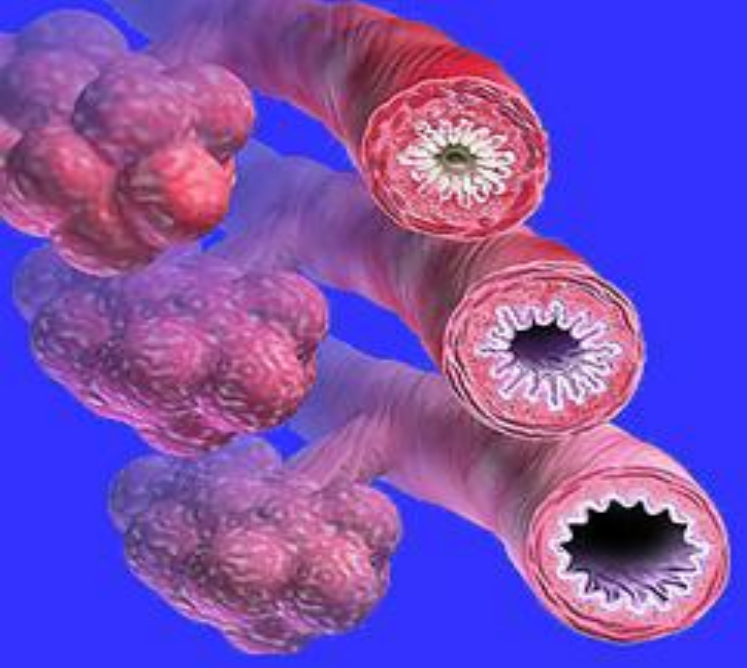
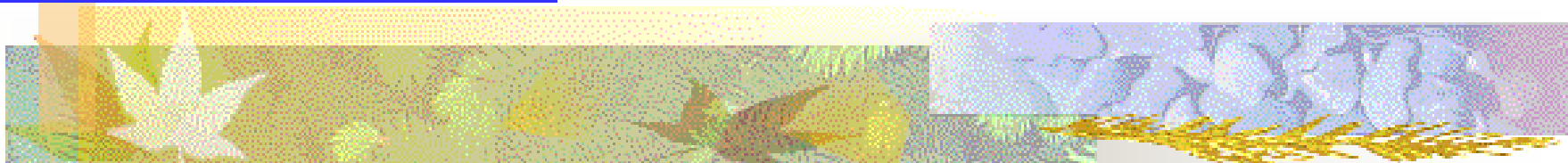


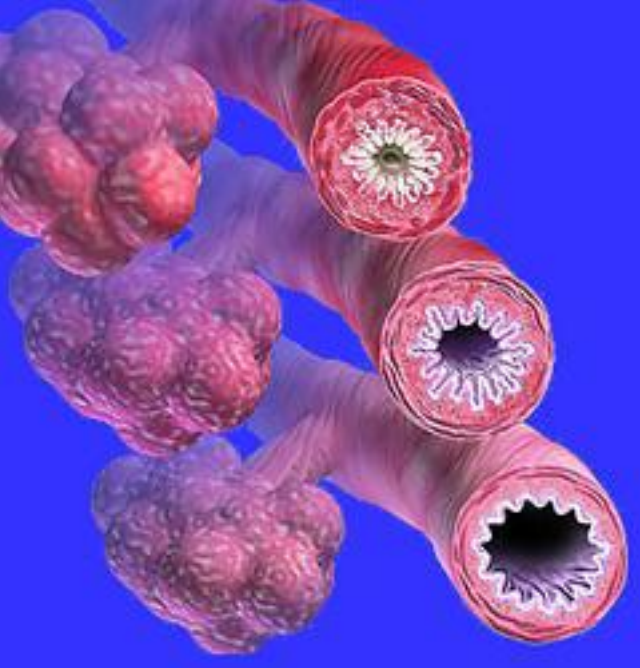


ASMA BRÔNQUICA TRATAMENTO NOVAS TENDÊNCIAS



Serviço de Alergia e Imunologia Pediátrica
Hospital Infantil Darcy Vargas

Lúcia Maria Barbalho Guirau



Asma

Definição

Doença inflamatória crônica – VAI
(mastócitos, eosinófilos, linf T, neutrófilos, etc)



Hiperresponsividade das vias aéreas inferiores



Limitação variável ao fluxo aéreo
Reversível (EXP ou TRAT)



Episódios recorrentes: de sibilância, dispnéia,
aperto no peito e tosse (N ou M despertar)



INTERAÇÃO

Genéticos x Ambientais
desenvolvimento e manutenção dos sintomas

ASMA BRÔNQUICA - Epidemiologia

■ PREVALÊNCIA: (GINA/SBPT - 2012)

- Vem aumentando em todo mundo
- MUNDIAL: 300 milhões de indivíduos asmáticos
- BRASIL: 20 milhões de asmáticos
- BRASIL: Prev Média = 20% (ISAAC- 1998) 8º no mundo
- SUS 1996 = 76 milhões de reais por ano c/ internações

■ BRASIL: 350.000 internações /ano (1993 – 2001)

■ BRASIL = 160.000 internações por ASMA (2011)

■ DATASUS (1993-2001): 3a causa hospitalizações/ asma

■ DATASUS (2011): 4a causa (51,23%) de hospitalizações / ASMA

■ DATASUS (2000 -2010) ↓ 49% internações por asma
(pós implementação de tratamento profilático por governo

↓ no internações/ ano 2,1% (1999) para 0,94% (2010)

Serviço de Alergia e Imunologia

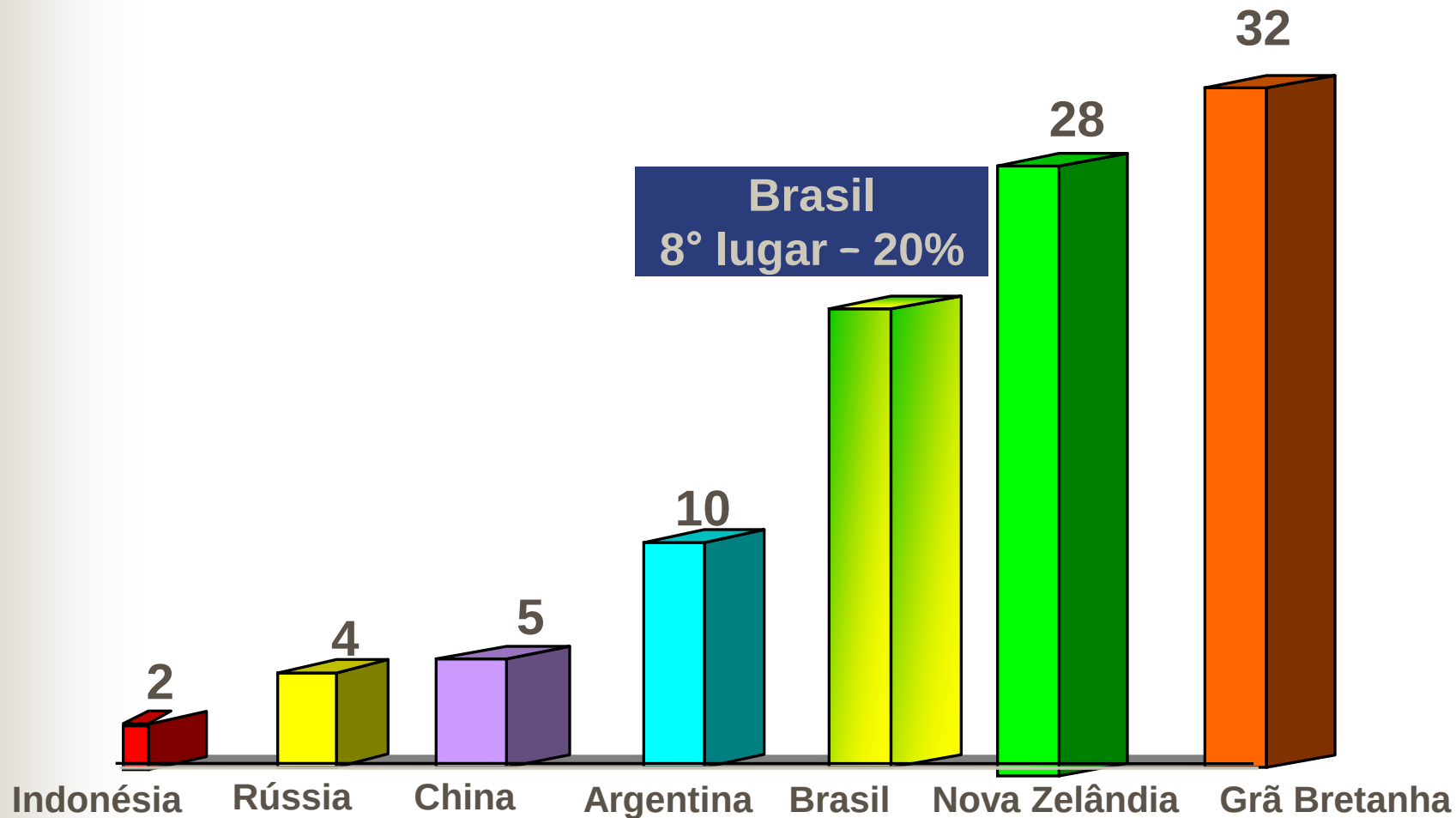
HEIDV

ASMA BRÔNQUICA - MORTALIDADE

- **MORTALIDADE:** ainda baixa
 - Vem ↑ últimos 10a países em desenvolvimento
 - 5% -10% (mortes p/ d.respiratórias - ↑domiciliares)
- 23.758 mortes /asma 1998-2006
- Média anual =2.640 (7,2/dia)
- Taxa média mortalidade(1998-2007) = 1,52/100.000 habitantes

Prevalência da Asma – ISAAC (1998 - 55 Países)

