

# ASMA GRAVE

---

Alyce Garcia Meneses

Pneumologia e alergologia infantil - abril/2026

Hospital Infantil João Paulo II



# DEFINIÇÃO

Asma grave é aquela que não é controlada apesar de boa adesão ao tratamento otimizado com ICS-LABA em doses altas e com o manejo dos fatores contribuintes, ou que piora quando o tratamento em altas doses é diminuído.

Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2025.



# DEFINIÇÃO

“A asma pré-escolar grave é definida como sintomas crônicos (na maioria dos dias da semana), especialmente crises agudas de chiado no peito, apesar do uso de corticosteroides inalatórios prescritos em doses de 400 µg/dia de equivalente de beclometasona e o antagonista do receptor de leucotrienos (LTRA) montelucaste.”

Bush A (2022). How to Choose the Correct Drug in Severe Pediatric Asthma. *Front. Pediatr.* 10:902168. doi: 10.3389/fped.2022.902168

# DOSES DE CORTICOIDES INALATÓRIOS

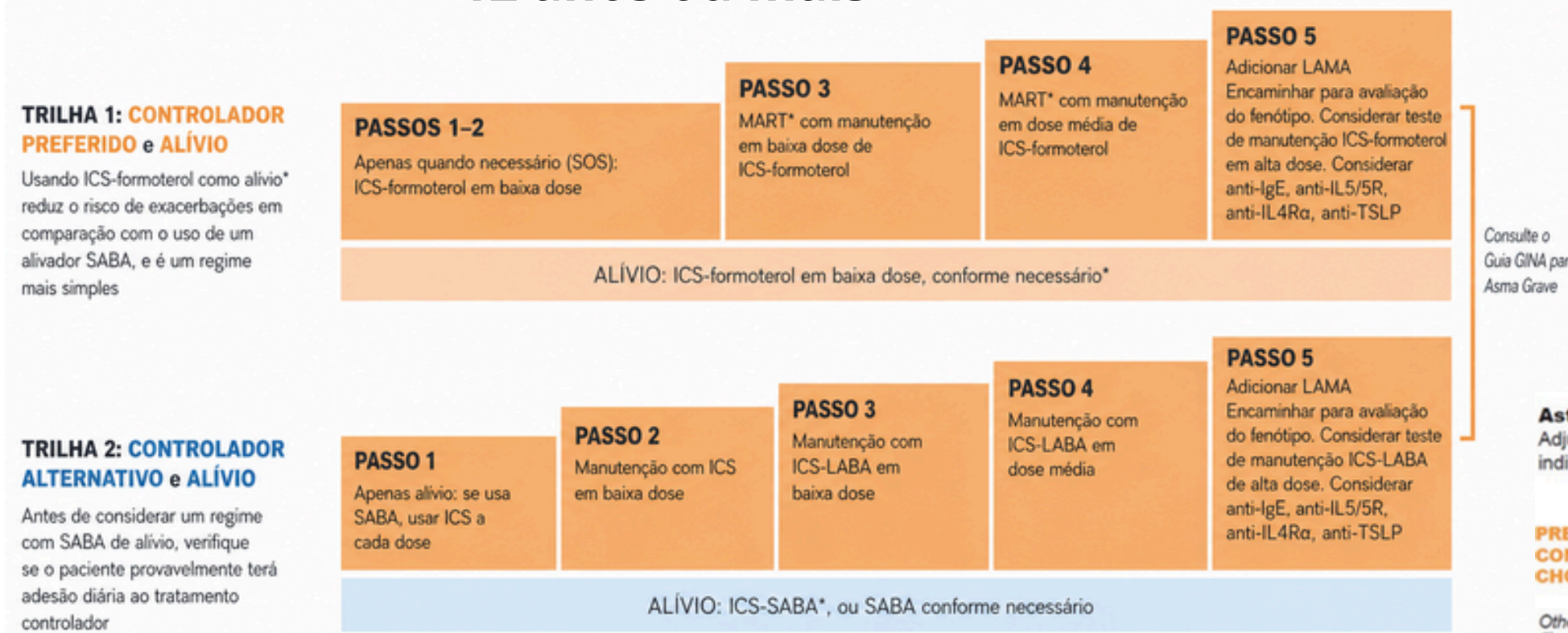
Corticosteroide inalatório (isoladamente ou em combinação com LABA)	Dose diária total de ICS (mcg) – veja as notas acima		
	Baixo	Médio	Alto
<b>Adultos e adolescentes (12 anos ou mais)</b>			
Dipropionato de beclometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	200–500	>500–1000	>1000
Dipropionato de beclometasona (DPI ou pMDI, partícula extrafina, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonida (DPI, ou pMDI, partícula padrão, HFA)	200–400	>400–800	>800
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina, HFA)	80–160	>160–320	>320
Furoato de fluticasona (DPI)	100		200
Propionato de fluticasona (DPI)	100–250	>250–500	>500
Propionato de fluticasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	100–250	>250–500	>500
Furoato de mometasona (DPI)	Depende do dispositivo DPI – consulte as informações do produto		
Furoato de mometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	200–400		>400
<b>Crianças de 6 a 11 anos – veja as notas acima (para crianças de 5 anos ou menos, veja Caixa 11-3, p.195)</b>			
Dipropionato de beclometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	100–200	>200–400	>400
Dipropionato de beclometasona (pMDI, partícula extrafina, HFA)	50–100	>100–200	>200
Budesonida (DPI, ou pMDI, partícula padrão, HFA)	100–200	>200–400	>400
Budesonida (nebulosas)	250–500	>500–1000	>1000
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina*, HFA)	80	>80–160	>160
Furoato de fluticasona (DPI)		50	n / D
Propionato de fluticasona (DPI)	50–100	>100–200	>200
Propionato de fluticasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	50–100	>100–200	>200
Furoato de mometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)		100	200

