



Jornada de Pneumologia Pediátrica

29/11/19

Asma Grave

Andréa Lebreiro G.
Venerabile

andrealebreiro@uol.com.br

Fundação Técnico Educacional
Souza Marques

Espaço Criança Centro Médico
Barrashopping



Asma grave tem sido confundida com Asma de Difícil Tratamento, que consiste no Asmático não controlado com Etapa 4 ou 5, porém com tratamento desorganizado.

Na asma grave, não há controle, apesar da boa adesão, sem erro na técnica inalatória, com comorbidades em tratamento e que pioram dos sintomas a cada tentativa de redução do tratamento.

O ideal é que o asmático esteja inserido numa equipe multidisciplinar

Asma Grave

- **80 % dos asmáticos pediátricos estão em Etapas 1, 2 ou 3.**
- 24% dos asmáticos adultos estão em Etapas 4 ou 5,
- Destes, 17% tem asma de difícil tratamento sem controle,
- Destes, 3-7%, tem realmente Asma Grave, não controlados, com boa adesão e boa técnica inalatória.

Asmáticos adultos

- **CI dose alta passou para Etapa 5**
- **O que fazer antes de ir para a Etapa 5**
- **Explorar os fenótipos  considerar tratamentos adicionais**
- **Imunobiológicos**

Roteiro: Asma de Difícil Controle

Imunobiológicos

Identificando Fenótipos

Perfil inflamatório T2

- Asma grave alérgica: anti IgE (omalizumabe) SC
- Asma grave eosinofílica: eosinófilos sg >150, escarro >2% ou FeNO>20ppb.

Anti IL-5 (mepolizumabe) SC 100mg
cada 4 semanas >6anos

Anti IL-5R(benralizumabe) SC 30mg
cada 4 semanas >12anos

Anti IL-4R(dupilumabe)SC Brasil liberado
para Dermatite atópica Lee et al. ERJ, 2018.



