



Asma grave e seus fatores associados

Severe asthma and its associated factors

Asma grave y sus factores asociados

Rafael Ayres Caetano¹, Larissa Souza Bezerra¹, Joyce Frutuoso Monteiro Lippo Turmina¹, Aline Silva Santos¹, Mirella Vieira Rêgo¹, Gabriel Camelo Freire¹, Ádel Henrique Dias Lima Brito¹, Fabiana Vieira Silva¹, Nelso Gabriel Lippo Turmina¹, Adriana Velozo Gonçalves¹.

RESUMO

Objetivo: Realizar uma revisão sobre a gravidade da asma e seus fatores associados. **Revisão bibliográfica:** A asma é, por definição, uma doença crônica das vias aéreas cujas principais características são: inflamação crônica, obstrução variável das vias aéreas inferiores e hiper-reatividade brônquica, podendo ser classificada quanto a gravidade em STEP's graduados de 1 a 5. A asma grave é a forma mais agressiva da doença inflamatória crônica das vias aéreas e possui um caráter complexo com inovações constantes na abordagem do manejo farmacológico com grandes avanços referentes à fenotipagem e ao uso de biomarcadores. **Considerações finais:** A asma é uma doença prevalente que quando descontrolada pode gerar graves emergências que requerem um manejo terapêutico correto e urgente para alívio dos sintomas e para um retorno eficaz da função pulmonar, controlando o estado geral do paciente e evitando as principais complicações como alterações permanentes no funcionamento dos pulmões, dificuldade para respirar levando a necessidade de ventilação, hospitalização e internação. Nesse sentido, o controle da asma grave e da asma de difícil controle é essencial para proporcionar qualidade de vida para pacientes.

Palavras-chave: Asma, Terapêutica, Anticorpos Monoclonais, Protocolos Clínicos.

ABSTRACT

Objective: Conduct a review on the severity of asthma and its associated factors. **Bibliographic review:** Asthma is, by definition, a chronic airway disease characterized by chronic inflammation, variable obstruction of the lower airways, and bronchial hyperresponsiveness. It can be classified in severity from STEP 1 to STEP 5. Severe asthma is the most aggressive form of chronic airway inflammatory disease and has a complex nature with constant innovations in pharmacological management, including significant advances in phenotyping and the use of biomarkers. **Final considerations:** Asthma is a prevalent disease that, when uncontrolled, can lead to serious emergencies requiring correct and urgent therapeutic management for symptom relief and effective return of lung function. Controlling the overall condition of the patient helps prevent major complications such as permanent changes in lung function, difficulty breathing leading to the need for ventilation, hospitalization, and admission. In this regard, controlling severe asthma and difficult-to-control asthma is essential to providing a quality of life for patients.

Keywords: Asthma, Therapeutics, Monoclonal Antibodies, Clinical Protocols.

RESUMEN

Objetivo: Realizar una revisión de la gravedad del asma y sus factores asociados. **Revisión bibliográfica:** El asma es, por definición, una enfermedad crónica de las vías respiratorias caracterizada por inflamación

¹Faculdade de Medicina de Olinda (FMO), Olinda – PE.

crônica, obstrução variável de las vías respiratorias inferiores e hiperreatividade bronquial, pudiendo clasificarse según su gravedad en pasos graduales del 1 al 5. El asma grave es la forma más agresiva de esta enfermedad y presenta un carácter complejo con constantes innovaciones en el enfoque del manejo farmacológico, con importantes avances en la fenotipificación y el uso de biomarcadores. **Consideraciones finales:** El asma es una enfermedad prevalente que, cuando no está controlada, puede generar emergencias graves que requieren un manejo terapéutico correcto y urgente para aliviar los síntomas y lograr un retorno eficaz de la función pulmonar, controlando el estado general del paciente y evitando complicaciones principales como alteraciones permanentes en la función pulmonar, dificultad respiratoria que puede requerir ventilación, hospitalización e internamiento. En este sentido, el control del asma grave y del asma de difícil control es esencial para proporcionar calidad de vida a los pacientes.

Palabras clave: Asma, Terapéutica, Anticuerpos Monoclonales, Protocolos Clínicos.

INTRODUÇÃO

A asma é uma patologia heterogênea e complexa que é caracterizada pela inflamação crônica das vias respiratórias inferiores e por uma limitação intermitente da passagem do fluxo expiratório. Está associada a elevada morbidade, constituindo um problema de saúde respiratória em todo mundo (RAMALHO I e BARROS R, 2022).