GINA 2012



ASMA BRONQUICA - Internações

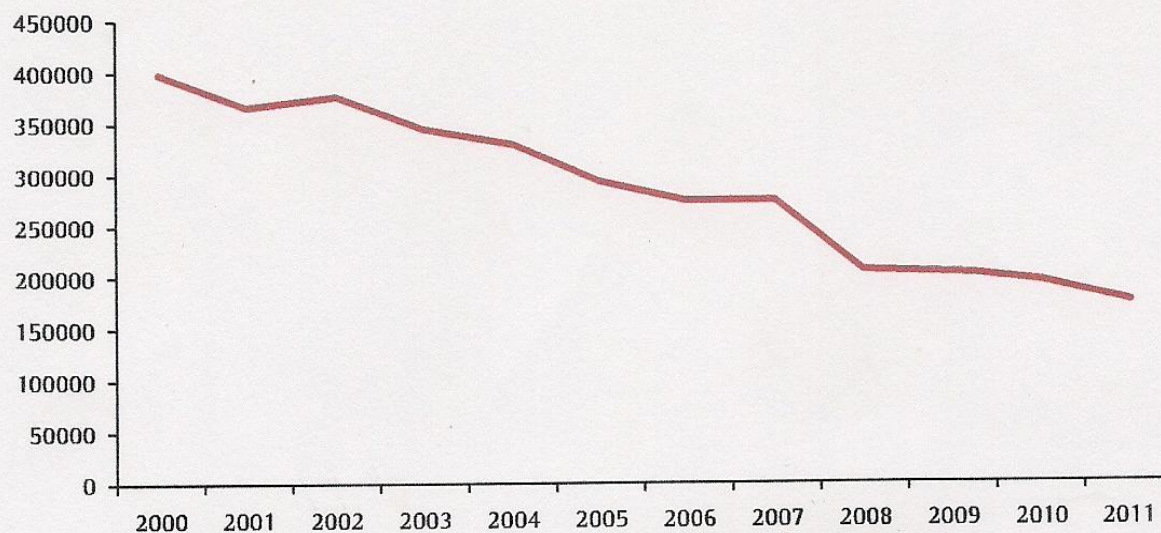


Figura 1 - Internações por asma entre janeiro de 2000 e dezembro de 2011. Dados obtidos a partir do Ministério da Saúde do Brasil.⁽⁴⁾

Número Absoluto de Mortes por Asma. Brasil, 1980-2003



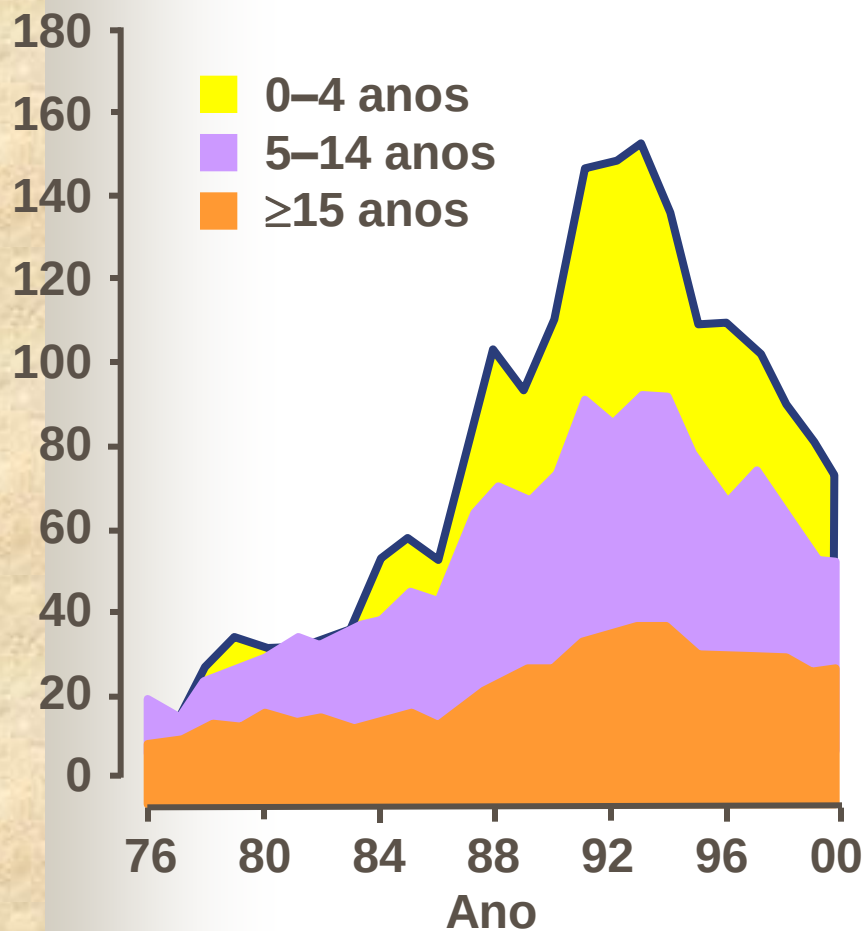
Mortes / População 1980 = 0,0019 %

Mortes / População 2000 = 0,0015 %

Fonte: datasus.gov 2003

Asma em Crianças na Pré-Escola³

Novos casos de asma no Reino Unido por semana (por 100.000 de faixa etária)



Em comparação com adultos e crianças mais velhas, crianças na pré-escola apresentam:

- maior aumento na incidência de asma
- maior prevalência de sibilância
- a mais alta taxa de número de consulta por semana
- taxa de hospitalização
 - 3 vezes mais alta do que crianças mais velhas
 - 6 vezes mais alta do que em adultos

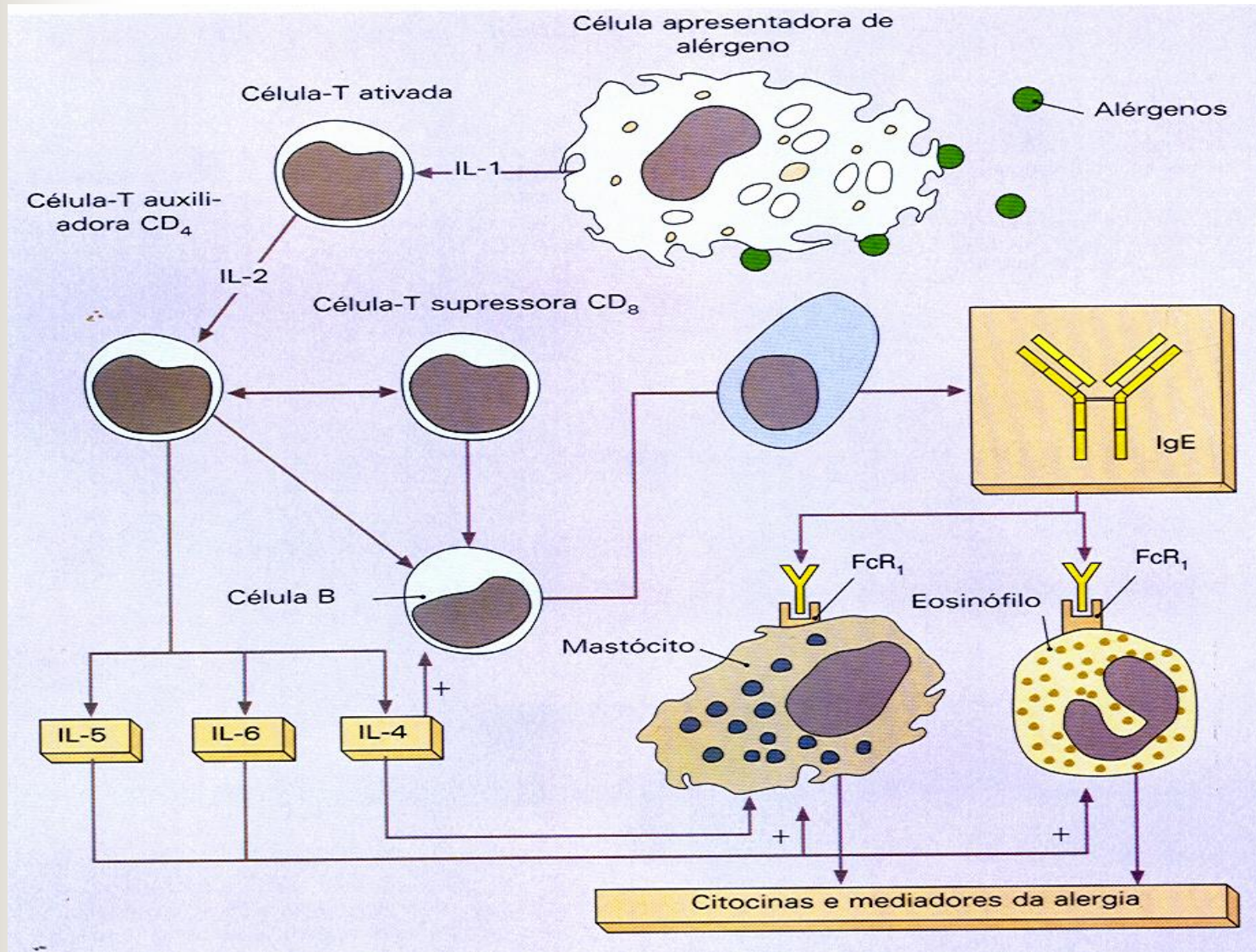
National Asthma Campaign. *Asthma J* 2001;6(Suppl):3-14.