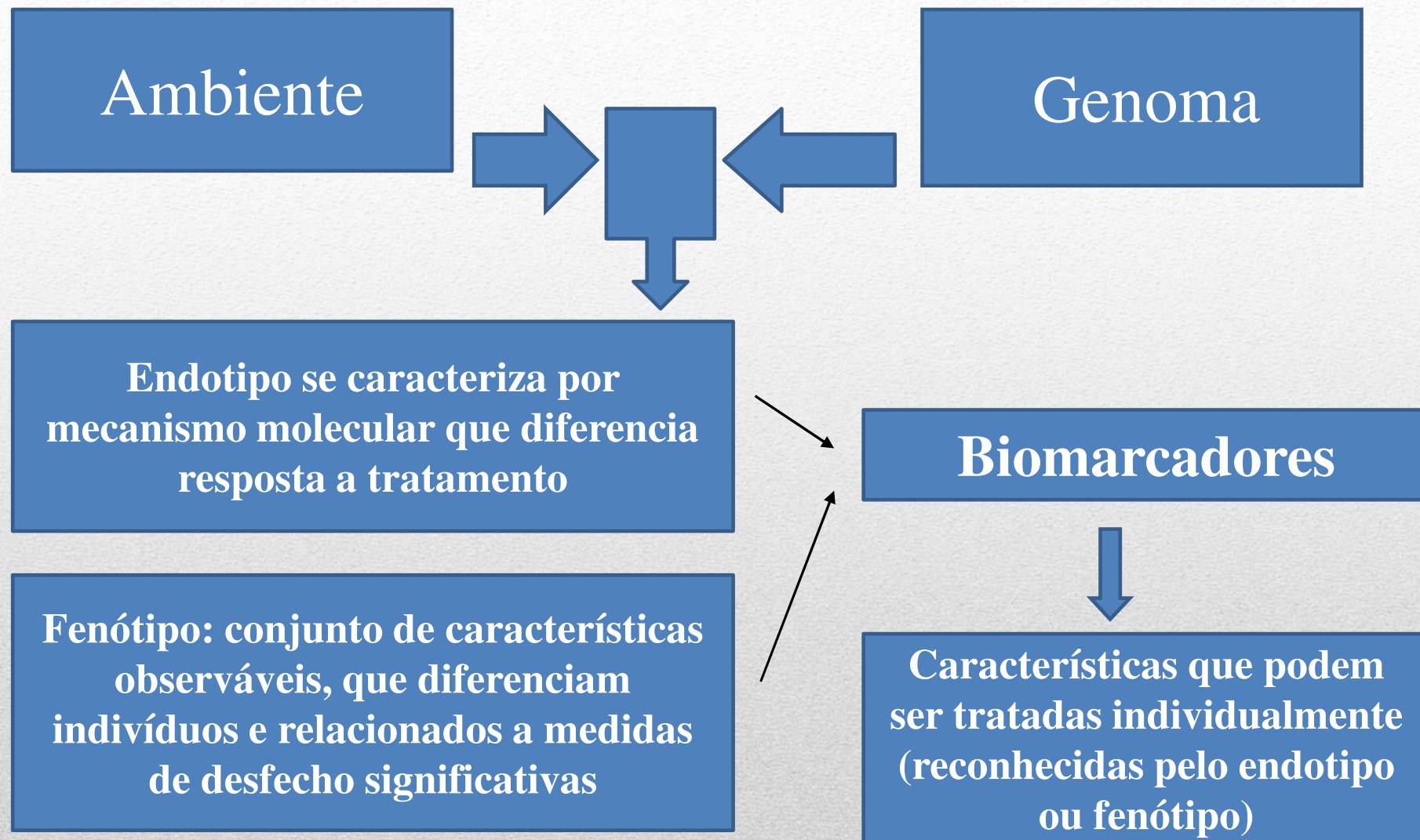
Tratamentos adicionais

A Anvisa publicou a aprovação da indicação de Nucala[®] para tratamento em pacientes pediátricos a partir dos 6 anos de idade e adolescentes.

De 6-11 anos: Nucala[®]40mg, SC, a cada 4 semanas.

A partir de 12 anos: Nucala[®]100mg, SC, a cada 4 semanas.

Asma Grave Eosinofílica Pediátrica



Agusti et al. Eur Respir J, 2017

Personalizar o atendimento

- **Asma eosinofílica**
- **Asma neutrofílica**
- **Bronquiectasia**
- **Respiração disfuncional**



Características individuais

Fatores associados na Asma de Difícil Tratamento:

- Desordem do padrão respiratório: hipocapnia, alteração da mecânica respiratória e da percepção de sintomas.
- Questionário Nijmegen: escore > 23
- Prevalência em Asma Grave: 47%

Grammatopoulou EP, J Asthma, 2014.

Respiração Disfuncional

Traço pulmonar

Inflamação eosinofílica,
Inflamação neutrofílica
Bronquiectasia

Traço extra pulmonar

Rinosinusite
Condicionamento físico
Ansiedade
Depressão

Traços comportamentais

Polifarmácia
Tabagismo Involuntário
Técnica inalatória
Exposição a agentes sensibilizantes

Do ponto de vista de Saúde Pública

Primário

Subuso de espirometria
Não seguimento de Diretrizes
Sem Plano de Ação

Confirmação do
diagnóstico pelo
pneumologista

Falta de um protocolo
de triagem dos pacientes

Dificuldade de acesso a
medicamentos (zona rural)
Complexidade para LME

Centros
especializados em
Asma
Avaliação
multidimensional
Seleção para novas
terapias

Acesso limitado e poucos
especialistas em Asma Grave
Falta de suporte para equipe
Multi como fisio e fono

Avaliação multidimensional

- Primeiro Passo: confirmar o diagnóstico da asma
- Segundo Passo: identificar fatores que possam estar contribuindo para a exacerbação dos sintomas:
- Técnica inalatória incorreta¹
89 de 100 adolescentes, sendo 43 sem pausa de 10", 33 sem expirar antes de inalar e 13 não acionavam o spray no início da inspiração <2"
- Baixa adesão¹
53 de 100 adolescentes com baixa adesão X 89% na frente do responsável
- Comorbidades: obesidade, DRGE, rinosinusite crônica, apneia obstrutiva do sono, alergia alimentar
- Fatores de risco modificáveis: tabaco, alérgeno, poluição, uso excessivo de SABA, ansiedade, depressão, contexto social grave

Asma com tratamento desorganizado!

1- Venerabile ALG et al. Pediatric Pneumology 2016; Supplement 51: 42-43.