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) estima que aproximadamente 20 milhões de brasileiros são asmáticos e 3,7% desses pacientes possuem asma grave. Considera-se o conceito de asma grave como um subtipo da Asma de Difícil Controle (ADC). A ADC caracteriza-se como a forma mais agressiva da doença presente na etapa IV e V do manejo terapêutico. Manejo esse que compreende altas doses em combinação de dois ou mais medicamentos, incluindo o corticoide inalatório (CI), associado a dois ou mais fatores concomitantes como dificuldade de adesão ao tratamento, a exposição ambiental ou ocupacional e as comorbidades não tratadas, dificultando o controle da doença (SILVA MTO, et al., 2021).

O sistema respiratório desses pacientes possui uma sensibilidade excessiva ao interagir com a exposição ambiental aos alérgenos ou irritantes, às variações climáticas, às infecções virais, aos exercícios e ao estresse, o que leva à precipitação ou ao agravamento das apresentações clínicas ao longo do tempo. Os sintomas são caracterizados por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, pressão torácica e tosse, que variam de intensidade principalmente à noite ou no início da manhã, os sintomas da asma podem melhorar com tratamentos não farmacológico e terapia medicamentosa, mas a asma grave tem uma maior resistência à melhora dos sintomas com os tratamentos convencionais (MANGARAVITI RB, et al., 2021; SILVA MTO, et al., 2021).

O presente estudo teve por objetivo revisar a literatura quanto a gravidade da asma e identificar seus fatores associados.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Definições e epidemiologia

A asma é, por definição, uma doença crônica das vias aéreas cujas principais características são: (1) inflamação crônica, (2) obstrução variável das vias aéreas inferiores e (3) hiperreatividade brônquica (CAGLIARI LL, et al., 2023). Esses mecanismos patológicos se manifestam no paciente através de sintomas respiratórios crônicos que variam de intensidade ao longo do tempo. A doença se dá como consequência de interações multifatoriais, genéticas e ambientais, e apresenta manifestações clínicas heterogêneas, sendo a sibilância, o aperto no peito e a tosse seus sintomas mais comuns (SANTINI JX, et al., 2023).

Uma parcela pequena de pacientes com asma continua a desenvolver sintomas apesar da terapia de manutenção inalatória prescrita em doses apropriadas. Nestes pacientes, é importante não apenas confirmar um diagnóstico preciso de asma, mas também identificar e reduzir os fatores exacerbantes modificáveis que contribuem para a falta de controle da asma, como o uso inadequado de inaladores, a má adesão ao

tratamento e as exposições ambientais. Se a asma não for controlada após esta abordagem, poderá ser estabelecido o diagnóstico de asma grave (PONTE EV e SOUZA-MACHADO A, 2021). Entende-se, portanto, que a asma grave é uma espécie de ADC (PINTO RMC, et al., 2021).

A ADC é aquela que, se encontrando nas etapas IV e V de tratamento, segue sem controle ou necessita dessas etapas avançadas de tratamento devido à sua concomitância com um ou mais fatores que podem interferir na contenção da doença. Ou seja, percebe-se que existe, na ADC, uma dificuldade em refrear a asma decorrente de fatores potencialmente modificáveis ou controláveis (PINTO RMC, et al., 2021).

É consenso entre os pneumologistas que é portador de asma grave aquele paciente com diagnóstico de asma confirmado, que adere bem ao tratamento, e que, para serem extinguidos ou minimizados os fatores associados à falta de controle da doença, necessita do uso combinado do CI em dose alta (budesonida \geq 1.600 μ g ou equivalente) com uma segunda droga de controle, podendo ser um LABA, LAMA e/ou antileucotrienos — ou CO por mais da metade do número de dias no ano anterior para controlar a doença, ou que, apesar dessa abordagem de tratamento, permanece com asma não controlada devido a sua gravidade intrínseca (PINTO RMC, et al., 2021).

É difícil quantificar com exatidão a prevalência da asma visto que diferentes países possuem diferentes critérios diagnósticos. Estima-se que a doença acometa de 8 a 10% da população mundial, com predominância crianças do sexo masculino até a puberdade e, depois disso, em mulheres adultas, o que pode sugerir influência dos hormônios sexuais nas diferentes etiologias e apresentações da asma (SANTINI JX, et al., 2023). Também é maior em residentes de áreas industrializadas e urbanizadas devido à maior exposição à alérgenos que tem como consequência a agudização da patologia (PEREIRA GNV, et al., 2023).