Serviço de Alergia e Imunologia

HEIDV

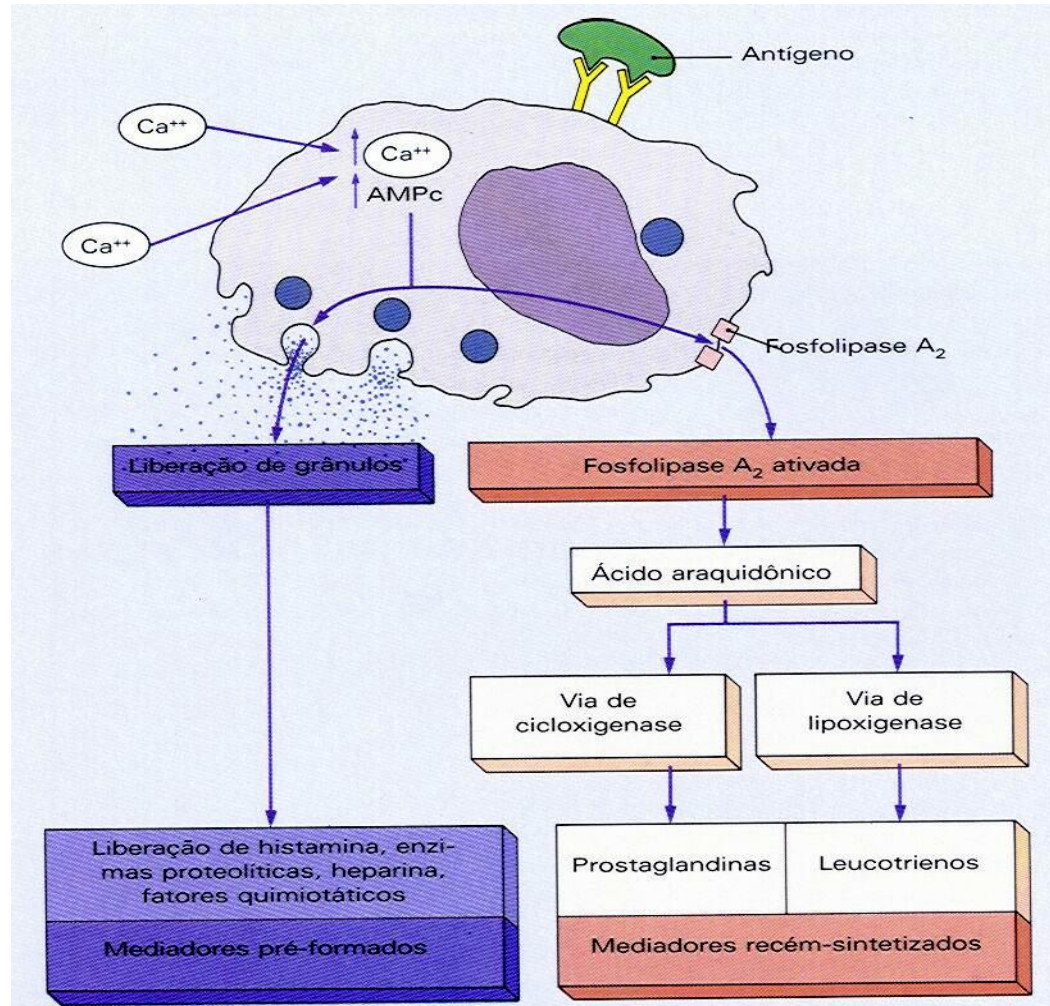
ASMA BRÔNQUICA

Fisiopatologia



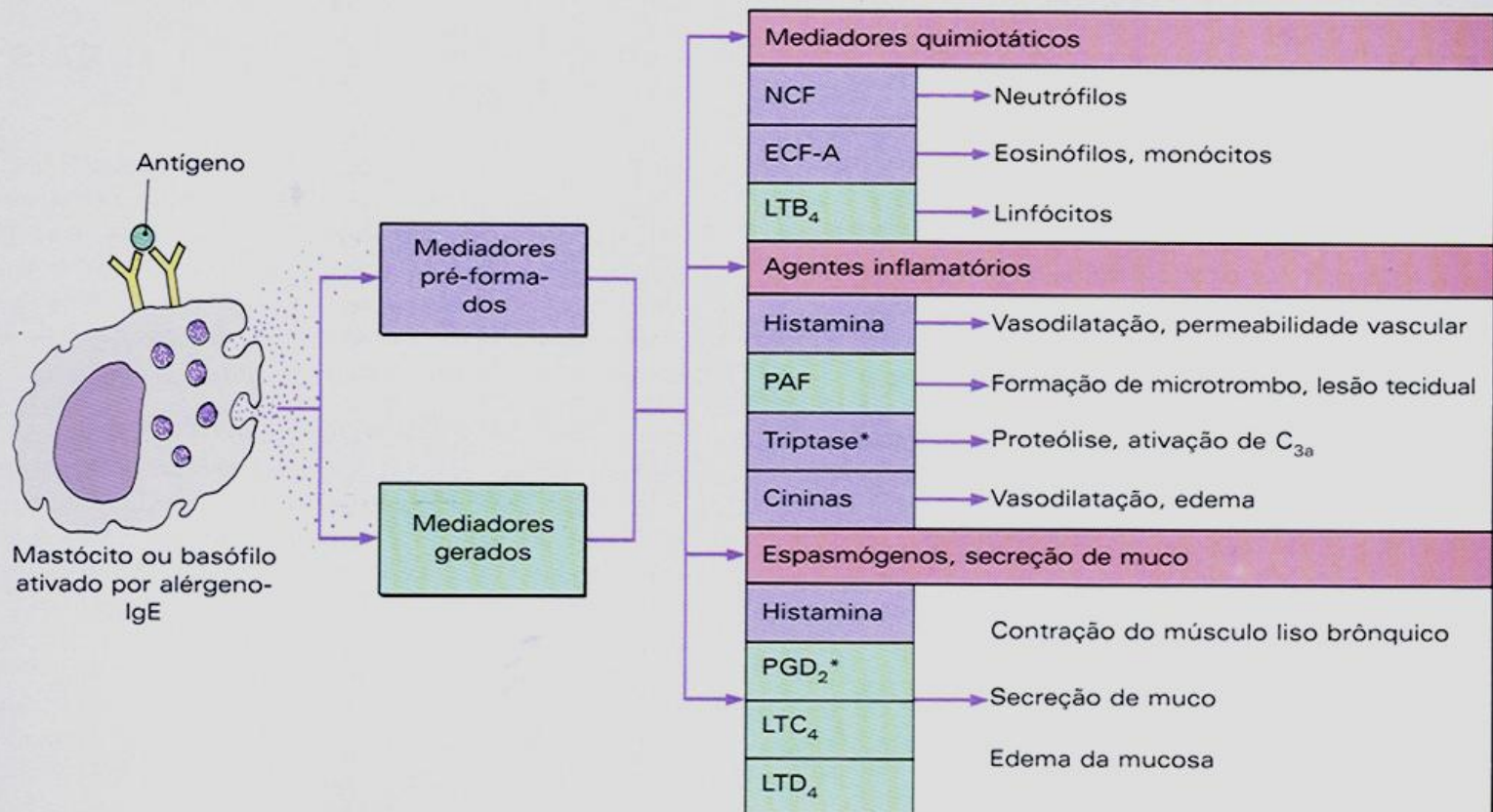
ASMA BRÔNQUICA

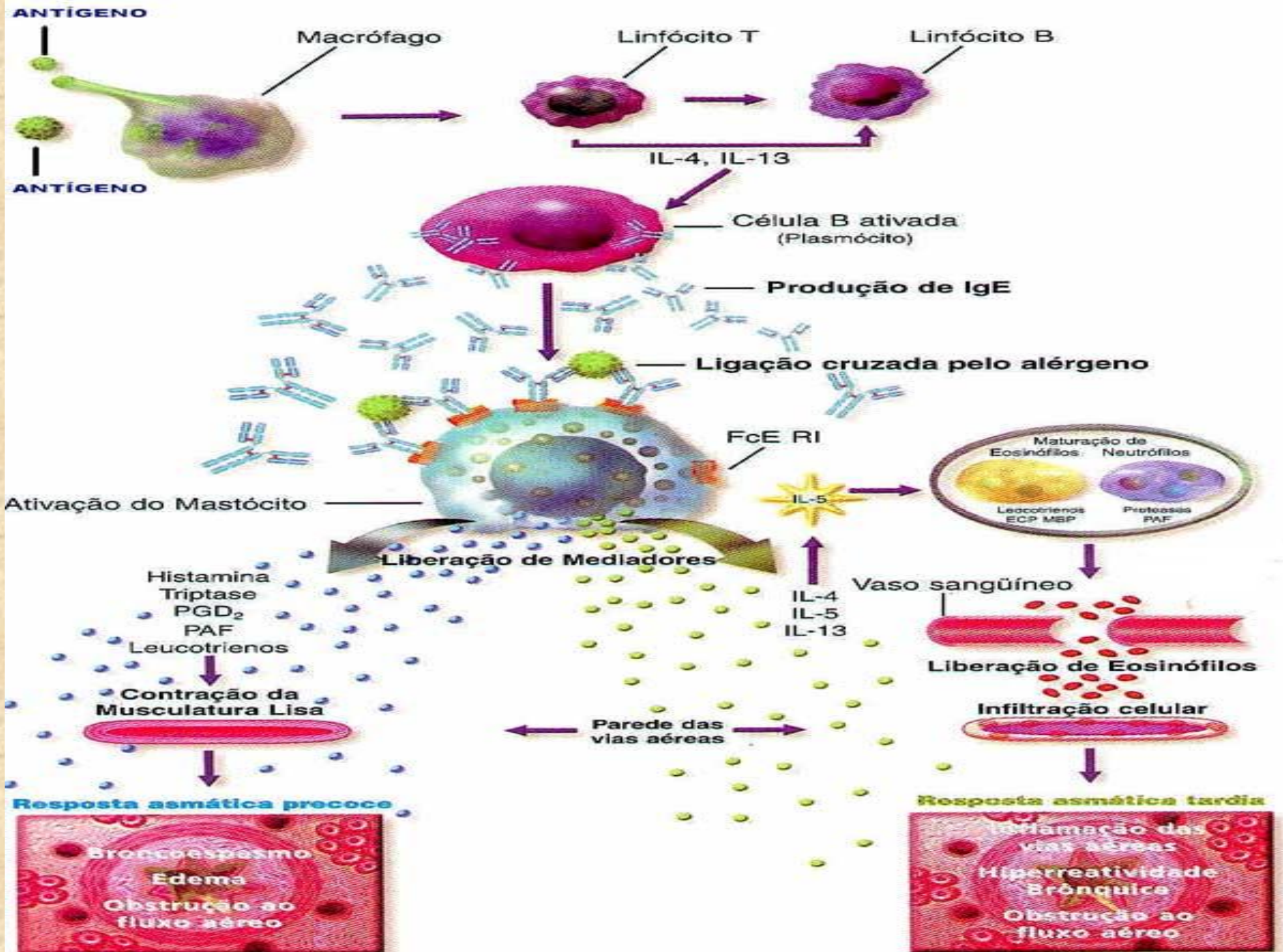