Asma de difícil tratamento

- **Relação Médico Paciente: ruído na comunicação por limitações da linguagem, da compreensão da importância do tratamento.¹**
- **Baixa adesão (44%) em asmáticos graves muito sintomáticos. Antes da indicação de imunobiológicos, deve-se avaliar com muita atenção, a adesão ao tratamento intercrise.²**

1- Peláez et al. BMC Pulm Med 2015; 15:42

2- Lee J et al. Eur Respir J 2018; 51: 1701836

Tratamento desorganizado

- BFSCS, masculino, 7 anos, asmático em uso de Etapa 4, inúmeras internações e uso frequente de CO, Rast positivo para ácaros, fungos e APLV grave. DVO com ↑ significativo do TEF 25-75% (183% do Teórico), BIE e BD+ . Em Dezembro/16: 3 fatores de risco para crise.
- Em agosto/18, os 9 anos, **ACT=11**, com boa adesão, sem erro na técnica inalatória, em dieta isenta de LV e bom controle ambiental. IgE total=200 UI/ml. Início de 150mg de Omalizumabe a cada 4 semanas e pós 16 semanas, sem BIE e BD-. Em Dezembro/18: 1 fator de risco: DVO bem menor ↓ 43% do TEF 25-75% de 183% para 140% do Teórico e ↑ do **ACT=20** (>3 pontos).

Asma de difícil tratamento

BFSCS, 7 anos - DEZ/16

P.	T.	Lin	Pré	BIE	↓%	BD	%↑
CVF	1,8	1,3	2,0	2,0	0	2,0	0
VEF ₁	1,6	1,2	1,6	1,3	-18	1,7	5,6
VEF ₁ /CVF	90	77	81	68	-17	84	2,9
FEF 25-75	1,9	0,8	1,2	0,9	-23	1,7	50
TEF 25-75	0,5	0,56	0,9 183%	1,1	↑26	0,6	-31
FEF/FIF 50%			0,5			0,7	
PFIO			160			185	15

BFSCS, 9 anos - DEZ/18

P.	T.	Lin	Pré	BIE	↓%	BD	%↑
CVF	2,2	1,7	2,4	2,3	-3,3	2,4	0,4
VEF ₁	1,9	1,5	1,9	1,8	-5,1	2,0	5,1
VEF ₁ /CVF	89	76	80	79	-1,8	84	5,2
FEF 25-75	2,3	1,0	1,8	1,6	-9,7	2,1	18
TEF 25-75	0,5	0,56	0,7 140%	0,7	↑6	0,6	-16
FEF/FIF 50%			0,47			0,74	
PFIO			270			270	

Asma de difícil tratamento

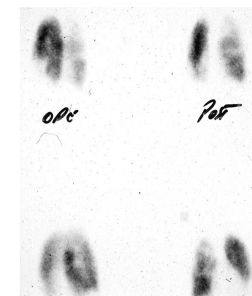
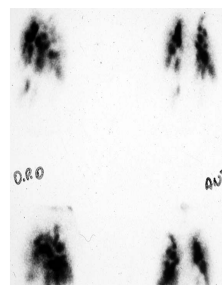
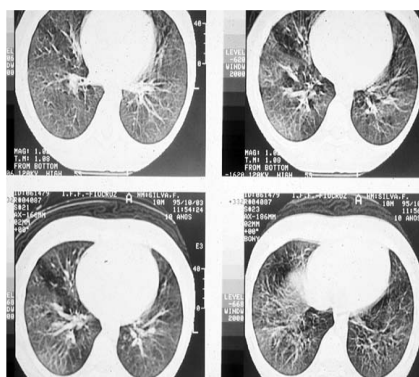
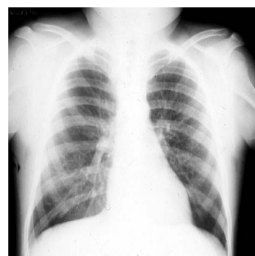
- FSF, masculino, aos 6 anos, em uso de Etapa 4 com exacerbações frequentes. Rast positivo para ácaros, em imunoterapia e sem melhora. Encaminhado para o Polo de Asma do Hospital da Piedade e apesar da boa adesão e da ausência de erro na técnica inalatória, mantendo asma sem controle.
- Mãe informou reforma da casa (úmida e com muito mofo). Iniciado a busca de outras comorbidades.
- Rast e Prick teste positivo para *Aspergillus Fumigatus*. Rinosinusite crônica não responsiva aos antibióticos e com boa resposta após itraconazol e prednisolona por 21 dias com redução gradativa do CO.