Mais de 20% das crianças e jovens entre 7 e 14 anos foram diagnosticadas com asma no Brasil. Um estudo foi realizado com adolescentes brasileiros em 2014 com o objetivo de descrever a prevalência de asma nessa população. 74.589 adolescentes foram observados e a prevalência no sexo feminino foi de 14,8%, enquanto no masculino foi de 11,2%. Comparando alunos de rede privada e rede pública, aqueles ficaram na casa dos 15,9% enquanto estes tiveram uma prevalência de 12,4%. Na Região Sudeste a prevalência foi maior (14,5%) e nas cidades de São Paulo (16,7%); Belo Horizonte (15,8%) e Goiânia (15,4%), enquanto na Região Norte se deu a menor prevalência (9,7%) (SANTINI JX, et al., 2023).

No que se refere à ADC, um estudo na Holanda estimou que ela acomete 17% dos pacientes asmáticos. Ademais, 3,7% dos pacientes são acometidos pela forma grave da doença – considerando que eles possuíam uma boa aderência ao tratamento de alta intensidade, um difícil controle dos sintomas, mesmo que com o uso adequado dos inaladores (GINA, 2023).

Fisiopatogenia

A asma é uma doença inflamatória crônica heterogênea que afeta as vias aéreas, as quais se tornam hiper-responsivas, ocasionando uma limitação do fluxo de ar por uma obstrução brônquica generalizada. A hiper-responsividade brônquica é decorrente da acentuada resposta do sistema imunológico, com um complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas, a um estímulo que seria inofensivo em pessoas não portadoras da patologia. Os fatores genéticos e os fatores ambientais serão determinantes na fisiopatologia e no prognóstico da doença (SANTINI JX, et al., 2023).

As alarminas são um grupo diversificado de sinais de perigo endógenos e peptídeos (ou proteínas) multifuncionais de defesa do hospedeiro, liberados por células epiteliais no microambiente extracelular após exposição a patógenos e as agressões ambientais e desempenham um papel crítico na imunidade inata, na apresentação de antígenos e na resposta imune adaptativa. Entre as várias alarminas expressas constitutivamente, a linfopietina estromal tímica (TSLP), IL-33 e IL-25 são essenciais para o início de respostas inflamatórias T2 nas vias aéreas e têm sido implicadas na biopatologia de condições com inflamação crônica como a asma (SULAIMAN I e GAUVREAU GM, 2023).

Após a liberação das alarminas, ocorre a ativação dos linfócitos Th2, que desencadeiam a liberação de citocinas, tais como interleucina IL-4, IL-5, IL-9 e IL-13. Essas citocinas regulam negativamente outros

receptores de citocinas, estimulando a produção de IgE, mastócitos, basófilos e eosinófilos, além de causar hiper-responsividade das vias aéreas (RODRIGUES AS, et al., 2021). Esses elementos mediadores da inflamação incluem histamina, prostaglandinas e leucotrienos. O endotipo T2 alto engloba os fenótipos de asma grave eosinofílica alérgica e asma grave eosinofílica não alérgica. A imunopatogênese da asma grave difere da forma leve a moderada, devido a variações na resposta imunológica do indivíduo e na intensidade e tipo de produção subsequente de citocinas inflamatórias. Assim, com base nesse perfil, a contagem de eosinófilos nos pulmões tem sido utilizada para classificar fenótipos clínicos e orientar o tratamento da asma, pois se correlaciona com a gravidade da doença (CAGLIARI LL, et al., 2023).

Esses mediadores podem ainda atingir o epitélio ciliado, causando-lhe dano e ruptura. Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal (NETO FARS, et al., 2022).

O aumento das glândulas submucosas, alteração no depósito e degradação dos componentes da matriz extracelular são constituintes do remodelamento que interfere na arquitetura da via aérea, levando às lesões irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma (SOARES CR, 2018).

