreas (Portaria conjunta saes/scie/ms, 2021).

3.5 Asma com obesidade

O excesso de peso é apontado como fator de risco para o desenvolvimento da asma, com destaque para a piora no seu controle, no aumento das exacerbações, e na procura por serviços de emergência; além disso, é responsabilizado pelo desenvolvimento a longo prazo de outras doenças crônicas (Kattan et al., 2010).

A asma propicia o aparecimento dos sintomas induzidos por esforço físico, o que acarreta sedentarismo, o qual, por sua vez, causa a queda do condicionamento físico e torna cada vez mais fácil o desencadeamento de sintomas com os esforços. Recentemente, foi proposta a existência de um fenótipo clínico distinto, no qual foi denominado de asma grave obesidade, que enquadra formas graves de asma que se caracterizam por serem de difícil controle e tratamento (Lang et al., 2013).

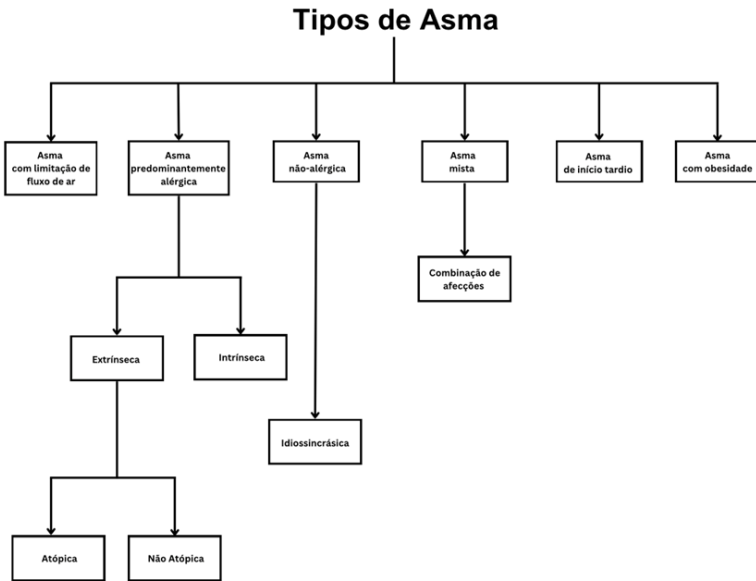
Segundo alguns autores, há evidências de que os efeitos da asma, bem como os da obesidade, sejam gênero-dependentes, principalmente quando se avalia a repercussão da obesidade sobre a função pulmonar (Lang et al., 2013).

A asma, assim como a obesidade, são doenças inflamatórias sistêmicas (Khan et al., 2012).

Acredita-se que os mediadores inflamatórios produzidos pelo tecido adiposo, com a leptina, assim como os níveis baixos de adiponectina, seriam os grandes responsáveis pela regulação da proliferação de células T e, assim, desempenhariam um papel importante na fisiopatologia de doenças pulmonares, o que contribuiria também para o agravamento dessa inflamação sistêmica, levando em consideração

em consoante, o descontrole na produção de radicais livres (Kilic et al., 2011). A redução nas defesas antioxidantes pode piorar o quadro clínico do paciente, devido ao estresse oxidativo e consequente comprometimento sistêmico e da via aérea (Lugogo; Bappanad; K, 2011).

Fluxograma dos tipos de asma:



Referências

KATTAN, M. et al. Asthma control, adiposity, and adipokines among inner-city adolescents. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 125, n. 3, p. 584–592, mar. 2010.

KHAN, U. I. et al. Independent and synergistic associations of asthma and obesity with systemic inflammation in adolescents. *The Journal of asthma : official journal of the Association for the Care of Asthma*, v. 49, n. 10, p. 1044–1050, dez. 2012.

KILIC, H. et al. Asthma in obese women: outcomes and factors involved. *Journal of investigational allergology & clinical immunology*, v. 21, n. 4, p. 290–296, 2011.

LANG, J. E. et al. Obesity in children with poorly controlled asthma: Sex differences. *Pediatric pulmonology*, v. 48, n. 9, p. 847–856, set. 2013.

LUGOGO, N. L.; BAPPANAD, D.; KRAFT, M. Obesity, metabolic dysregulation and oxidative stress in asthma. *Biochimica et biophysica acta*, v. 1810, n. 11, p. 1120–1126, nov. 2011.

P, T. et al. Asma alérgica e não alérgica apresentam diferentes características fenotípicas e genotípicas. *BJAI*, v. 1, n. 1, p. ISSN, 2017.

PECHER, S. A. Asma brônquica no idoso. *Revista Paraense de Medicina*, v. 21, p. 47–51, 2007.

PORTARIA CONJUNTA SAES/SCTIE/MS. Asma. v. 14, 24 ago. 2021.

WELLS, R. H. C. et al. CID-10: classificação estatística internacional de doenças e problemas relacionados à saúde (2011). São Paulo: EDUSP, 2011. v. 3

Capítulo 4

Fisiopatologia e gravidade da asma

Arissa Hikaru Azuma

Letícia Huller Ferreira

Marina Carvalho Nogueira

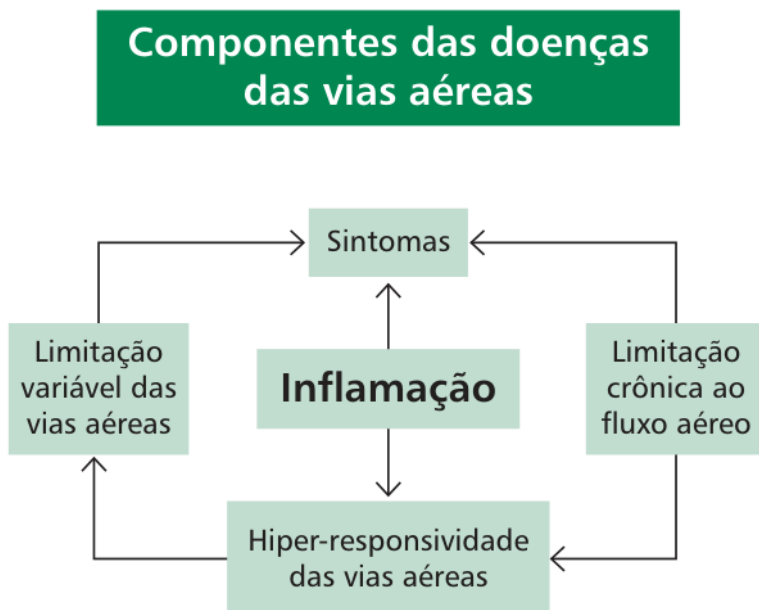
André Saad Cleto

Erildo Vicente Muller

Eliane Aparecida Campesatto

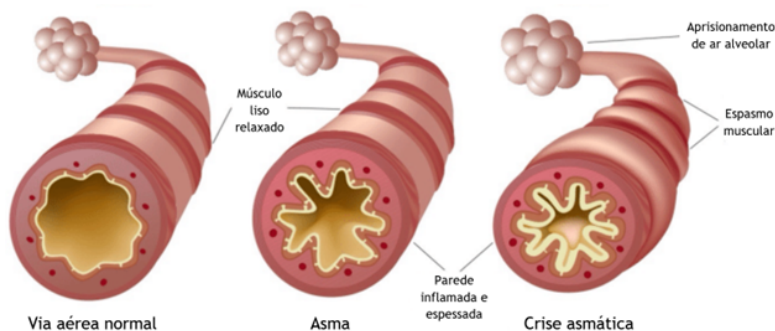
O desenvolvimento da asma envolve uma resposta inflamatória complexa e heterogênea, a qual evolui com o tempo (Grippi et al., 2022). Alérgenos, infecções, obesidade, hormônios, fumaça de tabaco, exercícios, ar frio, mutações genéticas e eosinofilia sistêmica estão entre os principais fatores desencadeantes de uma inflamação crônica das vias aéreas, levando à obstrução e hiper-responsividade das vias aéreas, como esquematiza a Figura 1 (Gans e Gavriolova, 2019). De acordo com Grippi et al (2022), cerca de 65 a 80% dos indivíduos asmáticos apresentam reação inflamatória tipo T2, que consiste na ativação de ambos os mecanismos, inato e adaptativo, do sistema imunológico em graus variados, dependendo da resposta individual do paciente. Isto explica, em parte, a heterogeneidade na apresentação clínica, dos biomarcadores e da resposta ao tratamento da asma, visto que a resposta alérgica da rota inflamatória T2 é majoritariamente adaptativa, a partir de exposição inicial e subsequente à alérgenos por via inalatória (Gans e Gavriolova, 2019; Grippi et al., 2022).

Figura 1 – Relação entre diferentes componentes das vias aéreas na asma. Fonte: SILVA, L. C. C. et al. Pneumologia: Princípios e Práticas. Porto Alegre: Artmed, 2012.



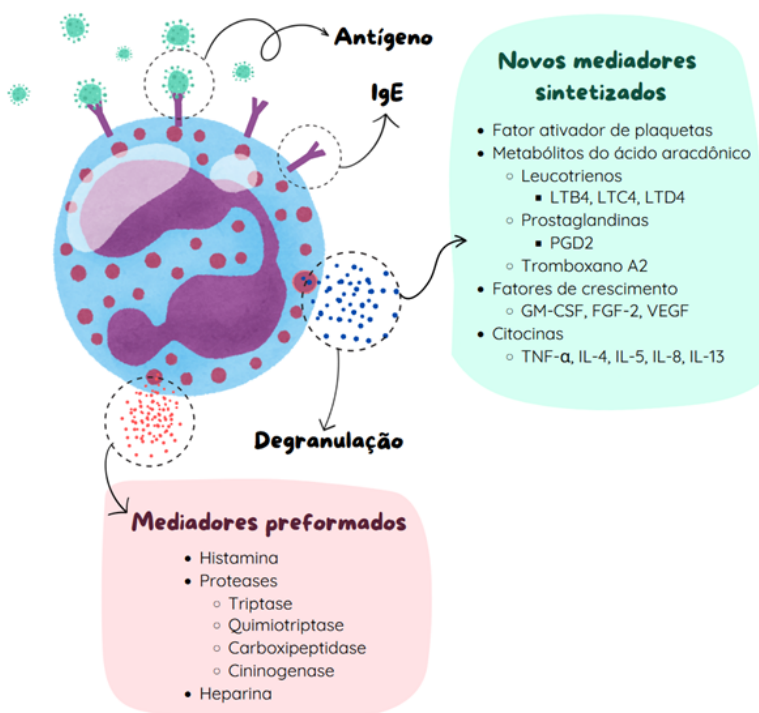
Conforme Grippi et al. (2022), a partir da entrada de substâncias alergênicas nas vias aéreas, estas são retidas pela camada de muco que reveste as vias respiratórias, seguindo-se pela endocitose destas moléculas pelas células dendríticas apresentadoras de antígenos. Estas células são influenciadas por uma série de moléculas sinalizadoras, expressadas pelas células epiteliais presentes nas vias aéreas, as quais desempenham um papel importante na resposta imunológica da asma (Grippi et al., 2022). A partir disso, o antígeno é processado e carregado pelas células dendríticas aos linfonodos pulmonares e mediastinais, onde o alérgeno é apresentado a linfócitos T CD4+, por meio dos receptores de superfície das células T (Grippi et al., 2022).

Figura 2 – Processo de cura ou remodelamento com cicatrização. Adaptado de PLAZA, P. De La.; QUESADA, D. Time series analysis and forecast of respiratory conditions in Florida. MOL2NET: International Conference Series on Multidisciplinary Sciences - Sciforum Electronic Conference Series, 2017.



Esta interação entre células dendríticas e células CD4⁺ estimula a polarização da célula T em TH2, criando um ambiente favorável à perpetuação da reação alérgica (Grippi et al., 2022). Em concordância com Grippi et al. (2022), outros tipos celulares também são estimulados na cascata inflamatória, incluindo os linfócitos B, os quais, em presença das IL-4 e IL-13, são estimulados a expressar anticorpos IgE específicos de alta afinidade com os receptores de IgE presentes na superfície dos mastócitos (Figura 3) e basófilos. A ativação da cascata inflamatória desencadeia a liberação de interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13, além de que outras rotas são capazes de ativar células TH1 e TH2, influenciando no recrutamento neutrofílico, sendo estes também aptos a instigar sintomas asmáticos e o remodelamento das vias respiratórias (Faresin et al., 2014; Grippi et al., 2022). De acordo com Grippi et al. (2022), em uma eventual reexposição ao alérgeno, as vias aéreas estão preparadas para desencadear uma resposta imediata comandada por TH2 e IgE específicos.

Figura 3 – Processo de cura ou remodelamento com cicatrização. Adaptado de GRI-PPI, M. A.; ANTIN-OZERKIS, D. E. et al. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2022.



A resposta TH1 é tipicamente ativada em infecções, particularmente por vírus, os quais regulam positivamente o interferon- γ e a interleucina (IL) 27, auxiliando na eliminação do patógeno, porém também contribuindo com a inflamação das vias aéreas (Gans e Gavrilova, 2019). Já na resposta do tipo TH2, segundo Grippi et al. (2022), as células dendríticas das vias aéreas iniciam o processo ao apresentarem os alérgenos inalados para as células T, que ativam a produção de células TH2, as quais liberam citocinas e estimulam as células B a liberar IgE. As células T CD4+ diferenciadas em TH2 retornam aos pulmões, a par-

tir da sinalização de quimiocinas CCL17 e CCL22 secretadas pelas células dendríticas, liberando citocinas inflamatórias no local, as quais atuam como catalizadoras para a resposta inflamatória promovida pelas células TH2 (Faresin et al., 2014; Grippi et al., 2022).

A broncoconstrição característica da asma é produzida a partir de mediadores secretados por mastócitos e basófilos, promovendo edema e lesão tecidual local (GRIPPI et al., 2022). Além disso, para Grippi et al. (2022), os mastócitos também expressam leucotrienos e quimiocinas que recrutam células imunológicas adicionais, como eosinófilos e neutrófilos, estabelecendo uma resposta inflamatória tardia. Estas imunoglobulinas, então, desencadeiam a degranulação de mastócitos e a liberação de mediadores (histamina e leucotrienos), causando broncoconstrição, manutenção dos eosinófilos e produção do muco, mecanismos estes perpetuados pelas próprias citocinas (Gans e Gavrilova, 2019).

A forma como esses fatores desencadeantes induzem mudanças estruturais permanentes nos múltiplos tipos de asma é através de uma combinação de respostas T helper (TH) 1, 2 e 17, além da predisposição genética subjacente (Gans e Gavrilova, 2019). Gans e Gavrilova (2019) observam que existem alguns genes associados à ocorrência da asma, entre eles estão ADAM33, PHF11, DPP10, GPRA e SPINK5, sendo estes estão envolvidos em várias repercussões da doença, como remodelação das vias aéreas, manutenção da integridade estrutural epitelial, entre outros. Ademais, em conformidade com Faresin et al. (2014) e Gans e Gavrilova (2019), as células TH17 produzem IL-17 e IL-22, de forma a induzirem a remodelação brônquica da asma (através da infiltração neutrofílica das vias aéreas), a transição morfológica

epitelial para mesenquimal das vias aéreas e aumentarem a massa muscular lisa.

Segundo Gans e Gavrilova (2019), a periostina, proteína componente da matriz extracelular produzida por eosinófilos, células epiteliais e fibroblastos, tem um papel importante na doença alérgica do tipo TH2. Esta, igualmente, ativa fibroblastos e células epiteliais para produzir NF- κ B e promover fibrose, levando à remodelação das vias aéreas, que consiste a mudança estrutural irreversível, que ocorre em resposta à inflamação crônica e os constantes ciclos de lesão e reparo, simplificado na Figura 4, que ocorrem no paciente asmático sem o devido tratamento e controle da doença (Faresin et al., 2014; Gans e Gavrilova, 2019; Grippi et al., 2022).

Figura 4 – Processo de cura ou remodelamento com cicatrização. Fonte: SILVA, L. C. C. et al. Pneumologia: Princípios e Práticas. Porto Alegre: Artmed, 2012.



As substâncias secretadas por eosinófilos são, similarmente, capazes de ocasionar lesão tecidual, hipersecreção de muco a partir da hiperplasia e metaplasia das células caliciformes, aumento da permeabilidade vascular e contração da musculatura lisa, sustentando e perpetuando a inflamação (Faresin et al., 2014; Grippi et al., 2022). Para o autor, este processo envolve mudanças nas células epiteliais, hipertrofia e hiperplasia das fibras musculares lisas, aumento da angiogênese, com consequente edema, exacerbação da atividade de fibroblastos e miofibroblastos e promoção de fibrose subepitelial, resultando na morfogênese da árvore brônquica.

Outros fatores podem levar à hiperresponsividade das vias áreas, como a proteína catiônica eosinofílica, peroxidase eosinofílica, TGF- α , TGF- β , eotaxina e fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), promovendo a transformação de fibroblastos em miofibroblastos, a deposição de colágeno subepitelial tipos I, III e V, juntamente com fibronectina e tenascina (Faresin et al., 2014). O papel do músculo liso das vias aéreas em pulmões saudáveis, embora ainda controverso, pode constituir um quadro complexo da sua função, superior à simples regulação do tônus broncomotor e todas estas alterações podem alterar a espessura das vias aéreas de 10 a 300% das dimensões normais (Camoretti-Mercado e Lockey, 2021; Faresin et al., 2014). De acordo com Camoretti-Mercado e Lockey (2021), estão incluídos neste papel as capacidades secretoras e imunomoduladoras, além de um sistema de alarme que detecta a exposição a alérgenos e toxinas, respondendo pela ativação de uma função quimiossensorial que provoca ações de preservação da vida.

Outros mecanismos estão envolvidos no desenvolvimento da característica obstrutiva da asma, como a infiltração prolongada de células inflamatórias, citocinas, quimiocinas e fatores de

crescimento, resultando em função pulmonar reduzida e menor resposta ao tratamento medicamentoso (Grippi et al., 2022). Dessa maneira, os biomarcadores da asma incluem os eosinófilos, neutrófilos, IgE, periostina, fração de óxido nítrico exalado (FeNO) e leucotrienos (Gans e Gavrilova, 2019). Existem também, de acordo com Gans e Gavrilova (2019), outros marcadores bioquímicos sendo estudados na asma, porém possuem dados limitados quanto à utilidade do uso destes na prática clínica. É válido ressaltar que a avaliação de biomarcadores em pacientes com a doença pode auxiliar no diagnóstico do endótipo da asma (GANS e GAVRILOVA, 2019).

De leve a severa: a classificação da gravidade da asma e suas consequências.

A asma apresenta níveis de gravidade distintos, que podem ser agravados ou atenuados. Os graus variam entre leve a grau 4, de acordo com a frequência de sintomas durante o dia e à noite, necessidade de uso de medicação para alívio (agonista beta-2 adrenérgico), limitação em atividades diárias, número de exacerbações por ano e alterações no exame de espirometria (Ministério da Saúde, 2024).