Fisiopatologia



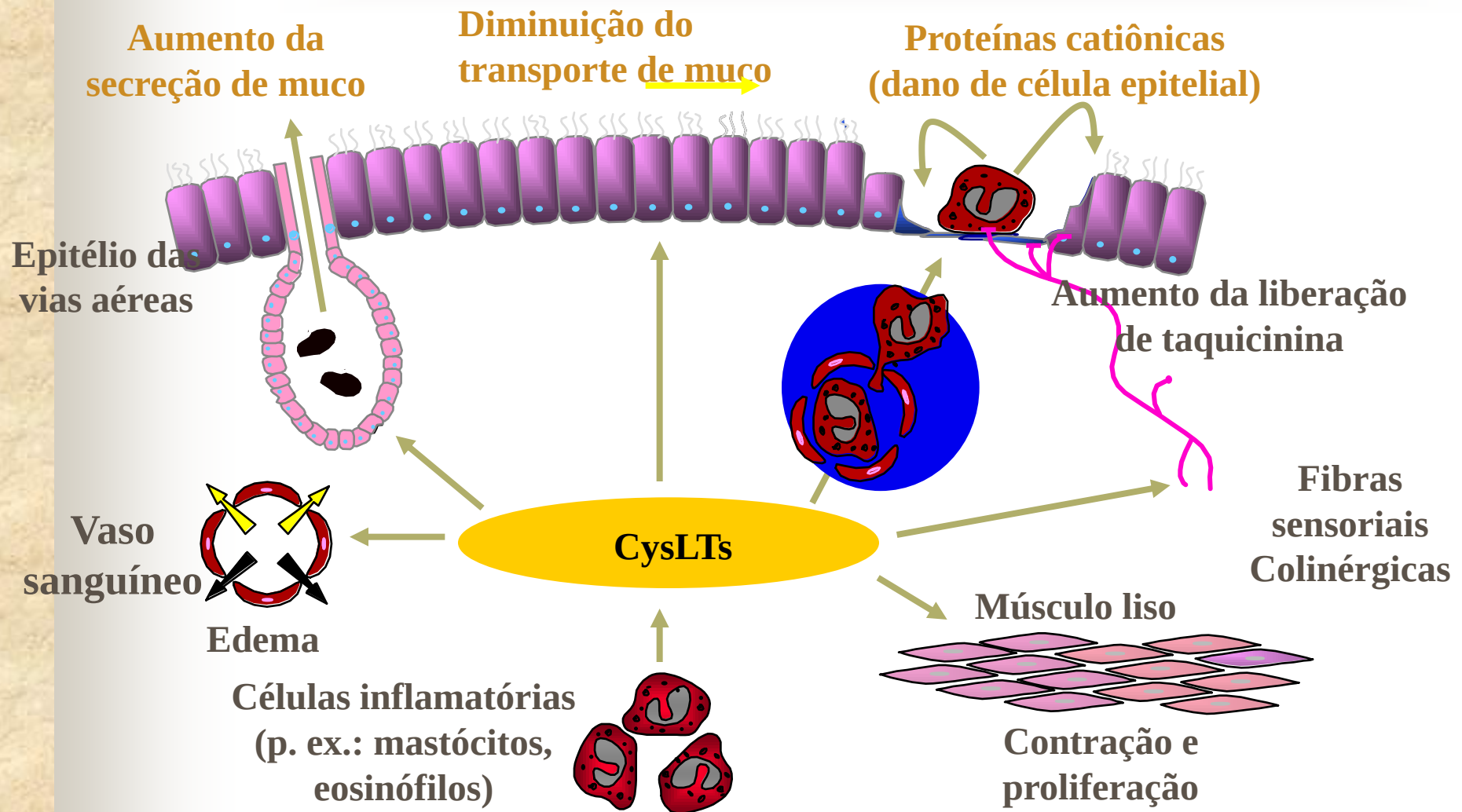
ASMA BRÔNQUICA

Fisiopatologia





Efeito Inflamatório nas Vias Aéreas

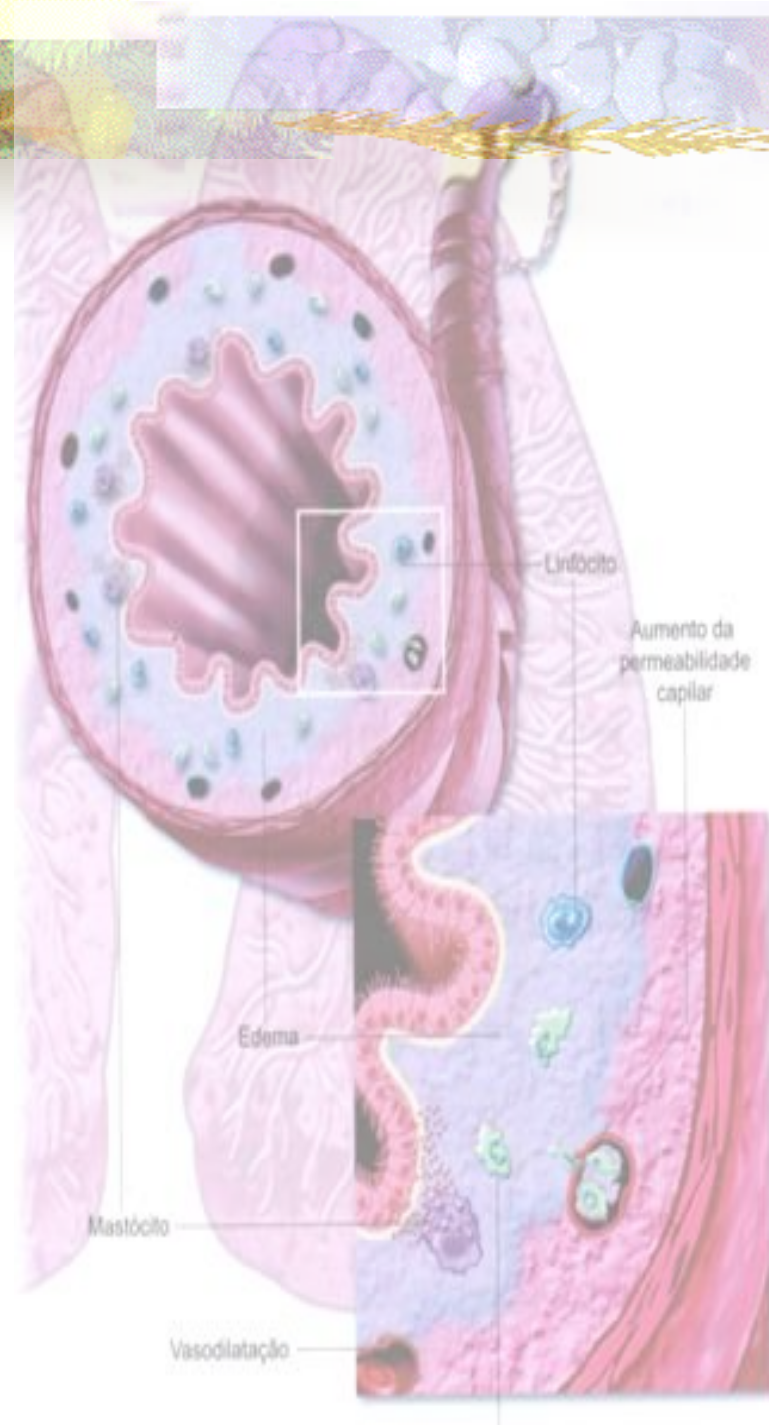
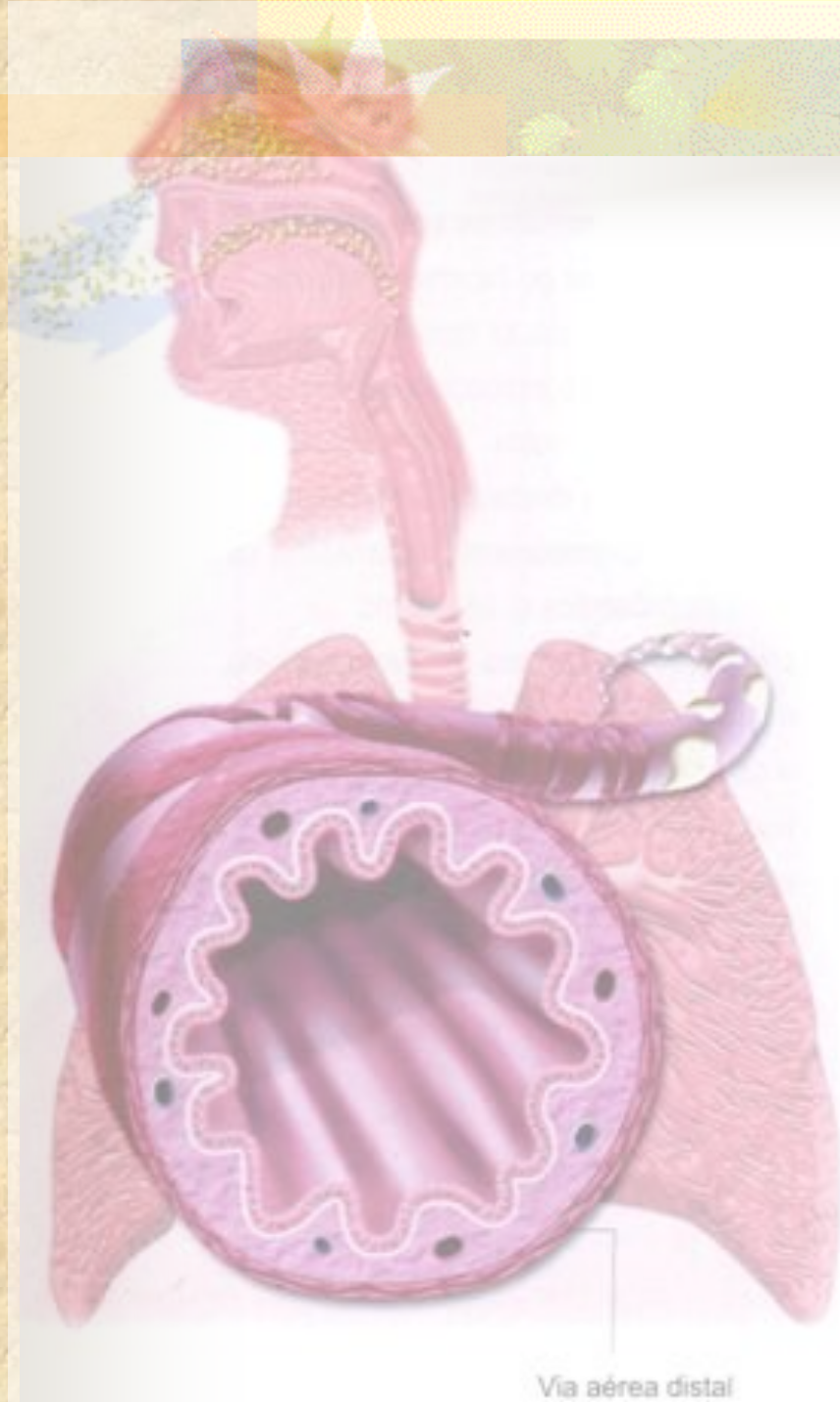


