

# **Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica**

## **Módulo Diagnóstico e Tratamento em Alergia**

Dr. Luiz Piaia Neto  
2022

# Diagnóstico e Tratamento em Alergia

1. Sistema Imune
2. Imunodeficiências
3. Diagnóstico e Tratamento em Alergia
4. Reação a veneno de Insetos himenópteros
5. Dermatite Atópica
6. Reações Adversas a Drogas
7. Urticária e Angioedema
8. Anafilaxia
9. Dermatite de Contato
10. Alergia Alimentar
11. Rinite Alérgica

12. Conjuntivite Alérgica
13. Asma
14. ABPA
15. Pneumonites
16. Alergia Ocupacional
17. Alergia ao Látex
18. Bebê Chiador
19. Vasculites
20. Imunoterapia
21. Asma – GINA
22. Asma – DPOC - ACO
23. O que é um Alergologista

# Curso Avançado de Alergologia e Imunologia Clínica

## ASMA

□ GINA início 1993, em cooperação OMS

Em 2019, 40 países, 61 participantes na Assembleia, reunião 2x ao ano. Constituída também por Conselho Administrativo, Comitê de Ciência, Grupo de Tarefas e Implementação, etc. Representantes brasileiros: Álvaro Cruz (Pneumologia e Alergologia – Faculdade de Medicina da Universidade Federal da Bahia) e Rafael Stelmach (Pneumologia - USP)

Dr. Luiz Piaia Neto

2022

# Definição de Asma

- ❑ A asma é uma **doença heterogênea**, geralmente caracterizada por **inflamação crônica das vias aéreas**. É definido pela história sintomas respiratórios como **sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse que variam ao longo do tempo e intensidade, juntamente com limitação variável do fluxo expiratório do ar.**

**GINA 2022**



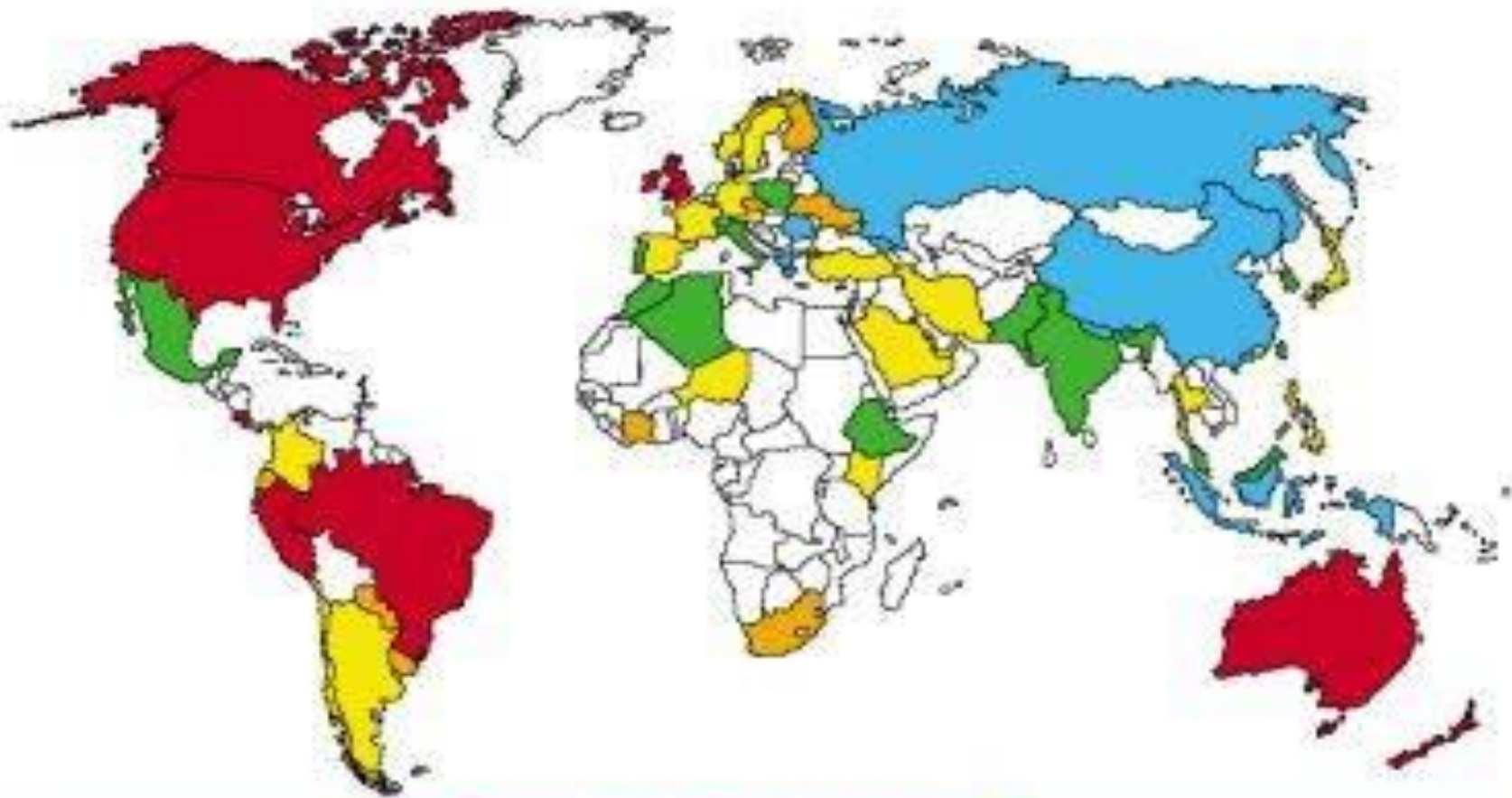
# Epidemiologia e Impacto sócio econômico da Asma no Mundo

- ❑ Asma é uma das doenças crônicas de maior prevalência
  - Afeta > **300 milhões** de pessoas no mundo
  - Estimativa de **400 milhões** de asmáticos em **2025**
- ❑ **250.000 óbitos por ano são causados pela asma**
  - **1** a cada **250 óbitos** são devido à **asma**

- ❑ Impacto direto da prevalência crescente:
  - **Diminuição** da qualidade de vida
  - **Maior uso** dos serviços de saúde pública
  - **Altos custos** no manejo da saúde
  - Elevado **absenteísmo** escolar e profissional
  - **Aumento** da mortalidade

[•http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php](http://www.globalasthmareport.org/burden/burden.php)  
[•https://www.asthma.org.uk/about/media/facts-and-statistics/](https://www.asthma.org.uk/about/media/facts-and-statistics/)  
[•http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764772/](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2764772/)  
[•http://www.aaaai.org/about-the-aaaai/newsroom/asthma-statistics.aspx](http://www.aaaai.org/about-the-aaaai/newsroom/asthma-statistics.aspx)  
[•http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/](http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs307/en/)

# Epidemiologia da asma no mundo e no Brasil



Percentual da População %



≥10.1



2.5-5.0



7.6-10.0



0-2.5

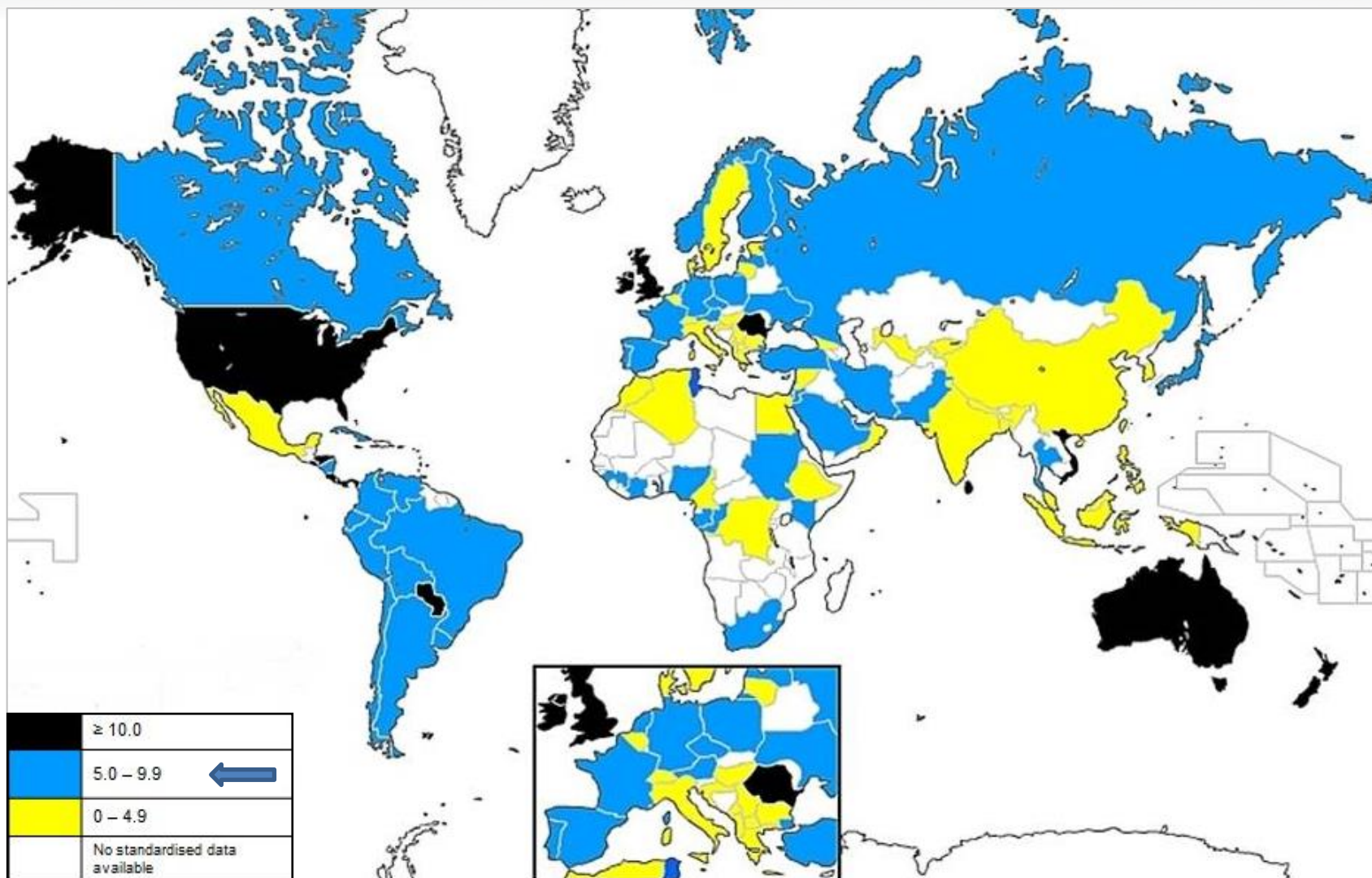


5.1-7.5



Dados não Disponíveis

# Prevalence of asthma in children aged 13-14 years







# EPIDEMIOLOGIA (Brasil)



- ❑ **120 mil internações** por ano no Brasil. (2014)
- ❑ Custo de mais **R\$ 100 milhões** para a rede pública
- ❑ Prevalência de **10%** afetando **20 milhões de pessoas**
- ❑ **Quase 20%** daquelas por **causas respiratórias.**

[www.brasil.gov.br/saude/2015](http://www.brasil.gov.br/saude/2015)

**ASMA**





# FISIOPATOLOGIA

❑ Asma é uma **síndrome complexa** com **muitos fenótipos** clínicos acometendo **adultos e crianças**.

## ❑ Principais características

❑ **Obstrução do fluxo aéreo**

❑ **Hiperreatividade brônquica**

❑ **Inflamação das vias aéreas**

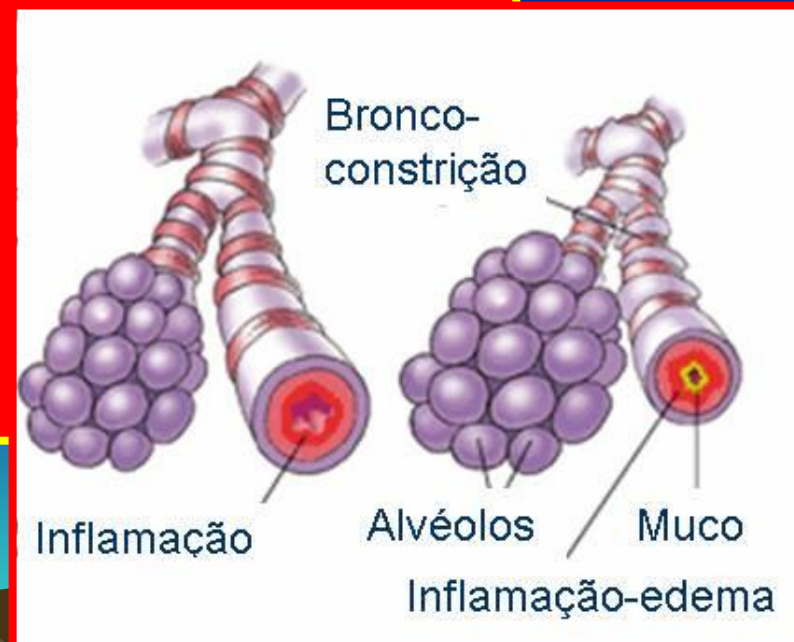
❑ **BRONCOCONSTRIÇÃO**  
❑ **EDEMA DA MUCOSA**  
❑ **SECREÇÃO DE MUCO**  
❑ **REMODELAMENTO**

❑ **SINTOMAS RESPIRATÓRIOS**

# Inflamação das vias aéreas na asma

- ❑ Envolve uma **cascata de eventos**:
- ❑ A **liberação de mediadores** ocorre por:

1. **Mecanismo imunológico**
2. **Mecanismo neurogênico**
3. **Outros (Óxido Nítrico, etc)**



Na maioria dos casos, a **asma** é primariamente uma **doença alérgica**

## ❑ **ALERGIA:**

❑ Manifestação clínica de uma **resposta imune alterada** (**Hipersensibilidade**) desencadeada por uma **substância comum no ambiente**

(Clemens Von Pirquet, 1906)

### DIFERENCIAR DE:

## ❑ **ATOPIA:**

❑ Atopia é a **tendência hereditária** que um indivíduo tem de responder imunologicamente a alérgenos ambientais com a **produção** contínua de **IgE**.

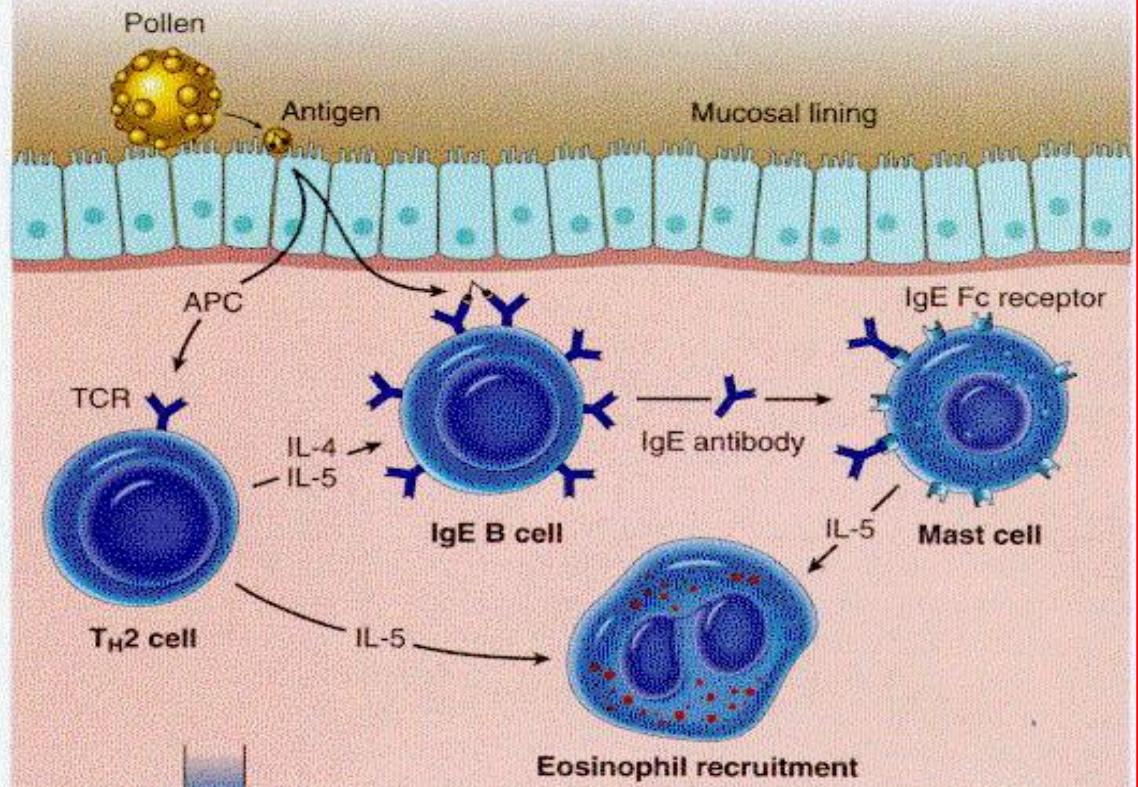
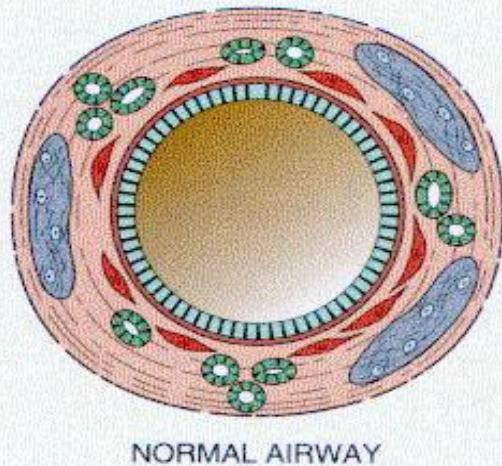
❑ Frequentemente, mas **nem sempre**, o resultado é a **doença alérgica**.