Tabela 1: Classificação da Asma conforme gravidade:

Gravidade				
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas	Duas vezes por semana ou menos	Mais de duas vezes por semana, mas não diários	Diários	Diários ou contínuos

Despertares noturnos	Duas vezes por semana ou menos	Três a quatro vezes por mês	Mais de uma vez por semana	Quase diários
Necessidade de agonista beta-2 adrenérgico para alívio	Duas vezes por semana ou menos	Duas vezes por semana ou menos	Diária	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Nenhuma ou igual a uma por ano	Igual ou mais de duas por ano	Igual ou mais de duas por ano	Igual ou mais de duas por ano
VEF1 ou PFE	Igual ou maior que 80% do previsto	Igual ou maior que 80% do previsto	60-80% do previsto	Igual ou menor que 60% do Previsto
Variação VEF1 ou PFE	Menor que 20%	Menor que 20-30%	Maior que 30%	Maior que 30%

Fonte: Gravidade da Asma. Portal da Saúde - Governo do Brasil. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/asma/gravidade>. Acesso em: 20 jul. 2024.

Referências

CAMORETTI-MERCADO, B.; LOCKEY, R. F. Airway smooth muscle pathophysiology in asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 2021.

FARESIN, S. M.; SANTORO, I. L.; LIARGES, C. M.; PERFEITO, J. A. J. Guia de Medicina Ambulatorial e Hospitalar da EPM-UNIFESP: Pneumologia. 2 ed. Barueri: Manole, 2014.

GANS, M. D.; GAVRILOVA T. Understanding the Immunology of Asthma: Pathophysiology, Biomarkers, and Treatments for Asthma Endotypes. *Paediatric Respiratory Reviews*, 2019.

GRIPPI, M. A.; ANTIN-OZERKIS, D. E. et al. Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders. 6th ed. New York: Mc Graw-Hill, 2022.

PLAZA, P. De La.; QUESADA, D. Time series analysis and forecast of respiratory conditions in Florida. MOL2NET: International Conference Series on Multidisciplinary Sciences - Sciforum Electronic Conference Series, 2017.

SILVA, L. C. C. et al. Pneumologia: Princípios e Práticas. Porto Alegre: Artmed, 2012.

Ministério da Saúde. Classificação da gravidade da asma. 2024. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/asma/gravidade>>. Acesso em: 26 abr. 2024.

Capítulo 5

Diagnóstico da asma

Gabriella Cristina Chicalski

Leticia Alves De Oliveira

5.1 Diagnóstico

O diagnóstico de asma se dá mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria) (BRASIL, 2013). Isso é categoricamente seguido em adultos, pois o diagnóstico de asma infantil é predominantemente clínico, devido às dificuldades de se realizar exames - como a espirometria - em crianças, por depender da colaboração total do indivíduo, o que nem sempre é possível na pediatria. Em relação a anamnese de um paciente asmático, os principais sinais e sintomas em conjunto presentes num diagnóstico positivo incluem: sibilos, dispneia, tosse, cansaço aos esforços, aperto no peito. Tal sintomatologia é agravada nos períodos noturnos e matutinos, pela longa permanência em decúbito (paciente deitado). Além disso, o quadro de asma pode ser agudizado por infecções virais, substâncias alergênicas, mudanças bruscas no clima, riso e choro assim como fumaça e odores fortes. Em contrapartida, deve-se pensar em diagnósticos diferenciais nos seguintes sintomas: tosse isolada e com expectoração crônica, sintomas do trato gastrointestinal e dor em pontada no peito. Como a asma é caracterizada principalmente por surtos agudos seguidos de período de remissão, é de extrema importância que o médico responsável faça a correta anotação do quadro do paciente ao longo do tempo, para que se possa notar

agravos ou alívios da patologia em cada paciente de forma individual (BRASIL, 2021).

5.2 Diagnóstico no adulto

Pacientes com asma comumente exibem exame físico normal durante os intervalos entre as crises. A anormalidade que é mais observada é a presença de sibilos expiratórios detectados durante a ausculta pulmonar. Chiado no peito, prolongamento do tempo expiratório e retração intercostal são sintomas sugestivos de obstrução das vias aéreas inferiores, observados em pacientes com asma não controlada, além de possíveis manifestações de rinite alérgica (BRASIL, 2021).

A presença de grandes variações no fluxo aéreo em um paciente com sintomas respiratórios sugestivos de asma, eleva a chance do diagnóstico do paciente ser asma. Diante da variabilidade, característica da limitação ao fluxo aéreo presente na patologia, exames de função pulmonar, do mesmo paciente, podem variar de normais a compatíveis com obstruções graves, pois vai depender do nível de controle da doença e da sua gravidade (BRASIL, 2021).

A espirometria é fundamental na avaliação da suspeita de asma, permitindo detectar e avaliar a reversibilidade das restrições no fluxo de ar durante a expiração. O VEF1 pós-broncodilatador é o parâmetro principal para avaliar essa reversibilidade, além de ser útil para monitorar alterações de longo prazo na função pulmonar. Geralmente, a razão VEF1/CVF é superior a 0,75-0,80 em adultos e a 0,90 em crianças, ou seja, valores inferiores a esses são compatíveis com distúrbio obstrutivo (BRASIL, 2021).

A espirometria confirma a restrição do fluxo de ar, porém sua utilidade é limitada na diferenciação entre asma com obstru-

ção fixa, DPOC e síndrome de sobreposição de asma-DPOC. Em pacientes com asma leve e/ou bem controlada, a espirometria pode permanecer normal mesmo fora dos períodos de crise. No Brasil, a espirometria não é amplamente disponibilizada, assim, sem essa forma de avaliação pulmonar, o início do tratamento deve se basear na probabilidade da condição, considerando os sintomas clínicos e a urgência de tratamento. No entanto, assim que possível a espirometria deve ser solicitada para uma avaliação mais precisa do paciente (BRASIL, 2021).

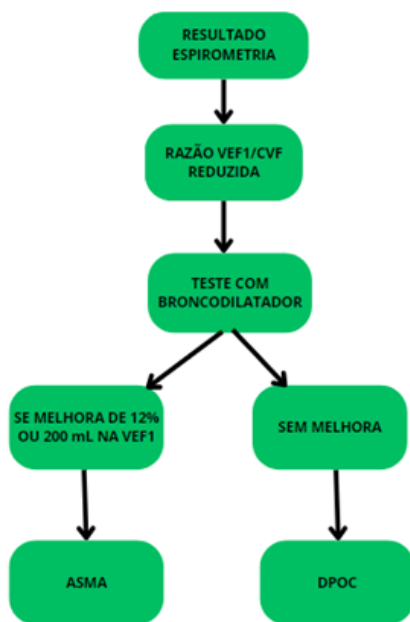
Para realizar uma espirometria, a pessoa precisa ter mais de 18 anos, ou estar acompanhada de responsável, estar em repouso por até 10 minutos antes do exame e não ter ingerido bebida alcoólica, café, chá e refeições volumosas nas últimas 24 horas. Não é necessário jejum. O paciente então, é posto sentado com um clipe nasal e orientado a respirar normalmente pela boca, encher o máximo possível o pulmão e assoprar o tubo da espirometria com a maior força possível, até esvaziar o pulmão, repetidas vezes. Com a espirometria podemos detectar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF) (Cardoso et al., 2021). A razão entre os dois qualifica a gravidade do distúrbio pulmonar, conforme a tabela:

Tabela 1 - Valores para classificação da espirometria

VEF1/CVF	Distúrbio
maior que 60	Leve
entre 41 e 50	Moderado
menor que 40	Grave

Após realizada a espirometria e detectado um distúrbio obstrutivo - a partir de uma razão de VEF1/CVF reduzida - é necessário fazer um teste com broncodilatador, para poder diferenciar entre asma obstrutiva e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Uma melhora de 12% em VEF1 qualifica uma asma, já a falta de melhora ao uso de broncodilatador é encontrada na DPOC, como se esquematiza:

Fluxograma 1 - Diferenciação diagnóstica entre asma e DPOC



O tratamento com corticoide reduz a hiperresponsividade brônquica (HRB); por isso, o TBP negativo em pacientes tratados não exclui o diagnóstico de asma. Adicionalmente, se o resultado do TBP for negativo, pode ser indicado, com cautela e durante estabilidade clínica, uma redução gradual e sob monitoramento do tratamento por 2-4 semanas, seguida de nova avaliação funcional (Carvalho-Pinto, et al, 2021).

Quanto aos exames complementares, é recomendável solicitar uma radiografia simples de tórax durante a avaliação diagnóstica inicial, especialmente em fumantes, visando ao diagnóstico diferencial. Além disso, o hemograma é útil para descartar a anemia como causa ou fator contribuinte da dispneia, além de identificar possíveis anormalidades na série branca, como eosinofilia, entre outras (Brasil, 2021).

Também é importante investigar a sensibilização específica de IgE, pois a asma alérgica é o tipo mais comum e pode ser identificada pela presença de IgE específica para alérgenos inaláveis, associada à exposição a esses alérgenos e aos sintomas de asma. Os principais alérgenos incluem ácaros da poeira doméstica, animais de estimação como cães e gatos, fungos, pólenes, baratas e roedores. A sensibilização IgE aos alérgenos inalantes é avaliada com testes cutâneos de leitura imediata – não é possível a realização desse teste em pacientes com asma não controlada, dermatite atópica moderada a grave, risco de anafilaxia e quem faz uso de anti-histamínicos, inibidores da enzima conversora de angiotensina ou antidepressivos tricíclicos – ou dosagem da IgE sérica específica, quando esse teste não é viável, utiliza dados da anamnese com história familiar de asma e histórico pessoal de rinite alérgica, dermatite atópica e alergias alimentares, assim como do exame físico para realizar o diagnóstico de asma alérgica (Brasil, 2021).

O diagnóstico diferencial da asma é abrangente, demandando uma anamnese e um exame físico minuciosos. Uma das principais diferenciações em adultos é a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). É crucial destacar que várias condições consideradas no diagnóstico diferencial da asma também podem se apresentar como comorbidades, como rinossinusites e doença do refluxo gastroesofágico, o que contribui para a intensificação

dos sintomas e uma piora na qualidade de vida dos pacientes asmáticos (Brasil, 2021).

5.3 Diagnóstico na criança

Asma é uma doença de achados clínicos que refletem a obstrução crônica, difusa e flutuante das vias aéreas inferiores, de natureza inflamatória (Moral, et al. 2021). A asma na pediatria é algo preocupante, especialmente para os pais, pois muitos sabem da possibilidade de uma insuficiência respiratória causada por uma obstrução asmática. Por isso, pais e responsáveis devem ficar atentos aos sinais e sintomas supracitados, como chiado no peito, expiração prolongada e grande esforço respiratório - achados frequentes em asma não controladas - para buscar atendimento médico o mais precocemente possível. A asma pode ser diagnosticada clinicamente desde os primeiros anos de vida (Brasil, 2021).

A questão epidemiológica também é importante, pois crianças com pais asmáticos, rinite alérgica e dermatite atópica têm maiores chances de serem asmáticos (Brasil, 2021).

Assim como no adulto, crianças rotineiramente apresentam exame físico normal no período de intercrises, mas também podem ocorrer sibilos predominantemente expiratórios ao realizar a ausculta pulmonar. Um fator singular na asma infantil é a presença de dermatite atópica e a conjuntivite alérgica de repetição, além dos sintomas respiratórios típicos, achados que podem ajudar no diagnóstico (Brasil, 2021).

A espirometria deve ser utilizada a partir dos 5 anos de idade, momento o qual já é possível uma maior colaboração e entendimento da criança. É um exame limitado para diagnóstico de asma na infância, pois na maioria das vezes o exame é normal

mesmo havendo doença em atividade. Não somente no diagnóstico, a espirometria também é utilizada para controle em crianças já diagnosticadas que fazem tratamento medicamentoso, sendo feito o exame a cada 6 meses. Um hemograma pode ser feito para auxiliar no diagnóstico diferencial de anemia como causa de dispneia. A investigação da sensibilização IgE específica pode ser útil para identificar sensibilização atópica específica, assim como no adulto (Brasil, 2021).

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Asma. mai, 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas: Asma. nov, 2013.

CARDOSO, Alexandre P.; RABELLO, Eucir; MELLO, Fernanda Carvalho de Q.; et al. Diagnóstico e tratamento em pneumologia. São Paulo: Editora Manole, 2021

CARVALHO-PINTO, RM. et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2021. Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 47 n. 6, 2021.

MORAL, L. et al. Pediatric asthma: The REGAP consensus. Anales de Pediatría (English Edition), v. 95, n. 2, p. 125.e1–125.e11, ago. 2021.



Capítulo 6

Prevenção das crises de asma

Eduardo Berto Rech

Emely Hemeterio Bueno

Helena Oles

Marina Carvalho Nogueira

A asma é uma doença inflamatória crônica de caráter intermitente, ocorrendo uma obstrução reversível devido processo de hiper-reatividade das vias aéreas inferiores. A prevenção das crises é uma medida fundamental, devido ter potencial significativo à qualidade de vida do paciente, além da possibilidade do óbito do paciente dependendo da gravidade da doença. A orientação do paciente pelos profissionais de saúde se torna fundamental nesse contexto (Brasil, 2024).

A modernização das cidades tem alterado o ambiente domiciliar e, como as crianças passam a maior parte do tempo dentro de casa, essas mudanças podem estar relacionadas ao aumento da incidência de asma. Os carpetes, sistemas de aquecimento e refrigeração das casas diminuem a ventilação e aumentam a umidade, aumentando a proliferação de alérgenos como baratas, fungos e ácaros da poeira. A sensibilização aos alérgenos domiciliares, principalmente aos ácaros da poeira, é o principal fator de risco para asma, de acordo com estudos realizados em várias comunidades (Moraes et al., 2001).

6.1 Fatores de risco

Pode-se dividir os fatores de risco em ambientais e próprios do paciente. Dentre os fatores ambientais, encontram-se as alergias, infecções, mudanças climáticas, poluição, exposição a cheiros fortes e exposição ao frio. Dentre os fatores próprios do paciente, têm-se a genética, a asma desencadeada pela atividade física e fatores relacionados ao trabalho. Nesse contexto, também pode estar associada a aspectos emocionais, ao uso de determinados alimentos e medicamentos, à doença do refluxo gastroesofágico, a alterações hormonais e ser desencadeada por outras doenças (Brasil, 2024).

6.2 Prevenção não farmacológica

Abordagens não farmacológicas, para o manejo de pacientes asmáticos, podem contribuir para a melhoria da qualidade de vida e controle dos sintomas, além dos tratamentos medicamentosos. Dentre os tratamentos não medicamentosos podemos descrever a educação do paciente, os pacientes devem ser informados sobre a natureza da doença, sintomas mais frequentes, uso adequado dos dispositivos de resgate, a importância de aderir ao plano de tratamento, automonitoramento dos sintomas e aderência ao plano de tratamento (Tong X et al., 2024). Ademais, oficinas, programas educacionais e materiais informativos podem motivar os pacientes a manter menos problemas com sua condição (Tong X et al., 2024). Ademais, é importante evitar alérgenos e poluentes ambientais, poluentes, como fumaça, pólen e sabão, é outro fator crucial que deve ser considerado, pois podem causar sintomas asmáticos, como fumaça, pólen e sabão, pois podem causar sintomas asmáticos (Costa, M. F. S., 2021). Ainda contemplando a educação do paciente, estudos apontam que em adultos com

asma, programas de educação e capacidades de autogerenciamento têm sido eficazes na melhoria dos resultados de saúde. Como exemplo, as sessões de relaxamento muscular progressivo de 30 minutos, três vezes por semana, mostraram uma melhoria maior na função pulmonar (Liu WY et al., 2022).

O condicionamento físico de pacientes asmáticos é caracterizado por capacidades aeróbicas e anaeróbicas reduzidas (Costa, M. F. S., 2021). Contudo O estudo de Liu WY et al., identificou que a prática de exercício físico pode reduzir os sintomas de asma, além de melhorar a disposição do paciente, principalmente por aumentar o volume da capacidade vital forçada em pacientes com asma moderada persistente (Liu WY et al., 2022). Sendo assim, há indícios de que um programa de treinamento físico pode melhorar a capacidade aeróbica dos pacientes e reduzir a resposta de broncoconstrição ao exercício e melhorar a sensação de dispneia, além de melhorar a função pulmonar em indivíduos com asma (Costa, M. F. S., 2021). A natação é um exercício físico recomendado geralmente bem tolerado por asmáticos (Costa, M. F. S., 2021). Ainda em relação a prática de exercício físico para o manejo da asma, alguns pontos devem ser considerados, tais como melhorar o condicionamento físico através da participação regular em atividades físicas, o que pode aumentar a resistência e a capacidade aeróbica, realizar um aquecimento adequado, de pelo menos 10 minutos, antes de iniciar os exercícios, preparando assim os pulmões e o corpo para a atividade, uso lenço ou máscara é recomendado para cobrir a boca e o nariz em condições climáticas frias, nas vias respiratórias e por fim para evitar uma resposta asmática abrupta, é aconselhável esfriar o corpo ou diminuir gradualmente a intensidade do exercício antes de parar completamente (Costa, M. F. S., 2021).

Tratamento guiado por FeNO (brometo nítrico exalado fracionado) reduz significativa a necessidade de consultas médicas não programadas, geralmente devido crise asmática, e o uso de corticosteróides orais. No entanto, ainda não é mais eficaz do que as diretrizes atuais de tratamento de asma ou testes pulmonares convencionais usando espirometria na redução de exacerbações (Liu WY et al., 2022).

Além disso, são necessárias mais pesquisas para confirmar a eficácia de outras medidas, como ajustes alimentares e dietas para pacientes asmáticos, e uso suplementos vitamínicos e antioxidantes, como uma alternativa eficaz para o tratamento desses pacientes (Costa, M. F. S., 2021).

6.3 Prevenção farmacológica

Existe a necessidade constante de monitorar o paciente com asma, haja vista a morbidade devida à enfermidade e às reações adversas decorrentes da medicação. Além disso, é importante realizar a educação do paciente, com o objetivo de auxiliá-lo no reconhecimento do início das crises e no manejo delas. O tratamento da asma compreende 2 aspectos, sendo um deles o controle das limitações e, o outro, a redução dos riscos futuros, ou seja, a prevenção, incluindo-se a farmacológica (Ministério da Saúde, 2021).

É preferível que se use a via inalatória ao usar medicações de alívio haja vista que traz efeito local maior (Cavalet; Fritscher, 1995). Os fármacos para tratamento da asma podem ser divididos entre os controladores e os de alívio. Os medicamentos controladores são usados de maneira constante para o tratamento da asma persistente, agindo como anti-inflamatórios (Ministério da Saúde, 2021) e evitando as crises de asma. O uso correto des-

sas medicações diminui a demanda pelas medicações de alívio (Ministério da Saúde, 2019). Já os de alívio atuam aliviando rapidamente os sintomas. Entre esses citam-se os beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (Ministério da Saúde, 2021).