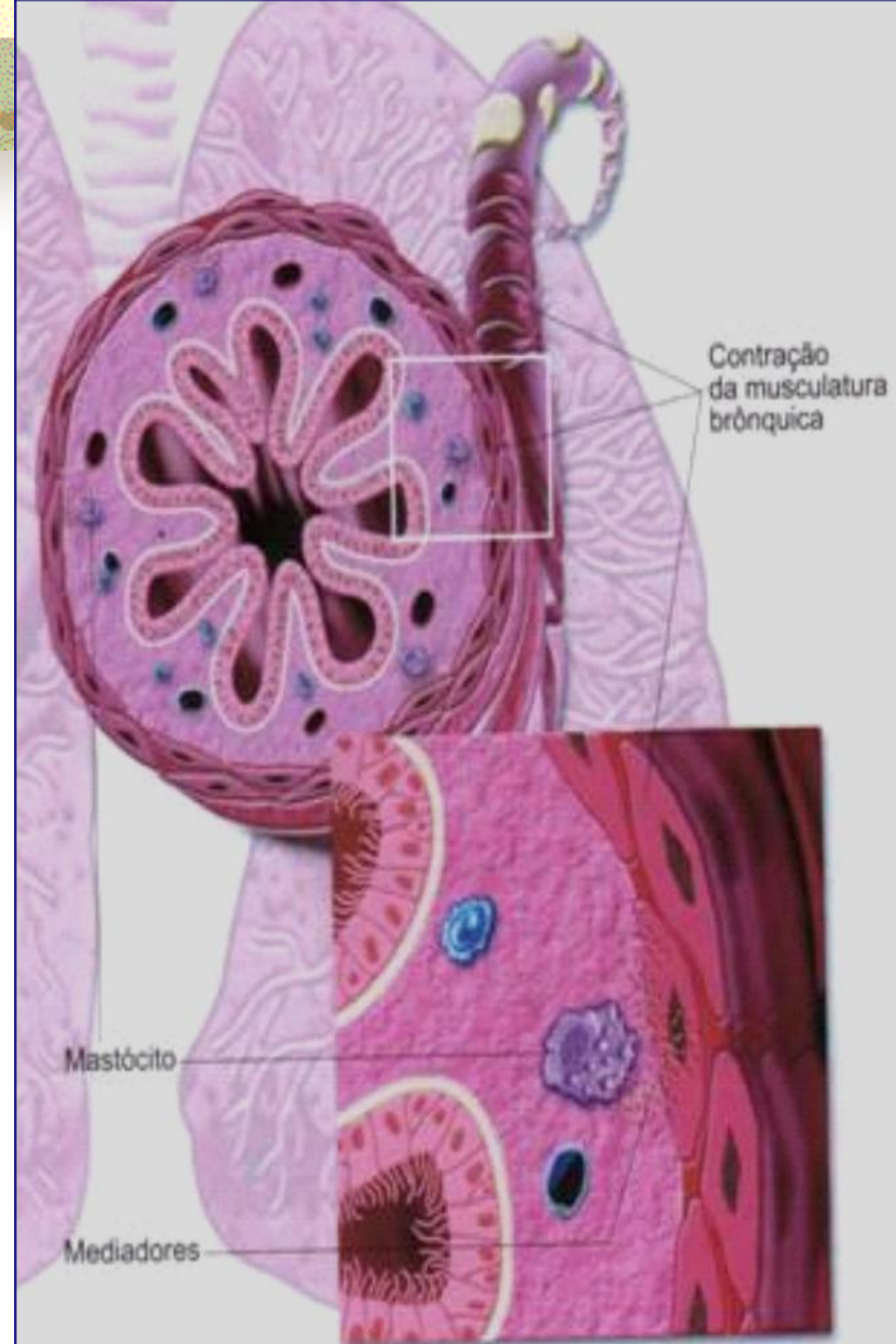
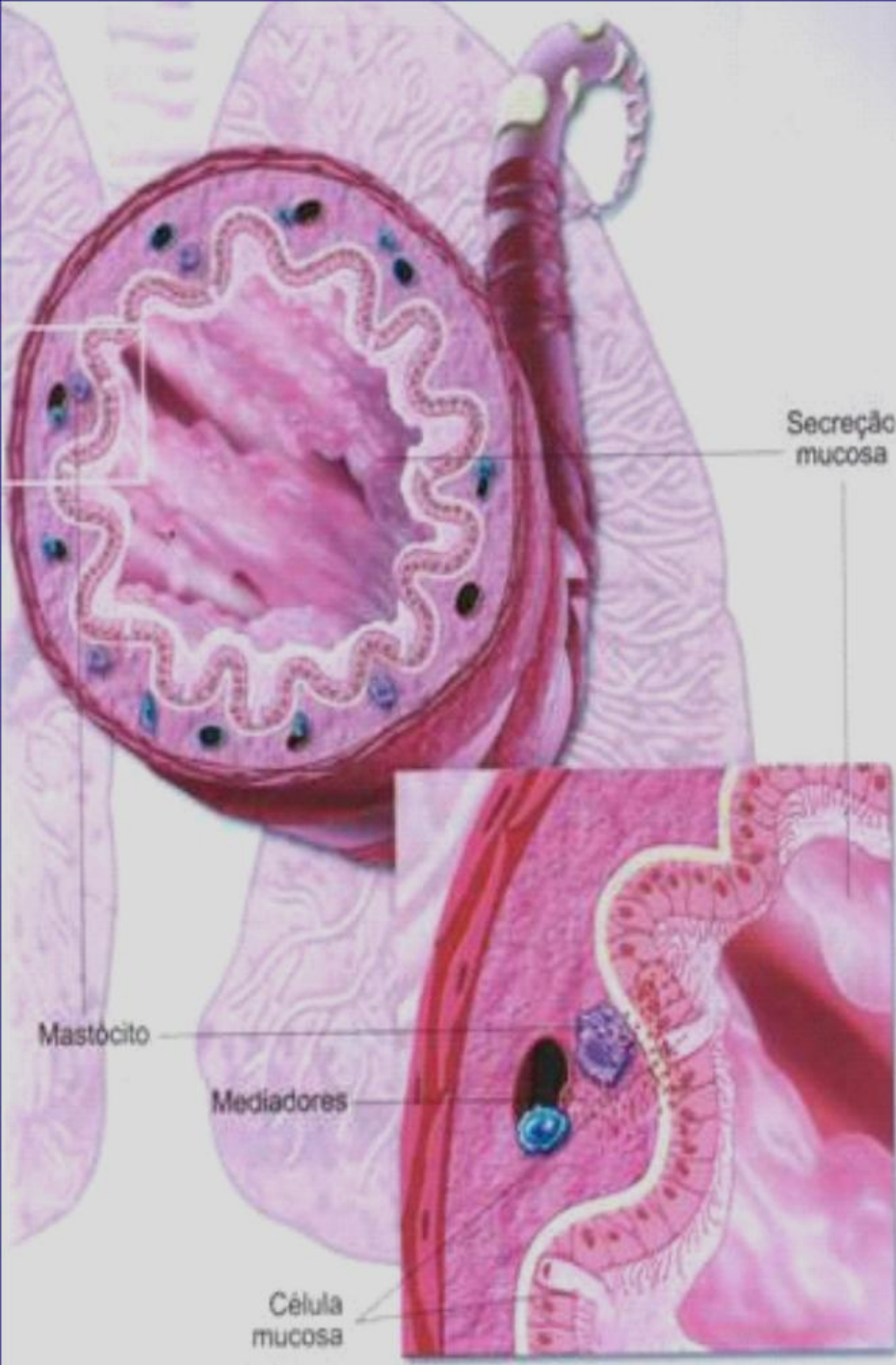
Inflamação x Asma

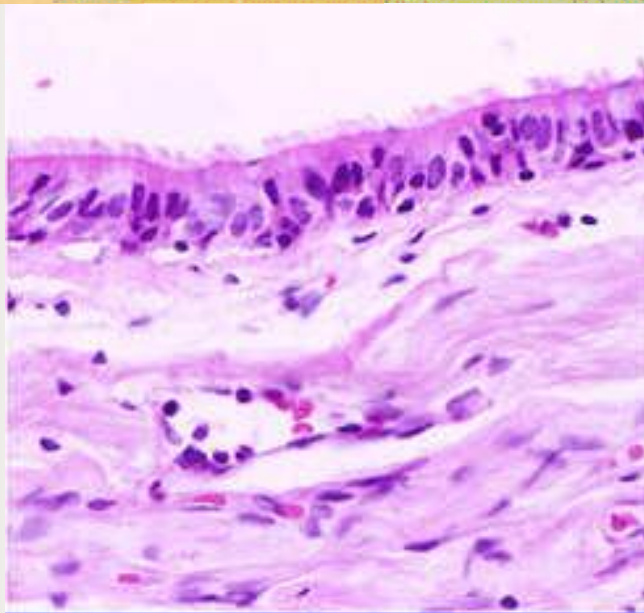


Este slide é uma ilustração artística.

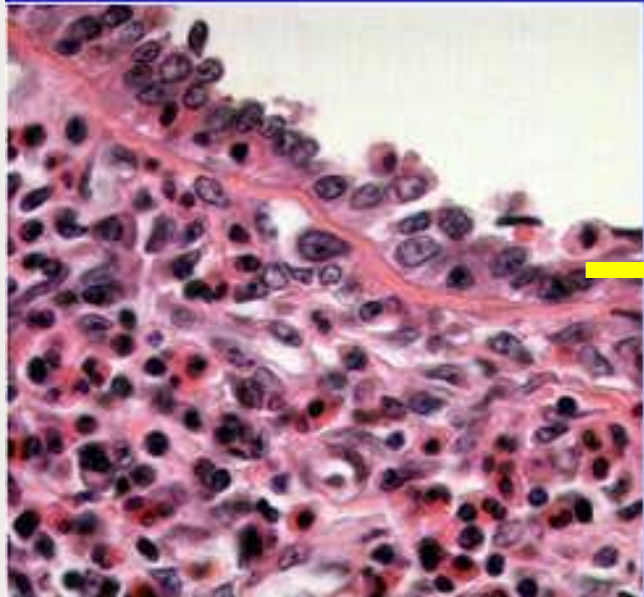
Adaptado de Holgate ST, Peters-Golden M *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(1 suppl):S1-S4.