(Coca & Cooke, 1923 adaptado)

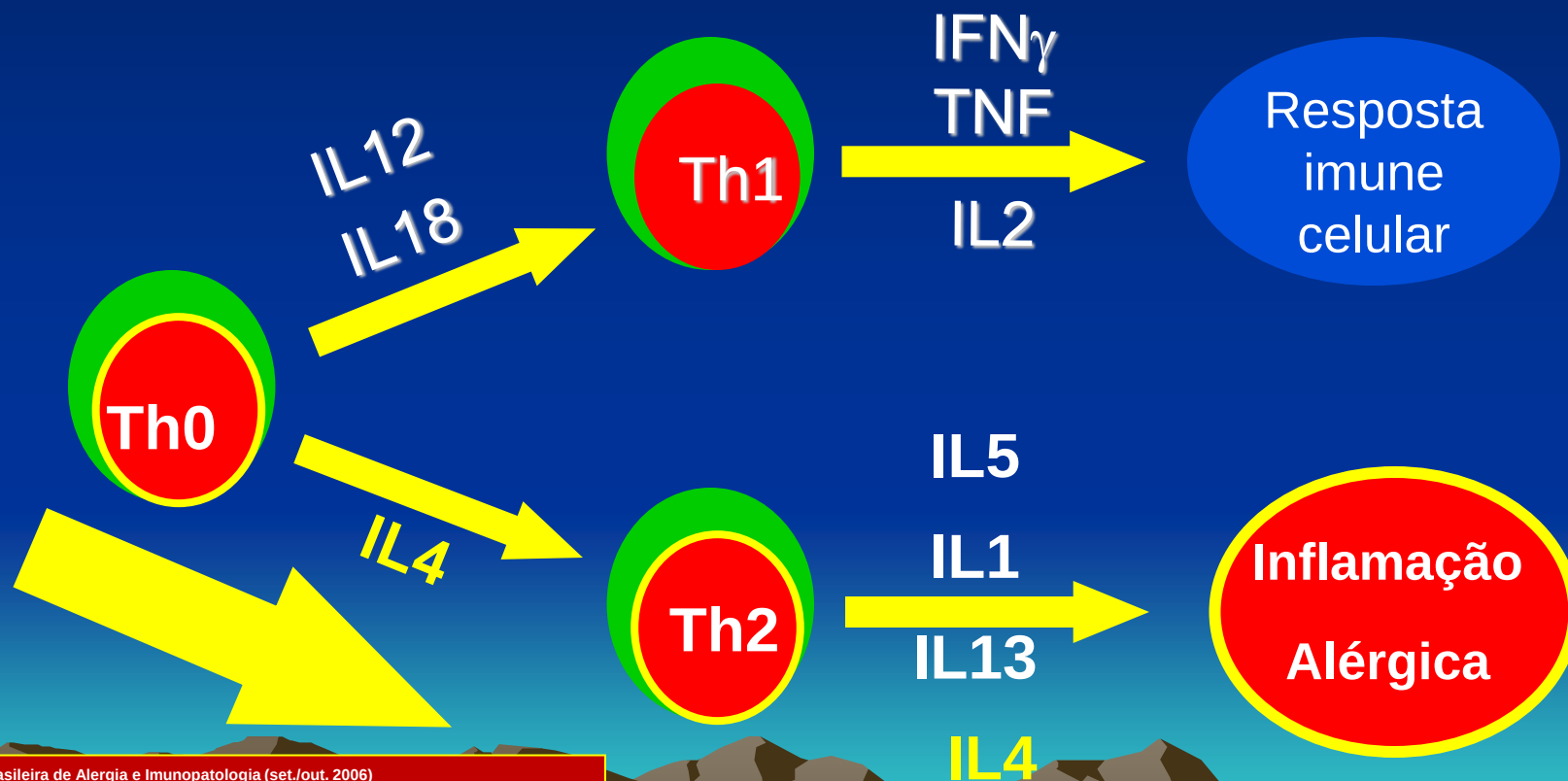
# Sensibilização

❑ Precede o processo inflamatório

## A. SENSITIZATION TO ALLERGEN



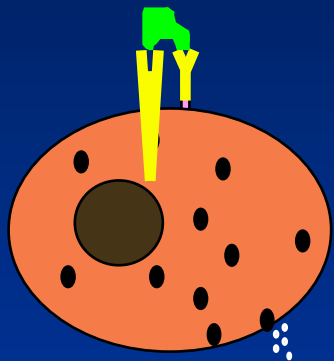
**Indivíduo atópico** possui resposta com padrão **Th<sub>2</sub>** predominante





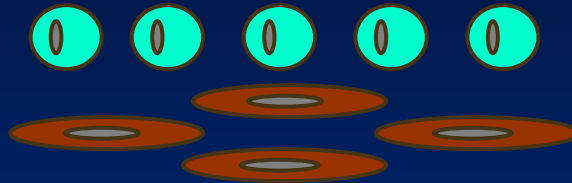
 **Antígeno**

 **IgE**



**Mastócito**

## SISTEMA VASCULAR



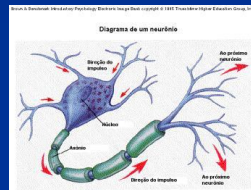
**Aumento  
de permeabilidade  
Vasodilatação**

## SISTEMA MUSCULAR LISO



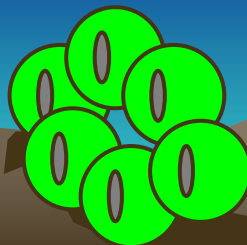
**Contração muscular**

## SISTEMA NERVOSO



**Ativação do parassimpático**

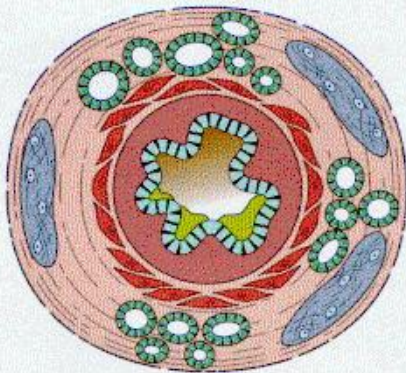
## SISTEMA GLANDULAR



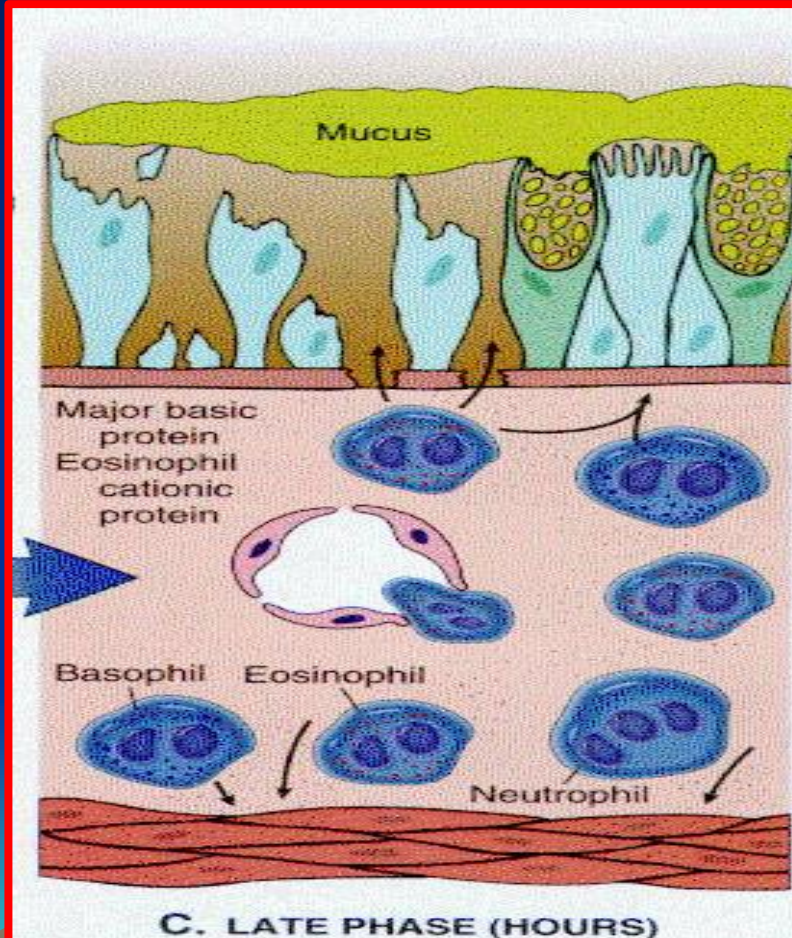
**Aumento da secreção  
Aumento da viscosidade do  
muco**

# Fase tardia da inflamação na Asma

## B. ALLERGEN-TRIGGERED ASTHMA



CONSTRICTED AIRWAY  
IN ASTHMA

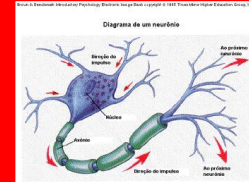


C. LATE PHASE (HOURS)



# Mecanismo Neurogênico

- ❑ Hiperreatividade vias aéreas
- ❑ SNA Parassimpático



## Óxido Nítrico - NO

- ❑ Gás reativo formado a partir da arginina pela ação da Óxido Nítrico Sintetase (NOS)
- ❑ NOS (óxido nítrico sintetase) é sintetizada pelas células epiteliais
- ❑ Potente vasodilatador e broncoconstrictor (Óxido Nítrico)
- ❑ Envolvido na regulação do fluxo sanguíneo para o pulmão e vias aéreas
- ❑ Nas inflamações crônicas pode ser produzido em altas quantidades com ação citotóxica

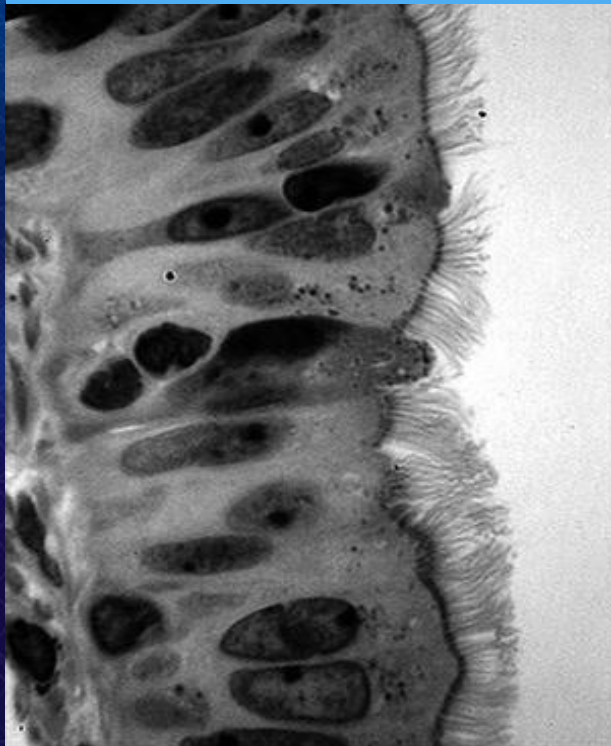
# FISIOPATOLOGIA

- ❑ Em consequência da liberação de **mediadores inflamatórios**, ocorrem:
  - **Lesões** e alterações na **integridade epitelial**;
  - **Anormalidades** no **controle neural autonômico** e no **tônus da via aérea**;
  - Alterações da **permeabilidade vascular**;
  - **Hipersecreção de muco**;
  - Mudanças na **função mucociliar**;
  - Aumento da **reatividade do músculo liso** da via aérea;
  - **Remodelamento** da arquitetura da via aérea.

**ASMA**

# Inflamação da via aérea

**Normal**



**Asma**



P Jeffery, in: Asthma, Academic Press 1998

# Fatores de Risco envolvidos no desenvolvimento da asma



## 1- Fatores Predisponentes

- **Atopia** - Propensão para a produção anormal de **IgE** em resposta à exposição a alérgenos ambientais – mais forte fator predisponente para asma. Esta predisposição parece ser geneticamente determinada



## 2- Fatores Causadores (Desencadeantes)

- **Aeroalérgenos**, **Alérgenos ocupacionais**, também **Drogas**, **Exercício**, **psicogênicos**
- **Aeroalérgenos** são os mais importantes, sensibilizam as vias aéreas e causam o início da asma
- **Aeroalérgenos** sensibilizam os **atópicos** estimulando o desenvolvimento de clones específicos de **Cél T** e a produção de **IgE** específica



## 3- Fatores Facilitadores (Agravantes)

- **Tabagismo**, **Poluição**, **Mudanças Climáticas**, **Infecções respiratórias**, **Rinite Alérgica**, **RGE**, etc

Geller, Mario.J. *bras. med*; 71; 164, 166, 168, jul. 1996

Epidemiological aspects of and risk factors for wheezing in the first year of life  
*J. bras. pneumol.* vol.40 no.6 São Paulo Nov./Dec. 2014, Hamilton Rosendo Fogaça et al

# Fatores de Risco

**Desenvolvimento  
de Asma**

Resultado da **Complexa** Interação Entre:

**1. Fatores  
Predisponentes  
(Atopia)**

**Estímulos  
genéticos**

**2. Fatores  
Causadores  
(Desencadeantes)**

Ácaros, Fungos, Animais, Pólenes,  
Baratas, Alérgenos Ocupacionais,  
Exercício, Drogas, Psicogênicos

**3. Fatores  
Facilitadores  
(Agravantes)**

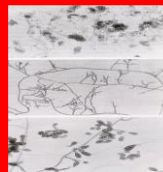
Tabagismo, Poluição, Mudanças  
climáticas, Infecções respiratórias,  
Rinite Alérgica, RGE, etc



## 2. Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Alérgenos (mais importantes)

- Poeira doméstica ?
- **Ácaros** (Dermatophagoides, Blomia tropicalis)
- **Fungos** (Cladosporium, Aspergillus, Alternaria, Penicillium, Candida, etc)
- **Animais domésticos** (cão, gato, hamsters, etc)
- **Pólen** (Lolium multiflorum, Cynodum dactylum, Paspalum notatum, etc)
- **Insetos** (baratas)
- **Outros ...** (penas, lã, **ocupacionais**, etc.)



### ❑ Drogas - AINH

- 5 a 30% dos adultos asmáticos



### ❑ Asma induzida pelo exercício



### ❑ Alterações psicogênicas



# Aeroalérgenos (Ácaros)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Dermathophagoides, Blomia tropicalis, etc



- **Principal aeroalérgeno intradomiciliar**

- 2 µg/g pó - sensibilizar
- 10 ug/g pó - sintomas

### ❑ Ácaros

- Domínio - Eucariota
- Reino – Animal
- Filo – Artrópodes
- Classe – Aracnídea
- Ordem – Acariformes
- Família – Pyroglyphidae
- Gênero – Dermatophagoide
- Espécie – Pteronissinus

- **Filo - Artrópodes**

Camarões, Lagostas, Carangueijos, siris

- **Classe Aracnídea**

Aranhas, Escorpiões

### ❑ Ambientes escuros, temp. 21 a 28°C, umidade 70%

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)

Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)

GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) GINA (2017-2018-2019-2020)

J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Aeroalérgenos (Animais)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Animais de estimação

- saliva, pêlos, urina, epitélio
- Alérgenos viáveis até **seis meses** após a remoção do animal
- **Banhos 2 x semana**
- Manter **fora do quarto**
- **Remoção** do animal (ideal)

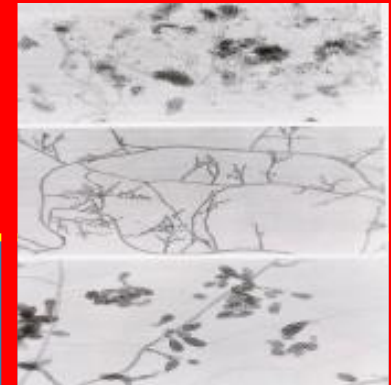


# Aeroalérgenos (Fungos e Barata)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ☐ Fungos

- Se disseminam no ambiente através de **esporos**
- A relação entre a **exposição** e **sintomas não** está bem **estabelecida** para a maioria dos fungos
- Lugares quentes e úmidos
- Cladosporium, Aspergillus, Alternaria, Penicillium, etc



Aspergillus, Cladosporium, Alternaria

### ☐ Barata

- **Famílias de baixa renda**
- Inseticidas - **dedetização** a cada 6 meses
- Medidas gerais de higiene
- *Blattella germanica* (**menor – barata de cozinha**)
- *Periplaneta americana* (**maior – barata de esgoto**)
- Ambas são cosmopolitas



# Aeroalérgenos (Pólen)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Pólen

- **Região sul** – ex: **Lolium multiflorum** conhecido como azevém. Gramínea forrageira. Temperaturas mais amenas
- **Cynodon dactylon** – **grama** comum, pastos, gramados, grama de Bermuda (dominante no Brasil – uma das mais alergênicas)
- **Paspalum notatum** – **grama** em campos de futebol, jardins, forração animal, chamada grama da Bahia





# Aeroalérgenos (Alérgenos Ocupacionais)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Alérgenos Ocupacionais

- Provavelmente a única causa de asma alérgica com início na idade adulta
- Classificados:
  - Alto peso molecular
  - Baixo peso molecular

| AGENTE CAUSADOR            | PROFISSÕES DE RISCO                   |
|----------------------------|---------------------------------------|
| <b>Agentes de Alto PM</b>  |                                       |
| Cereais                    | Padeiros e moleiros                   |
| Proteínas de animais       | Tratadores, tec laboratório           |
| Enzimas                    | Padeiros, limpeza, farmácia           |
| Látex                      | Área da saúde                         |
| <b>Agentes de baixo PM</b> |                                       |
| Isocianatos                | Tintas, plásticos, espumas, borrachas |
| Madeiras                   | Marcineiros, movelaria                |
| Anidridos                  | Plásticos, resina-epoxi               |
| Metais                     | Refinarias, soldadores                |
| Corantes                   | Confecções                            |
| Formaldeído, glutaraldeído | Hospital                              |
| Persulfato de amônia       | Cabeleireiros                         |



# Drogas (AINH... / Exercício / Alt. psicogênicas)

## 2.Fatores Causadores (Desencadeantes)

### ❑ Drogas - AINH

- 5 a 30% dos adultos asmáticos



### ❑ Asma induzida pelo exercício



### ❑ Alterações psicogênicas



# Tabagismo / Poluição do ar

## 3. Fatores Facilitadores (Agravantes)

- ❑ **Tabagismo (Ativo e Passivo)** – fonte importante de **irritantes** intradomiciliares – produz grande e complexa mistura de gases, vapores e material particulado
- ❑ **Facilita (agrava) a probabilidade de desenvolvimento de asma**



- ❑ **Poluição do ar**
  - **Acúmulo de irritantes na atmosfera** em um grau que torna-se prejudicial aos animais, plantas e seres humanos
  - **Poluição externa**
  - **Poluição interna**



# “Mudanças Climáticas”

## 3. Fatores Facilitadores (Agravantes)

### ❑ Mudanças Climáticas

- Ar condicionado / Alterações Climáticas



# Infecções Respiratórias

## 3. Fatores Facilitadores (Agravantes)

### ❑ Infecções

- Resfriado comum (rinovírus)
- Outras infecções respiratórias virais (influenza)
- Infecções bacterianas (Staphylococcus, Streptococcus, Neisseria )
- Podem piorar a asma, levando aos quadros de exacerbação
- Aumentam hiperresponsividade brônquica



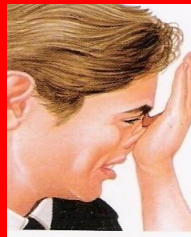
Resfriado  
comum ou  
outra infecção  
respiratória  
viral



# Rinite Alérgica e RGE

## 3. Fatores Facilitadores (Agravantes)

❑ Rinite alérgica



ARIA

❑ RGE





## Outros Fatores...

### 3. Fatores Facilitadores (Agravantes)

- ❑ **Baixo peso ao nascer (< 2500g)**
  - **Pequeno calibre** das vvaas, maior susceptibilidade a **IVAS** e sensibilização a alérgenos
- ❑ **Dieta**
  - **Aleitamento materno** e dietas de exclusão
- ❑ **Gênero**
  - **Infância > meninos (> prevalência va mais estreitas)**
- ❑ **Raça**
  - As diferenças encontradas são mais atribuíveis a **fatores sócio-econômicos, exposição a alérgenos** do que à raça

❑ **Alimentos, Corantes e Conservantes alimentares raramente podem induzir asma.**



# Conclusão

(Fatores de risco envolvidos no desenvolvimento da asma)

- ❑ **Atopia** é considerada o fator de risco isolado **mais importante** para desenvolver **asma** (predisponente)
- ❑ **Exposição** ao **alérgeno** é o fator mais importante para o **início da asma** (causador – desencadeante)
- ❑ Fatores **facilitadores** (agravantes) aumentam a susceptibilidade para o **desenvolvimento** de **asma** em **indivíduos predispostos**



# Definitions



## Asthma

A asma é uma **doença heterogênea** que se caracteriza por **inflamação crônica das vias aéreas**. É definido pela história de **sintomas respiratórios**, como **sibilância**, **falta de ar**, **aperto no peito** e **tosse** que **variam de intensidade** e **ao longo do tempo**, juntamente com a **limitação variável do fluxo de ar expiratório**. [GINA 2018 – GINA 2019 – GINA 2020]

A **doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)** é uma doença comum, evitável e tratável, caracterizada por **limitação persistente ao fluxo aéreo** que é **devido a alterações nas vias aéreas** e ou **alveolares** geralmente **causadas por exposição significativa a partículas ou gases nocivos**. [GOLD 2018 - GINA 2019 – GINA 2020]

## Asthma-COPD overlap [not a definition, but a description for clinical use]

A **sobreposição (overlap) de asma-COPD (ACO)** é caracterizada por uma **limitação persistente do fluxo aéreo** com várias **características** geralmente associados à **asma** e várias **características** geralmente associados à **DPOC**. A sobreposição de asma e COPD é, portanto, identificada na prática clínica pelas características que compartilha com asma e DPOC. Esta não é uma definição, mas uma descrição para o uso clínico, uma vez que a sobreposição de asma-COPD inclui vários fenótipos clínicos diferentes e é provável que haja vários mecanismos subjacentes diferentes. (GINA 2019 – GINA 2020)

# Asma

## Diagnóstico

1. Diagnóstico Clínico:
  - Anamnese
  - Exame Clínico
2. Provas de Função Pulmonar
  - Espirometria
  - Pico de Fluxo Expiratório (PFE)
3. Avaliação da Alergia
  - Testes Alérgicos - ImmunoCap

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)  
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)  
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020)  
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## Diagnóstico Clínico

# Asma

### ❑ Diagnóstico Clínico:

- **Dispnéia;**
- **Tosse crônica;**
- **Sibilância;**
- **Aperto no peito** (desconforto torácico);
- **Sintomas à noite** e ou nas primeiras horas da **manhã;**
- **Sintomas episódicos;**
- **Melhora espontânea** ou pelo uso de **medicações** específicas;
- **Três ou mais** episódios de **sibilância** no último **ano;**
- Variabilidade **sazonal** dos sintomas;
- **História familiar** positiva para asma ou atopia;
- **Diagnósticos alternativos** excluídos.