Os corticoides inalatórios são usados como medicamentos controladores a fim de reduzir o risco de futuras exacerbações, além de diminuir a inflamação, controlar os sintomas e diminuir a hiperresponsividade. Desses, tem-se a beclometasona e a budesonida. Associam-se os corticoides inalatórios aos beta-2 agonistas de longa duração a fim de ter maior eficácia e menos efeitos adversos (Ministério da Saúde, 2021).

Ademais, nenhum paciente deve receber beta-2 agonistas de curta duração em monoterapia, pois pode causar um maior risco de exacerbações. Dessa maneira, a quantidade de vezes que um paciente faz uso desse medicamento determinará qual tratamento terá que receber, já que um dos objetivos é reduzir a demanda por broncodilatador. O tratamento indicado para prevenir novas crises de asma é a associação entre os corticoides inalatórios e os beta-2 agonistas de curta duração quando se compara ao uso de beta-2 agonistas de forma isolada (Ministério da Saúde, 2021).

Com o controle da asma por pelo menos 3 meses, deve-se ajustar as doses dos medicamentos com o objetivo de mantê-las as menores possíveis controlando-se a doença. A suspensão medicamentosa total pode causar exacerbações e, por isso, não está indicada (Ministério da Saúde, 2021).

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Asma. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/asma#:~:text=Fatores%20de%20risco&text=Os%20fatores%20ambientais%20%C3%A3o%20representados,mesmo%20alguns%20tipos%20de%20medicamentos>. Acesso em: 2 ago. 2024. (Brasil, 2024).

BRASIL. Ministério da Saúde. Asma. Biblioteca Virtual em Saúde. Disponível em: <https://bvsmis.saude.gov.br/asma/>. Acesso em: 02 ago. 2024. (Brasil, 2024).

MORAES, L. S. L. et al. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. *Jornal de Pediatria*, v. 77, n. 6, p. 447–454, dez. 2001. (Moraes et al., 2001).

Tong X, Zhang X, Wang M, Wang Z, Dong F, Gong E, Zuberbier T, Li Y. Non-pharmacological interventions for asthma prevention and management across the life course: Umbrella review. *Clin Transl Allergy*. 2024 Mar;14(3):e12344. doi: 10.1002/clr2.12344. PMID: 38423800; PMCID: PMC10904350.

Costa, M. F. S., & Silva, L. P. (2021). Asma induzida pelo exercício em crianças: manuseio não farmacológico. *Fisioterapia Brasil*, 21(1), 45-54.

Liu WY, Jiesisibieke ZL, Tung TH. Effect of asthma education on health outcomes in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2022 Dec;107(12):1100-1105. doi: 10.1136/archdischild-2021-323496. Epub 2022 Feb 23. PMID: 35197244; PMCID: PMC9685736.

Cavalet, D.; Fritscher, C. C. Esteróides inalatórios no tratamento da asma. *Acta méd*, v. 1, 1995. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-225036>>. Acesso em 04 de agosto de 2024.

Ministério da Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Conitec, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/conitec/pt-br/midias/consultas/relatorios/2021/20210526_pcdt_relatorio_asma_cp_39.pdf>. Acesso em 04 de agosto de 2024.

Ministério da Saúde. Asma. Biblioteca Virtual em Saúde, 2019. Disponível em: <<https://bvsmis.saude.gov.br/asma/>>. Acesso em 04 de agosto de 2024.

Capítulo 7

Asma e COVID-19

Renato Mandalozzo Tebcherani

Debora Maria Scur de Santana

Pollyanna Kassia de Oliveira Borges

A COVID-19 é uma doença causada pelo SARS-CoV-2, um vírus pertencente ao grupo dos coronavírus humanos, que apresentam, dentre outras características, o RNA como material genético. Segundo o Ministério da Saúde, a descoberta desse grupo de vírus ocorreu em 1937, porém, apenas em 1965 eles foram denominados de coronavírus por apresentarem o formato de uma coroa no perfil microscópico (CIOTTI et al., 2020).

Atualmente, são conhecidos sete tipos de coronavírus capazes de infectar seres humanos. Quatro deles geram sintomas semelhantes ao resfriado comum, conhecido como síndrome gripal, e os outros três estão relacionados com o desenvolvimento da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG), que afeta de forma mais severa o sistema respiratório do organismo. O SARS-CoV-2, causador da COVID-19, é um dos vírus capazes de gerar SRAG (DE OLIVEIRA LIMA, 2020).

A SRAG apresenta uma série de sintomas que podem variar em intensidade e duração. Os sintomas mais comuns incluem febre alta, tosse seca persistente, falta de ar ou dificuldade para respirar, dores no corpo, fadiga extrema e, em alguns casos, desconforto no peito. Além disso, a SRAG pode causar outros sintomas como dor de cabeça, perda de paladar e olfato, náuseas e vômitos. Em casos mais graves, pode levar a complicações sérias, como pneumonia e insuficiência respiratória, requerendo

cuidados médicos urgentes. Caso não tratada adequadamente, a SRAG pode levar o doente à morte (FREITAS; NAPIMOGA; DONALISIO, 2020).

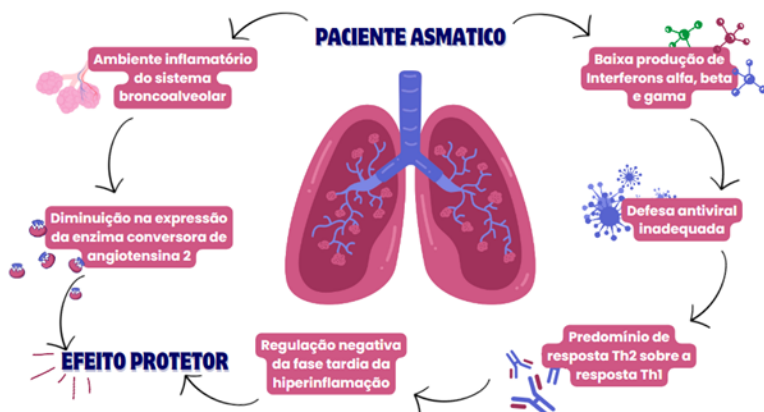
O SARS-CoV-2 é altamente contagioso e infecta tantas pessoas principalmente por causa de sua capacidade de se espalhar facilmente de pessoa para pessoa. Várias características do vírus contribuem para sua alta transmissibilidade, incluindo a capacidade de ser transmitido por gotículas respiratórias geradas quando uma pessoa infectada tosse, espirra ou fala. Além disso, o vírus pode permanecer viável em superfícies por períodos variáveis, o que facilita sua disseminação por contato indireto. A transmissibilidade também é impulsionada pelo fato de que muitas pessoas infectadas podem ser assintomáticas ou apresentar apenas sintomas leves, o que torna mais difícil identificar e isolar os casos. A falta de imunidade prévia da população ao novo coronavírus também contribui para sua rápida disseminação em comunidades onde as medidas de controle são inadequadas (POKHREL; CHHETRI, 2021).

Por poder resultar na morte do paciente e ser um vírus altamente contagioso, o SARS-CoV-2 se disseminou globalmente em questão de meses após sua identificação inicial na China em dezembro de 2019, causando a pandemia de COVID-19. Após isso, a busca pela cura e pelas medidas de prevenção contra a COVID-19 passou a ser imediata, bem como a busca de fatores de risco que influenciam na evolução dessa doença (MENDES et al., 2021).

Nesse contexto, estudos buscaram identificar a relação entre a Asma e o COVID-19. Em 2022, uma pesquisa foi realizada para investigar os desfechos clínicos de pacientes brasileiros com COVID-19 e portadores de asma. Diferente do esperado, os resultados demonstraram que a asma não é um fator de risco para a

COVID-19 e seus piores desfechos. Isso se dá pelo predomínio da resposta Th2 nessa condição, que pode atenuar a hiperinflamação tardia desenvolvida pelo vírus (Figura 1) pelo remodelamento inflamatório devido à baixa produção de citocinas inflamatórias. Concomitante a isso, a menor expressão de receptores para a Enzima Conversora de Angiotensina (ECA), devido à inflamação crônica nesses pacientes (ADIR et al., 2021).

Figura 01. Hipótese fisiopatológica sobre os mecanismos de proteção da asma contra a morte em infecções por coronavírus (COVID-19). Adaptado de: ADIR, Y. et al. Asthma and COVID-19: an update. European Respiratory Review, v. 30, n. 162, p. 1–11, 2021.



O estudo avaliou a gravidade da COVID-19 em pacientes hospitalizados, portadores e não portadores de asma. Concluiu-se que dentro do grupo asmático, a proporção de óbitos foi menor quando comparado ao grupo não portador da doença, indicando seu fator protetor para a mortalidade em pacientes internados com COVID-19 no país (Sansone et al., 2022). Outro estudo utilizou dados do Sistema Único de Saúde (SUS) para investigar os impactos da pandemia de COVID-19 nas internações hospitalares, indicando uma redução de 46% das hospitalizações

por asma (Albuquerque dar, Melo mdt, Sousa TLF, Normando PG, Fagundes JGM, 2023).

Portanto, apesar do SARS-CoV-2 ser altamente contagioso e resultar em complicações graves, estudos demonstraram que a asma atua como um fator protetor contra o agravamento da doença. Isso se dá pela resposta imune e inflamatória presentes na asma que retarda a hiperinflamação tardia causada pelo vírus. Além disso, a redução de receptores para a ECA também contribuem para essa proteção (Mendes et al., 2021).

Referências

ADIR, Y. et al. Asthma and COVID-19: an update. *European Respiratory Review*, v. 30, n. 162, p. 1–11, 2021.

ALBUQUERQUE DAR, MELO MDT, SOUSA TLF, NORMANDO PG, FAGUNDES JGM, A.-F. J. Internações hospitalares e taxas de mortalidade por doenças respiratórias não COVID-19 no sistema público de saúde do Brasil durante a pandemia de COVID-19: um estudo observacional nacional. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 49, n. 1, p. e20220093, 2023.

CIOTTI, M. et al. The COVID-19 pandemic. *Critical Reviews in Clinical Laboratory Sciences*, v. 57, n. 6, p. 365–388, 17 ago. 2020.

DE OLIVEIRA LIMA, C. M. A. Information about the new coronavirus disease (COVID-19). *Radiologia Brasileira*, v. 53, n. 2, p. v–vi, 2020.

FREITAS, A. R. R.; NAPIMOGA, M.; DONALISIO, M. R. Assessing the severity of COVID-19. *Epidemiologia e Serviços de Saúde*, v. 29, n. 2, p. 1–5, 2020.

MENDES, N. F. et al. Asthma and COVID-19: a systematic review. *Allergy, Asthma & Clinical Immunology*, v. 17, n. 1, p. 5, 2021.

POKHREL, S.; CHHETRI, R. A Literature Review on Impact of COVID-19 Pandemic on Teaching and Learning. *Higher Education for the Future*, v. 8, n. 1, p. 133–141, 2021.

SANSONE, N. M. S. et al. Profile of coronavirus disease enlightened asthma as a protective factor against death: An epidemiology study from Brazil during the pandemic. *Frontiers in Medicine*, v. 9, n. November, p. 1–17, 2022.

Capítulo 8

Asma e pacientes especiais

Eduardo Berto Rech

Fernanda Weigert

Helena Oles

O manejo da asma torna-se ainda mais desafiador quando o médico está diante de pacientes considerados especiais, como idosos, gestantes e pacientes com obesidade. É importante conhecer as nuances e particularidades de cada indivíduo com asma para que seja possível oferecer um cuidado médico especializado, eficaz e personalizado para cada paciente. Por conseguinte, será analisada a asma em pacientes obesos, idosos e gestantes.

8.1 Paciente obeso

A asma e a obesidade são doenças crônicas comuns e com prevalência em ascensão no mundo (Tobba; Wu, 2022;). Há evidências concretas da correlação complexa e bidirecional entre a obesidade e a asma (Tobba; Wu, 2022; Wong; Forno; Ccekedón, 2022). A obesidade, além de fator de risco, é comorbidade modificadora de doença na asma (Peters; Dixon; Forno, 2018). Pacientes com IMC elevado apresentam asma mais grave, com maior necessidade de hospitalizações e refratária a tratamento clínico tradicional, exigindo tratamentos mais prolongados, uso mais frequente de terapias de resgate, uso aumentado de esteróides de manutenção e doses diárias mais altas de corticosteroides inalados (Peters; Dixon; Forno, 2018; Tooba; Wu, 2022;). Além disso, a obesidade está relacionada ao surgimento de asma

tardia, principalmente no sexo feminino (Tobba; Wu, 2022;). Por outro lado, a asma configura-se como potencial fator de risco para obesidade (Miethe, et al., 2020; Tobba; Wu, 2022).

Ainda, muitos autores identificaram a “asma associada à obesidade” como um genótipo e fenótipo único de asma (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018; Tobba; Wu, 2022). Sabe-se, ademais, que tanto a asma quanto a obesidade são doenças multifatoriais com predisposição hereditária e, diante disso, estudos determinaram genes potencialmente relacionados à comorbidade asma-obesidade (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018).

Os mecanismos subjacentes à patogênese da obesidade na asma serão explorados individualmente nos parágrafos subsequentes.

Efeitos mecânicos da obesidade na função pulmonar: a obesidade associada ao aumento da gordura abdominal e torácica reduz os volumes pulmonares ao restringir a mecânica pulmonar pela diminuição da amplitude da parede torácica e da complacência pulmonar (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018; Tobba; Wu, 2022). Os efeitos mecânicos da obesidade reduzem a capacidade residual funcional do paciente e, consequentemente, o volume de reserva expiratório e o fluxo expiratório (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018). A obesidade, ainda, está relacionada à redução dos parâmetros espirométricos, como volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), capacidade vital forçada (CVF) e capacidade pulmonar total (CPT) (Tobba; Wu, 2022).

Disanapsia das vias aéreas: a disfunção das vias aéreas, em que o calibre das vias aéreas é desproporcionalmente menor que o volume pulmonar, agrava a asma (Tobba; Wu, 2022). A obesidade está relacionada a essa disanapsia, haja vista que contribui

para o colapso das vias aéreas ao diminuir a tração radial de inserções parenquimatosas pulmonares (Miethe, et al., 2020).

Alterações inflamatórias e metabólicas: a obesidade é responsável por condição inflamatória sistêmica de leve intensidade e está associada ao aumento do estresse oxidativo no organismo, o que modifica e exacerba a resposta inflamatória na asma (Tooba; Wu, 2022). Esse aumento do estresse oxidativo está presente, principalmente, em adultos obesos com asma de início tardio (Peters; Dixon; Forno, 2018). Ademais, pacientes com asma de início tardio apresentam níveis plasmáticos mais baixos de L-arginina. À complementar, pacientes com IMC elevado possuem disfunção na correlação entre L-arginina, substrato para produção de NO, e, seu antagonista, a dimetilarginina, o que pode explicar porque pacientes obesos com asma exalam menor concentração de óxido nítrico (Miethe, et al., 2020; Tobba; WUU, 2022). Essa deficiência em NO contribui para a disfunção das vias aéreas e resposta alterada à terapia medicamentosa com corticosteróides inalatórios (Miethe, et al., 2020). Outrossim, adipocinas e outras citocinas associadas ao tecido adiposo podem afetar as vias aéreas. A leptina, por exemplo, relaciona-se à exacerbação da reatividade das vias aéreas (Peters; Dixon; Forno, 2018). Por sua vez, a adipocina tem efeitos protetores à asma, diminuindo a inflamação de vias aéreas, bem como o estresse oxidativo, no entanto, tem seu nível diminuído em pacientes obesos (Miethe, et al., 2020).

Comorbidades: há patologias que são mais prevalentes em pacientes obesos quando comparados a não obesos, que podem agravar a asma, como apneia obstrutiva do sono, doença do refluxo gastroesofágico, transtornos do humor, doenças metabólicas e, em especial, síndrome metabólica (Tooba; Wu, 2022). A sín-

drome metabólica está relacionada a menor função pulmonar em adultos com e sem asma (Peters; Dixon; Forno, 2018).

Alteração de microbioma intestinal e de vias aéreas: a obesidade modifica o microbioma intestinal e aumenta a diversidade do microbioma nas vias aéreas, o que colabora para a hiperresponsividade da asma (Tobba; Wu, 2022).

Maior susceptibilidade à poluição do ar: pacientes obesos com asma são mais suscetíveis a repercussões negativas associadas à poluição do ar (Peters; Dixon; Forno, 2018; Tooba; Wu, 2022).

Obesidade materna: a obesidade materna, assim como o ganho de peso na gestação, são fatores de risco para o desenvolvimento de asma da prole, possivelmente, devido a alterações inflamatórias durante a gravidez (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018).

PATOGÊNESE DA OBESIDADE NA ASMA
Efeitos mecânicos
Disanapsia de vias aéreas
Alterações inflamatórias e metabólicas
Comorbidades
Alteração do microbioma intestinal e das vias aéreas
Maior susceptibilidade à poluição do ar
Obesidade materna

Não há, atualmente, medicamentos regulados pela FDA precisamente para asma associada à obesidade. Em virtude disso e da asma em pacientes com obesidade ser menos tolerante aos medicamentos tradicionais, surge a necessidade de abordagem holística ao indivíduo obeso que leve em consideração a obesidade e suas sequelas (Tooba; Wu, 2022).

A prática de exercícios físicos que promovem reabilitação cardiopulmonar, com melhora da função pulmonar e capacidade de exercício, são benéficas na asma em pacientes obesos, independentemente da perda de peso. Intervenções associadas ao exercício físico reduzem níveis de inflamação sistêmica, melhoram o controle da asma e atenuam sintomas de humor (Tobba; Wu, 2022). Ademais, incorporar atividade física à perda de peso, além de melhorar a função pulmonar e abrandar a inflamação de vias aéreas e sistêmica, aumenta biomarcadores antiinflamatórios e níveis de vitamina D (Miethe, et al., 2020).

A perda de peso não cirúrgica pode, portanto, aliviar a inflamação das vias aéreas, favorecer o controle da asma e da função pulmonar (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018; Tooba; Wu, 2022). Isso se dá pela consequente expansão da mecânica pulmonar e redução da reatividade das vias aéreas (Tobba; Wu, 2022). Sabe-se, ainda, que quanto maior a redução do peso, maior o benefício no controle da asma (Peters; Dixon; Forno, 2018).

A perda de peso cirúrgica também demonstra melhorar o controle da asma, função pulmonar e sinais de inflamação (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018; Tooba; Wu, 2022). A cirurgia bariátrica, outrossim, tem impacto positivo ao reduzir episódios de exacerbações da asma (Peters; Dixon; Forno, 2018).