## Crianças com 5 anos ou menos

Inalado corticosteróide	Baixa dose diária total em mcg (faixa etária com dados adequados de segurança e eficácia)
BDP (pMDI, partícula padrão, HFA)	100 (idades de 5 anos ou mais)
BDP (pMDI, partícula extrafina, HFA)	50 (idades de 5 anos ou mais)
Budesonida nebulizada	500 (idades de 1 ano ou mais)
Propionato de fluticasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	50 (idades de 4 anos ou mais)
Furoato de fluticasona (DPI)	Não suficientemente estudado em crianças de 5 anos ou menos
Furoato de mometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	100 (idades de 5 anos ou mais)
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina, HFA)	Não suficientemente estudado em crianças de 5 anos ou menos

# STEPS ASMA

## 12 anos ou mais



## Abaixo de 5 anos

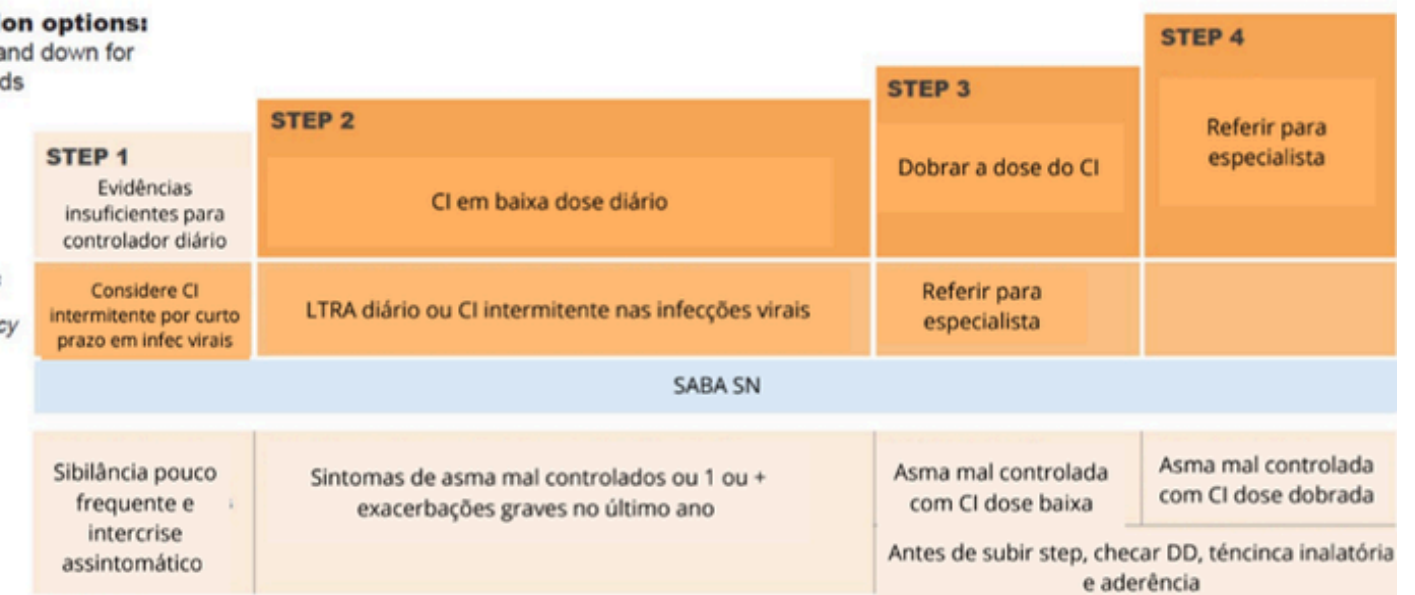
**Asthma medication options:**  
Adjust treatment up and down for individual child's needs