Na categorização da asma com o endotipo T2 baixo inclui a asma neutrofílica e a paucigranulocítica. Nesses indivíduos, além do número de eosinófilos não ser expressivo, a interação gene e gatilhos externos pode resultar na produção de alarminas (IL-33 e TSLP), que estimulam linfócitos Th17 a produzirem IL-6, IL-8 e IL-17, as quais desempenham um papel importante na atração e estimulação de neutrófilos. Adicionalmente, pode ocorrer a ativação de linfócitos Th1 que, através da produção de TNF- α e INF- γ , também estimulam a inflamação neutrofílica. Anormalidades estruturais na musculatura lisa e na rede neural também participam da patogênese (PINTO RMC, et al., 2021).

As infecções virais do trato respiratório são os principais fatores desencadeantes de crises asmáticas. Os vírus possuem a capacidade de aumentar o estado de hiper-responsividade brônquica e induzir aumento da liberação de mediadores químicos, bem como a liberação de neuropeptídeos pelas fibras nervosas específicas contidas no tecido respiratório. Algumas infecções virais específicas estão associadas às exacerbações mais graves, como o rinovírus (subtipo C) e a influenza A (H1N1), assim como a falhas terapêuticas devido ao vírus sincicial respiratório, influenza e parainfluenza (PATEL SJ e TEACH SJ, 2019).

Quadro clínico

Os sintomas típicos da asma incluem dificuldade em respirar, respiração ofegante, tosse e aperto no peito. Esses sintomas podem ser intermitentes e desencadeados por fatores como alérgenos, exercício físico ou infecções respiratórias. Mudanças nos sintomas ao longo do tempo são uma característica distintiva da asma. Vários fatores de risco estão associados ao desenvolvimento de asma, como predisposição genética, exposição a alérgenos ambientais e infecção precoce do trato respiratório. Além disso, a asma pode coexistir com outras doenças, como a rinite alérgica e a doença do refluxo gastroesofágico, resultando num quadro clínico complexo. Comorbidades como rinite alérgica e obesidade podem influenciar a gravidade e o tratamento da doença (GINA, 2023).

Diagnóstico

O diagnóstico de asma é baseado em uma combinação de história clínica, exame físico, testes de função pulmonar e medição da resposta ao broncodilatador. A espirometria é a base do diagnóstico da asma. Este teste avalia o volume de ar exalado em função do tempo, identificando obstrução brônquica e sua reversibilidade após administração de broncodilatador. A presença de padrão de obstrução variável fortalece o diagnóstico de asma. Testes de provocação de broncoconstrição e medição de marcadores inflamatórios (por exemplo, eosinofilia no escarro) também podem ser úteis (CLOUTIER MM, et al., 2020).

Um exame físico é essencial para detectar sinais específicos relacionados à asma. Sibilância, aumento do esforço respiratório e expiração prolongada na ausculta pulmonar indicam possível obstrução das vias aéreas. Novas abordagens estão sendo investigadas para melhorar a precisão diagnóstica da asma. A identificação de biomarcadores específicos, como frações exaladas de óxido nítrico e biomarcadores sanguíneos, pode

oferecer insights adicionais sobre a inflamação das vias aéreas e auxiliar na estratificação, bem como nas opções terapêuticas para os pacientes (PIZZICHINI MMM, et al., 2020).

Tratamento

O tratamento da asma tem como base os objetivos de controle dos sintomas e redução do risco de morte associado a asma, crises de exacerbação, danos de vias aéreas e efeitos colaterais de medicamentos, a partir de uma conduta que envolve avaliar, ajustar o tratamento e rever a resposta (GINA, 2023). A conduta terapêutica envolve os regimes farmacológico e não farmacológico, levando em consideração a singularidade de cada paciente e a manutenção de um compromisso entre as recomendações médicas e a autogestão do tratamento de cada indivíduo (LOMMATZSCH M e BUHL R, 2020).

O controle dos sintomas envolve a observação de quatro fatores nas últimas quatro semanas do paciente: o primeiro diz respeito a presença de sintomas diurnos mais de duas vezes na semana, o segundo fala sobre despertares noturnos, em virtude dos sintomas da asma, o terceiro sobre a necessidade do uso de medicação de resgate mais de duas vezes na semana e, por fim, a existência de alguma limitação de atividade diária devido à asma. Assim, um quadro de asma bem controlado não apresenta nenhum desses fatores descritos, enquanto um parcialmente controlado apresenta 1 ou 2 e um não controlado apresenta 3 ou 4 fatores. Logo, é preciso avaliar o nível ou STEP de tratamento que é necessário para controlar os sintomas e os quadros de crise (GINA, 2023).