Adicionalmente, a intervenção dietética pode fomentar a perda de peso e melhorar a função pulmonar e controle da asma (Miethe, et al., 2020; Peters; Dixon; Forno, 2018). Dietas obesogênicas, como a ocidental, são ricas em ácidos graxos saturados e açúcares e pobres em fibras e antioxidantes. Os ácidos graxos saturados intensificam a inflamação das vias aéreas e reduzem a resposta broncodilatadora. Uma dieta rica em gordura estimula a hiperresponsividade brônquica inata e agrava a inflamação das vias aéreas. Ainda, o consumo excessivo de açúcares está associado à disfunção metabólica sistêmica, hiperreatividade brônquica e estresse oxidativo de vias aéreas. Além disso, a deficiência de vitamina D é fator de risco tanto para a obesidade quanto para a asma e está relacionada ao aumento do risco de infecções respiratórias, exacerbações asmáticas e resistência a corticosteróides (Peters; Dixon; Forno, 2018). Portanto, devem ser escolhidas dietas ricas em alimentos de origem vegetal, dando prioridade a fibras, frutas, vegetais, ácidos graxos, ômega-3 a despeito de dietas com alimentos ultraprocessados e com alto teor de açúcar (Tooba; Wu, 2022). Outrossim, dietas antioxidantes melhoram a função pulmonar e prolongam o tempo entre exacerbações da asma. É importante ressaltar, também, que a amamentação diminui o risco para desenvolvimento de obesidade e de asma (Peters; Dixon; Forno, 2018).

Para além dos efeitos diretos da dieta, há ainda os indiretos por meio da influência no microbioma intestinal. Dietas inadequadas, como as com baixo teor de fibra, estão associadas a alterações no microbioma intestinal e de vias aéreas e propiciam o desenvolvimento da obesidade e da asma alérgica (Peters; Dixon; Forno, 2018).

TRATAMENTO
Prática de exercícios físicos com reabilitação cardiopulmonar
Perda de peso não cirúrgica
Perda de peso cirúrgica
Dieta adequada

8.2 Paciente gestante

A asma é uma patologia comum durante a gestação, havendo uma prevalência de 3 a 6% (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023), cuja progressão é individual e incerta. Cerca de $\frac{1}{3}$ das pacientes melhora, $\frac{1}{3}$ piora e $\frac{1}{3}$ permanece com seu controle inalterado (Brasil, 2021). Em relação à anatomia da gestante, ocorre uma elevação do diafragma com consequente aumento da circunferência da parede torácica inferior e expansão do ângulo costal. Fisiologicamente, como consequência, a reserva respiratória e os volumes residuais são reduzidos, enquanto aumenta o volume corrente. Também, não há alteração da capacidade vital forçada e pico de fluxo expiratório. E, apesar disso, a qualidade de vida não é alterada de forma tão significativa. Em relação às modificações hormonais, ocorre a elevação dos níveis de progesterona, resultando em uma hiperventilação e alcalose respiratória transitória, o que afeta cerca de 60 a 70% desse grupo populacional (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023).

Ademais, a intensidade da asma durante a gestação será semelhante ao estado anterior quando há continuidade do uso dos medicamentos. Para realizar o controle desta patologia durante a gravidez, é importante realizar uma avaliação por meio

da espirometria e questionários no pré-natal. Também, a asma é considerada um fator agravante para o acontecimento de efeitos adversos durante a gestação, sendo a obesidade, o uso de tabaco e a prevalência de dificuldades no âmbito psicossocial condições que podem aumentar as complicações. Dentre estas, pode-se considerar, aborto espontâneo, hemorragia, diabetes gestacional, placenta prévia, ruptura prematura das membranas, nascimento pré-termo, embolismo pulmonar, admissão materna em unidade de terapia intensiva, descolamento prematuro da placenta, cesariana e maior risco de apresentação pélvica. Estas complicações são mais prevalentes em mulheres que apresentem asma moderada a grave. Há, da mesma maneira, maior prevalência de hipertensão, eclâmpsia e pré-eclâmpsia nessa parcela da população, havendo, também, maior gravidade quando há obesidade e ganho de peso durante a gestação. No bebê, há maior risco de doenças infecciosas, respiratórias, cutâneas, hematológicas e da própria asma infantil (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023).

Efeitos adversos na gravidez decorrentes de complicações da asma	Patologias mais prevalentes em gestantes acometidas por asma e em seus conceitos
• Aborto espontâneo • Hemorragia • Diabetes gestacional • Placenta prévia • Ruptura prematura das placentas • Nascimento pré-termo • Embolismo pulmonar • Admissão materna em unidade de terapia intensiva • Descolamento prematuro da placenta • Cesariana • Maior risco de apresentação pélvica	GESTANTE • Hipertensão • Eclâmpsia • Pré-eclâmpsia CONCEPTO • Infecciosas • Respiratórias • Cutâneas • Hematológicas • Asma infantil

No tratamento dessas mulheres deve-se abordar temas como educação sobre a doença, técnicas inalatórias, importância da adesão e manejo de comorbidades associadas, além de, no

manejo, considerar o controle dos sintomas e avaliar os riscos na prescrição de medicamentos. Percebe-se que existe uma baixa adesão das gestantes ao tratamento, haja vista que estas são tomadas pelo medo de que esses medicamentos causem algum efeito teratogênico no conceito. Essa baixa adesão pode resultar em exacerbações mais constantes, as quais acontecem mais comumente no fim do segundo trimestre (Brasil, 2021; Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). Da mesma maneira, há uma menor adesão quando há uma renda mais baixa, menor escolaridade, idade mais baixa e o hábito de fumar. Entre as doenças que podem exacerbar a asma, deve haver uma atenção especial à atopia, rinite e doença de refluxo gastroesofágico (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). As exacerbações podem levar a quadros de prematuridade, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal ao bebê e, da mesma forma aumentando a mortalidade da gestante (Brasil, 2021).

Em relação ao tratamento, os benefícios encontrados superaram os riscos da asma não controlada. A recomendação é de que haja a manutenção do tratamento com corticóides inalatórios e beta-2 agonistas de curta duração ou com corticóides inalatórios e beta-2 agonistas de longa duração. A fim de evitar hipóxia fetal, as crises mais graves devem ser tratadas com corticóides sistêmicos (Brasil, 2021), apesar de haver preocupações a respeito da possibilidade de fenda palatina, prematuridade, baixo peso e pré-eclâmpsia (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). Também podem ser incluídos nesta lista os antagonistas dos receptores de leucotrienos, antagonistas muscarínicos inalados e produtos biológicos. Entre os produtos biológicos, pode ser citado o omalizumabe, o qual não deve ser iniciado na gravidez, apesar de existirem evidências de que não cause anomalias congênitas (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). Ademais,

existe a evidência de que a asma na gravidez aumente as espécies reativas de oxigênio, aumentando a inflamação e, dessa maneira, a inclusão de antioxidantes na alimentação pode diminuir a gravidade da asma (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). Na gestão de exacerbações agudas, o monitoramento deve ser realizado por meio da saturação materna de oxigênio (a qual deve estar acima de 95%) e teste de frequência cardíaca fetal.

Por fim, no periparto, há maior incidência de indução de parto com ocitocina e taxas de partos via alta. Pelo menos 10% das gestantes terão sintomas exacerbados durante o parto, necessitando do uso de broncodilatadores (Bravo-solarte; Garcia-guaqueta; Chiarella, 2023). Uma boa orientação à gestante sobre a patologia e uso de medicamentos pode evitar exacerbações e trazer benefícios à saúde de ambos (BONHAM; PATTERSON; STREK, 2018).

8.3 Asma e paciente idoso

A asma em pacientes idosos (naqueles a partir de 65 anos) pode ser confundida com outras doenças pelos seus sintomas em comum, haja vista que a dispneia pode ser imputada à obesidade, sedentarismo ou cardiopatia. Por essa razão, a doença pode não ser reconhecida e levar ao subdiagnóstico e subtratamento e, à consequente maior morbimortalidade (Brasil, 2021).

Nessa parcela populacional, deve-se prescrever medicamentos com a menor dose possível para manter o controle, além da necessidade de atenção às outras comorbidades e medicamentos em uso, pois podem exacerbar a patologia, levando à uma crise. Os medicamentos corticosteróides em doses altas podem levar a condições como osteoporose, cataratas e equimoses. Já os beta-agonistas de curta e longa duração podem causar cardioto-

xicidade, revelando a necessidade de monitorização. A forma de administração do medicamento deve levar em consideração a facilidade do paciente ou do cuidador - quando há déficit cognitivo naquele - de utilizar o dispositivo (Brasil, 2021).

8.4 Asma e paciente com necessidade de uso de betabloqueadores

Pacientes obesos possuem maior propensão às cardiopatias. Nesse contexto, é importante salientar que os betabloqueadores, medicamentos anti-hipertensivos, são medicamentos não recomendados em pacientes asmáticos. Devido seus efeitos prejudiciais, dentre os quais incluem: aumento da reatividade brônquica e da reatividade das vias aéreas. (Podrid, 2016; Salpeter, Ormiston, Salpeter, 2022; Weinberger, Kaplan, 2016). Esse efeito broncoconstritor é explicado pela presença de receptores β_2 -adrenérgicos nos bronquíolos, cuja estimulação causa broncodilatação (Bosco; Braz, 2001).

Além disso, o uso de betabloqueadores reduz os efeitos farmacológicos dos beta-agonistas inalatórios, como o salbutamol (Podrid, 2016; Salpeter, Ormiston, Salpeter, 2022; Weinberger, Kaplan, 2016). Nos pacientes com forte indicação, o uso de baixa dose dos betabloqueadores cardiosseletivos pode ser considerado, mediante monitoramento adequado (Podrid, 2016; Salpeter, Ormiston, Salpeter, 2022; Weinberger, Kaplan, 2016). Isso ocorre devido a seletividade em β_1 , promovida por essa subclasse, diminuir a atividade broncoconstritora (Bosco; Braz, 2001).

8.5 Asma e paciente com necessidade de uso de antiinflamatórios não esteroidais (AINEs)

O uso de antiinflamatórios não hormonais por pessoas asmáticas deve ser analisado. A inibição das ciclooxigenases possui indiretamente ação constritora nos brônquios e aumento da produção de muco, intensificando, dessa forma, os sintomas da asmáticos (Rosa, 2016).

Aproximadamente 20% da população asmática é sensível aos AINEs (Dortas, Pires, 2006), se absolutamente necessários, preferir os inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 como nimesulida e meloxicam, o que os tornam mais seguros em comparação aos demais AINEs (Rosa, 2016).

Referências

- BONHAM, C. A.; PATTERSON, K. C.; STREK, M. E. Asthma Outcomes and Management During Pregnancy. *Chest*, v. 153, n. 2, p. 515–527, 2018.
- BOSCO, Fabiana Aparecida Penachi; BRAZ, José Reinaldo Cerqueira. Título do artigo. *Revista Brasileira de Anestesiologia*, v. 51, n. 5, p. páginas, out. 2001. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-70942001000500010>.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no Sistema Único de Saúde. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Brasília, 2021.
- BRAVO-SOLARTE, D. C.; GARCIA-GUAQUETA, D. P.; CHIARELLA, S. E. Asthma in pregnancy. *Allergy and Asthma Proceedings*, v. 44, n. 1, 2023.
- DORTAS JUNIOR, SÉRGIO D; PIRES, GISELE VIANA. Aspirin-induced asthma. *Rev. bras. alergía imunopatol* ; 29(4): 161-166, jul.-ago. 2006.
- MIETHE, S. et al. Obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 146, n. 4, p. 685–693, 1 out. 2020.
- PETERS, U.; DIXON, A. E.; FORNO, E. Obesity and asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 141, n. 4, p. 1169–1179, abr. 2018.

PODRID, P. J. Major side effects of beta blockers. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-beta-blockers>

ROSA, BRUNO LIMA DA. Uso de AINEs associados à antileucotrienos em pacientes asmáticos: seus riscos e alternativas. 2016. 24 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.

SALPETER S, ORMISTON T, SALPETER E. Cardioselective beta-blockers for reversible airway disease. Cochrane Database Syst Rev. 2002;(4):CD002992. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002992/full>

TOOBA, R.; WU, T. D. Obesity and asthma: A focused review. Respiratory Medicine, v. 204, p. 107012, nov. 2022.

WEINBERGER SE, KAPLAN NM. Treatment of hypertension in asthma and COPD. Waltham (MA): UpToDate, Inc., 2016. Disponível em: <http://www.uptodate.com/contents/treatment-of-hypertension-in-asthma-and-copd>

WONG, M.; FORNO, E.; CELEDÓN, J. C. Asthma interactions between obesity and other risk factors. Annals of Allergy, Asthma & Immunology, abr. 2022.



Capítulo 9

Asma e tabagismo

Marcela Caroline Gomes

Gabriela Casaril

Erildo Vicente Muller

O tabagismo é mais do que apenas um hábito, é uma epidemia global que tem consequências significativas para a saúde pública em todo o mundo (INCA, 2024). No contexto da asma, uma condição crônica das vias aéreas caracterizada por inflamação e estreitamento das vias respiratórias, o tabagismo pode desempenhar um papel crucial no agravamento dos sintomas e na dificuldade de controle da doença (Ministério da Saúde, 2021).

Enquanto o tabagismo não é uma causa direta da asma, sua relação com a condição está intimamente ligada aos efeitos nocivos da exposição à fumaça do cigarro. A inalação da fumaça do cigarro introduz uma variedade de partículas e gases prejudiciais no sistema respiratório, que podem causar danos significativos aos pulmões, especialmente nas vias aéreas e nos alvéolos. Particularmente, substâncias como acroleína e formaldeído presentes na fumaça do cigarro são altamente tóxicas para os cílios que revestem as vias respiratórias. Esses cílios desempenham um papel vital na remoção de partículas estranhas e na limpeza das vias aéreas. Quando danificados pela exposição ao tabaco, esses cílios perdem sua capacidade de limpeza, resultando em uma maior retenção de substâncias nocivas nas vias respiratórias (Silva, 2012, p. 109-111).

Além disso, a exposição crônica à fumaça do cigarro pode levar a alterações na mucosa respiratória, incluindo um aumen-

to no número e tamanho das células caliciformes produtoras de muco. Isso contribui para o estreitamento das vias aéreas, dificultando ainda mais a respiração, especialmente em pacientes asmáticos que já têm vias aéreas inflamadas e hiper-reativas (Silva, 2012, p. 109-111).

Um aspecto crucial da relação entre tabagismo e asma é o impacto na eficácia do tratamento. Por exemplo, a presença de muco excessivo nas vias aéreas devido à exposição à fumaça do cigarro pode dificultar a absorção de medicamentos inalatórios, como corticosteróides, utilizados para controlar a inflamação nas vias aéreas. Além disso, a exposição ao tabaco pode aumentar a produção de certas citocinas pró-inflamatórias, limitando a resposta dos corticosteróides e, assim, dificultando o controle da inflamação associada à asma (Filho, 1997).

O estresse oxidativo é outro mecanismo pelo qual o tabagismo pode exacerbar a inflamação das vias aéreas na asma. Componentes químicos presentes na fumaça do cigarro, como os radicais livres e metais, estimulam várias células do sistema respiratório a liberarem mediadores pró-inflamatórios, perpetuando assim um ciclo de inflamação crônica (Neves, 2014, p. 22-27).

Portanto, é evidente que o tabagismo não apenas aumenta o risco de desenvolver asma, mas também pode tornar a condição mais grave e difícil de controlar para aqueles que já sofrem com ela. Para melhorar os resultados de saúde e reduzir a carga da asma, é essencial abordar o tabagismo como parte integrante do manejo da doença e implementar estratégias eficazes de prevenção e cessação do tabagismo.



Referências

NEVES, C. D. C. Efeito crônico do tabagismo no perfil inflamatório, estresse oxidativo e desempenho físico em homens assintomáticos. Dissertação apresentada à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri, como parte das exigências do Programa Multicêntrico de Pós-Graduação em Ciências Fisiológicas. Diamantina. 85 páginas. 2014.

FILHO, Pierre d' Almeida Telles. Tabaco e asma. Disponível em: https://www.asma-bronquica.com.br/medical/Tabaco_e_asma.htm. Acesso em 26/04/2024.

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ ALENCAR GOMES DA SILVA (INCA). Prevalência do tabagismo. Disponível em: <https://www.gov.br/inca/pt-br/assuntos/gestor-e-profissional-de-saude/observatorio-da-politica-nacional-de-controle-do-tabaco/dados-e-numeros-do-tabagismo/prevalencia-do-tabagismo#:~:text=Segundo%20dados%20do%20Vigitel%202021,6%2C7%25%20entre%20mulheres>. Acesso em: 26/04/2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. A relação entre o cigarro e a asma. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-brasil/cu-quer-parar-de-fumar/noticias/2021/a-relacao-entre-o-cigarro-e-a-asma>. Acesso em: 26/04/2024

CORRÊA, Aline dos Santos; SILVA, Camila de Bona Rodrigues; SILVA, Sofia Adelia Bernardo da. Os prejuízos do tabagismo no cotidiano dos fumantes. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA DA FAMÍLIA E COMUNIDADE, 15., 2019, Cuiabá. Anais eletrônicos. Campinas: Galoá, 2019. Disponível em: <https://proceedings.science/cbmfc-2019/trabalhos/os-prejuizos-do-tabagismo-no-cotidiano-dos-fumantes?lang=pt-br>. Acesso em: 26 abr. 2024.

SILVA, Luiz Carlos Corrêa da. Tabagismo: Doença que tem tratamento. Porto Alegre: Artmed, 2012.

Capítulo 10

Tratamento não farmacológico da asma

Ana Luísa de Melo Xavier

Eliane Aparecida Campesatto

O manejo eficaz da asma requer uma abordagem individualizada, adaptada às necessidades e preferências de cada paciente, em colaboração com uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde (Pizzichini et al., 2020).

Esse manejo abrange dois domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros. O controle das limitações clínicas inclui a minimização dos sintomas diurnos, ausência de sintomas noturnos, necessidade reduzida de medicamentos de alívio e ausência de limitações nas atividades físicas. Já a redução de riscos futuros envolve a prevenção de exacerbações, a diminuição da perda acelerada da função pulmonar e a mitigação dos efeitos adversos do tratamento (Pizzichini et al., 2020).

De maneira geral, o nível de controle da asma é baixo e a morbidade associada é elevada, independentemente do país avaliado. Um inquérito recente no Brasil revelou que apenas 12,3% dos asmáticos estão com a doença controlada e somente 32% aderem ao tratamento prescrito. Além do impacto social significativo, o custo da asma não controlada é muito elevado tanto para as famílias quanto para o sistema de saúde. Nesse contexto, o papel da equipe de saúde é fundamental ao compartilhar com o paciente os objetivos e a importância da terapia. Pacientes com

asma grave não controlada procuram 15 vezes mais as unidades de emergência médica e são hospitalizados 20 vezes mais do que os asmáticos com doença moderada (Cançado et al., 2019).

Os tratamentos não farmacológicos desempenham um papel crucial no manejo da asma, complementando a terapia medicamentosa e ajudando a diminuir a frequência e a gravidade das crises incluindo o treinamento adequado para o uso eficaz de dispositivos de inalação, o estímulo à adesão ao uso de medicamentos, a educação sobre a condição, o ensino de técnicas de autocuidado e automonitoramento de sintomas, e a elaboração de um plano de ação por escrito para ajudar o paciente a identificar e responder a eventuais agravamentos (Cançado et al., 2019).

É crucial estabelecer uma programação de consultas regulares com profissionais de saúde para monitoramento contínuo, adaptando o plano de cuidados conforme necessário, especialmente considerando as diferentes necessidades entre crianças, adultos e idosos.