**PREFERRED CONTROLLER CHOICE**

*Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)*

**RELIEVER**

**CONSIDER THIS STEP FOR CHILDREN WITH:**



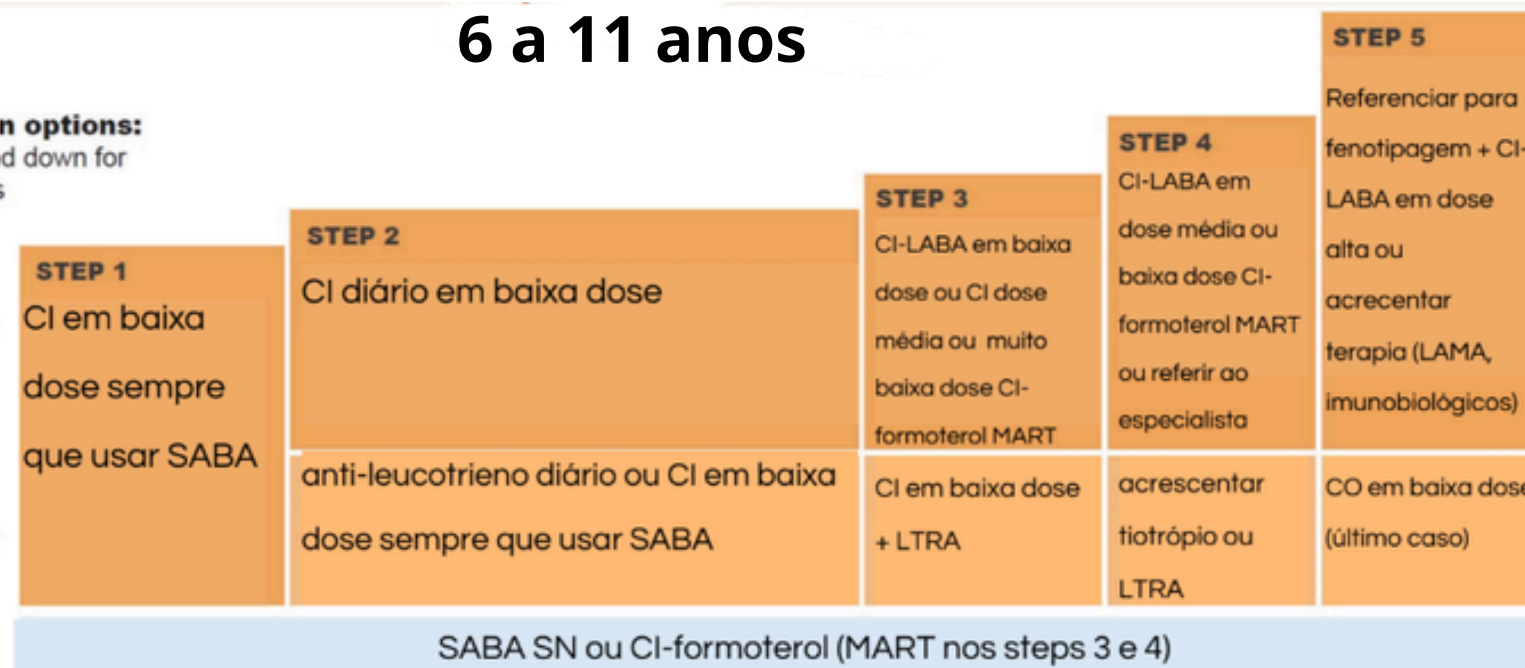
## 6 a 11 anos

**Asthma medication options:**  
Adjust treatment up and down for individual child's needs

**PREFERRED CONTROLLER**  
to prevent exacerbations and control symptoms

*Other controller options (limited indications, or less evidence for efficacy or safety)*