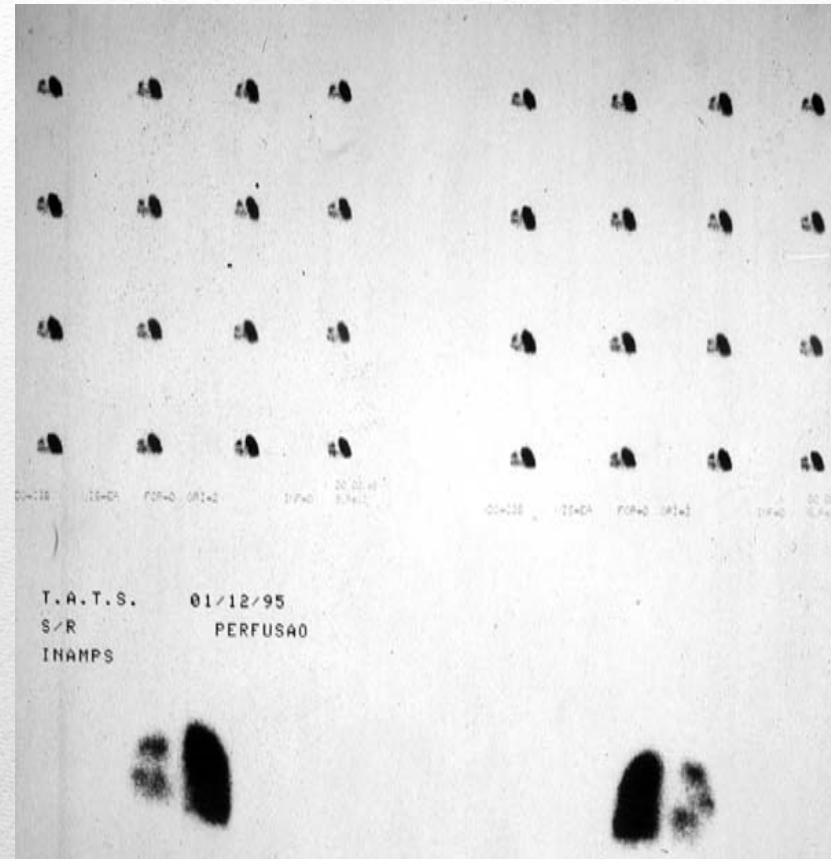
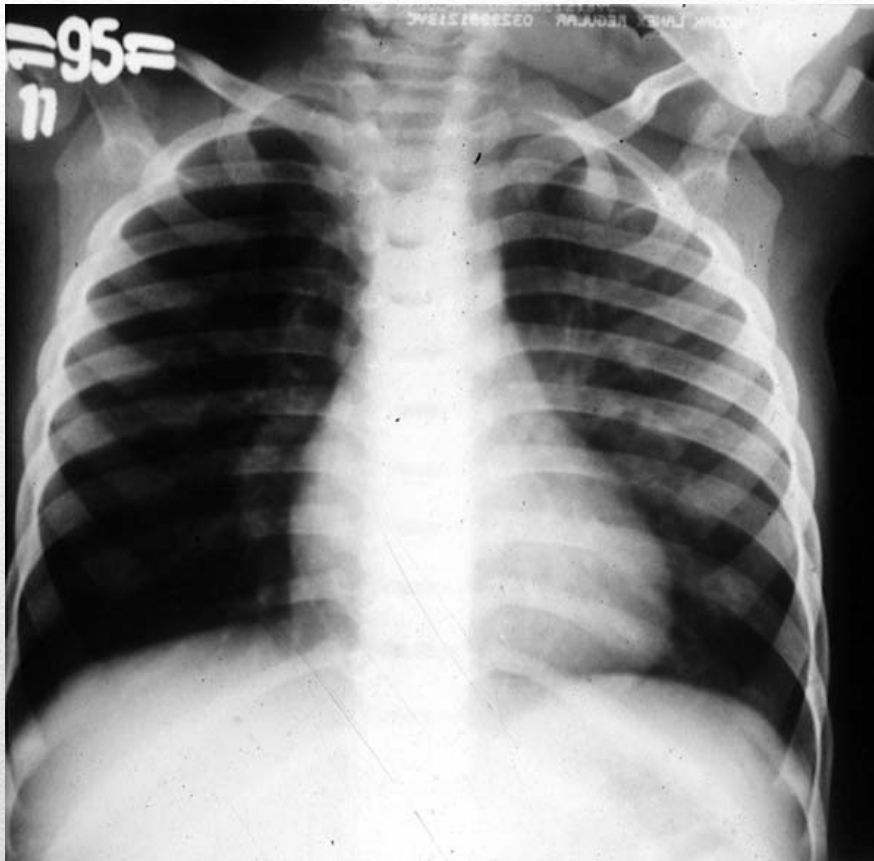
Asma de difícil tratamento