Além disso, o tratamento não medicamentoso concentra-se no controle dos fatores de risco, destacados em quadros específicos, visando evitar exacerbações da doença ao remover elementos desencadeadores de crises asmáticas do ambiente do paciente. Isso inclui identificar e reduzir a exposição a alérgenos e irritantes, assim como controlar outros fatores que possam intensificar os sintomas ou precipitar exacerbações. A exposição ambiental abrange alérgenos inalados, exposições ocupacionais e irritantes das vias respiratórias (Rosa, 2017).

Ácaros e antígenos de gato, cachorro, barata, roedores e fungos são os principais alérgenos urbanos e domiciliares associados à dificuldade de controle da asma. O tabagismo ativo e passivo está associado a uma maior frequência de exacerbações, hospitalizações e comprometimento da função pulmonar, sendo

sua cessação ou redução um fator independente e modificável para o controle da asma (Carvalho-Pinto et al., 2021).

Os asmáticos devem ser educados a reconhecer os sintomas, conhecer os fatores desencadeantes e como evitá-los, a participar ativamente do tratamento, identificando os medicamentos e conhecendo as ações a serem tomadas conforme a evolução da doença; familiares e cuidadores - no sentido de se sentirem confortados com as condutas a serem adotadas em relação à evolução da doença; educação nas escolas, empresas públicas e privadas, e seguradoras de saúde - como lidar com a morbidade e a mortalidade (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia Para O Manejo Da Asma, 2012).

A negligência em relação às medidas de redução da exposição e controle dos fatores agravantes pode resultar em aumento dos sintomas, mais exacerbações e maior necessidade de medicamentos de controle (Rosa, 2017). RETIRAR

Nesse contexto, a imunoterapia desempenha um papel importante. De acordo com a Organização Mundial da Saúde, a vacina antialérgica é recomendada para pacientes com alergias mediadas por anticorpos IgE. Isso inclui indivíduos sensíveis a alérgenos ambientais que apresentam sintomas clínicos, como alergias respiratórias, e pacientes que têm reações anafiláticas a picadas de insetos (Rosa, 2017).

A indicação da imunoterapia deve ser baseada na comprovação da sensibilização (presença de anticorpos IgE para os alérgenos), na avaliação da relevância da alergia no quadro clínico do paciente e na disponibilidade do alérgeno para o tratamento (Rosa, 2017).

A imunoterapia deve ser utilizada apenas quando outras terapias não são eficazes e deve envolver a administração de um alérgeno padronizado específico, seguindo um esque-

ma de tratamento que garanta a injeção de uma quantidade adequada do alérgeno conforme um protocolo reconhecido (Dykewicz et al., 1998).

Na imunoterapia são administradas doses repetidas e crescentes de alérgenos com o propósito de induzir a tolerância imunológica. Esse procedimento desencadeia a modificação do fenótipo das células dendríticas, as quais passam a produzir citocinas imunomodulatórias como IL-10 e IL-27. Essas células imunorreguladoras desempenham um papel crucial na inibição da inflamação T2 resultando em uma subsequente redução na produção de IgE específica. Essas ações multifacetadas também contribuem para a redução da hiperresponsividade das vias aéreas, inibem a sensibilização a novos alérgenos e promovem a melhoria da função pulmonar, refletindo na diminuição dos sintomas da asma e de suas exacerbações, bem como na redução do uso de medicamentos (Diamant et al., 2023; Nakagone et al., 2021).

Pacientes com asma requerem cuidados adicionais, pois têm maior risco de reações adversas. A imunoterapia não deve ser aplicada em pacientes com asma não controlada ou durante crises asmáticas (Dykewicz et al., 1998).

Segundo a Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia e a Sociedade Brasileira de Pediatria (2011), a imunoterapia é contraindicada em pacientes com doença coronariana, pessoas que utilizam certos anti-hipertensivos (betabloqueadores) ou que sofrem de outras doenças do sistema imunológico, como imunodeficiências e doenças autoimunes.

Referências

Associação Brasileira de Alergia e Imunopatologia; Sociedade Brasileira de Pediatria. Imunoterapia Alérgeno-Específica. Projeto Diretrizes, Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, 2011

CANÇADO, J. E. D. et al. Respira project: Humanistic and economic burden of asthma in Brazil. *Journal of Asthma*, v. 56, n. 3, p. 244-251, 2019.

CARVALHO-PINTO R. M. et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. v. 47. n. 6, 2021.

DIAMANT, Z. et al. Allergen immunotherapy for allergic asthma: the future seems bright. *Respir Med*. P. 210, 2023.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA. *J Bras Pneumol*. v. 32, Supl. 7, p. 447- 474, 2012.

DYKEWICZ, M.S. et al. Diagnosis and management of rhinitis: complete guidelines of the Joint Task Force on Practice Parameters in Allergy, Asthma and Immunology. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, v. 81, n. 5, p. 478-518, 1998.

PIZZICHINI, M. M. M. et al. Brazilian Thoracic Association: Recommendations for the management of asthma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, n. 01, p. e20190307, 2020.

NAKAGOME et al., Allergen immunotherapy in asthma. *Pathogens*. v. 10, n. 11, p.1406, 2021

ROSA, T. J. Imunoterapia específica para o tratamento de alergias respiratórias: uma revisão sobre seu uso. *Brazilian Journal of Clinical Analyses*, v. 49, n. 4, p. 344-50, 2017.



Capítulo 11

Tratamento farmacológico da asma

Matheus Vinicius Guimarães de Melo

Eliane Aparecida Campesatto

A asma é uma patologia de origem multifatorial, cujas causas estão diretamente relacionadas a condições imunológicas, genéticas e inflamatórias. A genética desempenha um papel importante na asma, tendo em vista que diversas variantes gênicas podem ser identificadas em pacientes diagnosticados com esta doença (Gans; Gavrilo, 2020). A fisiopatologia da asma envolve uma resposta inflamatória crônica das vias aéreas inferiores mediada por linfócitos T auxiliares. Atrelado a isso, é comum a presença de infiltrados leucocitários (eosinófilos, mastócitos e basófilos) no tecido bronquiolar. Além disso, sabe-se que células epiteliais alveolares também podem estar envolvidas com o desenvolvimento de asma grave, tendo em vista que estas células regulam o processo inflamatório mediante a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-25 e IL-23 (Gans; Gavrilo, 2020).

O acúmulo de alguns anticorpos IgE liberados por mastócitos também contribui diretamente para o acúmulo leucocitário encontrado no tecido pulmonar e que é responsável pela obstrução total ou parcial das vias aéreas inferiores (Burrows et al., 1989).

Os medicamentos para o tratamento da asma podem ser divididos em medicamentos controladores e medicamentos de alívio ou resgate. As principais classes de medicamentos utilizados para o tratamento da asma são os corticosteroides, os agonistas beta-adrenérgicos, os modificadores de leucotrienos, as

metilxantinas, os antagonistas colinérgicos e alguns anticorpos monoclonais (Bateman et al., 2008).

Os medicamentos controladores são a base do tratamento da asma persistente e possuem atividade anti-inflamatória. Além do corticoide inalatório (CI), os corticoides orais (CO), os beta 2-agonistas de longa duração (LABA), e os imunobiológicos também são considerados medicamentos controladores. Os medicamentos de alívio são aqueles usados de acordo com a necessidade do paciente, atuando rapidamente no alívio dos sintomas e na reversão da broncoconstrição, sendo os beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (SABA) os representantes de escolha (Ministério da Saúde, 2021).

O tratamento da asma deve ser individualizado, de acordo com o controle e gravidade da doença, preferências do paciente e acesso aos medicamentos. A via inalatória é sempre a preferida para o tratamento de manutenção e de alívio, por utilizar uma dose menor de medicamento, com maior efeito local e menos efeitos adversos sistêmicos. Para isso, se faz necessário o treinamento para o uso correto do dispositivo inalatório e a revisão da técnica inalatória em cada consulta (Ministério da Saúde, 2021).

11.1 Corticosteroides

Os corticosteróides apresentam como principal mecanismo de ação a ligação a receptores de glicocorticóides localizados no citoplasma das células-alvo, resultando em alteração na expressão gênica através da ligação direta ao DNA (trans-ativação) ou por meio da inibição de fatores de transcrição pró-inflamatórios (Horvath; Vasas; Wanner, 2007).

Um desses fatores é o NF- κ B (Fator nuclear κ B), envolvido com a expressão de citocinas pró-inflamatórias que regulam

a atividade dos leucócitos envolvidos com a patogênese da asma. Esses fármacos apresentam a capacidade de reparar o tecido epitelial lesionado pela resposta inflamatória, inibindo-a. Além disso, os corticosteróides são capazes de regular a estabilidade do mRNA de genes pró-inflamatórios, induzindo sua degradação (Horvath; Vasas; Wanner, 2007).

Os corticoides sistêmicos são essenciais no tratamento da exacerbação da asma e devem ser usados precocemente. Os mesmos reduzem a inflamação, aceleram a recuperação, reduzem recidivas e hospitalizações e diminuem o risco de asma fatal. O uso de corticoides por via oral (CO) ou intravenosa tem efeito clínico equivalente (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia Para O Manejo Da Asma, 2012).

Seu uso prolongado pode causar efeitos adversos graves, entre eles, retardo do crescimento em crianças, glaucoma, catarata, diabetes mellitus, osteoporose, falência cardíaca, glaucoma, hipertensão, infecções e bloqueio do eixo hipotálamo-pituitária-adrenal (Pizzichini et al., 2020; Gina, 2023).

Os CO utilizados na exacerbação da asma incluem prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona e hidrocortisona dados por via oral ou inalável. Potência, duração de ação e dose equivalente podem ser vistos na tabela 1. O tratamento deve ser preferencialmente curto (5 a 7 dias em adultos), com uma média de efeitos entre 4 a 6 horas (Gina, 2024). O uso do CO em baixas doses ($\leq 7,5$ mg de prednisolona) e/ou em dias alternados podem minimizar os riscos de efeitos adversos. Após o uso prolongado de CO (> 3 meses), o paciente deve ser monitorado permanentemente, devido ao risco de insuficiência adrenal aguda em casos de trauma, doenças agudas ou cirurgia. Nesses casos, pode ser necessária a reposição de corticoide (Pizzichini et

al., 2020). Para a exacerbação da asma aguda severa é preferível a utilização de CO por via IV ou IM (Gina, 2024).

Tabela 1. Potências relativas e doses equivalentes de corticoides representativos

Composto	Potência Anti-inflamatória	Duração de ação	Meia vida	Dose equivalente (mg)
Cortisol	1	Curta	8-12 h	20
Cortisona	0,8	Curta	8-12 h	25
Prednisona	4	Intermediária	12-36 h	5
Prednisolona	4	Intermediária	12-36 h	5
Metilprednisolona	5	Intermediária	12-36 h	4
Triancinolona	5	Intermediária	12-36 h	4
Betametasona	25	Longa	36-72 h	0,75
Dexametasona	25	Longa	36-72 h	0,75

Fonte: Brunton (2019)

Os corticoides inalatórios (CI) são mais utilizados (Bateman et al., 2008). Já é conhecido que essa classe de fármacos é capaz de melhorar exponencialmente o escore clínico de pacientes com asma grave, além de estar associada à redução no uso de fármacos de outras classes farmacológicas e que estão diretamente envolvidos com efeitos adversos potencialmente perigosos (Panerari; Galende, 2015).

Os efeitos colaterais sistêmicos dos CI são habitualmente observados apenas com utilização de doses altas por tempo prolongado e são eles: perda de massa óssea, inibição do eixo hipo-

tálamo-hipófise-adrenal e déficit de crescimento, sem alteração da maturação da cartilagem de crescimento. Candidíase oral, disфонia e tosse crônica por irritação das vias aéreas superiores podem ser observadas com qualquer dose e são reduzidas se a recomendação de higiene oral após o uso for seguida (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma, 2012).

A budesonida é o corticosteróide inalatório mais utilizado na prática clínica com a finalidade terapêutica para o controle de crises de asma. É recomendado para a asma persistente em qualquer nível de gravidade. Estudos já demonstram que doses baixas (100 µg de budesonida/dia) são capazes de gerar uma resposta clínica rápida e efetiva, no entanto, é importante salientar a necessidade de individualização da dose, visto que o controle da asma vai depender de fatores como tempo de uso, gravidade da doença, combinação droga/inalador utilizada, idade do paciente e da duração da asma quando o tratamento foi iniciado. O uso da budesonida e até mesmo de outros corticosteróides inalatórios apresenta segurança já consolidada na literatura, com baixa incidência de efeitos adversos, que estão mais relacionados à utilização de doses muito altas durante períodos de tempo prolongados (tabela 2) (Panerari; Galende, 2015).

A beclometasona também faz parte da classe dos corticosteróides inalatórios, com segurança e eficácia definidas pela literatura científica. Doses de 400 µg ou menos deste fármaco já são suficientes para o controle da asma persistente, leve ou moderada e seu uso pode ser feito em associação a medicamentos de outras classes farmacológicas a depender das condições clínicas do paciente e de sua tolerância farmacológica (Matera et al., 2019).

A fluticasona, por sua vez, é indicada para a asma moderada e grave em adolescentes e adultos. A dose máxima deste fármaco

co que está associada a uma boa atividade farmacológica é de 500 µg por dia. Doses acima de 500 µg por dia não estão associadas a um aumento potencial de sua atividade. No entanto, recomenda-se a associação da fluticasona com agonistas 2-adrenérgicos de longa duração caso se queira obter uma melhor eficácia no tratamento da asma (Stempel et al., 2016).

A quantidade da dose desses fármacos que chega ao tecido pulmonar não atinge os 100%, tendo em vista que alguns fatores afetam a sua absorção e transporte até às células-alvo. 10 a 60% da dose é depositada sobre os pulmões e 40 a 90% pelo trato gastrointestinal. Fármacos como a fluticasona, a mometasona e a ciclesonida são mais suscetíveis ao metabolismo hepático de primeira passagem, enquanto que a budesonida, a flunisolida, a acetonida triancinolona e o dipropionato de beclometasona são menos suscetíveis (Matera et al, 2019).

Alguns fatores influenciam diretamente na distribuição das partículas dos corticosteróides nos pulmões, incluindo-se o modo de inalação, a técnica de aplicação do medicamento e taxa de fluxo inspiratório. Além disso, alguns fármacos corticosteróides são administrados em suas formas inativas, necessitando assim de metabolização por esterases teciduais. Esse exemplo pode ser aplicado à ciclesonida, cujo metabólito ativo é a desisobutiril ciclesonida e a beclometasona, cujo principal metabólito ativo é a beclometasona-17-monopropionato (Matera et al, 2019).

Tabela 2. Equivalência das doses de corticoides inalatórios licenciados para uso no Brasil

ADULTOS E ADOLESCENTES (≥ 12 anos)				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia ^a	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia ^a
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida	DPI, HFA	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de fluticasona	DPI	nd	100	200
Furoato de mometasona	DPI	110-220	> 220-440	> 440
CRIANÇAS 6-11 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia ^a	Dose média, µg/dia	Dose alta, µg/dia ^a
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida	DPI	100-200	> 200-500	> 500
	Flaconetes	250-500	> 500-1.000	> 1.000
Propionato de fluticasona	HFA	100-200	> 200-500	> 500
	DPI	100-200	> 200-400	> 400
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 220 < 440	≥ 440
CRIANÇAS < 6 ANOS DE IDADE				
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa, µg/dia	Idade	
Dipropionato de beclometasona	HFA	100	≥ 5 anos	
Budesonida	Flaconete	500	≥ 6 meses	
Propionato de fluticasona	HFA	50	≥ 4 anos	
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 4 anos	

DPI: dispositivo de pó inalatório; HFA: hidrofluorcarbono, dispositivo pressurizado; e nd: não disponível. ^aDose etiquetada na caixa do medicamento. ^bDose padrão para iniciar e manter o tratamento da maioria dos pacientes. ^cAumentam muito a frequência e intensidade dos efeitos colaterais sistêmicos.

Fonte: Pizzichini et al. (2020)

O tratamento de controle da asma é dividido em etapas de I a V (figura 1, 2 e 3) nas quais a dose de corticoide inalatório (CI) é aumentada progressivamente e/ou outros tratamentos de controle são adicionados (Pizzichini et al., 2020).

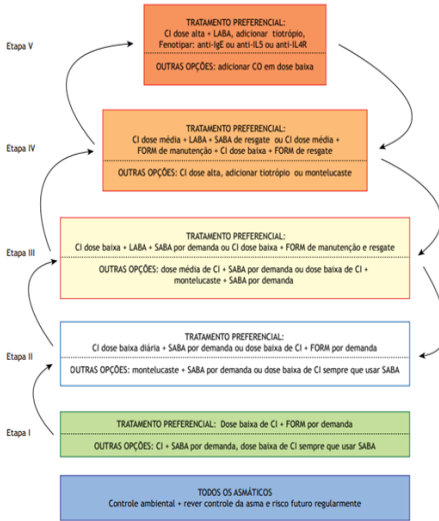


Figura 1. Manejo da asma em pacientes com idade ≥ 12 anos. CI: corticoide inalatório; LABA: long-acting β2 agonist (β2-agonista de longa duração); CO: corticoide oral; SABA: short-acting β2 agonist (β2-agonista de curta duração); e FORM: formoterol.

Fonte: Pizzichini et al. (2020)

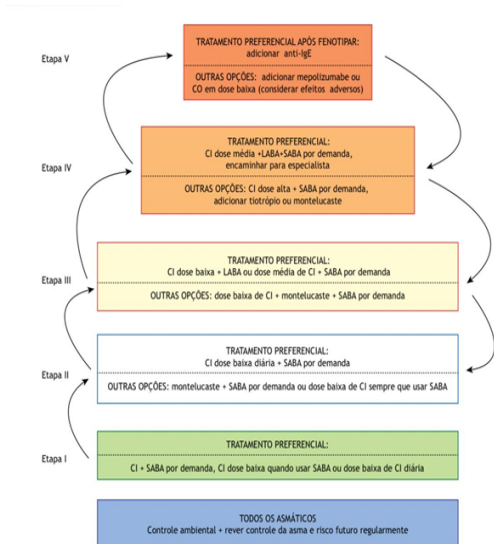


Figura 2. Manejo da asma em crianças com idade entre 6 e 11 anos. CO: corticoide oral; CI: corticoide inalatório; LABA: long-acting β_2 agonist (β_2 -agonista de longa duração); e SABA: short-acting β_2 agonist (β_2 -agonista de curta duração).