### ❑ Diagnóstico Clínico em Crianças:

- Crianças asmáticas desenvolvem **sintomas antes do 5º ano de vida (80%);**
- **Diagnóstico difícil** nessa faixa etária e com implicações importantes.

# Asma

## Diagnóstico Funcional (Espirometria - OBSTRUÇÃO)

### Espirometria



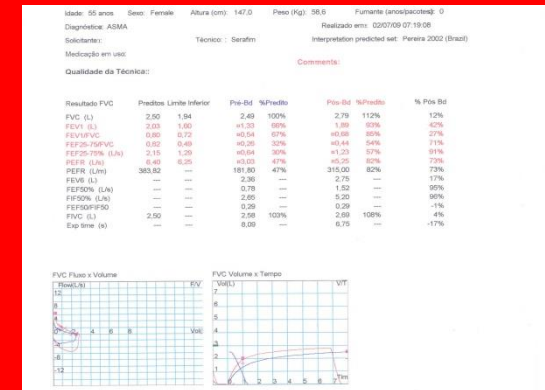
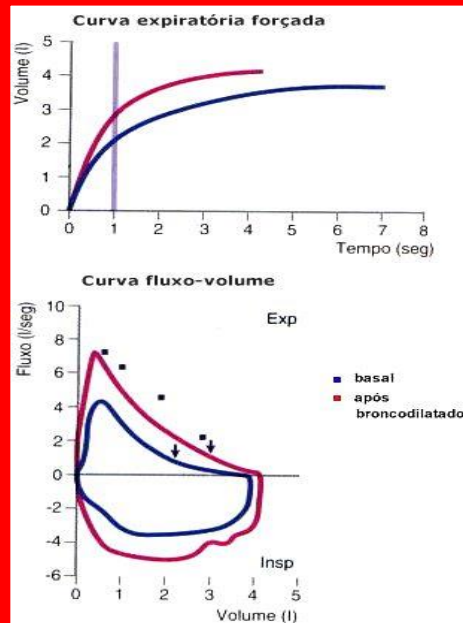
❑ A Espirometria não identifica doenças específicas, mas ajuda na diferenciação de dois padrões básicos de disfunção:

❑ **OBSTRUÇÃO**

❑ **RESTRIÇÃO**

❑ Outros:

- Normal
- DVO com CVF reduzida
- DV misto
- DV inespecífico





# Asma

## Diagnóstico Funcional (PFE)

### ❑ Pico de Fluxo Expiratório (PFE)

(A velocidade mais rápida que um indivíduo consegue expulsar ar dos seus pulmões)

- O PFE é importante para auxiliar o diagnóstico, monitoração, além de ser mais simples e barato.



**TABELA 1**  
Valores de pico de fluxo expiratório (l/min) para população normal

407

| Homens        |     |     |     |     |     |     | Mulheres      |     |     |     |     |     |     |
|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|---------------|-----|-----|-----|-----|-----|-----|
| Estatura (cm) |     |     |     |     |     |     | Estatura (cm) |     |     |     |     |     |     |
| Anos          | 155 | 160 | 165 | 170 | 175 | 180 | Anos          | 145 | 150 | 155 | 160 | 165 | 170 |
| 20            | 564 | 583 | 601 | 620 | 639 | 657 | 20            | 405 | 418 | 431 | 445 | 459 | 473 |
| 25            | 553 | 571 | 589 | 608 | 626 | 644 | 25            | 399 | 412 | 426 | 440 | 453 | 467 |
| 30            | 541 | 559 | 577 | 594 | 612 | 630 | 30            | 394 | 407 | 421 | 434 | 447 | 461 |
| 35            | 530 | 547 | 565 | 582 | 599 | 617 | 35            | 389 | 402 | 415 | 428 | 442 | 455 |
| 40            | 518 | 535 | 552 | 569 | 586 | 603 | 40            | 383 | 396 | 409 | 422 | 435 | 448 |
| 45            | 507 | 523 | 540 | 557 | 573 | 576 | 45            | 378 | 391 | 404 | 417 | 430 | 442 |
| 50            | 494 | 511 | 527 | 543 | 560 | 563 | 50            | 373 | 386 | 398 | 411 | 423 | 436 |
| 55            | 483 | 499 | 515 | 531 | 547 | 563 | 55            | 368 | 380 | 393 | 405 | 418 | 430 |
| 60            | 471 | 486 | 502 | 518 | 533 | 549 | 60            | 363 | 375 | 387 | 399 | 411 | 424 |
| 65            | 460 | 475 | 490 | 505 | 520 | 536 | 65            | 358 | 370 | 382 | 394 | 406 | 418 |
| 70            | 448 | 462 | 477 | 492 | 507 | 521 | 70            | 352 | 364 | 376 | 388 | 399 | 411 |

II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma (1998). Jornal de Pneumologia, 24 (4), 1998.  
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

**TABELA 2**  
Valores de pico de fluxo expiratório (l/min) previsto para crianças normais

| Estatura (cm) | Valor (l/min) | Estatura (cm) | Valor (l/min) |
|---------------|---------------|---------------|---------------|
| 109           | 145           | 142           | 328           |
| 112           | 169           | 145           | 344           |
| 114           | 180           | 147           | 355           |
| 117           | 196           | 150           | 370           |
| 119           | 207           | 152           | 381           |
| 122           | 222           | 155           | 397           |
| 124           | 233           | 157           | 407           |
| 127           | 249           | 160           | 423           |
| 130           | 265           | 163           | 439           |
| 135           | 291           | 165           | 450           |
| 137           | 302           | 168           | 466           |
| 140           | 318           | 170           | 476           |

II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma (1998). Jornal de Pneumologia, 24 (4), 1998.  
Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia



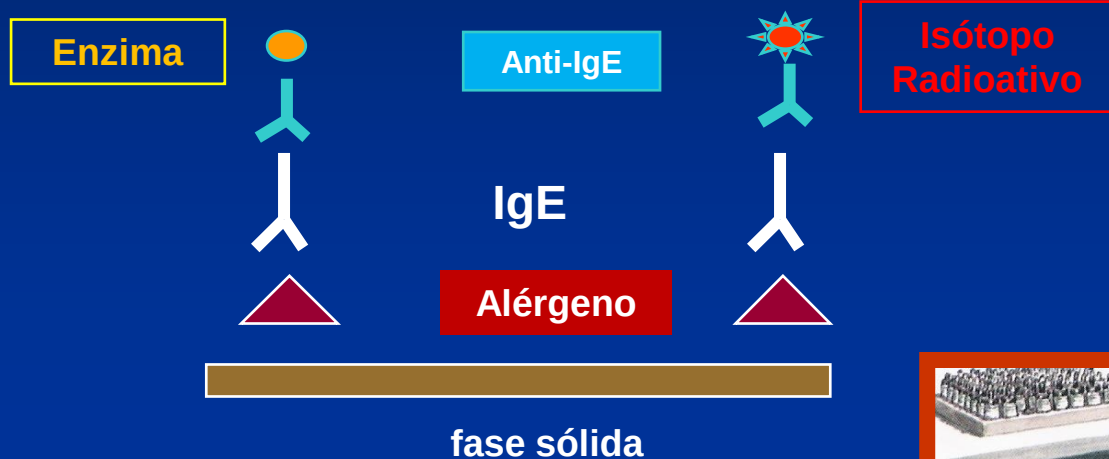
## COVID-19 and asthma - GINA *(as at March 30, 2020)*

- ❑ Evite espirometria em pacientes com COVID-19 confirmado / suspeito
- ❑ A espirometria pode disseminar partículas virais e expor funcionários e pacientes ao risco de infecção
- ❑ Enquanto a transmissão comunitária do vírus estiver ocorrendo em sua região, adie a espirometria e a medição do pico de fluxo nas unidades de saúde, a menos que haja uma necessidade urgente
- ❑ Siga as precauções de contato e gotículas
- ❑ Siga rigorosos procedimentos de controle de infecção, se forem necessários procedimentos de geração de aerossol
- ❑ Por exemplo: nebulização, oxigenoterapia (inclusive com ponta nasal), indução de escarro, ventilação manual, ventilação não invasiva e intubação

# Asma

## Avaliação da Alergia

- ❑ Avaliação da Alergia
  - TESTES CUTÂNEOS (Prick Test)
  - RAST (ImmunoCap)



# Asma

## Exames específicos (Prick tests)

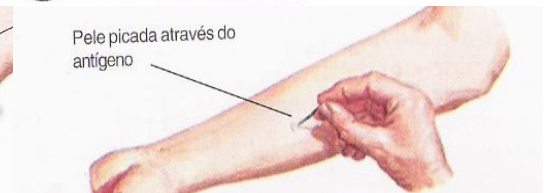
### *Prick Test* ou Teste de puntura

- Superfície volar do antebraço ou região superior do dorso
- Extratos: alérgenos, controle positivo e negativo
- Leitura 15 a 20 minutos

- Técnica:

- limpar pele
- afastados **3** cm do pulso e 3 cm da fossa antecubital
- espaço de 2 a 2,5 cm entre os sítios
- punctura com lanceta passada pelo extrato em ângulo de

**90°**



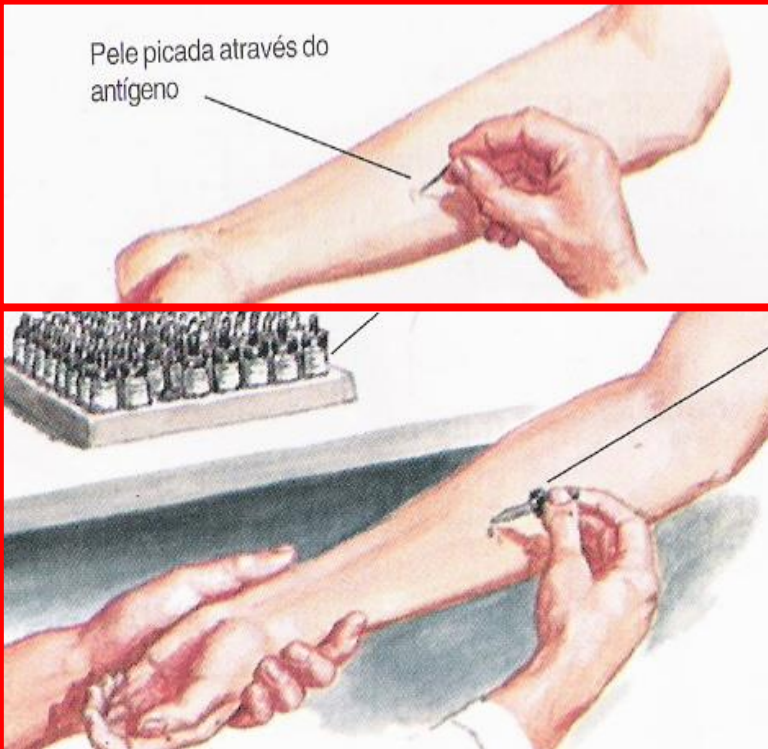
Técnica de Pepys (Pepys J. Br J Hosp Med 1975)  
(Modificada)



# Asma

## Exames específicos (Prick tests)

Pele picada através do antígeno



- ❑ **Controle Negativo - Substância diluente**
- ❑ **Controle Positivo - Histamina (10mg/ml)** 1/100
- ❑ **Pico da Reação:**
  - 8 a 10 min - Histamina
  - 15 a 20 min - Alérgenos
- ❑ **Correlação com dosagens in vitro de IgE varia de 85 a 95%**

### *Prick Test ou Teste de puntura*



# Asma

## Exames específicos (Prick tests)

### Fatores que Afetam o Teste Cutâneo

#### Suspender drogas:

- ✓ anti- histamínicos clássicos – 24-72hs
- ✓ hidroxizine - 5 dias
- ✓ anti- histamínicos não-clássicos – 7 dias
- ✓ corticóides crônicos - se uso crônico e maior que 20mg/dia
- ✓ antidepressivos tricíclicos – 7 dias
- ✓ antagonistas de H2 – 24 hs

Anti-histamínicos – 5 a 7 dias

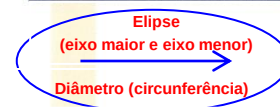
Anti-leucotrienos (ex. montelukaste): 01 dia

Amitriptilina (Tryptanol)  
Doxepina  
Nortriptilina (Pamelor)  
Imipramina (Tofranil)

### Fatores que Afetam o Teste Cutâneo



### Prick Test Resultados



- ♦ Avaliação do maior diâmetro da pápula
- ♦ Considerar teste válido se :
  - Controle positivo Igual ou > 3mm e controle negativo inferior <3mm
- ♦ Positivo se resultado maior que 3mm de diâmetro em relação ao negativo
- ♦ Quanto maior a pápula , melhor a correlação com a clínica

- ❑ Médico presente - reações sistêmicas
- ❑ Equipamento de emergência disponível
- ❑ Cuidado com pacientes sintomáticos
- ❑ Realizar o teste em pele sã
- ❑ Incluir controles - positivo e negativo
- ❑ Interrogar uso de medicamentos
- ❑ Tempo de leitura adequado



## TESTES ALÉRGICOS (PRICK TESTS)

### Triagem

### TESTES INALANTES GERAIS

- |                            |                                |
|----------------------------|--------------------------------|
| 1. HISTAMINA _____         | 09. CONTROLE NEGATIVO _____    |
| 2. D. PTERONISSINUS _____  | 10. CÃO (EPITÉLIO) _____       |
| 3. D. FARINAE _____        | 11. GATO (EPITÉLIO) _____      |
| 4. D. MIX _____ ?          | 12. PENAS MIX _____ ?          |
| 5. BLOMIA TROPICALIS _____ | 13. PÓLEN DE GRAMÍNEAS _____   |
| 6. BARATA DOMÉSTICA _____  | 14. LÁTEX (INALATÓRIO) _____ ? |
| 7. FUNGOS MIX _____        | 15. TRIGO (INALATÓRIO) _____ ? |
| 8. ASPERGILLUS _____ ?     |                                |

08

# Asma

## Exames específicos (IgE específica – Sistema CAP)

### □ In vitro:

- Radioimunoensaio
- Ensaio imunoenzimático (ELISA)

### • **Imunofluorescência (ImmunoCap)**

- Quimioluminescência
- Eletroforese capilar (SEBIA)



ImmunoCap – Imunofluorescência  
Fluorescência Enzimática  
Fluoroenzimaimunoensaio (FEIA)

[Thermoscientific.com](http://Thermoscientific.com)

### *Novo conceito*

#### Grau de sensibilização (correlação clínica)

|                  |          |
|------------------|----------|
| 0.10 – 0.70 kU/L | baixo    |
| 0.70 – 3.50 kU/L | moderado |
| > 3.50 kU/L      | alto     |

# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP - ÁCAROS)



## ❑ Inalantes (**D. pteronissinus**)

- **D. pteronissinus total (d1)**
- **Der p 1 (d202)** – componente alérgeno maior do ácaro (**fecal**)
- **Der p 2 (d203)** – corpo do ácaro
- **Der p 10 (d205)** – tropomiosina do ácaro (reatividade cruzada com crustáceos e insetos)
- **Der p 23 (d209)** (**fecal**)



## ❑ Inalantes (**D. farinae**)

- **D. farinae (d2)**
- **Derf 2 (corpo do ácaro – reação cruzada com D. pteronissinus)**
- **Derf 1 (?) (fecal – reação cruzada com D. pteronissinus)**



## ❑ Inalantes (**Blomia tropicalis**)

- **Blomia tropicalis (d201)**

# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP - ÁCAROS)



## ❑ Inalantes (Outros ácaros)

- **Dermatofagoides microceras (d3)**
  - Presente na poeira doméstica e reação cruzada com outros **Dermatofagoides**
- **Glycyphagos domesticus (d73) - estocagem**
  - Principalmente em estocagem ou armazenamento, menor quantidade na poeira doméstica. Pouca reatividade com **Dermatophagoides**
- **Acarus siro (d70) – estocagem**
  - Principalmente em estocagem ou armazenamento. Pouca reatividade cruzada com **Dermatophagoides**

## ❑ Inalantes (Outros ácaros - disponíveis no Brasil?)

- **Euroglyphus maynei (d74) – disponível no Brasil ?**
  - Comum em casas na poeira doméstica (reatividade cruzada com **D. pteronissinus** e **farinae**)
- **Tyrophagus putrescentiae (d72) – disponível no Brasil?**
  - Estocagem ou armazenamento
- **Lepidoglyphus destructor (d71) – disponível no Brasil ?**
  - Estocagem ou armazenamento (reatividade com **B. tropicalis** e **D. farinae**)

## ❑ Inalantes (Outros ácaros - não disponíveis para exame)

- **Chortoglyphus arcuatus**
  - Estocagem ou armazenamento (baixa reatividade com **D. pteronissinus**)

# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP – CÃO E GATO E OUTROS ANIMAIS)

## ☐ Inalantes (cão)

- Caspa de cão (e5)
- Can f 1 (proteínas salivares/pelos/urina – **alérgeno maior e101**)
- Can f 2 (proteínas salivares/pelos/urina – **alérgeno importante e102**)
- Can f 3 (Componente de reatividade cruzada c/ outros mamíferos - albumina sérica - **e 221**)
- Can f 4 (35% das pessoas com alergia a cães tem IgE específica para este alérgeno – pelo - Immunocap ISAC)
- Can f 5 (**associado a cães machos**, monossensibilização sugere cães fêmeas animais adequados - urina - **e226**)
- Can f 6 (alérgeno maior, reações cruzadas com cavalos, - 50% sensibilização - pelo e urina – Immunocap ISAC)

## ☐ Inalantes (gato)

- Epitélio de gato (e1)
- Fel d 1 (pele e glândulas salivares – **e94**)
- Fel d 4 (saliva – reatividade cruzada com outros animais **e228**)
- Fel d 2 (Componente de reatividade cruzada c/ outros mamíferos - albumina sérica) — **e 220**)

## ☐ Inalantes (animais)

- (cavalo) – (e3)
- Equc1 (pele e saliva do cavalo – **e227**)
- ☐ Inalantes (vaca – e4)
- ☐ Inalantes (hamster – e84)
- ☐ Inalantes (cobaia – rato branco – e6)
- ☐ Inalantes (coelho – e82 ? – está sendo feito no Brasil)



# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP – BARATA E FUNGOS)

## ❑ Inalantes ( Barata)

- Barata doméstica- (*Blatella germanica*) (i6)
- Barata de esgoto – (*Periplaneta americana*) (i206)



## ❑ Inalantes (fungos)

- *Alternaria alternata* (m6); *Aspergillus fumigatus* (m3); *Aspergillus niger* (m207); *Candida albicans* (m5); *Cladosporium herbarum* (m2); *Penicillium notatum* (m1); *Penicillium glabrum* (m209)
- Aspf1 (*Aspergillus fumigatus* – espécie específico – m218)
- Aspf2, Aspf3, Aspf4, Aspf5 (*Aspergillus fumigatus* – reatividade cruzada – m219, m220, m221, m222)
- Alta1(*Alternaria alternata* – espécie específico – m229)
- Fungos (triagem) (*Penicilium* – *Cladosporium* – *Aspergillus* – *Candida* – *Alternaria* – *Helminthosporium* – mx2)
- Fungos (*Penicilium* – *Cladosporium* -*Aspergillus* – *Alternaria*) – mx1 ???



# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP – PENAS – TRIGO - LÁTEX)

## ❑ Isolados (penas)

- Galinha (e85)
- Tentilhão – pequeno pássaro (e214) ? ---- Calopsita - caturra (e196)?
- Papagaio (e213) -----? Ganso (e70)?
- Canário (e201) -----? Pato (e86)?
- Periquito australiano (e78)? ----- Peru (e89) ?



## ❑ Inalantes (penas) - Triagem

- Ganso, galinha, pato, peru (ex71)
- papagaio, canário, periquito, tentilhão, caturra (ex72)?

## ❑ Inalantes (trigo) – f4 (Tria19 – f416 – omega 5 Gliadina) – (Gliadina – f98) – (Tria14 – F433)

## ❑ Inalantes (látex) – k82 (Hevb1 e Hevb3 – SB) – (Hevb5 e Hevb6.02 – PS)

### LÁTEX

|                            |      |                     |
|----------------------------|------|---------------------|
| Hev b 1 (Latex)            | k215 | Espécie-específico  |
| Hev b 3 (Latex)            | k217 | Espécie-específico  |
| Hev b 5 (Latex)            | k218 | Reatividade Cruzada |
| Hev b 6.02 (Latex)         | k220 | Reatividade Cruzada |
| Hev b 8, Profilina (Latex) | k221 | Reatividade Cruzada |
| Hev b 11 (Latex)           | k224 | Reatividade Cruzada |

### Alergia Imediata ao Trigo - Perfil do teste sugerido



A gliadina proporciona uma sensibilidade elevada para detectar a alergia ao trigo enquanto o Tri a 19 oferece uma especificidade maior.

# Asma

(Pesquisa IgE específica – SISTEMA ImmunoCAP – PÓLENS DE GRAMÍNEAS)

## ❑ Inalantes (pólenes de gramíneas)

- **Cynodon dactylon (g2)** – (grama comum, pastos, formação de gramados. Muito alergênica)
- **Lolium perene (g5)** – (azevém, gramínea forrageira, temperaturas mais amenas. Obs: *Lolium multiflorum* – considerado uma subespécie do *Lolium perene*).
- **Paspalum notatum (g17)** - (grama indicada para campos de futebol, jardins. Muito resistente)
- **Gramíneas (gx2):** *Cynodon dactylon*, *Lolium perene*, *Phleum pratense*, *Poa pratensis*, *Sorghum halepense*, *Paspalum notatum*



## ❑ Inalantes (pólenes de gramíneas)

- **Sorghum halepense (g10)** - (capim massabará, planta invasora. Frequente ao longo das rodovias)
- **Phleum pratense (g6)** – (gramínea perene. Encontrada na região Sul do Brasil)
- **Poa pratensis (g8)** – (grama utilizada em climas frios e moderados)
- **Dactylis glomerata (g3)** – vários continentes, América do Sul (Brasil) , Usada para forragem.
- **Festuca elatior (Festuca pratensis) (g4)** – espécie de grama, climas frios, estradas, riachos e pastagens.
- **Gramíneas (gx1):** *Dactylis glomerata* (capim dos pomares), *Festuca elatior*, *Lolium perene* (azevém), *Phleum pratense* (capim rabo de gato), *Poa pratensis* (capim do prado) ??

# Teste Cutâneo X Teste in Vitro

## ☐ Teste Cutâneo

- ☐ Mais **sensível**
- ☐ Mais **rápido**
- ☐ Técnica **simples**
- ☐ **Anti-histamínicos** ou outra drogas **podem interferir**



## ☐ Testes in vitro

- ☐ Mais **específico**
- ☐ Menor **risco**
- ☐ Doenças de **pele não interferem**
- ☐ **Anti-histamínicos** ou outra drogas **não interferem**

☐ **Correlação entre os dois varia entre 85 a 95%**

# Asma

## Diagnóstico Diferencial

- ❑ Infecções virais e bacterianas.
- ❑ Insuficiência cardíaca.
- ❑ Bronquiolites.
- ❑ Refluxo gastroesofágico.
- ❑ Doença pulmonar obstrutiva crônica.
- ❑ Embolia pulmonar.
- ❑ Fibrose cística.
- ❑ Bronquiectasias.
- ❑ Neoplasias.
- ❑ Fistula traqueo esofágica.
- ❑ Outras.



# Asma

## Classificação da Gravidade da Asma Classificação Atual (Níveis de Controle)

- a. Paciente controlado**
- b. Paciente parcialmente controlado**
- c. Paciente não controlado**

## Classificação Atual

GINA 2006 – 2015 – 2017 – 2018 – 2019 - 2020

# Avaliando o nível de controle: sintomas

## Sintomas

*Nas últimas 4 semanas, o paciente teve:*

Sintomas diurnos > 2x/sem? **Sim** ☐ **Não** ☐

Qualquer despertar noturno devido à asma? **Sim** ☐ **Não** ☐

Necessidade de medicação\* de resgate > 2x/sem? **Sim** ☐ **Não** ☐

Qualquer limitação da atividade? **Sim** ☐ **Não** ☐

## Nível de controle dos sintomas da asma

| Bem controlada | Parcialmente controlada | Não controlada |
|----------------|-------------------------|----------------|
| Nenhum destes  | 1-2 destes              | 3-4 destes     |

GINA 2015//2017/2018/**2019/2020**

**Crianças < 5 anos = sintomas > 1 X por semana (maior rigor)**



# Asma

## Recursos Terapêuticos para o Tratamento da Asma Tratamento Farmacológico

- a. **CORTICOSTERÓIDE INALATÓRIO** (Evidência A)
- b. **LABA** (Evidência A)
- c. **BETA-2-AGONISTAS DE CURTA AÇÃO** (Evidência A)
- d. **ANTICOLINÉRGICO INALADO (ipatrópio e tiotrópio)** (Evidência A – associação com B-2)
- e. **CROMONAS** (Evidência A)
- f. **ANTILEUCOTRIENOS** (Evidência A)
- g. **BAMBUTEROL** (Evidência B ?)
- h. **TEOFILINA** (Evidência B)
- i. **GLICOCORTICÓIDES ORAIS E EV** (Evidência A – exacerbações)
- j. **OMALIZUMAB, MEPOLIZUMAB, RESLIZUMAB, BENRALIZUMAB, DUPILUMAB** (Evidência A)
- k. **IMUNOTERAPIA** (Evidência A)
- l. **SULFATO DE MAGNÉSIO** (Evidência A - adjuvante em quadros graves)
- m. **BETA-2-AGONISTA DE CURTA AÇÃO EV** (Evidência B – quadros graves)



Obs. Evidência A (ERCP ou metaanálise); Evidência B (único estudo randomizado ou estudos não randomizados)

**IMUNOTERAPIA**

Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)  
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)  
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) GINA (2017-2018-2019-2020)  
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## TRATAMENTO (CORTICOSTERÓIDES INALATÓRIOS)

- ❑ Reduzem a hiperreatividade brônquica, com potente diminuição da inflamação.
- ❑ Ampla margem de segurança para efeitos colaterais sistêmicos.
- ❑ Síntese de proteínas que inibem o processo inflamatório como a lipocortina ou inibição da síntese de proteínas inflamatórias (citocinas).

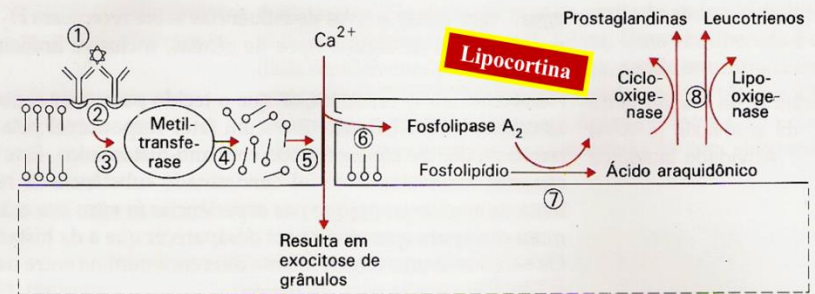
### Corticosteróides

#### Mecanismo de ação

ativação de áreas de DNA, que resultará na produção de proteínas responsáveis pelos efeitos terapêuticos.

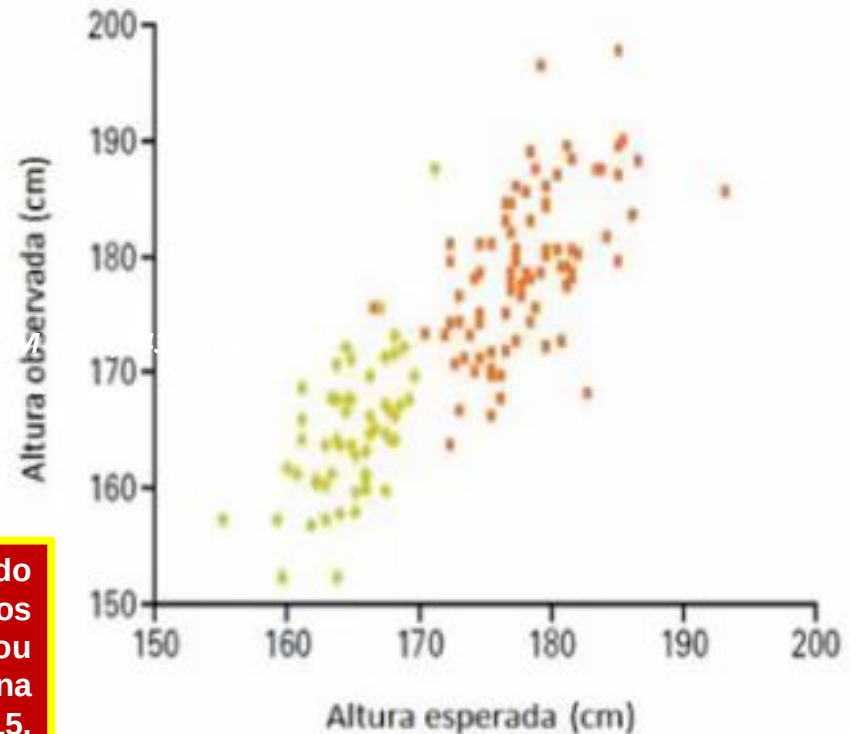


- ❑ Os glicocorticóides induzem a formação de um polipeptídeo, a lipocortina, que bloqueia a atividade da fosfolipase A2 e, assim, as vias da lipooxigenase e da ciclooxigenase.



# Uso Prolongado de Budesonida e Altura Final

- 142 crianças + 69 controles
- Uso BUD: 9,2 anos de acompanhamento (3 - 13)
- $\neq$  alt. Final - alt. Prevista: 0,3cm



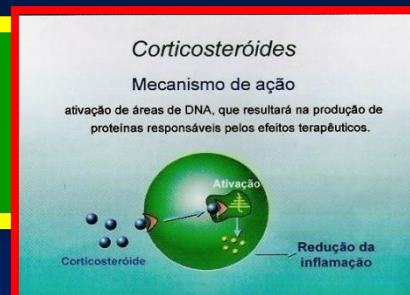
Corticóide inalatório pode reduzir a velocidade do crescimento em crianças nos primeiros 1 - 2 anos de tratamento, mas isso não é progressivo ou acumulativo. A longo prazo diferença é de 0,7% na altura do adulto segundo Kelly 2012, Loke 2015. (GINA 2017-2019- 2020)

Agertoft et al, *NEJM* 2000;343:1064

# Asma

## Tratamento Farmacológico

### Corticosteróide Inalatório



- ❑ **BECLOMETASONA** (Clenil 250 – 200 – 50 HFA) – (Miflasona 200 – 400 DPI)
- ❑ **BUDESONIDA** ( Miflonide 200 – 400 DPI) – (Busonid caps 200 – 400 DPI)
- ❑ **FLUTICASONA** (Flixotide 50 – 250 DPI e HFA) – (Fluticaps 250 DPI)
- ❑ **CICLESONIDA** (Alvesco 80 – 160 HFA)
- ❑ **MOMETASONA** (Oximax 200 – 400 DPI)

**Pulmicort inalação - budesonida > 6meses (bula) – GINA 2020 >1 ano – 500mcg**  
**6 a 11 anos (dose média - > 500 a 1000mcg)** (ampolas 0,25mg/ml e 0,5mg/ml com 2ml)

**Flixotide Nebules (fluticasona – propionato)**  
**Não consta no GINA 2020**

Suspensão para inalação, com 5 ou 10 ampolas

Apresentação: 0,5mg/2ml (0,25/ml)

Apresentação: 2,0mg/2,0ml (1,0mg/ml)

Dosagem recomendada:

4-16 anos = 1,0mg 2x ao dia (1000 microgramas)

>16 anos = 0,5 a 2,0 mg 2x ao dia (500 a 2000 microgramas)

**Clenil A – beclometasona**

**Não consta no GINA 2020**

(ampolas 400mcg/ml com 2ml) – não consta idade em bula

(crianças – dose média 400 a 600mcg)

# Asma

## Corticosteróide Inalatório

## Corticosteróide Inalatório



### ■ Beclometasona (dipropionato)

- **Apresentação:** **Clenil 250mcg spray (Chiesi)**: cada aplicação fornece 250mcg do produto, com 200 doses. **Clenil 50mcg spray e Clenil 200 spray (Chiesi)**: doseador com 200 doses de 200 e 50mcg. **Clenil pulvival (Chiesi)**: pó para inalação, inalador pulvinal com 100 doses, nas apresentações, 200 e 400mcg. **Clenil A (Chiesi)**: flaconetes para inalação, 2ml-800mcg, com 10. **Miflasona (Novartis)**, aerolizer, 200 e 400mcg com 60 cápsulas.

### ■ Budesonida

- **Apresentação:** **Miflonide 200 e 400 mcg (Novartis)**, aerolizer, embalagem com 60 cápsulas. **Busonid caps 200 e 400 mcg (Aché)**, aerolizer, embalagem com 60 cápsulas. **Pulmicort suspensão para inalação (Astra Zeneca)**, 5 ou 20 frascos de 2ml com 0,25 mg/ml ou 0.50mg/ml.

### ■ Fluticasona (propionato)

- **Apresentação;** **Flixotide 50 ou 250mcg (GSK)**, inalador pressurizado com propelente HFA, apresentando 60 e 120 doses, em ambos, de fluticasona. **Flixotide diskus 50 ou 250mcg (GSK)**, pó inalatório em dispositivo na forma de disco com 60 doses. **Flixotide nebulas (GSK)**,ampolas 0,5mg/2ml e 2mg/2ml **Fluticaps (Aché)**, aerolizer com 250mcg e 60 cápsulas.

### ■ Ciclesonida

- **Apresentação:** **Alvesco 80 e 160mcg (Takeda)**: solução inalatória pressurizada spray (propelente HFA) e 120 doses nas duas apresentações.

### ■ Mometasona (furoato)

- **Apresentação:** **Oximax 200 mcg e 400 mcg (Mantecorp)** : 30 cápsulas contendo pó para inalação oral com ou sem inalador. (DPI)

# Low, medium and high ICS doses: adults/adolescents

GINA 2020



Doses baixas, médias e altas de CI: adultos / adolescentes

| Adults and adolescents (12 years and older)                 |                                                             | * GINA 2019 (comparação)   |                        |              |
|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------|----------------------------|------------------------|--------------|
| Inhaled corticosteroid                                      |                                                             | Total daily ICS dose (mcg) |                        |              |
|                                                             |                                                             | Low                        | Medium                 | High         |
| Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)   | (100 a 200)                                                 | 200-500                    | (>200 a 400) >500-1000 | (>400) >1000 |
| Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle*, HFA) |                                                             | 100-200                    | >200-400               | >400         |
| Budesonide (DPI)                                            |                                                             | 200-400                    | >400-800               | >800         |
| Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)                |                                                             | 80-160                     | >160-320               | >320         |
| Fluticasone furoate (DPI)                                   | Relvar (fluticasona furoato com Vilanterol 100/25 e 200/25) | 100                        |                        | 200          |
| Fluticasone propionate (DPI)                                |                                                             | 100-250                    | >250-500               | >500         |
| Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)       |                                                             | 100-250                    | >250-500               | >500         |
| Mometasone furoate (DPI)                                    | (110 a 220)                                                 | 200                        | (>2200 a 440)          | (>440) 400   |
| Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)           | Não existe no Brasil                                        | 200-400                    |                        | >400         |

Fostair HFA 6/100

Alvesco 80 e 160

Oximax 200 e 400

This is NOT a table of equivalence. These are suggested total daily doses for the 'low', 'medium' and 'high' dose treatment options with different ICS.

Esta NÃO é uma tabela de equivalência. Estas são doses diárias totais sugeridas para as opções de tratamento de dose 'baixa', 'média' e 'alta' com diferentes ICS.

DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; pMDI: pressurized metered dose inhaler (non-CFC); \* see product information



# Low, medium and high ICS doses: children 6-11 years



## Doses baixas, médias e altas de CI: crianças de 6 a 11 anos

GINA 2020

| Children 6–11 years                                         |                                                  | * GINA 2019 (comparação)   |                       |              |
|-------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|----------------------------|-----------------------|--------------|
| Inhaled corticosteroid                                      |                                                  | Total daily ICS dose (mcg) |                       |              |
|                                                             |                                                  | Low                        | Medium                | High         |
| Beclometasone dipropionate (pMDI, standard particle, HFA)   | (50 a 100)                                       | 100–200                    | (>100 a 200) >200–400 | (> 200) >400 |
| Beclometasone dipropionate (pMDI, extrafine particle*, HFA) |                                                  | 50-100                     | >100-200              | >200         |
| Budesonide (DPI)                                            |                                                  | 100–200                    | >200–400              | >400         |
| Budesonide (nebules)                                        | Pulmicort (ampolas 0,25mg/ml e 0,5mg/ml com 2ml) | 250–500                    | >500–1000             | >1000        |
| Ciclesonide (pMDI, extrafine particle*, HFA)                |                                                  | 80                         | >80-160               | >160         |
| Fluticasone furoate (DPI)                                   |                                                  | (n.a)                      | 50 (n.a)              | n.a.         |
| Fluticasone propionate (DPI)                                | (100 a 200)                                      | 50-100                     | (>200 a 400) >100-200 | (>400) >200  |
| Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA)       | (100 a 200)                                      | 50-100                     | (>200 a 500) >100-200 | (>500) >200  |
| Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)           | Não existe no Brasil                             |                            | 100                   | 200          |

This is NOT a table of equivalence. These are suggested total daily doses for the 'low', 'medium' and 'high' dose treatment options with different ICS.

DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; pMDI: pressurized metered dose inhaler (non-CFC); \* see product information

DPI: inalador de pó seco; HFA: propulsor de hidrofluoroalcano; pMDI: inalador de dose calibrada pressurizada (não CFC); \* ver informações do produto

# Low, medium and high ICS doses: children 5 years and younger



## Doses baixas, médias e altas de CI: crianças de 5 anos ou menos

\* GINA 2019 (comparação)

| Inhaled corticosteroid                                |                                                  | Low total daily dose (mcg)<br>(age-group with adequate safety and effectiveness data) |                      |
|-------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
| BDP (pMDI, standard particle, HFA)                    |                                                  | 100 (ages 5 years and older)                                                          |                      |
| BDP (pMDI, extrafine particle, HFA)                   | Não existe no Brasil                             | 50 (ages 5 years and older)                                                           | Não era mencionado   |
| Budesonide nebulized                                  | Pulmicort (ampolas 0,25mg/ml e 0,5mg/ml com 2ml) | 500 (ages 1 year and older)                                                           |                      |
| Fluticasone propionate (pMDI, standard particle, HFA) | (100)                                            | 50 (ages 4 years and older)                                                           |                      |
| Fluticasone furoate (DPI)                             |                                                  | Not sufficiently studied in children 5 years and younger                              |                      |
| Mometasone furoate (pMDI, standard particle, HFA)     |                                                  | 100 (ages 5 years and older)                                                          | Não existe no Brasil |
| Ciclesonide (pMDI, extrafine particle, HFA)           |                                                  | Not sufficiently studied in children 5 years and younger                              |                      |

This is NOT a table of equivalence. These are suggested total daily doses for the 'low' dose treatment options with different ICS.

**Pulmicort inalação - budesonida > 6meses (bula) – GINA 2020 >1 ano – 500mcg**

BDP: beclometasone dipropionate; DPI: dry powder inhaler; HFA: hydrofluoroalkane propellant; pMDI: pressurized metered dose inhaler (non-CFC)

# Asma

## Tratamento Farmacológico

### Corticosteróide Inalatório

#### Apresentações



† **Beclometasona c/ Salbutamol**  
**HFA**  
**Clenil Compositum HFA 50/100**

**Beclometasona**  
**HFA/Inalação**

**Farmácia Popular (custo zero) Clenil**  
**Beclometasona 250 mcg (HFA)**  
**Beclometasona 200 mcg (HFA)**  
**Beclometasona 50 mcg (HFA)**  
**Clenil A 400mcg/ml c/ 2ml (inalação)**

**Beclometasona**  
**DPI**  
**Miflasona 200 e 400**

?



**Fluticasona**  
**DPI/HFA/Inalação**  
**DPI**

**Flixotide diskus 50 e 250 mcg**  
**Fluticaps 250mcg**  
**HFA**  
**Flixotide 50 e 250 mg/ml**  
**Inalação**  
**Flixotide nebulas**  
**0,5mg/2ml e 2,0mg/2ml**

**Budesonida**

**DPI / Suspensão para Inalação**  
**Miflone 200 e 400**  
**Busonid caps 200 e 400**  
**Pulmicort 0,25 e 0,5 mg/ml c/ 2ml**

**Mometasona**

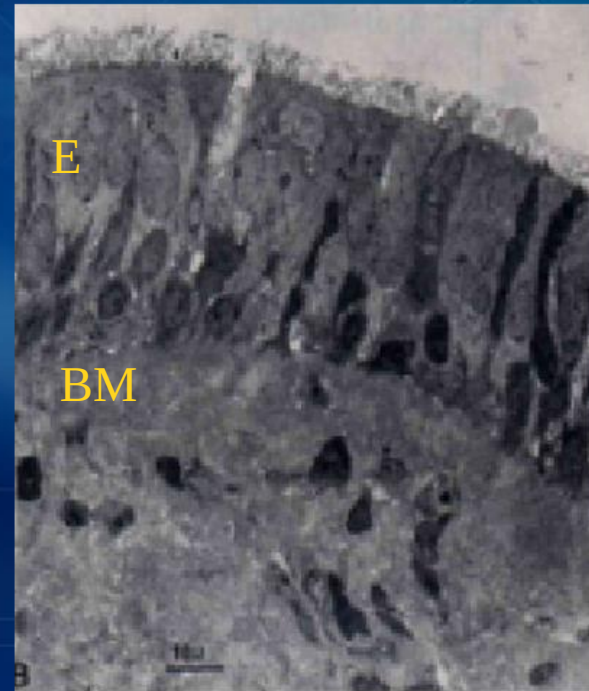
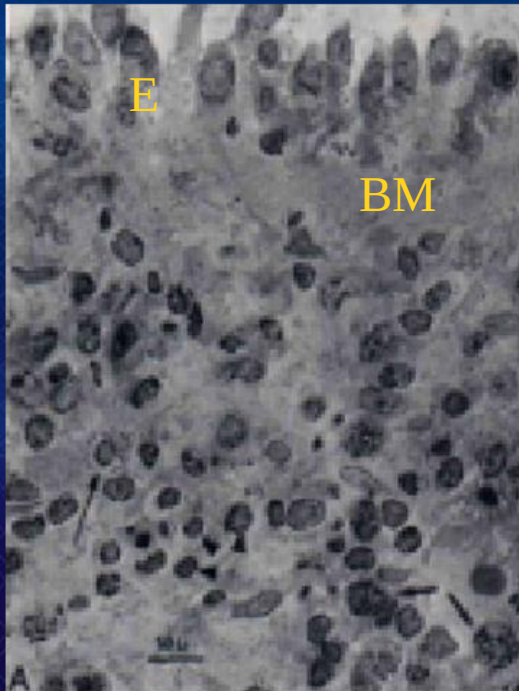
**No Brasil apenas DPI**  
**(>12 anos)**  
**GINA > 5 anos (HFA?)**  
**Oximax 200 e 400mcg**

**Ciclesonida**  
**HFA**

**Alvesco: 80 e 160**



# Inflamação na Asma



**Pré e pós tratamento com CI por 3 meses**



# Asma

## LABA

### Beta-agonistas de ação prolongada

**Salmeterol** (LABA – 12/12 hs) – Serevent 50 diskus – **Serevent HFA?**

**Formoterol** (LABA – 12/12 hs) – Formoterol 12mcg / Fluir 12mcg – Formocaps 12mcg (DPI)

**Vilanterol** (LLABA – 24 hs) – sem apresentação isolada

Associação com furoato de fluticasona

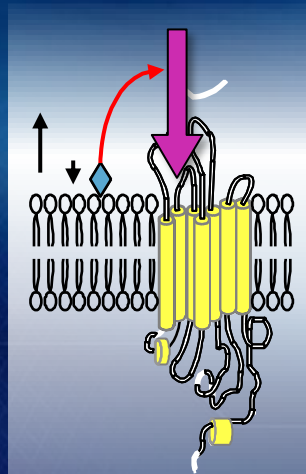
- ❑ **Não** devem ser usados como **monoterapia** pois não agem na inflamação
- ❑ **Formoterol** tem início de **ação mais rápido** e por isso pode ser usado na crise
- ❑ São **mais eficazes** quando **associados** com **CE inalatórios**

- ❑ **Melhora** dos sintomas, com **diminuição dos sintomas noturnos**, melhora da **função pulmonar**, diminuição do **uso de medicação de resgate**, redução de **exacerbações** e **controle** em maior número de pacientes, em menor tempo e com **menor dose de CE** quando comparado com CE isolado

# INÍCIO DE AÇÃO RÁPIDO EFEITO PROLONGADO

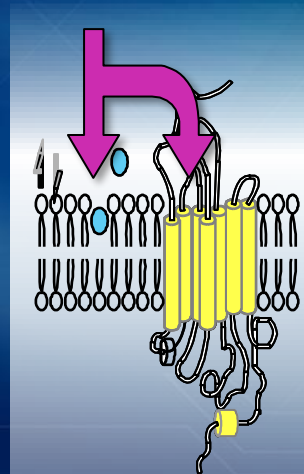
## Movimento da droga

Membrana celular  
com  $\beta_2$ -adrenoceptor



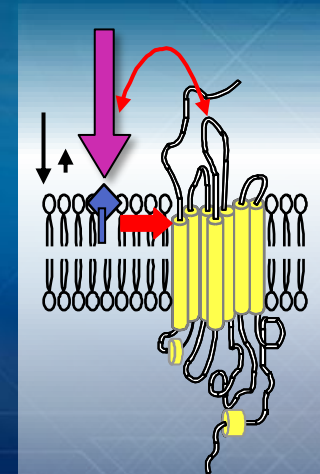
**Salbutamol**

Hidrofílico  
Curta duração  
Início rápido



**Formoterol**

Intermediário  
Longa duração  
Início rápido



**Salmeterol**

Lipofílico  
Longa duração  
Início lento

Figure 1. Mode of action of  $\beta_2$ -agonists based on the plasmalemma diffusion microkinetic theory (taken with permission from reference 4).



# Asma

## LABA + Corticosteróide Inalatório

### Combinações (possíveis)

**Formoterol**  
LABA(DPI)  
Foradil 12mcg  
Fluir 12mcg  
Formocaps 12mcg

**Beclometasona**  
DPI  
Mifflasona 200 e 400



**Budesonida**  
DPI / Suspensão para Inalação  
Mifflonide 200 e 400  
Busonid caps 200 e 400



**Mometasona**  
No Brasil apenas DPI  
(>12 anos)  
GINA > 5 anos (HFA?)  
Oximax 200 e 400mcg



**Beclometasona**  
HFA/Inalação  
Farmácia Popular (custo zero) clenil  
Beclometasona 250 mcg (HFA)  
Beclometasona 200 mcg (HFA)  
Beclometasona 50 mcg (HFA)

**Salmeterol**  
LABA(Diskus)  
Serevent 50 diskus



**Fluticasona**  
DPI/HFA/Inalação  
DPI  
Flixotide diskus 50 e 250 mcg  
Fluticaps 250mcg  
HFA  
Flixotide 50 e 250 mg/ml



**Ciclesonida**  
HFA  
Alvesco: 80 e 160



Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)  
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)  
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020)  
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## LABA/LLBA + Corticosteróide Inalatório

### Apresentações (já prontas)

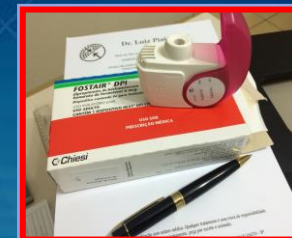
**SALMETEROL c/ FLUTICASONA  
(propionato)**  
(Seretide Diskus e Spray HFA)  
Diskus 50/100- 50/250 – 50-500  
Spray (HFA) 25/50 -25/125 - 25/250



**FORMOTEROL COM BUDESONIDA**  
(Foraseq 12/200 – 12/400 DPI)  
(Alenia 6/100 – 6/200 – 12/400 DPI)  
(Symbicort 6/100 – 6/200 – 12/400 DPI)  
(Symbicort 6/100 – 6/200 HFA)  
(Vannair 6/100 – 6/200 HFA)



**Formoterol com Beclometasona**  
(micro partículas)  
(Fostair DPI e HFA 6/100 )



**Formoterol com Fluticasona**  
(Lugano DPI 12/250)



**(Vilanterol) (LLBA) com Fluticasona**  
(furoato)  
(Relvar 100/25 200/25 DPI > 12 anos)



Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)

Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)

GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019-2020)

J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## B2-Agonistas de curta duração

- ❑ Efeito broncodilatador dura de 4 a 6 horas (Salbutamol e Fenoterol)
- ❑ Medicamentos de escolha para o alívio dos sintomas na crise.
- ❑ O aumento da necessidade de seu uso é um sinal de descontrole da asma.
- ❑ Tratamento intensivo - via endovenosa ou subcutânea. (mal asmático)

### Salbutamol

Aerolin spray (100mcg)  
gotas (250mcg/gota)  
Ampolas 500mcg/1ml



Crises Graves  
Terbutalina injetável  
Terbutil 500mcg – 1ml  
Salbutamol injetável  
Aerolin 500mcg – 1ml

- EV Inicial 15mcg/kg em 20 minutos. Após, infusão contínua até 10mcg/kg/min.
- SC: 0,5 (0,25mg) a 1,0ml (0,5mg) 2 a 4x/dia – crianças 0,005mg/kg/dose.

### Fenoterol

Berotec spray (100mcg)  
gotas (250mcg/gota)



(1 dose equivalente – 5 jatos/0,5mg ou 10 gotas/2,5mg de B2-agonista)  
Uma dose equivalente spray/inalação – 1:5 -500mcg/2500mcg

Adultos e adolescentes  
com 6 anos ou mais

Outras opções de controlador

GINA 2020

CI baixa dose  
sempre que o  
SABA é usado  
(step 1 e 2)



Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set./out. 2006)  
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)  
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) – GINA (2017-2018-2019)-2020  
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## Anticolinérgicos Inalados Brometo de Tiotrópio e Brometo de Tiotrópio

❑ Efeito broncodilatador (redução do tônus colinérgico)

❑ Brometo de Ipratrópio

- Congênere sintético da atropina
- Ação broncodilatadora inferior à do  $\beta_2$ -agonistas
- Controle da secreção
- Início de ação lento
- Efeito máximo entre 30 minutos a 1 hora

(1 dose equivalente – 3 jatos/60mcg ou 20 gotas/250mcg de B2-agonista)

Uma dose equivalente spray/inalação – 1:4 - 60mcg/250mcg

### Brometo de Ipratrópio

Atrovent gotas (12,5 mcg/gota)

Atrovent N (20mcg/dose)



Adultos: 250 a 500mcg(20-40 gotas-1-2ml cada 4 a 12hs)

Crianças (> 5 anos): 125 a 250mcg(10-20 gotas-0,5-1,0ml cada 4 a 12hs)

Crianças (< 5 anos): 50 a 125 mcg(4-10 gotas(0,2-0,5ml cada 4 a 12hs)

❑ O brometo de tiotrópio, é um broncodilatador de manutenção com indicação de dose única diária. Usado em DPOC e ASMA (GINA 2017)

### Brometo de Tiotrópio

Spiriva (dispositivo Respimat 2,5mcg/dose)

2 “puffs” em sequência/dia

>6 anos (GINA 2018 -2020)



GINA (2017- 2020 > 12 anos)

Step 4 (Outras opções)

Step 5 (Preferência)



# Asma

## ANTI -LEUCOTRIENOS (FORMAÇÃO DE LEUCOTRIENOS)

- ❑ Agem bloqueando a 5-Lipoxigenase com inibição da síntese de leucotrienos (Zileuton - Zyflo CR 600 liberação programada - 2x/dia >12 anos - não existe no Brasil - hepatotoxicidade)
- ou
- ❑ Como antagonistas dos receptores CysLT<sub>1</sub> (Montelukaste)

5- lipooxigenase  
e  
Proteína auxiliar FLAP

Ácido Araquidônico

LTA<sub>4</sub>

Instável e rapidamente convertido

LTB<sub>4</sub>

LTC<sub>4</sub>

LTD<sub>4</sub>

LTE<sub>4</sub>

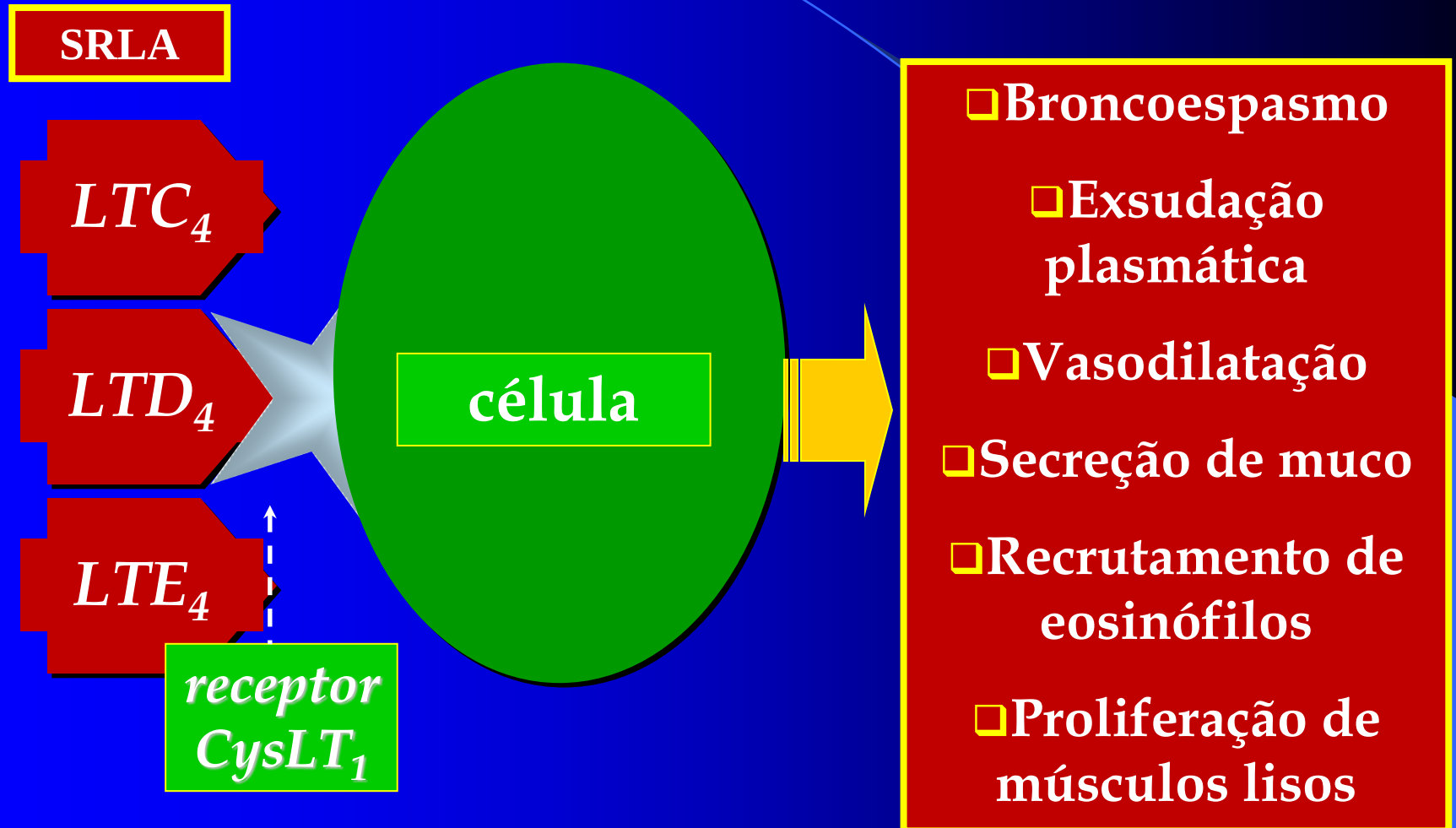
(Não apresenta aminoácido  
cisteína na molécula)  
Não é antagonizado por  
antileucotrienos cisteínicos