Bronquíolo normal



Bronquíolo de
paciente asmático



Eosinófilos

ASMA BRÔNQUICA

FATORES PREDISPOONENTES

- Fatores genéticos e familiares:
- A) Parentesco: nenhum – 6,5%
 - 1 dos pais – 19,7%
 - Os dois – 63,6%
- B) Gêmeos: monozigótico > dizigótico
- Sexo Masculino: $\neq$ na geometria coluna de ar
- Atopia (ex: eczema infantil, rinite alérgica)



ASMA BRÔNQUICA

FATORES DESENCADEANTES

- Domicílio: pó, mofo, pena, algodão, pelo de animais, inseticidas, detergentes, talco, flores, etc.
- Clima, mudança de temperatura
- Atividades esportivas
- Infecções, outras doenças
- Alimentos: leite e derivados, aditivos alimentares
- Medicamentos: AAS, dipirona, propanolol
- Fatores emocionais



INDUTORES

Alergenos, sensibilizantes químicos,
poluição do ar, infecções virais

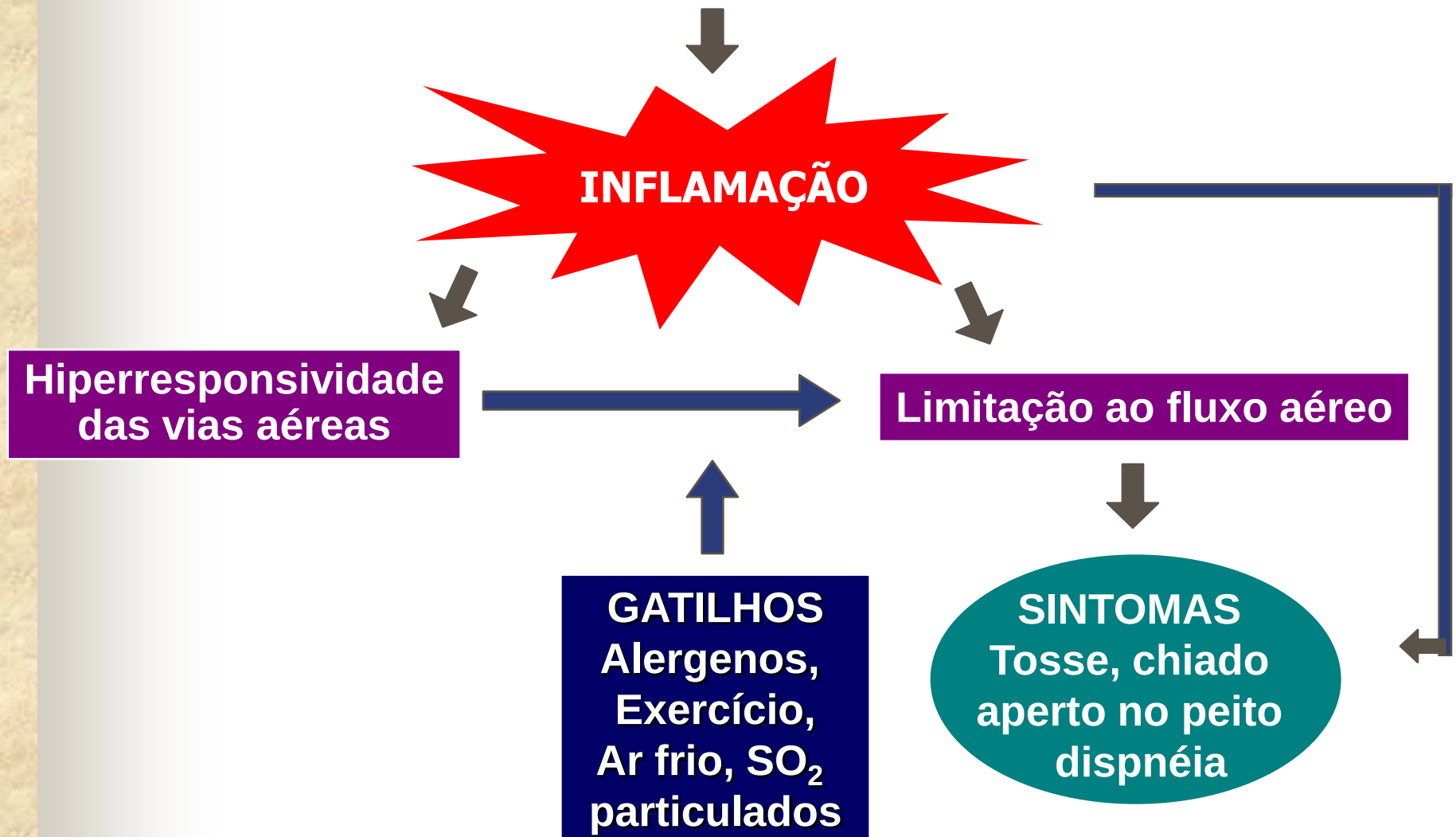
INFLAMAÇÃO

Hiperresponsividade
das vias aéreas

Limitação ao fluxo aéreo

GATILHOS
Alergenos,
Exercício,
Ar frio, SO₂
particulados

SINTOMAS
Tosse, chiado
aperto no peito
dispnéia



A s m á t i c o



INFLAMAÇÃO



Inflamação
e edema



Produção de
muco espesso

BRONCOCONSTRIÇÃO



Passagem
de ar estreita

ASMA BRÔNQUICA

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- São indicativos de asma 1 ou + dos sintomas:
 - Dispnéia
 - Tosse crônica
 - Sibilância
 - Aperto no peito ou desconforto torácico
- Particularmente à noite ou nas 1^as horas da manhã
- Sintomas episódicos (≥ 3 no último ano)
- Melhora espontânea ou pós uso de medicação
- História familiar de asma ou atopia
- Diagnósticos alternativos excluídos

ASMA BRÔNQUICA

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

■ ESPIROMETRIA

- $VEF1 < 80 \%$ do predito
- Relação $VEF1/CVF < 75 \%$ (adultos)
- Relação $VEF1/CVF < 86 \%$ (crianças)

■ PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO

- $\Delta 20 \%$ entre 3 medidas – entre 2 a 3 semanas
- $\Delta 15\%$ após uso de B2 de curta

■ TESTES DE BRONCOPROVOCAÇÃO

■ Histamina, metacolina, exercício

- Indivíduos sintomáticos
- Com espirometria normal
- Sem $\Delta 20\%$ após uso de B2



ASMA BRÔNQUICA

DIAGNÓSTICO LABORATORIAL

- IgE Total
- RAST
- RX Tórax
- RX seios de face
- RX de cavum

Diagnóstico Diferencial - lactente

- Corpo estranho na traquéia, brônquio ou esôfago
- Bronquiolite viral e sequelas
- Incoordenação de deglutição e RGE
- Laringotraqueomalácia
- Linfonodos aumentados ou Tumor
- Anel vascular
- Síndrome de Loeffler
- Discinesia Ciliar

Diagnóstico Diferencial - lactente

- Apnéia obstrutiva do sono
- Bronquiectasias
- Fibrose cística
- Ingurgitamento vascular
- Insuficiência cardíaca
- Disfunção de cordas vocais, etc.

Diagnóstico Diferencial > 5a e Adultos

- DPOC
- Tuberculose Pulmonar
- Obstrução alta ou mecânica das vias aéreas
- Discinesia de laringe
- Insuficiência cardíaca ou cardiopatias
- Embolia Pulmonar
- Imunodeficiência
- Tosse secundária a drogas(betabloqueadores ou inibidores da ECA), etc.



AValiação do asmático de risco

- 3 ou + visitas ao PS em 12 meses
- 2 ou + hospitalizações por asma nos últimos 12 meses
- Uso frequente de corticóide sistêmico
- Crise grave prévia, necessitando intubação
- Uso de 2 ou + tubos de B2/mês
- Problemas psicossociais (depressão)
- Asma com var. VEF > 30 % do Predito
- Má percepção do grau de obstrução

Asma - Mortalidade



- **CAUSAS:**
- Tratamento de manutenção inadequado
- Falta de padronização do tratamento da crise nas Emergências
- Não reconhecimento da gravidade da crise

ACHADO	MUITO GRAVE	GRAVE	MODERADA/LEVE
Gerais	Cianose, sudorese, exaustão	Sem alterações	Sem alterações
Estado mental	Agitação, confusão, sonolência	Normal	Normal
Dispnéia	Grave	Moderada	Ausente/leve
Fala	Frases curtas (lactente- > dificuldade alimentar)	Frases incompletas (lactente: choro curto, dificuldade alimentar)	Frases completas
Musculatura acessória	Retrações acentuadas ou em declínio (exaustão)	Retração subcostal / esternocleidomastóide acentuada	Retração intercostal leve ou ausente
Sibilos	Ausentes com MV↓	Localizados / difusos	Ausentes - MV normal
F respiratória (irpm)	Aumentada	Aumentada	Normal ou aumentada
FC (bpm)	> 140 ou bradicardia	> 110	≤ 110
PFE (% melhor ou previsto)	< 30%	30-50%	> 50%
SaO2 (ar ambiente)	≤ 90%	91-95%	> 95%
PaO2 (ar ambiente)	< 60 mmHg	Ao redor de 60 mmHg	Normal
PaCO2 (ar ambiente)	> 45 mmHg	< 40 mmHg	< 40 mmHg

ASMA – TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

- Deve ser baseado no quadro clínico
- Avaliação objetiva do fluxo aéreo pela:
 - Espirometria
 - PFE
 -
- Medicamentos utilizados:
 - B2 agonista (inalação ou spray):
 - Dose: 0,1mg/kg/dose (1gta/3kg max=10gtas) ou 1-2puff/dose(1j=100mcg) max: 5mg/dose
 - Brometo de ipratrópio a 0,025% (10gtas < 10Kg e acrescentar 1-2 gtas/Kg acima de 10kg, MAX: 40 gtas)
 - Corticosteróides sistêmico (VO ou EV)
 - Prednisona ou prednisolona:1-2mg/kg(max=40mg)
 - Hidrocortisona: 4-8mg/kg(ataque);2,5-10mg/kg/dia(manutenção)
 - Metilprednisolona:2mg/Kg(ataque) 2-4mg/kg/dia(manutenção)
- Considerar: sulfato de magnésio IV
- Dose:25-75mg/kg em 20-30min
- B2 IV (15mcg/kg) em 15 a 20min em infusão contínua 10 - 15mcg/kg/min

NO P.S.I.