Manejo de asma leve e moderada em adolescentes e adultos

A linha preferencial de cuidado é dividida em STEPs 1-2, STEP 3, STEP 4 e STEP 5. Os componentes do STEP 1-2 apresentam sintomas menos de 4 a 5 dias na semana, podendo controlar os sintomas com uso de baixa dose de CI e formoterol quando necessário. O STEP 3 é composto por pacientes que apresentam sintomas em muitos dias da semana ou que acordam uma vez ou mais durante a semana, tendo como base o controle com baixa dose de manutenção de CI com formoterol. O STEP 4 é constituído por pacientes com sintomas diários, despertares noturnos e baixa função pulmonar, sendo controlado com uso de média dose de manutenção de CI e formoterol. Por fim, no STEP 5 há pacientes com quadro altamente descontrolado, podendo considerar o uso de alta dose de CI com formoterol, adicionar um LAMA ou partir para a avaliação de fenótipo e iniciar o uso de terapia imunobiológica para o controle do quadro. Em todos os STEPs é indicado o uso de baixa dose de CI e formoterol quando necessário como medicação de resgate, ou seja, quando há a presença de sintomas de asma (GINA, 2023).

No decorrer da terapia, é preciso reavaliar a resposta ao tratamento de 1 a 3 meses após o início do medicamento e a cada 3 a 12 meses após isso, variando de acordo com a intensidade inicial dos sintomas, fatores de risco associados e resposta ao tratamento, até atingir um quadro controlado e mantido por, pelo menos, 2 a 3 meses para que o tratamento possa ser interrompido (GINA, 2023). Quando necessário, o paciente pode subir STEPs ou descer, a depender do quadro e do controle dos sintomas, associado com a avaliação da adesão ao tratamento, verificação da técnica inalatória, exposição a agentes ambientais e tratamento de comorbidades. O intuito é manter um quadro bem controlado com a menor quantidade possível de medicamentos e na menor dosagem possível, a fim de evitar efeitos colaterais (LOMMATZSCH M e BUHL R, 2020).

O outro pilar do tratamento da asma é o viés não farmacológico, visto que auxilia no controle dos sintomas e na redução do risco de desfechos ruins. Nessa perspectiva, é indicado ao paciente cessar o tabagismo e evitar exposição passiva ao fumo, praticar atividade física regularmente, avaliar sensibilizadores laborais e identificar doenças respiratórias exacerbadas pela aspirina, assim como ter educação regular sobre a asma pelo médico responsável. Ao contrário do que se imagina no senso comum, a diminuição da exposição a alérgenos ambientais não é indicada como uma estratégia geral para a asma, mesmo que eles possam contribuir para o aparecimento dos sintomas, pois são variáveis complexas e, muitas vezes, difíceis de controlar, assim como outros fatores desencadeadores, como exercícios, riso, infecções respiratórias e estresse (GINA, 2023).

Manejo da asma grave com uso de imunobiológicos

A asma grave, classificada como os STEPs 4 e 5, é marcada por pacientes com sintomas não controlados e/ou crises agudas recorrentes, com necessidade de uso de CI em alta dose para manter o controle do quadro (GINA, 2023). Anteriormente, o tratamento era baseado no controle dos sintomas, mas com o aparecimento de terapias biológicas, é possível inibir a inflamação das vias aéreas de uma forma mais objetiva e personalizada para aqueles pacientes que não controlam o quadro com a terapia convencional (ELLIOTT MR, et al., 2023).

Para o tratamento com imunobiológico no paciente portador de asma do tipo T2, é preciso que ele apresente, pelo menos, um dos sinais seguintes de inflamação do tipo 2 nas vias aéreas: eosinófilos sanguíneos $\geq 150/\mu\text{L}$, FeNO (óxido nítrico exalado fracionado) ≥ 20 ppb, nível de eosinófilos no escarro $\geq 2\%$ e asma clinicamente causada por alérgenos. Nesse caso, pode-se considerar o uso de imunobiológicos para pacientes com exacerbações ou pobre controle de sintomas da asma, mesmo com altas doses de CI e LABA (GINA, 2023). Os agentes biológicos indicados para o tratamento da asma grave são: Omalizumabe, Mepolizumabe, Benralizumabe, Reslizumabe, Dupilumabe e Tezepelumabe, os quais atuam em diferentes vias imunológicas e controlam a inflamação das vias aéreas de acordo com cada fenótipo da asma (KARDAS G, et al., 2020).