Antigamente chamado  
SRLA  
(aminoácido cisteína na molécula)



# Asma

## ANTI-LEUCOTRIENOS (RECEPTORES DE LEUCOTRIENOS)





# Asma

## ANTILEUCOTRIENOS

(Antagonistas de receptores de leucotrienos cisteínicos)

- ❑ Leucotrienos são **potentes agentes inflamatórios** (metabolismo do ácido araquidônico)
- ❑ Leucotrienos **provocam broncoconstrição, secreção de muco, aumento da permeabilidade vascular e recrutamento de eosinófilos.**
- ❑ **Antileucotrienos inibem as ações dos leucotrienos, ao ocupar seu receptor específico.**
- ❑ **Efeitos são menores que os CE inalados em baixas doses**
- ❑ **Incluído como outras opções (GINA 2020)**

### Montelucaste

Sachê 4mg, cps mastigáveis 4 e 5 mg, cp 10mg  
> 6 meses de idade

Singulair, Montelair (todas as apresentações)  
Piemonte, Viatine, Ária, Uniair (cp e cp mastigável)



- ❑ Aviso da FDA em março de 2020 sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos graves, incluindo suicídio, com montelucaste
  - Inclui suicídio em adultos e adolescentes
  - Pesadelos e problemas comportamentais em crianças
- ❑ Antes de prescrever o montelucaste, os profissionais de saúde devem considerar seus benefícios e riscos, e os pacientes devem ser aconselhados sobre o risco de eventos neuropsiquiátricos

- ❑ **FDA exige um aviso em caixa sobre efeitos colaterais sérios de saúde mental para montelucaste, medicamento usado para asma e alergia (Singulair); aconselha restringir o uso para rinite alérgica**

# Asma

## Xantinas

(aminofilina-teofilina-bamifilina)

- ❑ Broncodilatadores de **baixa potência** e elevado risco de **efeitos colaterais**.
- ❑ Grande **potencial** para **toxicidade grave**.
- ❑ **Dose tóxica** é muito **próxima da dose terapêutica**
- ❑ Mecanismo de ação: **inibição da fosfodiesterase** que inativa o AMPc, deixando a célula mais reativa.
- ❑ **Efeitos Colaterais** (Sintomas Gastrointestinais, arritmia cardíaca, **convulsões** e morte)
- ❑ Não indicado crianças < 6 anos
- ❑ **GINA 2019-2020 (EXCLUÍDO)**

### Teofilina-Aminofilina

cps 100e 200

Injetável 240mg/10ml (uso hospitalar)

1 a 2 cps 2 a 4 x ao dia

crianças 6mg/kg/dose 4x/dia –injetável 4mg/kg/dose

Níveis séricos > 20mcg/ml efeitos tóxicos

### Bamifilina (Bamifix)

drágeas 300 e 600 mg (12/12hs) >5 anos



# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS

- ❑ **Potentes agentes para a redução da inflamação e hiper-reatividade nasal mas com efeitos sistêmicos com o uso prolongado.**
  - ❑ **Pode ser necessário quando os sintomas são graves (usar por curto período).**
  - ❑ **Duração curta de uso (7 a 10 dias) – se a doença não estiver mais em atividade a retirada pode ser abrupta do corticóide oral e se ocorrer recorrência do quadro de base poderá requerer um esquema de retirada gradual.**
- 
- ❑ **Uso crônico: (15 a 20 dias ou mais): > 20mg (retirar 10 mg a cada 1 semana).  
< 20mg (retirar 5,0mg a cada semana).  
(Prednisona equivalente)**
  - ❑ **No caso de reagudização do quadro, aumentar para dose anterior a crise, retornando aos poucos a mesma dose ( 3 a 7 dias).**

# Asma

## Glicocorticoides Orais

- ❑ Dexametasona
- ❑ Betametasona
- ❑ Prednisona
- ❑ Prednisolona
- ❑ Deflazacort

Step 5 – crianças 6 anos e adultos (GINA 2020)

crianças < 5 anos (GINA 2020 não menciona)

Medicação de exceção para Asma



- ❑ HIDROCORTISONA/METILPREDNISOLONA (Corticosteroides parenterais)



# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS (DEXAMETASONA)

- ❑ **Dexametasona** (glicocorticóide sintético)
- ❑ **Apresentação:** Aché (**Decadron**) - **cps 0,5mg e 0,75mg** com 20; **cps 4mg** com 10; **elixir 0,5mg/5ml** com 120ml; **injetável 1ml – 2mg** com 2 ampolas; **injetável 2,5ml – 10mg** (1ml – 4mg) c/ 1 ampola. (IM ou EV). **Duo-Decadron** (fosfato dissódico 2mg, ação rápida e acetato 8mg, ação prolongada – indicação IM, intralesional e intra articular) Outros: **Koidexa – elixir 0,5mg/5ml; Dexametasona – cps 4mg; elixir 0,5mg/5ml** (genérico/vários laboratórios).
- ❑ **CIPARAI:** infecções fúngicas sistêmicas, administração de vacinas com vírus vivos, não há estudos sobre os efeitos dos glicocorticóides na reprodução humana, mães utilizando o medicamento devem ser aconselhadas a não amamentar pois corticosteróides são excretados no leite humano e podem suprimir o crescimento. Outras **reações adversas do uso prolongado destes medicamentos: retenção de líquido, hipertensão, fraqueza muscular, osteoporose, úlcera péptica, pele fina e frágil, cefaléia, distúrbios psíquicos, irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingóide, supressão do crescimento na criança, manifestações de diabetes mellitus, aumento de peso, aumento de apetite, etc.**
- ❑ **Posologia:** adultos: pode variar de 0,5 a 15mg/dia (a dose média em estados alérgicos é de 0,5 a 3,0mg/dia divididos em duas até quatro vezes ao dia). Crianças: para lactentes e crianças as doses **terão que, usualmente ser reduzidas**, mas a posologia deve ser ditada mais pela gravidade do que pela idade ou peso corpóreo.
- ❑ **PME: R\$10,00**

Piaia, L.N., Tratando a Rinite Alérgica Uma Abordagem Técnica e de Custos, SP, 2007

Piaia, L. N., Rinite Alérgica, Atualizando o Tratamento e Adequando os Custos, S/P, 2011 (atualização não editada 2018)

# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS (BETAMETASONA)

### ☐ Betametasona

☐ Apresentação: Mantecorp - **Celestone cps 0,5mg** com 20; **cps 2mg** com 10; **gotas (1ml – 26 gotas – 0,5mg)** com 15ml; **elixir (5ml – 0,5mg)** com 120ml **injetável 4mg**; **Celestone Soluspan** (3mg acetato de betametasona, pouco solúvel produz atividade tardia e 3mg fosfato dissódico de betametasona que produz atividade imediata – 1ml); **Diprosplan** (2mg fosfato dissódico de betametasona que produz atividade imediata e 5mg de dipropionato de betametasona com atividade tardia). Eurofarma **Koide elixir 0,5mg/5ml** com 120ml. Outros: **Betametasona - elixir 5ml-5mg** (genérico/vários laboratórios) .

☐ CIPARAI: semelhante à dexametasona.

☐ Posologia: adultos: **pode variar de 0,5 a 8mg por dia (1,5 a 2,5 mg/dia em doses fracionadas** como dose inicial, até a diminuição dos sintomas, então se deve manter esta dose por 10 a 14 dias e descontinuar a dose após tal período). **Crianças: 0,017 a 0,25 mg/kg / dia** (a dose de manutenção deverá ser atingida mediante redução gradativa da mesma com o objetivo de se obter a **menor dose que preencha a resposta clínica adequada**, e se for mantida por acima de 10 dias deverá ser descontinuada).

☐ PME: R\$ 12,00

Piaia, L.N., Tratando a Rinite Alérgica Uma Abordagem Técnica e de Custos, SP, 2007  
Piaia, L. N., Rinite Alérgica, Atualizando o Tratamento e Adequando os Custos, S/P, 2011 (atualização não editada 2018)



# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS (PREDNISONA)

### ❑ Prednisona

❑ **Apresentação:** Mantecorp - **Meticorten** – **cps 50mg (não tem no Brasil)** com 20; **cps 20mg** com 10; **cps 5mg** com 20. Outros **Prednisona** – **cps 5 e 20mg** (genérico).

❑ **CIPARAI:** infecções sistêmicas por fungos, tuberculose, glaucomas, **úlceras gastroduodenais, osteoporose**, etc. Outras reações adversas tem sido do mesmo tipo das relatadas para outros corticosteróides e usualmente podem ser revertidas ou minimizadas com a redução da dosagem, sendo isto preferível à interrupção do tratamento, como por exemplo: **retenção de água, hipertensão, irregularidades menstruais, desenvolvimento de estado cushingóide**, insuficiência supra renal, **diabetes mellitus, supressão do crescimento fetal ou infantil, glaucoma**, manifestações psicóticas, etc.

❑ **Posologia:** **adultos: 5 a 60mg/dia; crianças: 0,14 a 2mg/kg/dia.** (o medicamento **pode ser prescrito em dias alternados** a pacientes que necessitam de **terapia prolongada**, sendo que caso ocorra melhora, o tratamento deverá ser descontinuado).

❑ **PME:** R\$ 13,00

Piaia, L.N., Tratando a Rinite Alérgica Uma Abordagem Técnica e de Custos, SP, 2007  
Piaia, L. N., Rinite Alérgica, Atualizando o Tratamento e Adequando os Custos, S/P, 2011 (atualização não editada 2018)

# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS (PREDNISOLONA)

### ☐ Prednisolona

☐ **Apresentação:** Mantecorp - **Predsim** – gotas 1ml (20 gotas) – 11mg com 20 ml, 0,55mg/gota; solução oral 3mg/ml com 60 e 100ml; cps 5mg com 10 e 20; cps 20mg com 10; cps 40mg com 7. Aché - **Prelone** – cps 5mg com 10 e 20; cps 20mg com 10; solução oral 3mg/1ml com 60 e 120ml, gotas 11mg/ml. Aventis Pharma - **Genéricos** cp 5 e 20 mg – solução oral 3mg/ml e 1mg/ml (vários laboratórios).

☐ **CIPARAI:** infecções sistêmicas por fungos, não existem estudos adequados em reprodução humana com uso de corticosteróides, o uso concomitante de fenobarbital, fenitoína, rifampicina pode aumentar o metabolismo do fármaco reduzindo seus efeitos terapêuticos, a associação do produto e estrógenos pode aumentar o seu efeito, recém nascidos de mães que receberam doses altas de glicocorticóides durante a gravidez devem ser acompanhados quanto a sinais de hipoadrenalismo. Outras possíveis reações adversas: **retenção de água, hipertensão, osteoporose, úlcera péptica, estado cushingóide, diabetes mellitus, aumento da pressão intra-ocular**, manifestações psicóticas, alteração do humor, etc.

☐ **Posologia:** adultos: 5 a 60mg/dia; crianças: 0,14 a 2mg/kg/dia.

☐ **PME:** R\$ 20,00

Piaia, L.N., Tratando a Rinite Alérgica Uma Abordagem Técnica e de Custos, SP, 2007

Piaia, L. N., Rinite Alérgica, Atualizando o Tratamento e Adequando os Custos, S/P, 2011 (atualização não editada 2018)

# Asma

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS (DEFLAXACORT)

### Deflazacort

- ❑ **Apresentação:** Aventis - **Calcort** (Sanofi) – **cps 6mg** com 20 cps; **cps 30mg** com 10cps. Libbs - **Deflanil** - **cps 7,5mg** com 20 cps; **cps 30mg ???** com 10 cps. E.MS - **Deflaimmun** - **cps 6mg ; cps 7,5mg; cps 30mg** todos com 20 cps. **Deflaxacorte** (varios laboratórios) – **cps 6mg e 30 mg** com 20 cps.
- ❑ **CIPARAI:** infecções ativas graves, uso de vacinas com vírus vivo, insuficiência cardíaca congestiva, **hipertensão descontrolada**, manifestações tromboembólicas, **úlcera péptica ativa**, **diabetes mellitus**, **osteoporose**, instabilidade emocional, não existem estudos adequados em reprodução humana, são excretados no leite materno e pode causar supressão do crescimento nos lactentes, **aumento da pressão intra-ocular**, **aumento de peso**, etc.
- ❑ **Posologia:** **adultos: 6 a 90mg/dia.**  
**crianças: 0,22 a 1,65mg/kg/dia** ou em dias alternados.
- ❑ **Custo médio: R\$ 70,00**

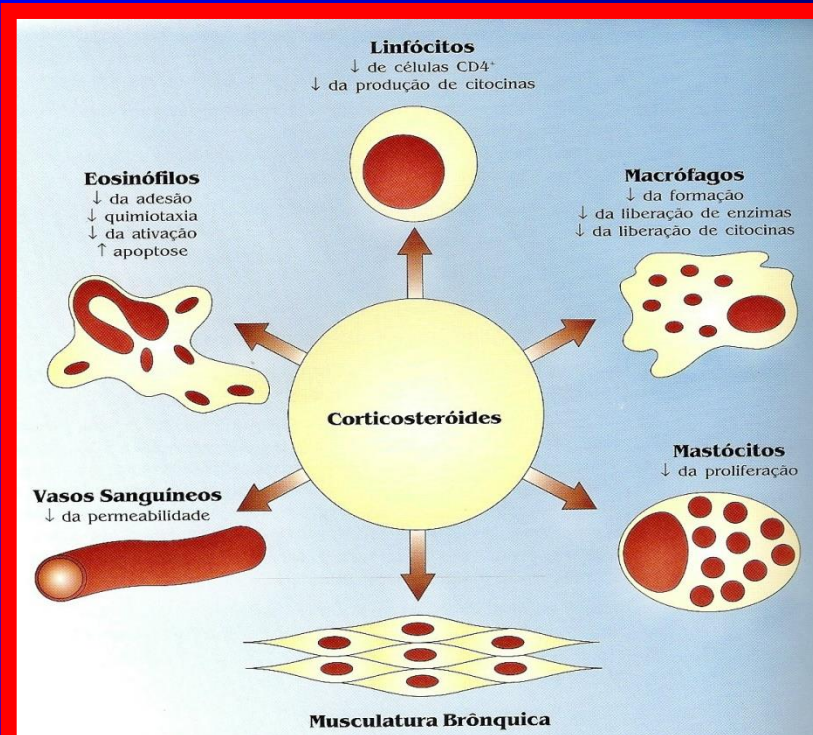
Piaia, L.N., Tratando a Rinite Alérgica Uma Abordagem Técnica e de Custos, SP, 2007  
Piaia, L. N., Rinite Alérgica, Atualizando o Tratamento e Adequando os Custos, S/P, 2011 (atualização não editada 2018)

# Rinite Alérgica

## CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS

### Equivalência entre os diferentes corticosteróides sistêmicos

| Droga          | Ação<br>Antiinflam. | Dose<br>Equivalente | Retenção<br>Na | meia-vida<br>plasma (min) | meia-vida<br>biológica (h) |
|----------------|---------------------|---------------------|----------------|---------------------------|----------------------------|
| Hidrocortisona | 1                   | 20                  | ++             | 90                        | 8-12                       |
| Cortisona      | 0,8                 | 25                  | ++             | 30                        | 8-12                       |
| Prednisona     | 4                   | 5                   | +              | 60                        | 12-36                      |
| Prednisolona   | 4                   | 5                   | +              | 200                       | 12-36                      |
| Triancinolona  | 5                   | 4                   | 0              | 300                       | 12-36                      |
| Betametasona   | 20-30               | 0,6                 | 0              | 100-300                   | 36-54                      |
| Dexametasona   | 20-30               | 0,75                | 0              | 100-300                   | 36-54                      |
| Deflazacort    | 3,2                 | 6                   | +              | 90                        | 8-12                       |



# Asma

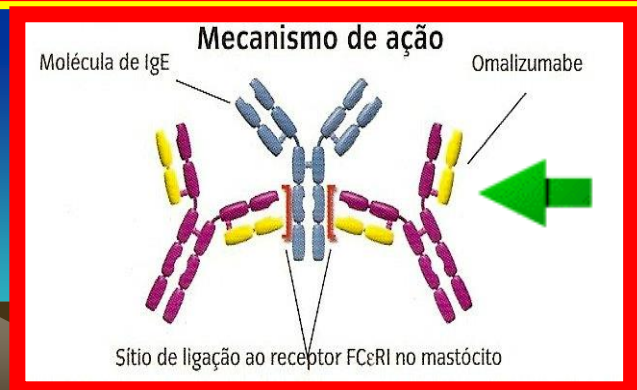
## AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IGE - OMALIZUMABE)

### Omalizumabe

- ❑ **Apresentação:** pó para solução injetável via subcutânea, com ampola diluente. O produto reconstituído apresenta **150mg em 1,2 ml**.
- ❑ **Fonte:** **Xolair** (Novartis). **Anticorpo monoclonal recombinante humanizado específico. Impede a ligação da IgE com seu receptor de alta afinidade.**
- ❑ **CIPARAI:** não indicado para menores de 6 anos de idade, IgE total **<30 ou >1500 UI/ml** e peso maior que **150 Kg** não é recomendada a aplicação. Não há estudos adequados e bem controlados de omalizumabe em mulheres grávidas e em amamentação.
- ❑ **Posologia** dosagem entre **150mg (1 ampola) e 600mg (4 ampolas) a cada 2 ou 4 semanas conforme o caso específico**. Tempo mínimo de tratamento é de **12 semanas**, pois o produto é destinado a um tratamento de longa duração. **(média 1 a 2 ampolas cada 4 semanas tanto para Asma como para Urticária Crônica > 12 anos)**
- ❑ **Custo:** R\$ 2000,00 cada ampola de 150mg



**Disponível no Brasil**





## Asma

### AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL5-MEPOLIZUMABE)

## □ Mepolizumabe (anti-IL5) – anticorpo monoclonal humanizado IgG1

- Bloqueia a IL5, inibindo sua ligação com seu receptor expresso em eosinófilos. Redução do número de exacerbações; da necessidade do uso de corticosteroide oral. Redução do número de eosinófilos no sangue e escarro e melhora de qualidade de vida.
- Recentemente (2015) aprovado pelo FDA para asma persistente grave não controlada em pacientes com 12 anos de idade ou mais (GINA 2015 – step 5 – GINA 2020 > 6 anos)
- Aprovado ANVISA 2017 (2019 Vasculite de Churg Strauss)
- Mepolizumabe (Nucala® GSK) – > = 12 anos 100 mg/1ml –s/c a cada 4 semanas (8 a 12 meses) - 6 anos – 0,4ml (40mg) s/c a cada 4 semanas uso restrito a hospitais -
- Ainda não indicado para outras condições eosinofílicas
- R\$7000,00