Fonte: Pizzichini et al. (2020)

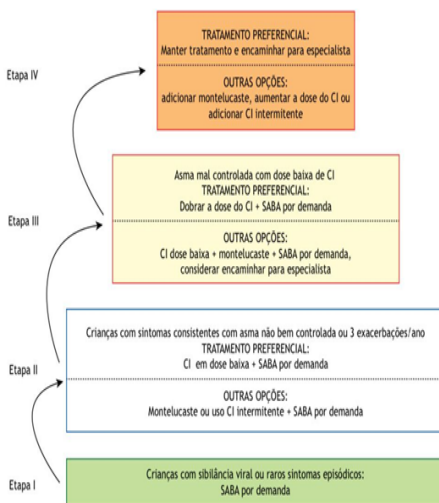


Figura 3. Manejo da asma em crianças com idade < 6 anos. CI: corticoide inalatório; e SABA: short-acting β_2 agonist (β_2 -agonista de curta duração).

Fonte: Pizzichini et al. (2020)

11.2 Agonistas beta-adrenérgicos de curta duração (SABA)

Os fármacos agonistas beta-adrenérgicos de curta duração (SABA) atualmente disponíveis no mercado são o salbutamol, a terbutalina e o fenoterol. A terapia com SABA é indicada como uma terapia inalatória de resgate como prevenção das crises de asma aguda ou para o manejo de sintomas agudos. Têm um rápido início de ação, como também um tempo curto de ação, o que pode não ser tão efetivo em pacientes com crises recorrentes. O uso recorrente desses fármacos pode resultar em dessensibilização do receptor β_2 , o que pode levar à perda de resposta ao broncodilatador, aumento da hiperreatividade e inflamação das vias aéreas (Ortega; Peters, 2010).

O salbutamol se destaca no Brasil, pois é o mais comercializado e prescrito. É indicado como terapia adjuvante junto ao uso de corticoides inalatórios para o controle da asma moderada à grave. Há evidências na literatura que o uso crônico de salbutamol pode agravar os episódios asmáticos, visto que este fármaco induz a síntese de mediadores inflamatórios por mecanismos ainda não bem esclarecidos pela literatura científica (Marques; Vale, 2022).

É um fármaco bem absorvido pelo trato gastrointestinal, sendo seu pico de concentração plasmática observado após 2 horas de administração oral. Apresenta biodisponibilidade de 50%, devido ao efeito de primeira passagem hepático. Ao ser administrado por via inalatória são detectadas baixíssimas concentrações plasmáticas de salbutamol, pois grande parte do fármaco é absorvida pelas células das vias aéreas. Pode ser metabolizado por enzimas do trato gastrointestinal, mas grande parte de seu metabolismo é realizado via CYP450 (Citocromo P450)

em células hepáticas. Seu principal metabólito é um éster de sulfato, eliminado por via renal. O tempo de meia-vida tanto para as formulações inaladas como para as orais é entre 3 e 5 horas, enquanto que para o salbutamol administrado por via intravenosa o tempo de meia-vida fica na faixa das 3 a 4 horas (Marques; Vale, 2022).

É importante salientar que o uso de salbutamol em doses elevadas por períodos prolongados pode resultar em efeitos cardiovasculares danosos ao indivíduo por hiperestimulação do sistema nervoso simpático acarretando em taquicardia, taquiarritmias e até mesmo infarto (Marques; Vale, 2022).

Os efeitos adversos mais comuns dos broncodilatadores SABA são tremores, cefaleia e taquicardia. Mais raramente os pacientes podem ter palpitações, câimbras, hipocalcemia, arritmias cardíacas, broncoespasmo paradoxal, angioedema, urticária ou outras reações de hipersensibilidade (Ministério da saúde, 2021).

11.3 Agonistas beta-adrenérgicos de longa duração (LABA)

Esses fármacos atuam diretamente sobre receptores β_2 -adrenérgicos localizados nas vias aéreas inferiores, induzindo broncodilatação através do relaxamento da musculatura lisa brônquica. O uso é indicado em associação com corticosteroides inalatórios e há evidência científica já consolidada para essa indicação (Bateman et al., 2008). São fármacos capazes de induzir broncodilatação por 12 a 24 horas, e são responsáveis principalmente pelo controle dos sintomas noturnos da asma. A principal indicação desta classe é como terapia adicional junto aos corticosteroides inalatórios ou como profilaxia da asma induzida por exercício físico (Castel-Branco; Figueiredo, 2017).

Os fármacos desta classe atualmente disponíveis no mercado para o tratamento da asma são o salmeterol, formoterol, vilanterol e indacaterol (Castel-Branco; Figueiredo, 2017).

Em crianças, o uso desses fármacos ainda é muito controverso, tendo em vista que em alguns estudos se mostra uma eficácia, enquanto que em outros uma ineficácia e piora em parâmetros clínicos (Rodrigues et al., 2021). Um estudo de Russel e colaboradores (1995) demonstrou que crianças que recebiam doses de 400 µg de corticóide inalado apresentaram melhoria significativa dos sintomas asmáticos após a introdução de salmeterol. No entanto, outro estudo comparou salmeterol a placebo, na faixa etária de 6-14 anos, com um ano de duração, mostrou resultados negativos quanto a hiperresponsividade brônquica e melhora de parâmetros clínicos pulmonares (Verberne et al., 1993).

Parece haver uma certa ambiguidade nos estudos clínicos que avaliam a efetividade dos agonistas β_2 -adrenérgicos em monoterapia para o controle da asma, uma vez que alguns estudos mostram que a hiperresponsividade brônquica não melhora com a administração desses fármacos podendo até mesmo piorar. Verberne e colaboradores avaliaram em um estudo crianças de seis a 16 anos, com asma leve a moderada, às quais foi administrado salmeterol (50 µg bid) por 12 meses. Esses pesquisadores observaram que não houve melhora no VEF1 nem na hiper-responsividade brônquica, com piora em alguns parâmetros, incluindo-se a broncoprovocação (PC20 diminuiu 0,73%). Sabe-se que, pelo mecanismo de ação, os agonistas β_2 -adrenérgicos podem induzir uma resposta de feedback negativo, com diminuição da produção de noradrenalina pelos neurônios pós-sinápticos noradrenérgicos, que por sua vez resulta em broncoconstrição a longo prazo (Hilal-Dandan; Brunton, 2015).

Os efeitos adversos não são comuns com esses medicamentos e ocorrem em casos de altas doses, ou quando por alguma disfunção orgânica há alguma absorção sistêmica desses fármacos. Restringem-se aos efeitos causados pelo estímulo cardiovascular, tremores de extremidades e hipocalcemia (Batenan et al, 2008; Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma, 2012).

11.4 Modificadores de leucotrienos

Esses fármacos atuam por meio do bloqueio competitivo de resíduos Cys-LT presentes em leucócitos. Farmacologicamente, são capazes de reduzir a inflamação das vias aéreas através da modulação da resposta Th2 e Th17. (Pacheco; Freymond; Devouassoux, 2014).

Os antagonistas dos receptores de leucotrienos CysLT1 podem ser administrados em pacientes com asma moderada persistente como monoterapia. Em pacientes com asma mais severa é recomendada a associação desses fármacos com os corticosteróides inalatórios (Montuschi, 2010).

Essa classe inclui o medicamento montelukaste, (Montuschi, 2010). É um medicamento que melhora a função pulmonar, com redução de crises agudas de asma, reduz o uso de agonistas β_2 -adrenérgicos de alívio, e é capaz de reduzir o infiltrado inflamatório brônquico em pacientes com asma de diferentes graus de severidade. Apesar disso, os glicocorticóides inalatórios em baixas doses são mais efetivos do que os modificadores de leucotrienos como terapia de manutenção de primeira linha em pacientes com asma persistente que estão sob sub-tratamento e permanecem sintomáticos mesmo com o uso de agonistas β_2 -adrenérgicos de curta duração. O montelukaste administrado por

via intravenosa na dose de 7mg melhora a obstrução das vias aéreas em pacientes com asma aguda severa, com um rápido início de ação (10 minutos), com efeitos de aproximadamente 2 horas (Yi et al., 2022).

Um estudo de Lo e colaboradores (2023) avaliou por meio de uma revisão sistemática os efeitos neuropsiquiátricos associados ao uso de montelucaste em pacientes com diagnóstico de asma. Foi demonstrado que não há associação significativa entre o montelucaste e eventos relacionados ao suicídio nem eventos depressivos na grande maioria dos estudos incluídos no artigo. No entanto, ficou demonstrado que pacientes mais velhos apresentam uma maior susceptibilidade à ansiedade e distúrbios do sono com a utilização do montelucaste (Lo et al., 2023).

Apesar disso, a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos contra-indica o uso deste fármaco em pacientes que o utilizem para rinite alérgica ou para asma com sintomas leves, pois os riscos de seu uso superam os benefícios. Dessa forma, a recomendação é de que o montelucaste só seja utilizado em casos de falhas em outras terapias disponíveis (Lo et al., 2023). Ainda podem ocasionar eventos adversos como: alterações em enzimas hepáticas, hepatotoxicidade e síndrome de Churg-Strauss (Pacheco; Freymond; Devouassoux, 2014).

Também são medicamentos de alto custo associado o acesso a esses torna-se muito complicado (Pacheco; Freymond; Devouassoux, 2014).

11.5 Metilxantinas

As metilxantinas constituem uma classe farmacológica com fármacos que compartilham em comum o núcleo alcalóide oriundo de espécies vegetais. São inibidores da enzima fosfo-

diesterase, responsável pela metabolização do AMPc intracelular (Allison et al., 2023).

Dentro dessa classe destaca-se a teofilina que também atua como inibidora competitiva não-seletiva da fosfodiesterase e como antagonista não seletiva de receptores de adenosina. Assim, esse fármaco causa relaxamento da musculatura lisa brônquica e, conseqüentemente, broncodilatação. É indicada como terapia adjuvante da asma descompensada, principalmente em pacientes que não respondem às terapias secundárias já disponíveis (Bateman et al., 2008).

É um medicamento bem tolerado, porém com alguns efeitos adversos descritos, incluindo-se: vômitos, náuseas, refluxo gastroesofágico, bradicardia, agitação, tremor, irritabilidade, dificuldade de concentração, hipertermia e hiperreflexia (Bateman et al., 2008).

A aminofilina, por sua vez, é uma metilxantina sintética que consiste em uma mistura de teofilina com etilenodiamina (composto que aumenta a solubilidade da teofilina) administrada por via intravenosa, apresentando janela terapêutica entre 10 e 20 ng/L (fármaco de baixo índice terapêutico). Pode ser utilizada em pacientes muito graves ou em crises refratárias ao tratamento convencional poderá ser considerada como tratamento adjuvante. Dentre seus efeitos adversos pode-se incluir taquicardia, taquiarritmias, náuseas, vômitos e convulsões (principalmente em crianças) (Neame et al., 2015).

11.6 Antagonistas colinérgicos

Atuam por meio do antagonismo de receptores muscarínicos localizados nos brônquios, diminuindo a broncoconstrição. Há evidência científica demonstrando que essas substâncias po-

dem ser efetivas na asma mediada por neutrófilos, assim como na asma induzida por tabaco. São fármacos que apresentam efeito mais prolongado do que os agonistas β_2 -adrenérgicos de curta duração, apresentando ação sinérgica com estes. O brometo de ipratrópio é um dos fármacos desta classe que pode ser utilizado clinicamente para o tratamento da asma (Bateman et al., 2008).

O brometo de ipratrópio pode ser usado no tratamento das exacerbações graves de asma, associado ao beta-2 agonista de curta duração ou em sua substituição, no caso de efeitos adversos como taquicardia e arritmia cardíaca. Os anticolinérgicos inalatórios podem ser utilizados em pacientes que não suportam os tremores de extremidades causados pelos beta agonistas. Entre os efeitos adversos dos anticolinérgicos estão incluídos secura da mucosa oral, glaucoma e retenção urinária (Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma, 2012; Bateman et al., 2008).

O brometo de tiotrópio é outro exemplo de fármaco da classe dos antagonistas colinérgicos de longa duração, sendo considerado de 2ª geração. É um fármaco de maior seletividade para os receptores muscarínicos expressos principalmente nas células do tecido pulmonar (M1, M2, M3), mas o que lhe diferencia dos outros antagonistas colinérgicos é a sua rápida dissociação dos receptores M2, dando maior seletividade aos receptores M1 e M3. Pode ser administrado uma vez ao dia, tendo em vista que seus efeitos farmacológicos persistem por aproximadamente 24 horas. Seus efeitos adversos mais comuns são os mesmos dos anticolinérgicos, no entanto, este fármaco pode agravar condições clínicas específicas, como hiperplasia prostática, glaucoma de ângulo estreito e obstrução vesical, devendo ser utilizado com monitoramento de profissionais da saúde em pacientes que apresentem tais patologias. Também é contraindicado o uso de tiotrópio

em pacientes com insuficiência renal de leve a grave, visto que é um fármaco cujo mecanismo de excreção é predominantemente renal por secreção tubular ativa (Velasquez; Vega, 2021).

No presente, o brometo de tiotrópio é aprovado para uso no Brasil para o tratamento da asma. Evidências para a indicação de tiotrópio como tratamento adicional da asma moderada a grave não controlada são oriundas de estudos randomizados controlados (ERC) em adultos e adolescentes assim como em crianças. Em adultos com asma grave não controlada, a adição de tiotrópio aumentou significativamente a função pulmonar e diminuiu as exacerbações (Carvalho-Pinto et al., 2021).

11.7 Anticorpos monoclonais

Esses fármacos atuam por meio da ligação/completação a anticorpos plasmáticos liberados por linfócitos e que modulam a resposta inflamatória da asma. Ao se ligarem a esses anticorpos, há uma neutralização desses, e consequentemente uma diminuição da inflamação das vias aéreas (Bateman et al., 2008).

O Omalizumabe é um anticorpo monoclonal que se liga à IgE impedindo que esta interaja com receptores de IgE localizados em mastócitos. É indicado principalmente em pacientes que apresentam asma alérgica persistente (Bateman et al., 2008). Os efeitos adversos mais comuns são reações locais. Anafilaxia pode ocorrer em até 0,2% dos pacientes nas primeiras 2 h de sua administração, tanto na primeira aplicação quanto nas subsequentes (Carvalho-Pinto et al., 2021).

O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal completamente humanizado IgG1/k, com alta afinidade pelo ligante da IL-5, que impede sua ligação ao epítipo do receptor alfa da IL-5, bloqueando sua atividade e, consequentemente, a resposta infla-

matória eosinofílica. O mepolizumabe está indicado para portadores de asma grave eosinofílica (≥ 150 células/ μL) com idade ≥ 6 anos. Os principais eventos adversos são infecções brônquicas, irritação no local de aplicação e cefaleia. Anafilaxia é rara (Carvalho-Pinto et al., 2021).

O Dupilumabe atua por meio da ligação à IL-4 e à IL-13, impedindo a ligação destes ao receptor de IL-4 (IL-4R α). É indicado em pacientes com asma severa controlada com contagem excessiva de eosinófilos (Rabe et al., 2018).

O benralizumabe é um anticorpo monoclonal que se liga à cadeia alfa do receptor de IL-5, que bloqueia o efeito da IL-5 nos eosinófilos, ocasionando sua apoptose por meio de citotoxicidade mediada por células. O benralizumabe está indicado em pacientes com asma eosinofílica grave com idade ≥ 18 anos (Carvalho-Pinto et al., 2021).

O Anakinra, por sua vez, atua por meio do bloqueio do receptor tipo 1 de IL-1 impedindo a ligação de IL-1 α e IL-1 β a esse receptor. Dessa forma, inibe a diferenciação de linfócitos pela via Th17. É mais indicado para casos de asma com importante componente neutrofílico, reduzindo a infiltração de neutrófilos nas vias aéreas e, consequentemente, reduzindo a inflamação (Hernandez et al., 2015).

São medicamentos administrados ou por via intravenosa ou subcutânea e que apresentam efeitos sistêmicos. Assim, é recomendado o monitoramento constante de pacientes que façam uso destes devido à possibilidade de alguns efeitos adversos envolvidos (Hernandez et al., 2015).

11.8 Sulfato de magnésio

Indicado nas exacerbações muito graves, sem resposta ao tratamento usual. Quando favorável, a resposta terapêutica ocorre em 1-2 h após a infusão. Seus principais efeitos adversos são rubor cutâneo e náuseas, geralmente durante a infusão. Fraqueza, arreflexia e depressão respiratória podem potencialmente ocorrer, mas com níveis séricos da droga muito elevados ($> 12 \text{ mg/dL}$) (Diretrizes Da Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia Para O Manejo Da Asma, 2012).

Referências

ALLISON, Rebecca et al. Drug induced liver injury—a 2023 update. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B*, v. 26, n. 8, p. 442-467, 2023.

ASTHMA GIF. Global strategy for Asthma Prevention and Treatment. <https://www.ginasthma.org> 2020.

BATEMAN, E. D. et al. Global strategy for asthma management and prevention: GINA executive summary. *European Respiratory Journal*, v. 31, n. 1, p. 143-178, 2008.

BRUNTON, Laurence L. (Org.). *As Bases farmacológicas da terapêutica de Goodman & Gilman*. 13. ed. Porto Alegre: Artmed, 2019 ISBN 9788580556148.

BURROWS, B. et al. Association of asthma with serum IgE levels and skin-test reactivity to allergens. *New England Journal of Medicine*, v. 320, n. 5, p. 271-277, 1989.

CARVALHO-PINTO R. M. et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. v. 47. n. 6, 2021.

CASTEL-BRANCO, Margarida; FIGUEIREDO, Isabel Vitória. Estado da arte na terapêutica farmacológica da Asma e da DPOC—a perspectiva do farmacêutico. *Acta Farmacêutica Portuguesa*, v. 6, n. 1, p. 26-37, 2017.

DIRETRIZES DA SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA PARA O MANEJO DA ASMA. *J Bras Pneumol*. v. 32, Supl. 7, p. 447- 474, 2012.

GANS, M. D.; GAVRILOVA, T.. Understanding the immunology of asthma: Pathophysiology, biomarkers, and treatments for asthma endotypes. *Paediatric respiratory reviews*, v. 36, p. 118-127, 2020.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. (2023). Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf>. Acesso em: 24/09/2024.

HILAL-DANDAN, Randa; BRUNTON, Laurence. Manual de farmacologia e terapêutica de Goodman & Gilman. AMGH Editora, 2015.

HORVATH, Gabor; VASAS, Szilvia; WANNER, Adam. Inhaled corticosteroids reduce asthma-associated airway hyperperfusion through genomic and nongenomic mechanisms. *Pulmonary pharmacology & therapeutics*, v. 20, n. 2, p. 157-162, 2007.

HERNANDEZ, M. L. et al. IL-1 receptor antagonist reduces endotoxin-induced airway inflammation in healthy volunteers. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 135, n. 2, p. 379-385, 2015.

LO, Chris Wai Hang et al. Neuropsychiatric events associated with montelukast in patients with asthma: a systematic review. *European Respiratory Review*, v. 32, n. 169, 2023.

MARQUES, Lara; VALE, Nuno. Salbutamol in the management of asthma: A review. *International Journal of Molecular Sciences*, v. 23, n. 22, p. 14207, 2022.

MATERA, Maria Gabriella et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids for asthma treatment. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, v. 58, p. 101828, 2019.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. Conitec, v. 1, p. 24, 2021

MONTUSCHI, Paolo. Role of leukotrienes and leukotriene modifiers in asthma. *Pharmaceuticals*, v. 3, n. 6, p. 1792-1811, 2010.