O Omalizumabe foi a primeira terapia biológica aprovada para uso na asma. Trata-se de um anticorpo monoclonal humanizado recombinante projetado para se ligar à imunoglobulina E (IgE), o principal mediador da reação de hipersensibilidade tipo I (ELLIOTT MR, et al., 2023). O seu uso é indicado em casos de pacientes com presença de sensibilização em teste específico do IgE ou em prink test, com exacerbação no último ano e com valor sérico de IgE total e peso na faixa de dosagem do medicamento. Além disso, espera-se que os usuários obtenham uma boa resposta quando apresentarem eosinófilos sanguíneos $\geq 260/\mu\text{L}$, FeNO ≥ 20 ppb, sintomas causados por alérgenos e asma desde a infância (GINA, 2023).

No que diz respeito ao mecanismo de ação dos produtos biológicos da interleucina 5 (IL-5), como o Mepolizumabe, o Benralizumabe e o Reslizumabe, o objetivo é afetar a expansão da linhagem de eosinófilos ao se ligar a essa molécula e impedir a sua associação com a subunidade α do receptor IL-5R, dado que a ativação dessas células nas paredes das vias aéreas contribui para a broncoconstrição, maior produção de muco e rigidez das vias aéreas. O Mepolizumabe é um anticorpo monoclonal IgG1 humanizado utilizado em pacientes a partir de 6 anos com contagem de eosinófilos ≥ 150 células/ μL . O Benralizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado para a subunidade alfa do receptor de IL-5 e pode ser utilizado em pacientes com 12 anos ou mais com contagem periférica de eosinófilos ≥ 150 células/ μL . Por fim, o Reslizumabe é um anticorpo monoclonal direcionado para pacientes a partir dos 18 anos com contagem periférica de eosinófilos ≥ 400 células/ μL (ELLIOTT MR, et al., 2023).

Em todos os casos de uso de anti-IL-5, a eficácia do tratamento aumenta à medida que há o aumento da gravidade e da eosinofilia sanguínea. Ademais, todos têm a capacidade de diminuir os quadros de exacerbações de 40 a 50% (WENZEL SE, 2021). Além do mais, a resposta aos medicamentos anti-IL5/anti-IL5R tem maior chance de sucesso quando há presença de alta dosagem de eosinófilos sanguíneos, mais exacerbações no último ano, início da asma na vida adulta e presença de pólipos nasais. O Dupilumabe, por sua vez, é um anticorpo monoclonal totalmente humano que age contra a subunidade IL-4R α dos receptores de IL-4 e IL-13, o que inibe os efeitos imunológicos das interleucinas 4 e 13, que estão diretamente relacionadas com a patogênese da asma (ELLIOTT MR, et al., 2023).

Dessa forma, pode ser utilizado em pacientes com exacerbações no último ano e com dosagem sanguínea de eosinófilos $\geq 150/\mu\text{L}$ e $\leq 1500/\mu\text{L}$ ou FeNO ≥ 25 ppb ou em uso de corticoide oral de manutenção. Espera-se que pacientes com alta dosagem de eosinófilos sanguíneos e alta dosagem de FeNO respondam bem ao medicamento (GINA, 2023).

O Tezepelumabe é um anticorpo monoclonal humano que atua contra a TSLP, a chamada alarmina, que é uma citocina produzida por células mortas ou danificadas para iniciar o processo inflamatório e que também está relacionada com o desenvolvimento de atopia, juntamente com as interleucinas 25 e 33. O seu uso é

indicado para pacientes com 12 anos ou mais com quadro grave de asma não controlado com terapia clássica (ELLIOTT MR, et al., 2023). Além de também ser utilizada em casos de exacerbações no último ano (GINA, 2023).