Disponível no Brasil



# Asma

## AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL5R-BENRALIZUMABE)

- ❑ **Benralizumabe** (anticorpo humanizado)
  - anti receptor de IL5 (ação direta em receptores de IL5R no eosinófilo)
  - S/C – 30mg – 1ml cada 4 semanas (>12 anos GINA)
  - Fasenra 30mg – Astra Zeneca
  - Aprovado FDA e GINA 2018 - 2019 (ANVISA 2018 > 18 anos)
  - Posologia: 30 mg s/c cada 4 semanas (três primeiras doses), depois a cada 8 semanas
  - Disponível no Brasil (uso restrito a hospitais)
  - R\$ 14000,00/ampola

**Disponível no Brasil**



Revista brasileira de Alergia e Imunopatologia (set/out. 2006)  
Jornal Brasileiro de Pneumologia (nov. 2006)  
GINA (2006) – GINA (2014) – GINA (2015) GINA (2017-2018-2019-2020)  
J Bras Pneumol. v.38, Suplemento 1, p. S1-S46 Abril 2012

# Asma

## AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL5-RESLIZUMABE)



### ❑ **Reslizumabe** (anticorpo monoclonal IgG4 humanizado)

- **anti-IL5**
- **Cinqair**
- **aprovado FDA (2016) > 18 anos (aprovado GINA 2017 - 2019)**
- **Não comercializado no Brasil**
- **Asma persistente grave não controlada**
- **Via EV a cada 4 semanas- 3mg/kg- infusão endovenosa por 50 minutos**
- **Ampolas 100mg/10ml ou seja 10mg/ml.**
- **Ainda não indicado para outras condições eosinofílicas**
- **Ligação e bloqueio da IL5 impedindo ação no receptor específico**
- **Teva Respiratory**
- **US\$ 900/ampola**

**Não Disponível no Brasil**



## Asma

### AGENTES BIOLÓGICOS (ANTI-IL4/IL13 DUPILUMABE)



- ❑ **Dupilumabe** (anti-IL4/IL13) – anticorpo monoclonal completamente humano
- **Bloqueia o receptor de IL4, inibindo a sinalização (tanto de IL4 como IL13 – atuam no mesmo receptor).**
- **Dose inicial de 600 mg – 2 ampolas (1 ampola 300mg- 2ml). Depois doses a cada 2 semanas ou a cada mês de 300 mg via s/c, por 16 a 24 semanas mostraram melhora clínica consistente.**
- **Sendo usado para DA e agora também em Asma (Aprovado FDA para Rinossinusite Crônica com pólipos nasais em adultos – 2019)**
- **Estudos mostraram bons resultados, reduzindo exacerbações e melhorando VEF1 (monoterapia ou associado com CI e LABA).**
- **GINA 2019**
- **Não estudado em pacientes pediátricos**
- **Aprovado FDA em 2017 para adultos com eczema moderado/grave (Dupixent - Sanofi) – Aprovado ANVISA**
- **Preço: 2 ampolas R\$9500,00**



# Asma

## Imunoterapia (Alérgeno-Específica)

- ❑ “Consiste na **administração** de **quantidades** gradualmente **crescentes** de vacina de **alérgenos** a um paciente alérgico, até **atingir-se** uma **dose efetiva** capaz de promover a **redução dos sintomas** associados à **exposição** subsequente ao **alérgeno causal**”



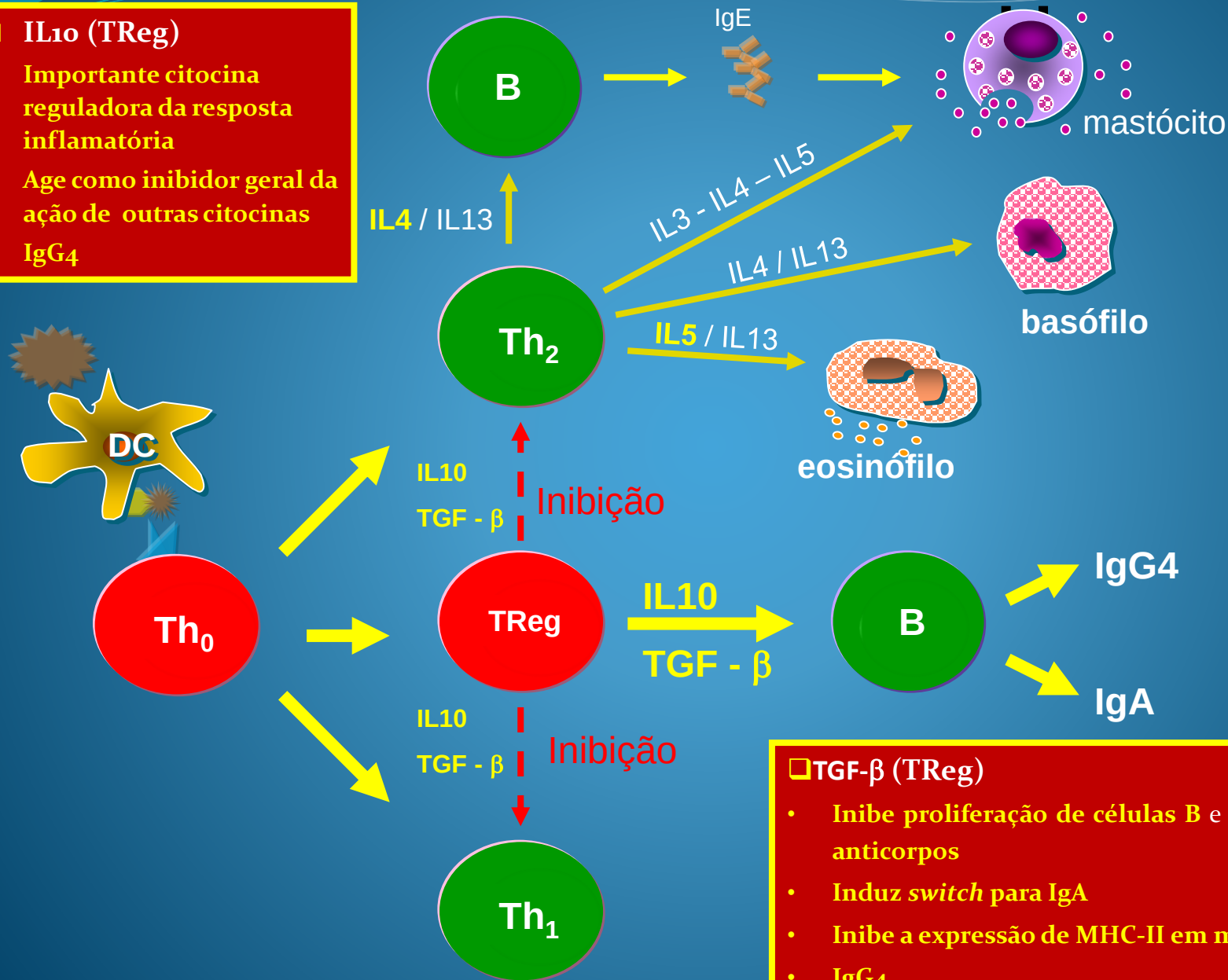
- ❑ Afeta o curso natural das doenças alérgicas
- ❑ Habitualmente é aplicada por **via subcutânea** e nos **últimos anos** vem sendo usada também por **via sublingual** (Fase 3 e 4 –SLIT – GINA 2020)
- ❑ Deve ser prescrita por **especialistas**
- ❑ A **OMS** recomenda que o **tratamento imunoterápico** com **alérgenos** seja realizado por um período de **três a cinco anos** (indução/manutenção)
- ❑ Existem **contra indicações** como: imunodeficiências e doenças auto imunes; distúrbios psicológicos graves; tratamento com agentes B-bloqueadores; asma grave não controlada; doenças vasculares graves; não deve ser iniciada durante a gravidez

# Asma

## IMUNOTERAPIA ESPECÍFICA (MECANISMOS)

### IL10 (TReg)

- Importante citocina reguladora da resposta inflamatória
- Age como inibidor geral da ação de outras citocinas
- IgG4



### TGF-β (TReg)

- Inibe proliferação de células B e secreção de anticorpos
- Induz *switch* para IgA
- Inibe a expressão de MHC-II em monócitos
- IgG4

# Adultos e adolescentes com mais de 12 anos

Confirmação do diagnóstico, controle dos sintomas  
Fatores de risco - Comorbidades  
Função pulmonar  
Técnica de inalação e adesão / Objetivos do paciente

Gestão personalizada da asma:  
Avalie, ajuste, revise a resposta

Rever resposta

Avaliar

**LABA**(b. agonista de longa ação) – Formoterol, Salmeterol, Vilanterol  
**LAMA**(anticolinérgico de longa ação) - Tiotrópio  
**SAMA**(anticolinérgico de curta ação) – Ipratrópio  
**SABA**(beta agonista de curta ação) – Salbutamol / Fenoterol  
**ICS**(corticóide inalatório) – Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Ciclesonida, Mometasona  
**LTRA** (antagonista de receptor de leucotrienos) - Montelukaste

| Droga                     | Baixa         | Média        | Alta   |
|---------------------------|---------------|--------------|--------|
| Beclometasona (200 a 500) | (>500 a 1000) | (>1000)      |        |
| Extrafine (Becl.)         | (100 a 200)   | (>200 a 400) | (>400) |
| Budesonida (200 a 400)    | (>400 a 800)  | (>800)       |        |
| Fluticasona(prop.)        | (100 a 250)   | (>250 a 500) | (>500) |
| Fluticasona (furo.)       | (100)         | (200)        |        |
| Ciclesonida (80 a 160)    | (>160 a 320)  | (>320)       |        |
| Mometasona                | (200)         | (400)        |        |

Sintomas Exacerbações  
Efeitos colaterais Função pulmonar  
Satisfação do paciente

Ajustar o tratamento

**Formoterol + Beclometasona micro** ((Fostair 6/100 DPI/HFA)  
Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia 6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI)  
(Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)  
Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)  
Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500)  
(Seretide HFA 25-50/125/250)  
Vilanterol + Fluticasona (furo.) (Relvar25/100 e 25/200)

Tratamento de fatores de risco modificáveis e comorbidades  
Estratégias não farmacológicas  
Educação e treinamento de habilidades Medicamentos para asma

Asthma medications

Step 4:1/2  
???  
Dose média ICS- LABA - Tiotrópio

STEP 5

**Dose alta ICS - LABA e terapia adjuvante tiotrópio, anti IgE, anti IL5 /5R, anti IL4R**

**S/C**  
**Omalizumabe** (> 6anos)  
(Xolair150mg/1,2ml)  
(1a 2 amp./mês)  
**Mepolizumabe** (> 6 anos)  
(0,4ml-40mg)  
(Nucala 100mg/1ml)  
(> 12 anos)  
(1 amp./mês)  
**Benralizumabe** (>12 anos)  
(Fasenra 30mg/1ml)  
(1 amp./ mês)  
(após 3 meses)  
(1 amp. /60dias)  
**Dupilumabe** (> 18 anos)  
(Dupixent 300mg/2ml)  
(1ª dose 2 amp.)  
(Depois 1 amp./mês)

STEP 4

Medium dose ICS-LABA

Dose média ICS-LABA

STEP 3

Dose baixa ICS-LABA

STEP 2

Daily low

Dose diária baixa de ICS ou dose baixa de ICS-Formoterol \*

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)  
Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)  
Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)  
Ciclesonida (Alvesco 80/160)  
Mometasona (Oximax 200/400)

STEP 1

Dose baixa CI-Formoterol \*

CI baixa dose sempre que o SABA é usado

Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose LTRA ou ICS de dose baixa, tomado sempre que o SABA for administrado †

?

Dose alta ICS adicionar tiotropio ou LTRA #

Adicione baixa dose de OCS considere efeitos colaterais

Quando necessário, dose baixa de ICS-formoterol \*

Quando necessário, dose baixa de ICS-formoterol ‡

Quando necessário agonista beta de ação curta (SABA)

**CONTROLADOR PREFERIDO**  
para prevenir exacerbações e controlar os sintomas

and control symptoms

Beclometasona c/ Salbutamol HFA  
Clenil Compositum HFA 50/100

**Outras opções de controlador**

**ALIVIO PREFERIDO**

**Outra opção de alívio**

**GINA – 2019 = 2020**

\* Off - label; dados apenas com budesonida-formoterol (bud-form)  
† Off -l abel; Inaladores separados ou combinados ICS e SABA

‡ ICS baixa dosagem + formoterol para pacientes prescritos (bud-form) ou BUD - FORM para terapia de manutenção e alívio  
# Considerar a adição de HDM SLIT (Alergia respiratória crônica induzida por ácaro) para pacientes com Rinite e VEF>70%



# Crianças de 6 a 11 anos

Gestão personalizada da asma:  
**Avalie, ajuste, revise a resposta**

Rever resposta

Confirmação do diagnóstico, Controle dos sintomas  
fatores de risco - Comorbidades  
Função pulmonar  
Técnica de inalação e adesão / Satisfação da criança e dos pais



Inhaler technique & adherence  
Child and parent goals

Avaliar

Symptoms

Sintomas Exacerbações Efeitos  
colaterais Função pulmonar  
Satisfação da criança e dos pais

Child and parent  
satisfaction

Ajustar o tratamento

Tratamento de fatores de risco e  
comorbidades  
Estratégias não farmacológicas  
Educação e treinamento de  
habilidades

Non-pharmacological strategies  
Education & skills training

Asthma medications

Opções de medicação para asma:  
ajuste o tratamento para cima e  
para baixo para as necessidades  
individuais da criança

Options:  
in for

**Formoterol + Beclometasona micro ((Fostair 6/100 DPI/HFA)**  
**Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia**  
**6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI)**  
**(Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)**  
**Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)**  
**Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500)**  
**(Seretide HFA 25-50/125/250)**

**Dose diária baixa de ICS**  
(ver tabela de para crianças)

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)  
Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)  
Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)  
Ciclesonida (Alvesco 80/160)  
Mometasona (Oximax 200/400)  
Budesonida Neb. (Pulmocort 0,25-0,5/ml com 2ml)

*Leukotriene receptor antagonist (LTRA), or*  
LTRA ou ICS de baixa dose, tomado sempre que o SABA é  
tomado \*

ICS de baixa dose,  
tomado sempre  
que o SABA é  
tomado \*; ou dose  
diária baixa ICS

STEP 3

**ICS-LABA  
dose baixa  
ou ICS de  
dose média**

Dose baixa  
ICS + LTRA

STEP 4

**Dose  
média ICS-  
LABA**  
Consulte o  
conselho  
de  
especialist  
as

Dose alta  
ICS-LABA, ou  
tiotropio  
adicional ou  
LTRA  
adicional

STEP 5

**Terapia  
adjuvante,  
por  
exemplo.  
anti-IgE**

Adicione  
anti-IL5, ou  
adicione  
baixa dose  
OCS,  
mas  
considere  
os efeitos  
colaterais  
*but consider  
side-effects*

S/C  
**Omalizumabe**  
(> 6anos)  
(Xolair150mg/1,2ml)  
(1a 2 amp./mês)  
**Mepolizumabe**  
(> 6 anos)  
(0,4ml-40mg)  
(1x/mês)  
(Nucala 100mg/1ml)

**CONTROLADOR PREFERIDO**

para prevenir exacerbações e controlar  
os sintomas

Beclometasona c/ Salbutamol HFA  
Clenil Compositum HFA 50/100

**Outras opções de controlador**

**ALIVIO**

Como necessário beta agonista de curta ação (SABA)

**GINA – 2019 = 2020**

\* Off-label; separar os inaladores ICS e SABA; apenas um estudo em crianças

# Abordagem passo a passo - farmacoterapia (crianças ≤5 anos)



**Droga** **Baixa**  
**Beclometasona** (100 – 5 anos ou mais)  
**Extrafine** (Becl.) (50 - 5 anos ou mais)  
**Budesonida** (nebulização 500 – 1 ano ou mais)  
**Fluticasona (prop.) HFA** (50 mg – 4anos ou mais)  
**Fluticasona (furo.) HFA** não há estudos  
**Ciclesonida** não há estudos  
**Mometasona HFA** 100

**Beclometasona** (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)  
**Budesonida** (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)  
**Fluticasona** (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)  
**Ciclesonida** (Alvesco 80/160)  
**Mometasona** (Oximax 200/400)  
**Budesonida Neb.** (Pulmocort 0,25-0,5/ml com 2ml)

**PREFERRED**

**Preferência**

**Outras opções**

**Alívio**

**STEP 1**

**STEP 2**

**STEP 3**

**STEP 4**

**Dose diária baixa ICS**

**Daily low dose ICS**

**Antagonista do receptor de leucotrieno (LTRA)**  
**IC intermitente**

**"dose baixa" dobrada ICS**

**Dose baixa ICS + LTRA**

**Continue o controle. Avaliação de especialista**

**Adicionar LTRA**  
**Adicionar ICS intermitente**

**Beta-agonista de curta duração conforme necessário (todas as crianças)**

**CONSIDERAR ESTA FASE PARA CRIANÇAS COM:**

**Chiado de origem viral frequente**

symptoms

**Padrão de sintomas consistentes com asma e sintomas de asma não bem controlados ou ≥3 exacerbações por ano**

**O padrão de sintomas não é consistente com a asma, mas os episódios de sibilância ocorrem com frequência a cada 6 a 8 semanas. Observação por 3 meses**

**Diagnóstico de asma não controlada baixas doses de ICS**

**Verifique o diagnóstico, as habilidades do inalador, a aderência, as exposições**

**Não bem controlado dose dobrada ICS**

# Adults & adolescents 12+ years

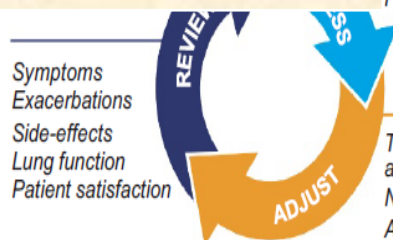
## Personalized asthma management

Assess, Adjust, Review  
for individual patient needs

| Droga                          | Baixa         | Média   | Alta |
|--------------------------------|---------------|---------|------|
| Beclometasona (200 a 500)      | (>500 a 1000) | (>1000) |      |
| Extrafine (Becl.) (100 a 200)  | (>200 a 400)  | (>400)  |      |
| Budesonida (200 a 400)         | (>400 a 800)  | (>800)  |      |
| Fluticasona(prop.) (100 a 250) | (>250 a 500)  | (>500)  |      |
| Fluticasona (furo.)            | (100)         | (200)   |      |
| Ciclesonida (80 a 160)         | (>160 a 320)  | (>320)  |      |
| Mometasona                     | (200)         | (400)   |      |

**Formoterol + Beclometasona micro ((Fostair 6/100 DPI/HFA)**  
**Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia 6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI)**  
**(Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)**  
**Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)**  
**Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500)**  
**(Seretide HFA 25-50/125/250)**  
**Vilanterol +Fluticasona (furo.) (Relvar25/100 e 25/200)**

Confirmation of diagnosis if necessary  
 Symptom control & modifiable  
 risk factors (including lung function)  
 Comorbidities  
 Inhaler technique & adherence  
 Patient preferences and goals



**LABA**(b. agonista de longa ação) – Formoterol, Salmeterol, Vilanterol  
**LAMA**(anticolinérgico de longa ação) - Tiotrópio  
**SAMA**(anticolinérgico de curta ação) – Ipratrópio  
**SABA**(beta agonista de curta ação) – Salbutamol / Fenoterol  
**ICS**(corticóide inalatório) – Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Ciclesonida, Mometasona  
**LTRA** (antagonista de receptor de leucotrienos) - Montelukaste