**RELIEVER**



## ASMA NÃO CONTROLADA

Controle inadequado dos sintomas ( $ACT < 20$  ou  $ACQ > 1,5$ ) e/ou  
 $\geq 2$  exacerbações/ano com CO ou  
 $\geq 1$  exacerbações grave que requer hospitalização

## ASMA DE DIFÍCIL TRATAMENTO

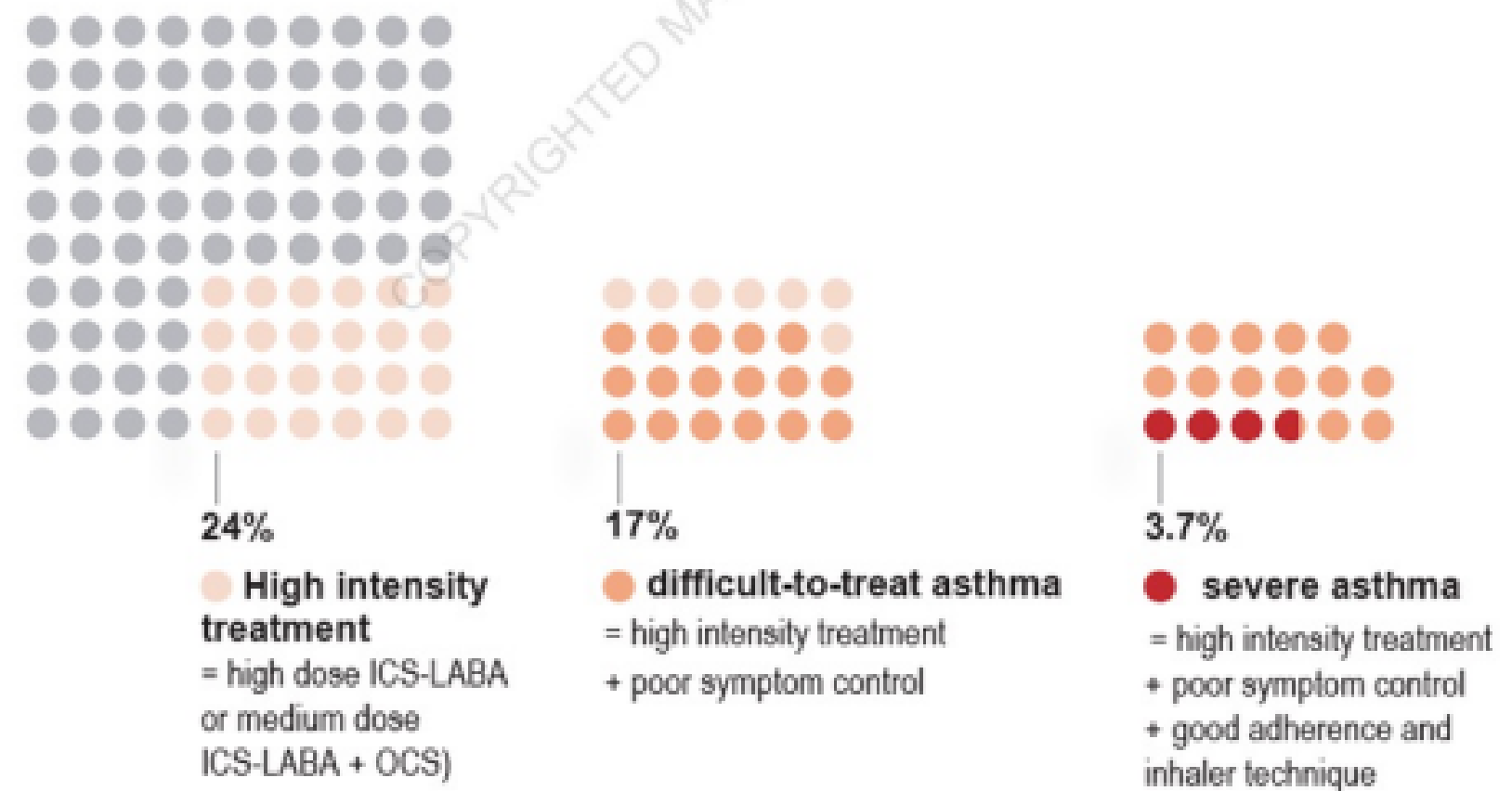
Não controlada com STEP 4 ou 5 ou com COC de manutenção ou  
Requer tratamento com altas doses de CI-LABA para manter um bom controle dos sintomas.