Avaliação inicial: FR, FC e PFE,
Uso de musc. acessória, dispnéia
grau de alerta, cor, sat O₂

O₂ para SatO₂ < 95%.
Nebulização c/ β₂-agonista (6l/min)
a cada 10-30 min, 1 hora (3 doses).
Em crises graves, associar brometo de
Ipratrópio (10-40 gts).

RESPOSTA

BOA

PFE > 70%

Diminuição da FR e FC
Sibilos raros / ausentes
Sem uso musc. acessória
Dispnéia mínima ou ausente
Sat O₂ > 95% (ar amb)

PARCIAL

PFE 40-70%

Aumento da FR e FC
Sibilos leve / mod
Uso mod. musc. acessória
Dispnéia moderada
Sat O₂ 91-95% (ar amb.)

MÁ RESPOSTA

PFE < 40%

Aumento da FC e FR
Ausculta diminuída
Uso importante musc. acessória
Dispnéia intensa
Sat O₂ < 91% (ar amb.)

Aumentar intervalo
das inalações 2/2 hs

Manter/adicionar
Prednisona 1mg/Kg
Ou corticosteróide EV
Nebulização cada 20min

INTERNAR

REAVALIAR RESPOSTA APÓS 1 HORA

ESTÁVEL

PFE > 70%
SatO2 > 95%
ALTA

Manter β 2 via inalatória
(spray ou inalação)
a cada 6 horas 5 dias

considerar cortic. oral

Plano de acompanha-
mento ambulatorial

INSTÁVEL

PFE < 70%
SatO2 < 95%



Prednisona 1mg/Kg

Ou corticóide EV

Metilprednisolona 2-4mg/Kg

ou

Hidrocortisona 10mg/kg

+

Nebulização cada 20 min

Com β 2 (0,15mg/Kg)

β 2 inalado contínuo (0,3 - 0,5mg/kg/hora)

RESPOSTA INCOMPLETA

PFE 40-70%

SatO2 entre 91-95%



Continuar tratamento.

Considerar internação
se não houver
melhora

MÁ RESPOSTA

PFE < 40%

SatO2 < 91%



INTERNAR

Sem melhora

Considerar: sulfato de magnésio IV

Dose: 25-75mg/kg em 20-30min

Ou

B2 IV (15mcg/kg) em 15 a 20min
em infusão contínua

10 - 15mcg/kg/min

ou UTI

Classificação da Gravidade

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE			
Achados clínicos antes do tratamento			
	Sintomas	Sintomas Noturnos	VEF ₁ ou PFE
ETAPA 4 Severa Persistente	Contínuos Atividade física limitada	Freqüentes	$\leq 60\%$ previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 3 Moderada Persistente	Diários Crises afetam atividades	> 1 vez semana	60 - 80% previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 2 Leve Persistente	> 1 vez semana mas < 1 vez dia	> 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade 20 - 30%
ETAPA 1 Intermitente	< 1 vez semana Assintomático e PFE normal entre as crises	≤ 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade $< 20\%$

A presença de 1 achado de severidade é suficiente para colocar o paciente nesta categoria

Classificação da Gravidade

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

Achados clínicos antes do tratamento

	Sintomas	Sintomas Noturnos	VEF ₁ ou PFE
ETAPA 4 Severa Persistente	Contínuos Atividade física limitada	Freqüentes	$\leq 60\%$ previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 3 Moderada Persistente	Diários Crises afetam atividades	> 1 vez semana	60 - 80% previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 2 Leve Persistente	> 1 vez semana mas < 1 vez dia	> 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade 20 - 30%
ETAPA 1 Intermitente	< 1 vez semana Assintomático e PFE normal entre as crises	≤ 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade $< 20\%$

Classificação da Gravidade

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

Achados clínicos antes do tratamento

	Sintomas	Sintomas Noturnos	VEF ₁ ou PFE
ETAPA 4 Severa Persistente	Contínuos Atividade física limitada	Freqüentes	≤ 60% previsto Variabilidade > 30%
ETAPA 3 Moderada Persistente	Diários Crises afetam atividades	> 1 vez semana	60 - 80% previsto Variabilidade > 30%
ETAPA 2 Leve Persistente	> 1 vez semana mas < 1 vez dia	> 2 vezes mês	≥ 80% previsto Variabilidade 20 - 30%
ETAPA 1 Intermitente	< 1 vez semana Assintomático e PFE normal entre as crises	≤ 2 vezes mês	≥ 80% previsto Variabilidade < 20%

Classificação da Gravidade

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE			
Achados clínicos antes do tratamento			
	Sintomas	Sintomas Noturnos	VEF ₁ ou PFE
ETAPA 4 Severa Persistente	Contínuos Atividade física limitada	Freqüentes	$\leq 60\%$ previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 3 Moderada Persistente	Diários Crises afetam atividades	> 1 vez semana	60 - 80% previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 2 Leve Persistente	> 1 vez semana mas < 1 vez dia	> 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade 20 - 30%
ETAPA 1 Intermitente	< 1 vez semana Assintomático e PFE normal entre as crises	≤ 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade $< 20\%$

Classificação da Gravidade

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE			
Achados clínicos antes do tratamento			
	Sintomas	Sintomas Noturnos	VEF ₁ ou PFE
ETAPA 4 Severa Persistente	Contínuos Atividade física limitada	Freqüentes	$\leq 60\%$ previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 3 Moderada Persistente	Diários Crises afetam atividades	> 1 vez semana	60 - 80% previsto Variabilidade $> 30\%$
ETAPA 2 Leve Persistente	> 1 vez semana mas < 1 vez dia	> 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade 20 - 30%
ETAPA 1 Intermitente	< 1 vez semana Assintomático e PFE normal entre as crises	≤ 2 vezes mês	$\geq 80\%$ previsto Variabilidade $< 20\%$

A presença de 1 achado de severidade é suficiente para colocar o paciente nesta categoria

Níveis de Controle da Asma

Características	Controlada	Parcialmente Controlada	Descontrolada
Sintomas diários	Ausentes	> 2x/semana	≥ 3 itens de “A” parcialmente controlada presentes em qualquer semana
Limitação atividades	Ausentes	sim	
Sintomas Noturnos	Ausentes	sim	
Uso de Med. Alívio	Ausente ou ≤ 2x/semana	> 2x/semana	
Função Pulmonar VEF1 ou PFE ***	normal	<80% do Pred.ou do > valor pessoal	1x /qq semana **
Exacerbações	Ausente	≥ 1x/ano *	

* Rever TM se ocorrer qualquer exacerbação e readequar

** 1 exac. em qq semana = asma descontrolada naquela semana

*** PFP normalmente não pode ser realizada em <(s) 5a

Tratamento da Asma em etapas:

Resultado: Controle da Asma

Resultado: Melhor controle possível

Manutenção:
Nenhum

Manutenção:

- CI dose B
- Antileucotrieno (AL)
- Cromonas

Manutenção:

- CI dose M ou A
- CI(M/A)+LABA
- Ou
- CI (B/M) + AL
- CI (B/M)+ Teof

Manutenção:

- CI dose A
- CI(A)+LABA
- ou
- CI(A)+LABA+ AL
- CI(A)+LABA+ Teof
- CI(A)+LABA+ cursos de CO
- ou Anti-IgE

- Quando a asma está controlada, reduz-se a terapia
- Monitorizar

ALÍVIO: B2 de curta + educação e controle ambiental em (todas etapas)

Corticóide oral: exacerbações graves (PL; PM; PG)

ETAPA 1:
Intermitente

ETAPA 2:
Leve Persistente

ETAPA 3:
Moderada Persistente

ETAPA 4:
Severa Persistente

STEP Down

Continuamente (mínimo 3meses) revisar : tratamento, técnica inalatória, aderência e controle ambiental

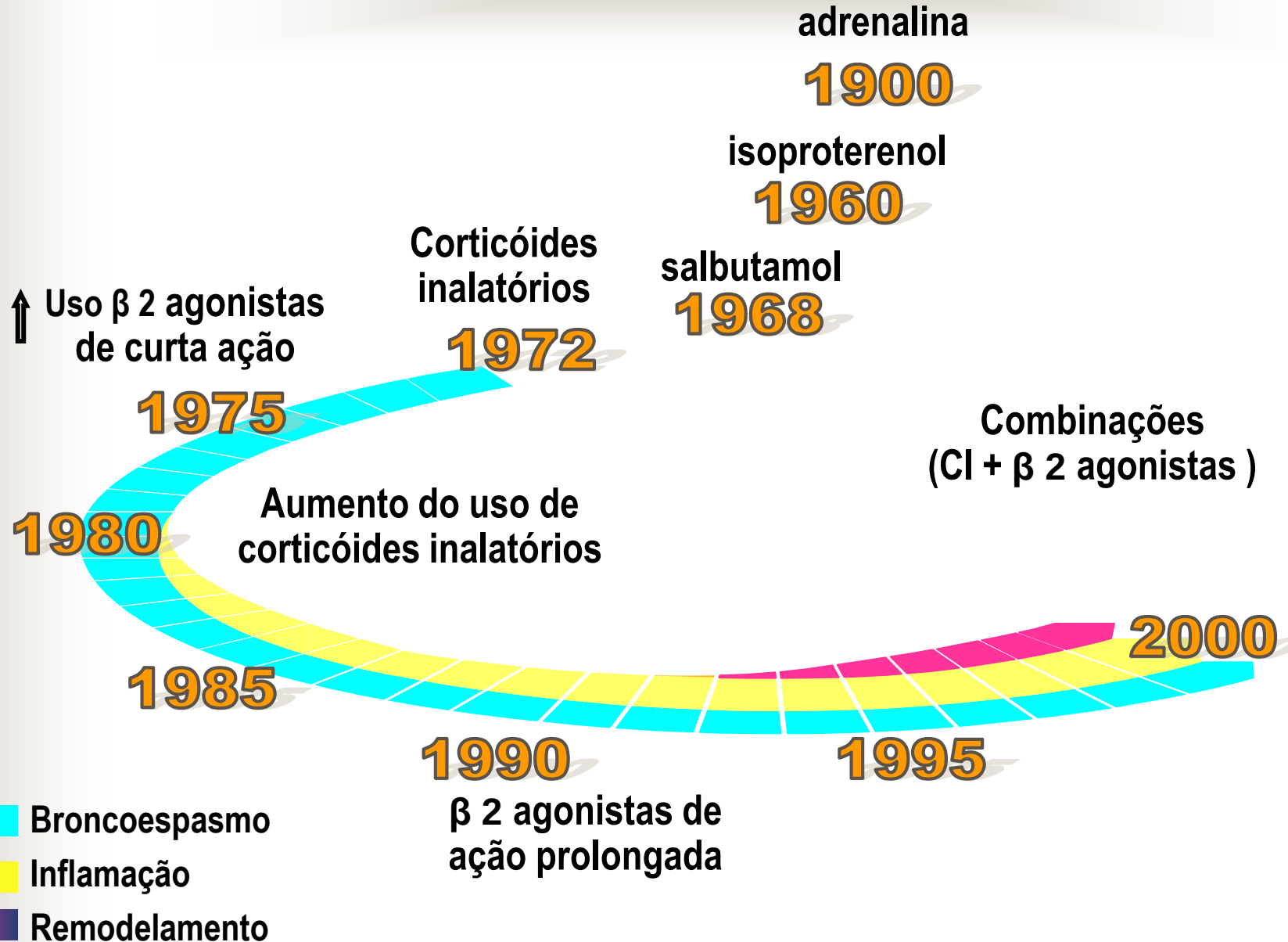
Step up se não atingir controle; **step down** se controlado/minimo 3m