Dessa forma, após avaliar o fenótipo do paciente e o preenchimento dos pré-requisitos para o uso de determinado imunobiológico, é indicado iniciar o tratamento e avaliar a resposta após 4 meses de uso, pelo menos. A qualificação da resposta é tida com a análise de alguns fatores, como controle dos sintomas, exacerbações no período avaliado, qualidade da função pulmonar, efeitos colaterais, satisfação do paciente, entre outros. Assim, quando há boa resposta ao tratamento, é indicado reavaliar o paciente a cada 3-6 meses, considerar diminuir ou parar o corticoide oral, diminuir a dosagem do medicamento inalatório e reavaliar a necessidade do uso de terapia biológica. No caso contrário, quando não há resposta à terapia inicial, pode-se instituir um medicamento alternativo ao qual o paciente também cumpra os critérios necessários para o uso e reavaliar o caso. Em caso de resultado inconclusivo, é preciso estender o uso por 6-12 meses e reavaliar (GINA, 2023).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma é uma doença prevalente que quando descontrolada pode gerar graves emergências que requerem um manejo terapêutico correto e urgente para alívio dos sintomas e para um retorno eficaz da função pulmonar, controlando o estado geral do paciente e evitando as principais complicações como alterações permanentes no funcionamento dos pulmões, dificuldade para respirar levando a necessidade de ventilação, hospitalização e internação. Nesse sentido, o controle da asma grave e da asma de difícil controle é essencial para proporcionar qualidade de vida para pacientes.

REFERÊNCIAS

1. CAGLIARI LL, et al. Asma infantil - uma revisão abrangente sobre a etiologia e fisiopatologia, fatores de risco, manifestações clínicas, diagnóstico, tratamento, plano de gerenciamento, nutrição e estilo de vida, prevenção e perspectivas futuras. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(5): 20252-20268.
2. CLOUTIER MM, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol*, 2020; 146(6): 1217-1270.
3. ELLIOTT MR, et al. An Update on Monoclonal Antibody Therapy to Treat Moderate-to-Severe Asthma: Benefits, Choices, and Limitations. *Am J Med*, 2023; 136(8): 738-744.
4. GINA. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2023; 1: 246.
5. KARDAS G, et al. Biological Therapies of Severe Asthma and Their Possible Effects on Airway Remodeling. *Front Immunol*, 2020; 11: 1134.
6. LOMMATZSCH M, BUHL R. The Treatment of Mild and Moderate Asthma in Adults. *Dtsch Arztebl Int*, 2020; 117(25): 434-444.
7. MANGARAVITI RB, et al. Fatores e impactos associados à asma e rinite alérgica na qualidade de vida – uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2021; 4(2): 5131-5142.
8. NETO FARS, et al. Asma e seus aspectos fisiopatológicos: revisão integrativa da literatura. *Research, Society and Development*, 2022; 11(14): e186111436267.
9. PATEL SJ, TEACH SJ. Asthma. *Pediatr Rev*, 2019; 40(11): 549-567.
10. PEREIRA GNV, et al. Revisão de literatura e relato de caso: asma brônquica. *Revista de Ciências Biológicas e da Saúde*, 2023; 14-19.
11. PINTO RMC, et al. 2021 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of severe asthma. *J Bras Pneumol*, 2021; 47(6): e20210273.
12. PIZZICHINI MMM, et al. Recomendações para o manejo da asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020. *J Bras Pneumol*, 2020; 46(1): e20190307.
13. PONTE EV, SOUZA-MACHADO A. Asma grave no Brasil: do diagnóstico ao tratamento. *J Bras pneumol*, 2021; 47(06): e20210386.

14. RAMALHO I, BARROS R. Asma - Diferenças entre os gêneros. *Salutis Scientia - Revista de Ciências da Saúde da ESSCVP*, 2022; 14: 13-25.
15. RODRIGUES AS, et al. Abordagem geral da asma: uma revisão narrativa. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2021; 1(2): e9129.
16. SANTINI JX, et al. Asma brônquica: uma revisão de literatura. *Brazilian Journal of Health Review*, 2023; 6(4): 18355-18365.
17. SILVA MTO, et al. Uso de imunobiológicos no manejo da asma grave em pediatria. *Revista Eletrônica Acervo Médico*, 2021; 13(9): e8150.
18. SOARES CR. Efeito da terapia com laser de baixa intensidade em estudo clínico e experimental de asma brônquica. Tese de Doutorado (Doutorado em Biofotônica) - Programa de Pós-Graduação em Biofotônica Aplicada às Ciências da Saúde. Universidade Nove de Julho (UNINOVE), São Paulo, 2018; 1: 102.
19. SULAIMAN I, GAUVREAU GM. Terapias antialarminas para a asma: para onde vamos a partir daqui?. *J Bras Pneumol*, 2023; 49(3): e 20230220.
20. WENZEL SE. Severe Adult Asthmas: Integrating Clinical Features, Biology, and Therapeutics to Improve Outcomes. *Am J Respir Crit Care Med*, 2021; 203(7): 809-821.