**CONTROLLER** and  
**PREFERRED RELIEVER**  
 (Track 1). Using ICS-formoterol  
 as reliever reduces the risk of  
 exacerbations compared with  
 using a SABA reliever

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)  
 Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)  
 Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)  
 Ciclesonida (Alvesco 80/160)  
 Mometasona (Oximax 200/400)

Beclometasona c/ Salbutamol HFA  
 Clenil Compositum HFA 50/100

**CONTROLLER** and  
**ALTERNATIVE RELIEVER**  
 (Track 2). Before considering a  
 regimen with SABA reliever,  
 check if the patient is likely to be  
 adherent with daily controller

Other controller options  
 for either track

### STEPS 1 – 2

As-needed low dose ICS-formoterol

### STEP 3

Low dose  
 maintenance  
 ICS-formoterol

### STEP 4

Medium dose  
 maintenance  
 ICS-formoterol

### STEP 5

Add-on LAMA  
 Refer for phenotypic  
 assessment ± anti-IgE,  
 anti-IL5/5R, anti-IL4R  
 Consider high dose  
 ICS-formoterol

RELIEVER: As-needed low-dose ICS-formoterol

**S/C**  
**Omalizumabe**  
 (> 6anos)  
 (Xolair150mg/1,2ml)  
 (1a 2 amp./mês)  
**Mepolizumabe**  
 (> 6 anos)  
 (0,4ml-40mg)  
 (Nucala 100mg/1ml)  
 (> 12 anos)  
 (1 amp./mês)  
**Benralizumabe**  
 (>12 anos)  
 (Fasenra 30mg/1ml)  
 (1 amp./ mês)  
 (após 3 meses)  
 (1 amp./60dias)  
**Dupilumabe**  
 (> 18 anos)  
 (Dupixent  
 300mg/2ml)  
 (1ª dose 2 amp.)  
 (Depois 1 amp./mês)

### STEP 1

Take ICS whenever  
 SABA taken

### STEP 2

Low dose  
 maintenance ICS

### STEP 3

Low dose  
 maintenance  
 ICS-LABA

### STEP 4

Medium/high  
 dose maintenance  
 ICS-LABA

### STEP 5

Add-on LAMA  
 Refer for phenotypic  
 assessment ± anti-IgE,  
 anti-IL5/5R, anti-IL4R  
 Consider high dose  
 ICS-LABA

RELIEVER: As-needed short-acting β<sub>2</sub>-agonist

Low dose ICS whenever  
 SABA taken, or daily LTRA,  
 or add HDM SLIT

Medium dose ICS, or  
 add LTRA, or add  
 HDM SLIT

Add LAMA or LTRA or  
 HDM SLIT, or switch to  
 high dose ICS

Add azithromycin (adults) or  
 LTRA; add low dose OCS  
 but consider side-effects



# Children 6-11 years

**LABA**(b. agonista de longa ação) – Formoterol, Salmeterol, Vilanterol  
**LAMA**(anticolinérgico de longa ação) – Tiotrópio  
**SAMA**(anticolinérgico de curta ação) – Ipratrópio  
**SABA**(beta agonista de curta ação) – Salbutamol / Fenoterol  
**ICS**(corticóide inalatório) – Beclometasona, Budesonida, Fluticasona, Ciclesonida, Mometasona  
**LTRA** (antagonista de receptor de leucotrienos) – Montelukaste

## Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review

| Droga                    | Baixa             | Média                  | Alta             |
|--------------------------|-------------------|------------------------|------------------|
| Beclometasona            | (100 a 200)       | (>200 a 400)           | (>400)           |
| <b>Extrafine (Becl.)</b> | <b>(50 a 100)</b> | <b>(&gt;100 a 200)</b> | <b>(&gt;200)</b> |
| Budesonida               | (100 a 200)       | (>200 a 400)           | (>400)           |
| Fluticasona(prop.)       | (50 a 100)        | (>100 a 200)           | (>200)           |
| Fluticasona (furo.)      | (50)              | -----                  | ***              |
| Ciclesonida              | (80)              | (>80 a 160)            | (>160)           |
| Mometasona <b>HFA</b>    | (100)             |                        | (200) ***        |
| Budesonida Nebu.         | (250 a 500)       | (>500 a 1000)          | (>1000)          |

Symptoms  
 Exacerbations  
 Side-effects  
 Lung function  
 Child and parent satisfaction



Confirmation of diagnosis if necessary  
 Symptom control & modifiable risk factors (including lung function)  
 Comorbidities  
 Inhaler technique & adherence  
 Child and parent preferences and goals

Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)  
 Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)  
 Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)  
 Ciclesonida (Alvesco 80/160)  
 Mometasona (Oximax 200/400)  
 Budesonida Neb. (Pulmocort 0,25-0,5/ml com 2ml)

Treatment of modifiable risk factors & comorbidities  
 Non-pharmacological strategies  
 Asthma medications (adjust down or up)  
 Education & skills training

## Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual child's needs

**Formoterol + Beclometasona micro ((Fostair 6/100 DPI/HFA)**  
**Formoterol + Budesonida (Foraseq 12/200 e 12/400) (Alenia 6/100-6/200-12/400)(Symbicort 6/100-6/200-12/400 DPI)**  
**(Symbicort 6/100 e 6/200 HFA)**  
**Formoterol + Fluticasona (Lugano 12/250)**  
**Salmeterol + Fluticasona (Seretide diskus 50-100/250/500)**  
**(Seretide HFA 25-50/125/250)**

## PREFERRED CONTROLLER

to prevent exacerbations and control symptoms

Other controller options

### STEP 1

Low dose ICS taken whenever SABA taken

Consider daily low dose ICS

### STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS) (see table of ICS dose ranges for children)

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or low dose ICS taken whenever SABA taken

### STEP 3

Low dose ICS-LABA, OR medium dose ICS, OR very low dose\* ICS-formoterol maintenance and reliever (MART)

Low dose ICS + LTRA

### STEP 4

Medium dose ICS-LABA, OR low dose† ICS-formoterol maintenance and reliever therapy (MART). Refer for expert advice

Add tiotropium or add LTRA

### STEP 5

Refer for phenotypic assessment ± higher dose ICS-LABA or add-on therapy, e.g. anti-IgE

Add-on anti-IL5, or add-on low dose OCS, but consider side-effects

**S/C**  
**Omalizumabe**  
 (> 6anos)  
 (Xolair150mg/1,2ml)  
 (1a 2 amp./mês)  
**Mepolizumabe**  
 (> 6 anos)  
 (0,4ml-40mg)  
 (1x/mês)  
 (Nucala 100mg/1ml)

## RELIEVER

As-needed short-acting beta2-agonist (or ICS-formoterol reliever for MART as above)

\*Very low dose: BUD-FORM 100/6 mcg

†Low dose: BUD-FORM 200/6 mcg (metered doses).



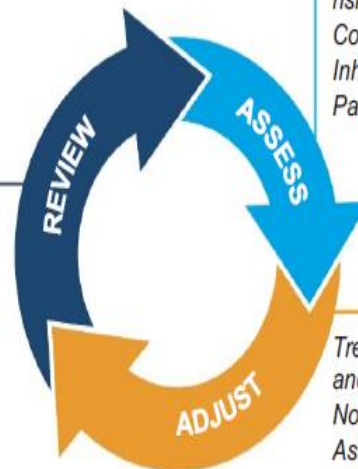
# Children 5 years and younger

## Personalized asthma management:

Assess, Adjust, Review response

| Droga                   | Baixa                             |
|-------------------------|-----------------------------------|
| Beclometasona           | (100 – 5 anos ou mais)            |
| Extrafine (Becl.)       | (50 - 5 anos ou mais)             |
| Budesonida              | (nebulização 500 – 1 ano ou mais) |
| Fluticasona (prop.) HFA | (50 mg – 4anos ou mais)           |
| Fluticasona (furo.) HFA | não há estudos                    |
| Ciclesonida             | não há estudos                    |
| Mometasona HFA          | 100                               |

Symptoms  
Exacerbations  
Side-effects  
Parent satisfaction



Exclude alternative diagnoses  
Symptom control & modifiable risk factors  
Comorbidities  
Inhaler technique & adherence  
Parent preferences and goals

**Beclometasona (Clenil 50/200/250) (Miflasona 200/400)**  
**Budesonida (Miflonide 200/400) (Busonid 200/400)**  
**Fluticasona (Flixotide 50/250) (Fluticaps 250)**  
**Ciclesonida (Alvesco 80/160)**  
**Mometasona (Oximax 200/400)**  
**Budesonida Neb. (Pulmocort 0,25-0,5/ml com 2ml)**

Treat modifiable risk factors and comorbidities  
Non-pharmacological strategies  
Asthma medications  
Education & skills training

## Asthma medication options:

Adjust treatment up and down for individual child's needs

### PREFERRED CONTROLLER CHOICE

Other controller options

### RELIEVER

### CONSIDER THIS STEP FOR CHILDREN WITH:

#### STEP 1

#### STEP 2

Daily low dose inhaled corticosteroid (ICS)  
(see table of ICS dose ranges for pre-school children)

Daily leukotriene receptor antagonist (LTRA), or intermittent short courses of ICS at onset of respiratory illness

#### STEP 3

Double 'low dose' ICS

Low dose ICS + LTRA  
Consider specialist referral

#### STEP 4

Continue controller & refer for specialist assessment

Add LTRA, or increase ICS frequency, or add intermittent ICS

As-needed short-acting  $\beta_2$ -agonist

Infrequent viral wheezing and no or few interval symptoms

Symptom pattern not consistent with asthma but wheezing episodes requiring SABA occur frequently, e.g.  $\geq 3$  per year. Give diagnostic trial for 3 months. Consider specialist referral.  
Symptom pattern consistent with asthma, and asthma symptoms not well-controlled or  $\geq 3$  exacerbations per year.

Asthma diagnosis, and asthma not well-controlled on low dose ICS

Asthma not well-controlled on double ICS

Before stepping up, check for alternative diagnosis, check inhaler skills, review adherence and exposures



# Reavaliação da resposta terapêutica e ajuste de tratamento medicamentoso



## Step up

### Sustentado

Por pelo menos 2-3 meses na Asma Mal Controlada

Importante: 1º cheque as causas comuns (sintomas por outras causas, técnica inalatória, pobre aderência).

### Por Curto Período

Por 1 a 2 semanas, geralmente após exposição a alérgeno ou infecção viral.

### Ajuste no dia a dia

Pacientes em baixa dose de CI/FORMO controle e resgate\*.

GINA >12 anos  
2017/2018/2019/2020

Rever resposta

Avaliar

Ajustar o tratamento



# Reavaliação da resposta terapêutica e ajuste de tratamento medicamentoso



## Step Down

Considere step down depois de um bom controle mantido por 3 meses.

- ❑ **CI + LABA** – **reduzir CI 50%** até dose baixa, só então **suspender o LABA**

Encontrar a menor dose de CI eficaz para cada paciente, que controle ambos, os sintomas e as exacerbações.

- ❑ **Suspender o tratamento** se paciente se mantiver controlado com **dose baixa por pelo menos 1 ano (adultos?)**

GINA >12 anos  
2017/2018/2019/2020



# Controle é Definido como:

---

- Ausência de sintomas diurnos
- Não acordar por asma
- Não precisar de medicação de resgate
- Ausência de exacerbações
- Ausência de limitação às atividades físicas
- Função Pulmonar Normal
- Mínimos para-efeitos

# Pacientes e médicos têm visões diferentes do que é controle:

---

Controle para os pacientes significa sair da crise.

Pacientes não associam sintomas com baixo controle.

Pacientes não se veem como doentes crônicos e subestimam a gravidade da doença.



1. Price et al . REALISE survey . NPJ Primary Care Respiratory Medicine, 2014



# Antes de qualquer Ação Terapêutica





# Fatores envolvidos na baixa/má adesão

## FATORES MEDICAMENTOSOS

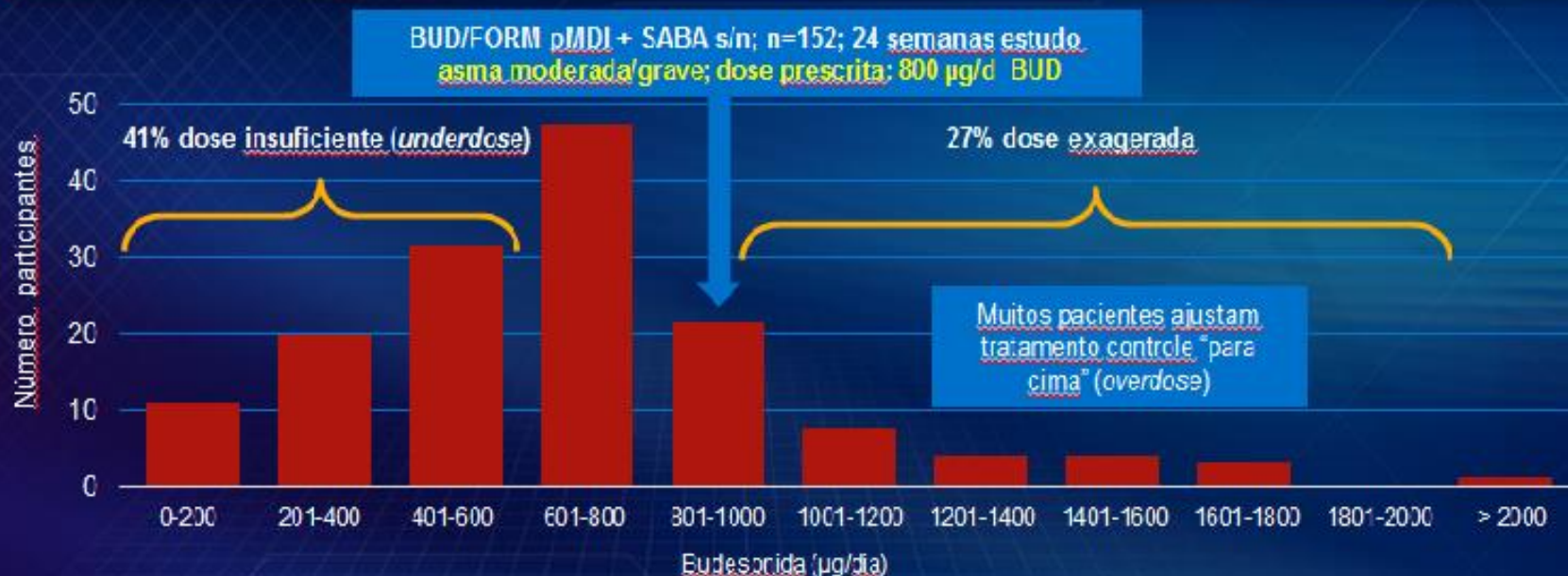
- Dificuldades com o uso do inalador
- Esquemas complicados
- Eventos adversos
- Dificuldade de acesso

## FATORES NÃO MEDICAMENTOSOS

- Falta de informação
- Preocupação com eventos adversos
- Expectativas inapropriadas
- Gravidade da doença subestimada
- Fatores culturais
- Falta de comunicação



# Baixa/Má adesão é uma razão essencial na terapia de controle da asma



- 24 semanas de estudo: 34 dias (20%) sem uso de terapia de controle
- 33% dos pacientes aderiram ao tratamento prescrito
- 41% dos pacientes sub-dose: usaram 0-3 inalações/dia vs 4 doses prescritas.
- 27% dos pacientes sobredose: usaram >5 inalações/dia, pelo menos alguns dos dias durante o estudo.

Patel M et al. Lancet Resp Med 2013; 1: 32-42.

# Fator para bons resultados

---

**Boa comunicação**  
do profissional de saúde com o paciente



Aumento da satisfação do paciente  
Melhores desfechos clínicos  
Diminuição do uso de recursos de saúde  
**Melhora a adesão ao tratamento**

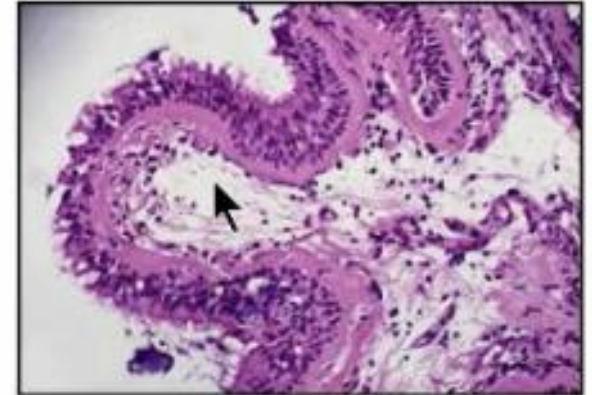


**Crise de Asma Significa:**

**“falha do  
Tratamento”**

**Muito Importante!!**

## Hospitalizações ...



São um importante e catastrófico evento na asma por estar associada a um aumento do risco de uma crise fatal Subsequente.

- Rea H H, Scragg R. Thorax 1986;41:833
- Weiss K B, Gergen P J, Hodgson T A. NEJN 1992;326:862
- Kranh M D, Berka C, Langlois P. C.M.A.J 1996 ;154:821

Pacientes internados por asma são mais propensos a readmissões hospitalares proporcional ao número de admissões anteriores

# Asma

## Identificação do asmático de risco/Erros e deficiências durante o tratamento agudo

- ❑ A causa da morte por asma é asfixia na quase totalidade dos casos.
  - ❑ Crise grave prévia com necessidade de ventilação mecânica ou internação em UTI.
  - ❑ Visita à emergência ou hospitalização por asma nos últimos doze meses.
  - ❑ Uso frequente de corticosteróide sistêmico.
  - ❑ Uso de > de um frasco de aerossol dosimetrado com broncodilatador por mês. (SABA)
  - ❑ Problemas psicossociais. (depressão, baixo nível sócio- econômico, etc.)
  - ❑ Presença de co-morbidades. (doença cardiovascular, psiquiátrica, etc.)
  - ❑ Asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar. (PFE ou do VEF1)
- 
- ❑ História e exame físico inadequado.
  - ❑ Falta de medidas funcionais (avaliação da gravidade e da resposta ao tratamento)
  - ❑ Não identificação do paciente com asma de risco.
  - ❑ Uso de aminofilina como tratamento principal e inicial.
  - ❑ Sub doses de agentes beta-2 agonistas de curta duração ou grande intervalo entre as doses.
  - ❑ Dose insuficiente ou demora na administração de corticosteróides.
  - ❑ Liberação precoce do P. S.
  - ❑ Não prescrição de prednisona ou equivalente na alta.
  - ❑ Não encaminhamento, principalmente no casos graves, ao especialista.



# Asma

## Tratamento

### □ Consideração final:

- Na maioria dos casos, se o **tratamento** for **bem orientado**, constituindo-se de **controle ambiental**, **educação ao paciente**, **imunoterapia quando indicada** e **tratamento medicamentoso adequado**, consegue-se **bons resultados** com **melhora clínica importante**, o que leva **consequentemente** a uma **boa qualidade de vida** para o **asmático**.



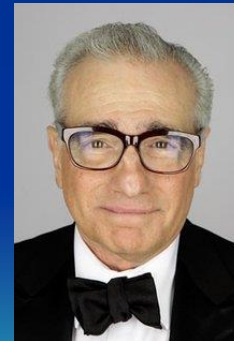
John F. Kennedy



Beethoven



Theodore Roosevelt



Martin Scorsese



Elizabeth Taylor