Dificuldades na Administração de Tratamentos por Via Inalatória em Crianças Pequenas (2–5 Anos)⁵



- **Técnica inalatória incorreta**
- **Equipamento caro e grande**
- **Gasto de tempo**

Evolução do Tratamento da Asma



ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA / SBPT 2012

- MODIFICADORES DE LEUCOTRIENOS
- TERAPIA ANTI-IgE (OMALIZUMABE)
- IMUNOMODULADORES
- Anticorpos anti-interleucinas:
 - Anti-IL5: ↓ recrut. EOS; não ↓ HRB
 - Anti-IL4: ↓ HRB e a síntese de IgE
- Em desenvolvimento anticorpos:
 - Anti: IL9; IL13; TNF entre outros
 - Anti- quimioquinas que recrutam eos
 - Ex: eotaxina, Rantes que agem receptor CCR3 presentes princ. em (eos e Th2)
 - Inibidores de fosfodiesterase: PDE4 e PDE7
- IMUNOSSUPRESSORES
- IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA / SBPT 2012

- MODIFICADORES DE LEUCOTRIENOS
- IMUNOMODULADORES
- IMUNOSSUPRESSORES
- IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA / SBPT 2012

- MODIFICADORES DE LEUCOTRIENOS
 - Inibidores da produção de leucotrienos (inibem a 5-lipoxigenase)- Zileuton (adultos)
 - Antagonistas de leucotrienos (bloqueiam a ligação do Lcisteínicos:LTD4, LTE4, etc. ao seu receptor na cel)
Ex: Montelukast(>6m) e Zafirlucast (>12a)

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA / SBPT 2012

■ ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS (Montelukast)

■ MECANISMO DE AÇÃO:

- Ação anti-inflamatória: Bloqueiam a síntese ou as interações c/ os receptores de leucotrienos
- ↓ Recrutamento de eosinófilos
- ↓ Estimulação de glând. mucosas c/ redução da secreção de muco
- ↓ Broncoconstricção prolongada induzida pelos LT

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA / SBPT 2012

■ **ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS** **(Montelukast)**

■ **INDICAÇÕES:**

- Asma Persistente
- AIE
- Rinite Alérgica

■ **EFEITOS COLATERAIS**

- Ausentes ou
- Hepatite e hiperbillirrubinemia reversíveis (raro)

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

ANTAGONISTAS DE LEUCOTRIENOS

(Zafirlucast)

■ INDICAÇÕES:

- Controle e prevenção na AP
- Só para crianças $\geq$ (s) 12 anos

■ MECANISMO DE AÇÃO

- Antagonista do receptor de leucotrieno
- Inibição competitiva seletiva dos receptores p/LTD4 e LTE4

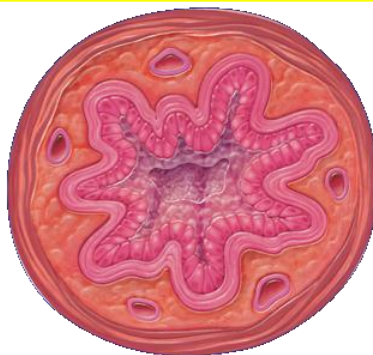
■ EFEITOS COLATERAIS

- Cefaléia, dispepsia, rush cutâneo, $\uparrow$ enzimas hepáticas
- Hepatite e hiperbillirrubinemia reversíveis

O Montelukaste Combinado com um Esteróide Afeta a Dupla Via da Inflamação^{4,12}

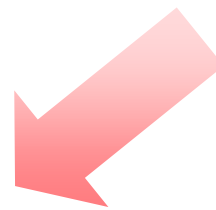
CysLTs

desempenham um importante papel na inflamação da asma



Mediadores sensíveis a esteróide

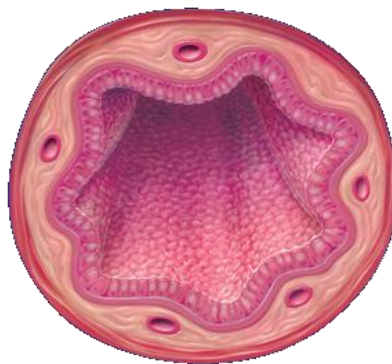
desempenham um importante papel na inflamação da asma



Os esteróides NÃO inibem a formação de CysLT nas vias aéreas de pacientes com asma

Montelukaste

bloqueia os efeitos dos CysLTs



Esteróides inalatórios

bloqueiam os mediadores sensíveis a esteróide



DUPLA VIA

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - IMUNOMODULADORES

■ IMUNOMODULADORES

- Anticorpos monoclonais humanizados(hMabs) que se ligam a moléculas alvo específica
- EX: Níveis de IgE sérica (livre)
 - ↓ exacerbações graves e hospitalizações na AG
 - Ação poupadora de corticóide
 - Dose(peso e níveis de IgE no soro): 0,016mg/Kg por IU/ml de IgE via SC
- Anticorpos de receptores mediadores solúveis: inibem substâncias sinalizantes impts. no desenc da ASMA

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA 2012

- Terapia anti-IgE (OMALIZUMABE)
- Mecanismo de ação:
 - OMZ forma complexos c/ a IgE livre
 - Impede que a IgE se ligue aos receptores dos mastócitos ∴ ↓ a degranulação
 - ∴ Inibe a cascata alérgica e inflamatória
- Indicações:
 - Asma Persistente M e G
 - Rinite e conjuntivite alérgica
 - Doenças c/ ↑ IgE não alérgicas

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA 2012

- Terapia anti-IgE (OMALIZUMABE)
- CRITÉRIOS PARA USO:
 - FAIXA ETÁRIA: > 6a e adultos
 - APM ou APG não controlada
 - IgE Total (30 a 700 IU) – (max 1300 IU atual)
 - TC + relevante (pelo menos 1 aeroalérgeno)
 - Estudos: RA sazonal ou perene, Anafilaxia, AA, DA, Urticária e angioedema

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - GINA 2012

- Terapia anti-IgE (OMALIZUMABE)
- Ações:
 - ↓ No de exacerbações e hospitalizações p/ A
 - Permite ↓ e até interromper o uso de CI na A
 - Melhora a qualidade de vida dos pacientes alérgicos em geral
- Via : IV ou SC (mais utilizada atual)
- Dose
 - 0,016mg/Kg/IgE (U/ml) a cada 2 - 4 semanas (SC)
 - 0,005 -0,14 mg/Kg ou 300mg a cada 4 semanas (SC)
 - 0,05 a 1mg/Kg (IV)

ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS – Terapia anti-IgE (Omalizumabe) – Efeitos Colaterais

	Omalizumabe (%)	Placebo (%)
Infec. Virais	21,3	26,3
Cefaléia	23,1	25,3
IVAS	19,8	23,1
Sinusite	12,6	19,0
Fadiga	0,5	0,1
Rash	0,4	0,0
Urticária	0,4	0,1

Referências: Allergy Clin Immunol 1997; 100:110-21

J Immunol 1993; 151:2623-32 UP to date 2013



ASMA BRÔNQUICA - TRATAMENTO

NOVAS ABORDAGENS - IMUNOMODULADORES

- Anticorpos anti-interleucinas:
 - Anti-IL5: ↓ recrut. EOS; não ↓ HRB
 - Anti-IL4: ↓ HRB e a síntese de IgE
- Em desenvolvimento anticorpos:
 - Anti: IL9; IL13; TNF entre outros
 - Anti- quimioquinas que recrutam eos
 - Ex: eotaxina, Rantes que agem receptor CCR3 presentes princ. em (eos e Th2)
 - Inibidores de fosfodiesterase: PDE4 e PDE7

ASMA BRÔNQUICA

TRATAMENTO – NOVAS ABORDAGENS

■ IMUNOSSUPRESSORES

■ Metotrexate:

- ↓ uso de C (efeito temporário)
- ↓ IL8 e não altera o nº de LINF-T

■ Ciclosporina): inibe os LINF-TCD4+.

- Ação imunossupressora e anti-inflamatória
- Raro ser usado na asma.
- Poupadores de C, + em adultos
- Resultados conflitantes
- EC: cefaléia, HA, hirsutismo e lesão renal



ASMA BRÔNQUICA

TRATAMENTO – NOVAS ABORDAGENS

- IMUNOGLOBULINA INTRAVENOSA
 - Usado em várias doenças imunológicas – imunomodulador
 - ↓ IgE sérica e a reatividade cutânea
 - Ação poupadora de corticóides na ASMA (em alguns estudos)