Hospital Municipal da Piedade – RJ

Polo de Asma

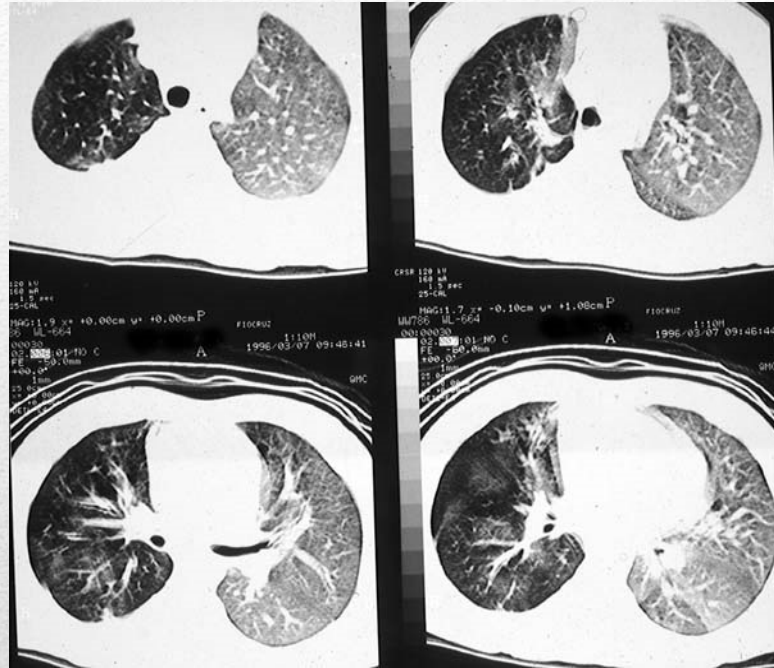
Aspergilose Broncopulmonar Alérgica



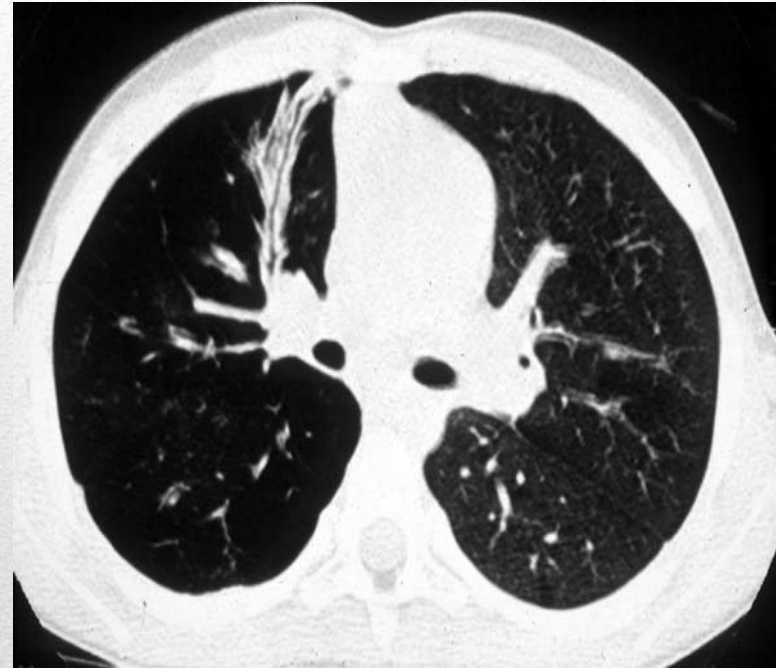


Asma grave com comorbidade

Bronquiolite obliterante



Bronquiectasia aos 5 anos



Swen James MacLeod

- Há evidências de que o *Estafilococos Aureus* desempenha um papel importante como modificador da doença das vias aéreas superiores e inferiores.
- A sensibilização às Enterotoxinas de *S. Aureus* (EEA) foi associada a um risco aumentado de asma grave em estudos transversais anteriores, mas faltam evidências de estudos longitudinais.
- Pela primeira vez, este estudo mostra que a sensibilização para as EEA está associada a um aumento do risco subsequente de asma grave e exacerbações da asma.

Sintobin et al. Eur Respir J 2019; 54: 1900198

Sensibilização às enterotoxinas do *Estafilococos Aureus*

- Relação Médico Paciente: é preciso endurecer mas sem jamais perder a **ternura/amor...**
- Revisão dos pontos básicos: Adesão e Técnica inalatória.
- Avaliação Multidimensional: Foco nos detalhes...
- Abordagem de cada traço identificado
- Políticas Públicas: Tabagismo / Asma / Crianças

andreaebreiro@uol.com.br



Considerações Finais