NEAME, Matthew et al. Salbutamol or aminophylline for acute severe asthma: how to choose which one, when and why?. *Archives of Disease in Childhood-Education and Practice*, v. 100, n. 4, p. 215-222, 2015.

ORTEGA, Victor E.; PETERS, Stephen P. Beta-2 adrenergic agonists: focus on safety and benefits versus risks. *Current opinion in pharmacology*, v. 10, n. 3, p. 246-253, 2010.

PACHECO, Y.; FREYMOND, N.; DEVOUASSOUX, G. Impact of montelukast on asthma associated with rhinitis, and other triggers and co-morbidities. *Journal of Asthma*, v. 51, n. 1, p. 1-17, 2014.

PANERARI, JÉSSICA; GALENDE, SHARIZE BETONI. Corticosteroides utilizados no tratamento da asma brônquica. *Uningá Review*, v. 24, n. 1, 2015.

PIZZICHINI, M. M. M et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol*. v. 46, n. 1, 2020.

RABE, Klaus F. et al. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *New England Journal of Medicine*, v. 378, n. 26, p. 2475-2485, 2018.

RODRIGUES, Amanda Santos et al. Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, v. 1, n. 2, p. e9129-e9129, 2021.

STEMPEL, David A. et al. Serious asthma events with fluticasone plus salmeterol versus fluticasone alone. *New England Journal of Medicine*, v. 374, n. 19, p. 1822-1830, 2016.

VELASQUEZ, Stephanie Veronica Yagua; VEGA, Luis Diego Solano. Evidencia de Tiotropio en asma. *Revista Ciencia y Salud Integrando Conocimientos*, v. 5, n. 3, p. ág. 42-51, 2021.

VERBERNE, Anja APH et al. Effect of a single dose of inhaled salmeterol on baseline airway caliber and methacholine-induced airway obstruction in asthmatic children. *Journal of allergy and clinical immunology*, v. 91, n. 1, p. 127-134, 1993.

YI, Fang et al. Effects of treatment with montelukast alone, budesonide/formoterol alone and a combination of both in cough variant asthma. *Respiratory Research*, v. 23, n. 1, p. 279, 2022.

Capítulo 12

Tratamento inicial da asma

Danilo Beltrame

Eduardo Berto Rech

Mayara Beltrame

João Matheus Schirlo

Esse tratamento objetiva a melhoria da qualidade de vida, redução da quantidade de internações e melhor controle possível dos sintomas, particularmente os noturnos. Além disso, é importante educar o paciente para o automanejo, possibilitando-o de reconhecer crises. (SILVA et al., 2012) Atualmente, o tratamento da asma é escalonado e dividido em quatro níveis de gravidade, com duas opções principais de tratamento para cada nível. (Global Initiative For Asthma, 2024)

1. **Asma Leve (Sintomas de 1 a 2 dias por semana):** Para esses pacientes, a primeira opção de tratamento é o uso de corticoide inalatório associado a um agonista beta-2 de ação longa (LABA) apenas quando houver sintomas. Alternativamente, pode-se utilizar um agonista beta-2 de ação curta (SABA) em combinação com o corticoide inalatório quando necessário.
2. **Asma Moderada Leve (Sintomas de 3 a 5 dias por semana, sem despertares noturnos e função pulmonar normal ou levemente reduzida):** O tratamento de primeira linha permanece o mesmo, mas para a segunda linha, recomenda-se o uso contínuo de corticoide inalatório em baixa dose com uso de SABA ou SABA associado a corticoide inalatório conforme necessário.

3. **Asma Moderada (Sintomas na maior parte dos dias, com despertares noturnos ou função pulmonar diminuída):** Para esses pacientes, o tratamento de primeira linha é corticoide inalatório em baixa dose associado a LABA em uso contínuo, com uma dose adicional para alívio. A segunda linha inclui corticoide inalatório combinado com LABA em uso contínuo e SABA, ou SABA combinado com corticoide inalatório para alívio.
4. **Asma Severa (Sintomas diários, despertares noturnos frequentes e função pulmonar significativamente reduzida ou exacerbação recente):** O tratamento de primeira escolha é a combinação de corticoide inalatório e LABA em uso contínuo, com uma dose extra para alívio. Para a segunda linha, são indicados corticoide inalatório em dose média ou alta combinado com LABA e SABA, ou a combinação de corticoide inalatório com SABA para alívio.

Cada nível de tratamento é escolhido com base na frequência dos sintomas, função pulmonar e o impacto na qualidade de vida do paciente. A abordagem escalonada garante que o tratamento seja ajustado conforme a gravidade da asma e a resposta clínica (Global Initiative For Asthma, 2024)

Tabela 1: Tratamento escalonado da asma.

NÍVEL DA ASMA	TRATAMENTO PREFERENCIAL		TRATAMENTO ALTERNATIVO		ETAPA
	Uso contínuo	Se necessário	Uso contínuo	Se necessário	

LEVE	—	Dose baixa de corticoide inalatório + LABA	—	Dose baixa de corticoide inalatório ao utilizar SABA	1
MODERADA-LEVE			Dose baixa de corticoide inalatório	SABA ou corticoide inalatório + SABA	2
MODERADA	Dose baixa de corticoide inalatório + LABA	Dose extra	Dose baixa de corticoide inalatório + LABA		3
SEVERA	Dose média de corticoide inalatório + LABA		Dose média-alta de corticoide inalatório + LABA		4

Acompanhamento dos Pacientes com Asma Brônquica

O acompanhamento dos pacientes com asma brônquica deve se basear em dois aspectos principais:

Controle dos Sintomas:

Para avaliar o controle da asma, o médico pode utilizar o Teste de Controle da Asma (ACO). Este teste consiste em 5 perguntas direcionadas ao paciente, que deve responder com base na frequência dos sintomas das últimas 4 semanas. As perguntas abordam: (NATHAN et al., 2004)

- o Dificuldade em realizar atividades diárias
- o Falta de ar
- o Despertar noturno devido à asma
- o Uso da medicação de alívio
- o Percepção do paciente sobre o controle da doença

Cada pergunta é pontuada de 1 a 5, e a soma total das respostas varia de 5 a 25 pontos. (NATHAN et al., 2004) Uma pontuação igual ou superior a 20 sugere que os sintomas estão bem controlados. Pontuações abaixo de 15 indicam asma mal controlada, e uma pontuação entre 15 e 19 sugere a necessidade de revisar o tratamento, pois pode haver controle inadequado da asma. Geralmente, no exame de espirometria, os pacientes bem controlados apresentam FEV1 superior a 80%, já os mal controlados costumam apresentar valores inferiores a 60%. (Kwah et al., 2019)

Tabela 2: Teste de Controle de Asma.

EVENTO	OCORRÊNCIA NAS ÚLTIMAS 4 SEMANAS - PONTUAÇÃO				
	1	2	3	4	5
Dificuldade em realizar atividades diárias	Nunca	Pouco tempo	Algum tempo	A maior parte do tempo	Sempre
Falta de ar	Nunca	1-2 vezes por semana	3-6 vezes por semana	1 vez por dia	> 1 vez por dia
Despertar noturno devido à asma	Nunca	1-2 vezes	1 vez por semana	2-3 noites por semana	>3 noites por semana
Uso da medicação de alívio	Nunca	Até 1 vez por semana	2-3 vezes por semana	1-2 vezes por dia	>2 vezes por dia
Percepção do paciente sobre o controle da doença	Completamente controlada	Bem controlada	Mais ou menos controlada	Mal controlada	Não controlada

Risco de Exacerbação da Asma:

É importante notar que uma asma bem controlada não implica necessariamente em baixo risco de exacerbações. Os fatores de risco para exacerbação da asma incluem: (JIAO et al., 2022)

- o Uma ou mais exacerbações severas no último ano, com necessidade de internação.
- o Tratamento que não inclui corticoide inalatório.
- o Uso excessivo de SABA (≥ 3 frascos por ano; aumento da mortalidade se ≥ 1 frasco por mês).
- o Baixo nível socioeconômico.
- o Baixa adesão ao tratamento.
- o Uso incorreto da medicação (técnica inadequada de inalação).
- o Baixo FEV1 (volume expiratório forçado em 1 segundo) ($<60\%$).
- o Tabagismo.
- o Eosinofilia.

A avaliação desses fatores é crucial para ajustar o tratamento e prevenir exacerbações. Nesse sentido, há uma tentativa de desenvolvimento de escores que possam de uma maneira mais acurada prever como e quanto esses fatores de risco podem interferir, porém essas ferramentas ainda requerem maior validação para sua aplicabilidade na prática clínica se tornar real. (Hatoun et al., 2022)

Além dos fatores de risco do paciente, esses episódios de exacerbação podem estar associados a infecções virais e bacterianas, exposição a alérgenos e poluentes. (Castillo et al., 2017)

Após o tratamento inicial, com controle dos sintomas durante 3 meses, o médico deve considerar o descalonamento do

tratamento. Se a asma não estiver adequadamente controlada com o tratamento atual, o primeiro passo é verificar se o paciente está utilizando os medicamentos corretamente. Caso a adesão ao tratamento esteja adequada e o controle dos sintomas ainda não seja satisfatório, pode ser necessário escalar o tratamento para um nível superior. (Global Initiative For Asthma, 2024)

Também cabe destacar a possibilidade de remissão da asma, que pode ser clínica ou completa. Na remissão clínica há ausência de sintomas significativos, sustentada por um escore (como ACO maior ou igual a 20), e ausência de exacerbações, sem necessidade de uso de corticoides sistêmicos para recuperação de crises ou visitas não programadas ao serviço de saúde. Na remissão completa, além do critério clínico, é necessário haver normalização da patologia subjacente, não havendo nenhuma evidência de inflamação atual estabelecida usando contagem de eosinófilos no sangue ($<300 \text{ células} \cdot \mu\text{L}^{-1}$), além de teste de hiperresponsividade brônquica negativo e redução do grau de fibrose subepitelial. (Thomas et al., 2022)

Referências:

CASTILLO, J. R.; PETERS, S. P.; BUSSE, W. W. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 5, n. 4, p. 918–927, jul. 2017.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf>. Acesso em: 13/09/2024.

HATOON, J. et al. Development and Validation of the Asthma Exacerbation Risk Score Using Claims Data. *Academic Pediatrics*, v. 22, n. 1, p. 47–54, jan. 2022.

JIAO, T. et al. Identifying asthma patients at high risk of exacerbation in a routine visit: A machine learning model. *Respiratory Medicine*, v. 198, p. 106866, 1 jul. 2022.

KWAH, J. H.; PETERS, A. T. Asthma in adults: Principles of treatment. *Allergy and Asthma Proceedings*, v. 40, n. 6, p. 396–402, 1 nov. 2019.

NATHAN, R. A. et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 113, n. 1, p. 59–65, 2004.

SILVA, Luiz C C.; HETZEL, Jorge L.; FELICETTI, José C.; et al. *Pneumologia*. Porto Alegre: Grupo A, 2012. E-book. ISBN 9788536326757. Disponível em: <https://app.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788536326757/>. Acesso em: 13 set. 2024.

THOMAS, D. et al. Asthma remission- what is it and how can it be achieved? *European Respiratory Journal*, v. 60, n. 5, p. 2102583, 31 mar. 2022.



Capítulo 13

Acesso e disponibilização de medicamentos para asma

Sidney Silva de Souza

Eliane Aparecida Campesatto

Desde a década de 1970, a Organização Mundial da Saúde (OMS) tem promovido políticas para facilitar o acesso a medicamentos, incentivando países-membros a adotarem listas nacionais. No Brasil, a iniciativa de elaborar listas de medicamentos essenciais começou em 1964 com o Decreto n.º 53.612, estabelecendo a Relação Básica e Prioritária de Produtos Biológicos e Materiais para Uso Farmacêutico Humano e Veterinário. Em 1975, a Portaria n.º 233 do Ministério da Previdência e Assistência Social oficializou a lista como Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (Rename). Em 2021, a Portaria do Ministério da Saúde n.º 3.435 instituiu a Rename 2022 no âmbito do Sistema Único de Saúde (Brasil, 2022).

A Rename é fundamental para orientar o uso de medicamentos e insumos no Sistema Único de Saúde (SUS), detalhando os medicamentos disponíveis em todos os níveis de atenção e linhas de cuidado, garantindo transparência no acesso à rede de medicamentos. A assistência farmacêutica no SUS se organiza através dos Componentes Básico, Estratégico e Especializado, cada um com características, organização, financiamento e lista de medicamentos específicos, além de critérios distintos para acesso e disponibilização (Brasil, 2022).

O Componente Básico da Assistência Farmacêutica (Cbaf) abrange medicamentos para os principais problemas de saúde na Atenção Primária à Saúde. O Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica (Cesaf) visa o acesso a medicamentos para doenças endêmicas e negligenciadas ligadas a condições socioeconômicas precárias. Já o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica (Ceaf) proporciona acesso a medicamentos para doenças crônico-degenerativas, incluindo raras, seguindo Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas do Ministério da Saúde (Brasil, 2022).

13.1 Medicamentos do componente básico da assistência farmacêutica

Os medicamentos são fornecidos gratuitamente pelo SUS nas Unidades Básicas de Saúde ou na Farmácia Municipal da Secretaria de Saúde de acordo com a Relação Municipal de Medicamentos Essenciais (Remume).

Tabela - Medicamentos do Cbaf (Rename 2022)

Denominação Genérica	Concentração	Forma Farmacêutica
Brometo de ipratrópio	0,25 mg/mL	Solução para inalação
	20 mcg	Solução para inalação oral
Bromidrato de fenoterol	32 mcg	Suspensão para inalação nasal
	50 mcg	Suspensão para inalação nasal
	64 mcg	Suspensão para inalação nasal

Budesonida	32 mcg	Suspensão para inalação nasal
	50 mcg	Suspensão para inalação nasal
	64 mcg	Suspensão para inalação nasal
Dipropionato de beclometasona	50 mcg	Suspensão para inalação oral
	50 mcg	Suspensão para inalação nasal
	200 mcg	Pó para inalação oral
	200 mcg	Suspensão para inalação nasal
	200 mcg	Solução para inalação oral
	250 mcg	Solução para inalação nasal
	400 mcg	Cápsula para inalação nasal
	400 mcg	Pó para inalação oral
Sulfato de salbutamol	100 mcg	Aerossol oral
	5 mg/mL	Solução para inalação
	0,5 mg/mL	Solução injetável

Fonte: Tabela adaptada da Rename 2022 (Brasil, 2022).

13.2 Medicamentos do componente especializado da assistência farmacêutica

Na Farmácia Especializada do Estado, o usuário pode conseguir medicamentos gratuitos pelo SUS mediante apresentação da receita médica, formulários disponibilizados pelo Ceaf, docu-

mento de identidade, CPF, cartão do SUS, comprovante de residência e declaração autorizadora (caso deseje credenciar representante para receber os medicamentos). Deve-se atentar para o prazo de validade da receita e o preenchimento dos formulários exigidos. É necessário estar com receita e laudos em conformidade com as normas vigentes, e levar originais e cópias dos documentos pessoais.

Tabela - Medicamentos do Ceaf (Rename 2022)

Denominação Genérica	Concentração	Forma Farmacêutica
Bromidrato de fenoterol	100 mcg	Solução aerossol
Budesonida	200 mcg	Aerossol bucal
	200 mcg	Cápsula para inalação
	200 mcg	Pó para inalação
	400 mcg	Cápsula para inalação
Fumarato de formoterol	12 mcg	Cápsula para inalação
	10 mcg	Pó para inalação
	6 mcg + 200 mcg	Cápsula para inalação
	6 mcg + 200 mcg	Pó para inalação
	12 mcg + 400 mcg	Cápsula para inalação
	12 mcg + 400 mcg	Pó para inalação
Fumarato de formoterol + budesonida	6 mcg + 200 mcg	Pó para inalação
	12 mcg + 400 mcg	Cápsula para inalação
	12 mcg + 400 mcg	Pó para inalação

Mepolizumabe	100 mcg/mL	Pó para solução injetável
	100 mg/mL	Solução injetável
Omalizumabe	150 mg/mL	Solução injetável
Xinafoato de salmeterol	50 mcg	Pó para inalação

Fonte: Tabela adaptada da Rename 2022 (Brasil, 2022).

13.3 Medicamentos do programa farmácia popular do Brasil

O Programa Farmácia Popular do Brasil (PFPB) é uma iniciativa do Governo Federal que complementa o acesso a medicamentos utilizados na Atenção Primária à Saúde através de parcerias com farmácias privadas. Além das Unidades Básicas de Saúde e Farmácias Municipais, os cidadãos têm a opção de adquirir medicamentos nas farmácias credenciadas ao PFPB (Brasil, 2024).

Este programa oferece uma lista de medicamentos gratuitos ou de forma subsidiada. Para retirar, basta o usuário ir até uma farmácia credenciada e identificada pela logomarca do PFPB, e apresentar a receita médica, documento de identidade e CPF (Brasil, 2024).

Tabela - Medicamentos do PFPB

Modalidade	Denominação Genérica	Concentração
	Brometo de ipratrópio	0,25 mg/mL
		20 mcg

Gratuidade	Dipropionato de beclometasona	50 mcg
		50 mcg
		50 mcg
	Sulfato de salbutamol	50 mcg
		5 mg/mL

Fonte: Tabela adaptada do elenco de medicamentos do PFPB (Brasil, 2024).

13.4 Judicialização de medicamentos

O usuário deverá levar consigo, devidamente preenchido, o formulário para aquisição de medicamentos não constantes na Remume, Rename e Ceaf (Portaria nº 1554/2013), disponibilizado pela Defensoria Pública do Estado, discriminando também os nomes dos medicamentos que foram utilizados pelo SUS e por qual motivo não pode fazer mais uso dos mesmos. Assim como, os originais e cópias dos seguintes documentos: documento de identidade, CPF, cartão do SUS, comprovante de residência, comprovante de renda, atestado médico (justificando o tratamento, com o nome da doença e CID), e receituário médico (com a descrição do tratamento, dosagem, quantidade mensal e tempo de uso). Além de três orçamentos do tratamento médico indicado, feitos por farmácias via papel timbrado. Vale ressaltar que para dar entrada ao processo de judicialização da saúde na Defensoria Pública do Estado, o usuário deverá comprovar renda de até três salários-mínimos, valor superior, a ação deverá ser feita pelo advogado particular.

13.5 Programas de assistência de laboratórios farmacêuticos

Algumas empresas farmacêuticas oferecem programas de assistência para pacientes que não têm condições de arcar com o custo dos medicamentos. Esses programas podem fornecer medicamentos gratuitos ou com descontos significativos, dependendo da situação financeira do paciente.

Referências

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia, Inovação e Insumos Estratégicos em Saúde. Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. Relação Nacional de Medicamentos Essenciais Rename 2022. Brasília: Ministério da Saúde, 2022. Disponível em: http://bvsmis.saude.gov.br/bvsmis/publicacoes/relacao_nacional_medicamentos_2022.pdf. Acesso em 24 de julho de 2024.

BRASIL. Ministério da Saúde. Programa Farmácia Popular do Brasil - PFPB. 2024. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/sectics/farmacia-popular>. Acesso em 24 de julho de 2024.



Capítulo 14

Orientações sobre o uso de dispositivos inalatórios

Natalia da Silva Alves

Hágabo Mathyell Silva

Eliane Aparecida Campesaatto

Os dispositivos inalatórios são bastante utilizados na administração de medicamentos para o tratamento de doenças respiratórias, como a doença obstrutiva crônica (DPOC) e asma. Existem diversos tipos de dispositivos e para cada tipo tem uma técnica de inalação própria. A execução correta é de fundamental importância para a melhora do estado clínico do paciente (Carvalho-Pinto et al., 2021). A taxa de pacientes que cometem erros críticos ao fazer a administração de medicamentos através de dispositivos inalatórios pode chegar a 90% (Chrystyn et al., 2017). O mais preocupante é que ao longo dos últimos 40 anos não houve nenhuma evolução positiva nesse quadro, o que torna ainda urgente à necessidade de treinar profissionais de saúde e pacientes para a técnica inalatória (Sanchis et al., 2016). Estima-se que somente 15% dos profissionais de saúde sabem executar e orientar adequadamente os pacientes sobre o uso de dispositivos inalatórios (Plaza et al., 2018).

Existem diferentes tipos de dispositivos inalatórios, como aerossóis pressurizados dosimetrados (bombinha) como o Clenil HFA®, inaladores de pó seco como o Turbuhaler®, Diskus®, Nexthaler®, Aerolizer®, Aerocaps®, Breezhaler®, CDM® Haler® e Ellipta®, inaladores de névoa úmida como o RespiMAT®

e os nebulizadores. É importante entender como o dispositivo pelo paciente funciona e seguir e orientar sobre as instruções específicas de uso (Carvalho-Pinto et al., 2021).



Fonte: Diário de uma pessoa com asma e DPOC - Secretaria de Saúde do Governo do Rio Grande do Sul

14.1 Inaladores dosimetrados ou pressurizados

O uso de inaladores dosimetrados pressurizados pode ser feito conectado ou não ao espaçador. O espaçador é um dispositivo cilíndrico em material plástico ou metálico que facilita a condução do medicamento do inalador dosimetrado até a via respiratória do paciente. Além de facilitar a técnica inalatória, o uso do espaçador melhora a distribuição do medicamento e reduz efeitos adversos locais (CATES; WELSH; ROWE, 2013). Abaixo estão os passos resumidos para uso adequado do inalador.

- I. Preparação: Agite o inalador para misturar o medicamento e, se necessário, pressione o botão de liberação. Retire a tampa.
- II. Posição: Segure o inalador na posição correta, em pé, com o cilindro voltado para cima, coloque o bocal direto na boca.
- III. Expiração: Antes de usar, expire normalmente, mantendo a boca aberta.
- IV. Inalação: Inspire lentamente pela boca e pressione o dispositivo com o dedo indicador. Se estiver usando um espaçador, certifique-se de que está firmemente selado ao redor da boca.
 1. Prenda a respiração por pelo menos 10 segundos com a boca fechada.
 2. Repita se prescrito mais de um jato, agitando o spray a cada uso.

Após o uso, escove os dentes ou enxágue a boca para remover o resíduo do medicamento. Se estiver usando um espaçador, desconecte-o do inalador e recoloca a tampa.



Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2024.

14.2 Inaladores de pó seco unidose (cápsula inalatória)

I. Preparação:

- A. Remova a tampa e gire o bocal conforme indicado.
- B. Coloque uma cápsula no compartimento e feche o bocal.
- C. Pressione os botões laterais para perfurar a cápsula.

II. Posição e expiração:

- A. Fique em pé ou com o tronco reto e expire longe do inalador.
- B. Coloque o bocal entre os lábios e incline a cabeça levemente para trás.

III. Inalação:

- A. Inspire rapidamente pela boca para ouvir a vibração da cápsula. Retire o inalador e prenda a respiração por 10 segundos, depois respire normalmente.
- B. Verifique se a cápsula está vazia e repita conforme necessário, inspirando mais profundamente a cada vez.





5

Abaixe o bocal para fechar o aparelho até ouvir um **clique**.



6

Segure o aparelho com o bocal virado para cima.

Aperte o botão até o final, **uma única vez**, para furar a cápsula.



7

Solte o botão e segure o aparelho pela base.



8

Antes de colocar o aparelho na boca, fique de pé ou sentado, com a coluna reta.

Solte o máximo de ar que conseguir.



9

Coloque o bocal entre os dentes.

Feche bem os lábios ao redor do bocal.



10

Puxe o ar pela boca, de forma **RÁPIDA e FORTE**, até ouvir o som de vibração da cápsula, para que mais medicamento chegue aos seus pulmões.

Retire o aparelho e mantenha a boca bem fechada.



11

Ainda de boca fechada, prenda a respiração por **10 segundos** ou pelo tempo que aguentar.

Volte a respirar normalmente.



12

Abra o aparelho, com cuidado, e veja se ainda tem pó dentro da cápsula.

Se ainda tiver pó, repita os passos 5 a 12.

Puxe o ar ainda mais forte do que antes. Repita a técnica até que a cápsula esteja vazia.



13

Se estiver vazia, jogue a cápsula fora, limpe o aparelho e recoloque a tampa.



14

Após o uso do aparelho, escove os dentes e a língua.

Encha a boca de água, faça um bochecho, gargareje e cuspa a água.

Atenção!

Se você precisar usar mais de uma cápsula por horário, repita os passos 1 a 14.

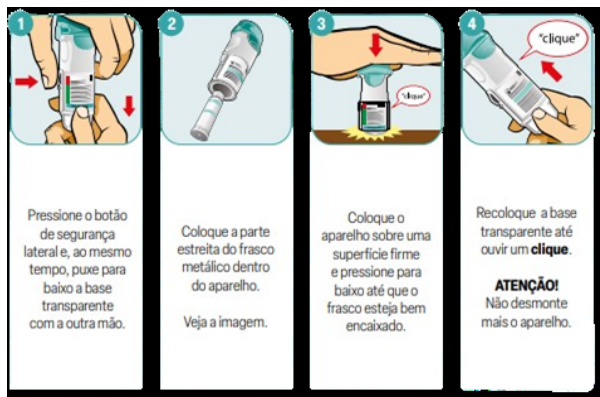
Se você usar mais de um tipo de cápsula, consulte o farmacêutico sobre qual cápsula usar primeiro.

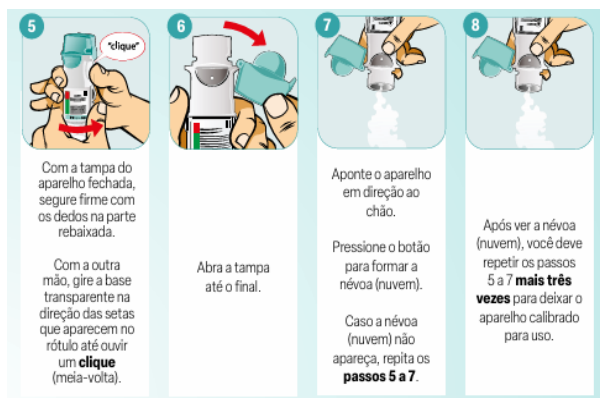
Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2024.

14.3 Inalador de névoa suave ou úmida

I. Preparação do dispositivo:

- A. Remover Base Transparente;
- B. Com a tampa de proteção fechada, pressionar o botão de segurança e puxar a base transparente;
- C. Após remover a base transparente, inserir o cartucho no inalador;
- D. Pressionar o cartucho contra uma superfície dura para garantir que está totalmente inserido e voltar a colocar a base transparente no inalador.
- E. Segurar o inalador na posição vertical com a tampa de proteção fechada e rodar a base;
- F. Abrir totalmente a tampa;
- G. Direcionar o inalador para baixo e pressionar o botão de liberação da dose para visualizar uma nuvem;





Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2024.

II. Posição e expiração:

III. Inalação:

- A. Com a tampa do aparelho fechada, segure firme na parte rebaixada e gire a base transparente com a outra mão, na direção da seta, até ouvir um clique.
- B. Abra a tampa até o final
- C. Fique em pé ou sentado com a coluna reta e solte o máximo de ar que conseguir.
- D. Selar os lábios ao redor do bocal.
- E. Inspirar lenta e profundamente enquanto pressiona o botão de liberação de dose, continuando a inspirar lentamente o máximo possível.
- F. Manter a respiração durante 10 segundos.





Fonte: Conselho Federal de Farmácia, 2021.

Através de diversos estudos foi possível mapear que todos os dispositivos inalatórios podem levar os pacientes à cometerem erros na técnica inalatória ((CHO-REYES et al., 2019; NAVAIE et al., 2020; USMANI et al., 2018). No quadro abaixo é possível identificar quais são os erros mais frequentes ao utilizar cada tipo de dispositivo. O que facilita os profissionais na educação do paciente e reforço dos passos críticos na técnica inalatória.

Tipo de erro cometido	Tipo de dispositivo inalatório						
	Inalador pressurizado dosimetrado	Inalador pressurizado dosimetrado e espaçador	Turbuhaler®	Diskus®	Ellipta®	Nexhaler®	Aeroliner® Aeroliner® Breezhaler® Climacter®
1- Erro na preparação do dispositivo para correção a dose							
2- Não expirar antes da inalação							
3- Não fazer vedação adequada ao redor do bocal							
4- Não inspirar de forma lenta e profunda enquanto administra							
5- Não inspirar de forma rápida e vigorosa							
6- Não prender a respiração por 10 a 15 segundos após a administração							

Legenda: Erro muito frequente Erro frequente Erro pouco frequente, mas relevante Não se aplica

Fonte: Instituto para Práticas Seguras no Uso de Medicamentos (ISMP/Brasil), 2021.

14.4 Nebulizadores

14.4.1 Nebulizador a jato

Os nebulizadores a jato consistem em um reservatório para o líquido a nebulizar, um orifício de entrada de gás e um tubo capilar para a saída do líquido. Acionados por um compressor ligado à corrente elétrica, geram um fluxo de gás que, ao passar pelo líquido medicamentoso, produz um aerossol inalável. O fluxo de ar pode ser gerado por um compressor de gás, como ar comprimido ou oxigênio. Há uma variedade de marcas no mercado, diferindo no fluxo, débito e na produção de aerossóis de tamanho apropriado para inalação (Carvalho-Pinto et al., 2021).



Fonte: Incoterm, 2024.

14.4.2 Nebulizador ultrassônico

Nos nebulizadores ultrassônicos, partículas são geradas por um transdutor de cristal piezoelétrico, que produz vibrações de alta frequência para fracionar o líquido. O tamanho das partículas é determinado pela frequência das vibrações. Estes nebulizadores consistem em: a) um motor elétrico ou bateria, que pode gerar calor e limitar a nebulização de certos fármacos; b) um reservatório de água para resfriamento do sistema; c) um reservatório para o líquido a ser nebulizado (Carvalho-Pinto et al., 2021).

Observações importantes:

1. As instruções específicas para o uso de cada modelo de nebulizador devem ser consultadas no manual do fabricante, que acompanha o equipamento.
2. Durante a nebulização, é recomendado que o paciente respire pela boca.
3. As peças dos nebulizadores não devem ser colocadas em microondas, água quente ou fervente durante a limpeza.
4. Os nebulizadores ultrassônicos, embora façam menos barulho que os nebulizadores a jato, não devem ser usados com suspensões de corticoides devido ao calor dissipado durante o funcionamento.



Fonte: G tech, 2024.

Os medicamentos utilizados por via inalatória apresentam menos efeitos adversos em comparação com a via oral. No entanto, é essencial que o paciente seja adequadamente treinado para usar o corticoide de maneira correta. Este treinamento deve incluir instruções sobre a necessidade de agitar o dispositivo antes do uso, manter um espaçamento adequado entre o dispositivo e a boca, sincronizar a inalação com a liberação do fármaco e enxaguar a boca após o uso.

Por se tratar de uma habilidade a ser desenvolvida pelo paciente, o treinamento deve ser prático e contar com aparelhos para demonstração ou o aparelho que o paciente iniciará o uso. É recomendável utilizar estratégias como teach back (ensinar de volta), quando o paciente demonstra para o profissional a técnica a partir do seu entendimento. A partir dessa demonstração o profissional consegue corrigir as etapas que o paciente está cometendo erros.

Estas medidas são cruciais para garantir que o medicamento atinja o local de ação desejado e para minimizar o principal efeito adverso associado ao uso de corticoides inalatórios: a candidíase de orofaringe. Esta condição ocorre devido à imunossupressão induzida pelo corticoide, uma vez que os linfócitos T desempenham um papel importante na proteção contra infecções fúngicas.

Referências

AGUIAR, R. et al. Terapêutica inalatória: Técnicas de inalação e dispositivos inalatórios. Rev Port Imunoalergologia, v. 25, n. 1, p. 9-26, 2017.

CARVALHO-PINTO, R. M. et al. Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – 2021. J Bras Pneumol, v. 47, n. 6, p. e20210273, 2021.

CATES, C. J.; WELSH, E. J.; ROWE, B. H. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. Cochrane Database of Systematic Reviews, v. 2014, n. 6, p. 172–187, 13 set. 2013.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF. Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos. Boletim Farmacoterapêutica 2019: Técnica de uso dos inalatórios. Disponível em <https://www.revistas.cff.org.br/?journal=farmacoterapeutica&page=issue&op=view&path%5B%5D=284>. Acesso em 14 de julho de 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF. Como usar o aparelho Respirimat? 2ª versão. Edição 2024. Disponível em: <<https://admin.cff.org.br/src/uploads/publicacao/arquivo/cec4104ace6350c7912199b5cc9ed87cc302da93.pdf>>. Acesso em 16 de julho de 2024.

CONSELHO FEDERAL DE FARMÁCIA - CFF. Cuidado farmacêutico a pessoa com asma. 1ª versão. Edição 2021. Disponível em: <<https://site.cff.org.br/publicacoes?page=1>>. Acesso em 12 de julho de 2024.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO RIO GRANDE DO SUL - CRF/RS. Dispositivos Inalatórios: Orientações sobre utilização. 2019. Disponível em: <https://media.crrfs.org.br/publicacoes/2019-04%20-%20Uso%20de%20dispositivos%20inalat%C3%B3riosRev.pdf>. Acesso em 14 de julho de 2024.

CHO-REYES, S. et al. Inhalation Technique Errors with Metered-Dose Inhalers Among Patients with Obstructive Lung Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis of U.S. Studies. *Chronic Obstructive Pulmonary Diseases: Journal of the COPD Foundation*, v. 6, n. 3, p. 267–280, 2019.

CHRYSTYN, H. et al. Device errors in asthma and COPD: Systematic literature review and meta-analysis. *npj Primary Care Respiratory Medicine*, v. 27, n. 1, p. 1–9, 2017.

NAVAIE, M. et al. Device use errors with soft mist inhalers: A global systematic literature review and meta-analysis. *Chronic Respiratory Disease*, v. 17, 2020.

PLAZA, V. et al. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 6, n. 3, p. 987–995, 2018.

SANCHIS, J.; GICH, I.; PEDERSEN, S. Systematic Review of Errors in Inhaler Use. *Chest*, v. 150, n. 2, p. 394–406, ago. 2016.

SECRETARIA DE SAÚDE DO RIO GRANDE DO SUL. Diário do autocuidado da pessoa com doença respiratória crônica. 1ª edição. Disponível em: <<https://admin.saude.rs.gov.br/upload/arquivos/202212/21112343-formato-a-4-diario-da-pessoa-com-asma-e-dpoc.pdf>>. Acesso em 20 de julho de 2024.

SILVA, H. M.; DETONI, K. B.; NASCIMENTO, M. M. G. DO. PREVENÇÃO DE ERROS RELACIONADOS AO USO DE DISPOSITIVOS INALATÓRIOS EM PACIENTES COM DOENÇA RESPIRATÓRIA CRÔNICA. *Belo Horizonte ISMP Brasil*, 2021. Disponível em: <https://www.ismp-brasil.org/site/wp-content/uploads/2021/11/boletim_ismp_novembro_2021_dispositivos_inalatorios.pdf>

USMANI, O. S. et al. Critical inhaler errors in asthma and COPD: a systematic review of impact on health outcomes. *Respiratory Research*, v. 19, n. 1, p. 10, 16 dez. 2018.

Organizadores

Erildo Vicente Muller - graduado em Farmácia e Bioquímica pela Universidade Estadual de Ponta Grossa (1991), doutorado em saúde coletiva pela Escola Paulista de Medicina (2011), Pós Doutorado em saúde coletiva pela Universidade Federal de São Paulo (2017). Pós doutorado pela Altantic Internacional University (2021). Chefe do Departamento de Saúde Pública (UEPG). Professor associado na Universidade Estadual de Ponta Grossa. Docente dos cursos de Farmácia e Medicina, e Docente do programa de pós graduação stricto sensu em ciências da saúde da UEPG. Consultor de vários periódicos na área de saúde coletiva e epidemiologia. Coordenador do grupo de pesquisa: Epidemiologia e Cuidados em saúde.

Eliane Aparecida Campesatto - Graduada em Farmácia pela Universidade Paranaense (1996), Mestrado em Ciências Biológicas (Biologia Celular) pela Universidade Estadual de Maringá (2001) e Doutorado em Ciências Biológicas (Biologia Celular) pela Universidade Estadual de Maringá (2007). Atualmente é Professora Associada I do Setor de Farmacologia da Universidade Federal de Alagoas (UFAL). Representante do setor de Farmacologia da UFAL. Coordenadora do Grupo de Pesquisa em Farmacoterapia das Doenças crônicas - GFA-DOC (ICBS-UFAL). Orientadora de alunos de Mestrado, Trabalhos de conclusão de Curso, PIBIC e Projetos de extensão nas áreas Cuidado Farmacêutico e Uso racional de Medicamentos

CONSELHO EDITORIAL

Dr^a. Larissa de Cássia Antunes Ribeiro (Unicentro)

Dr. Fábio Augusto Steyer (UEPG)

Dr^a. Silvana Oliveira (UEPG)

Doutorando Anderson Pedro Laurindo (UTFPR)

Dr^a. Marly Catarina Soares (UEPG)

Dr^a. Naira de Almeida Nascimento (UTFPR)

Dr^a Letícia Fraga (UEPG)

Dr^a. Anna Stegh Camati (UNIANDRADE)

Dr. Evanir Pavloski (UEPG)

Dr^a. Eunice de Moraes (UEPG)

Dr^a. Joice Beatriz da Costa (UFFS)

Dr^a. Luana Teixeira Porto (URI)

Dr. César Augusto Queirós (UFAM)

Dr. Valdir Prigol (UFFS)

Dr^a. Clarisse Ismério (URCAMP)

Dr. Nei Alberto Salles Filho (UEPG)

Dr^a Ana Flávia Braun Vieira (UEPG)

Dr. Marcos Pereira dos Santos (UTFPR)