## ASMA GRAVE

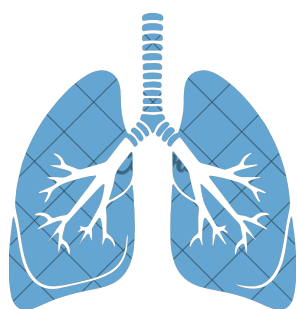
Asma descontrolada apesar da boa adesão ao tratamento com CIs-LABA em altas doses otimizadas e ao manejo dos fatores contribuintes, ou que piora com a redução do tratamento em altas doses.

# PREVALÊNCIA

Box 8-1. What proportion of adults have difficult-to-treat or severe asthma?



Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2025.



## ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE

Sintomas persistentes e/ou exacerbações  
+  
uso de ICS-LABA em dose média/alta ou uso de OCS de manutenção

### DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS:

Fibrose cística, discinesia ciliar primária, malformações congênitas, obstrução por corpo estranho, bronquiectasia, obstrução laríngea induzida, tuberculose, DRGE, insuficiência cardíaca, etc.

## DIAGNÓSTICO DE ASMA

### 1. HISTÓRIA CLÍNICA COMPATÍVEL

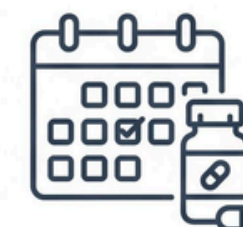
### 2. EVIDÊNCIA DE LIMITAÇÃO VARIÁVEL AO FLUXO AÉREO:

- Espirometria: VEF  $\uparrow \geq 12\%$  pós broncodilatador ( ou do PFE  $\geq 15\%$ )
- Variabilidade do PEF:  $> 10\%$  (adultos) |  $> 13\%$  (crianças)
- Broncoprovocação com metacolina: Queda VEF1  $\geq 20\%$  (adultos)
- Teste terapêutico (CI): melhora clínica + funcional em 4 semanas

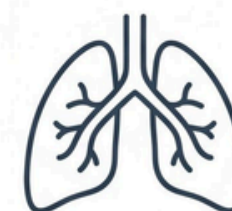
## INVESTIGAR FATORES MODIFICÁVEIS



Técnica inalatória incorreta



Adesão subótima



Comorbidades: DRGE, rinosinusite crônica, AOS, obstrução laríngea



Fatores de risco modificáveis: Tabagismo, exposição ambiental, AINEs/Betabloqueadores



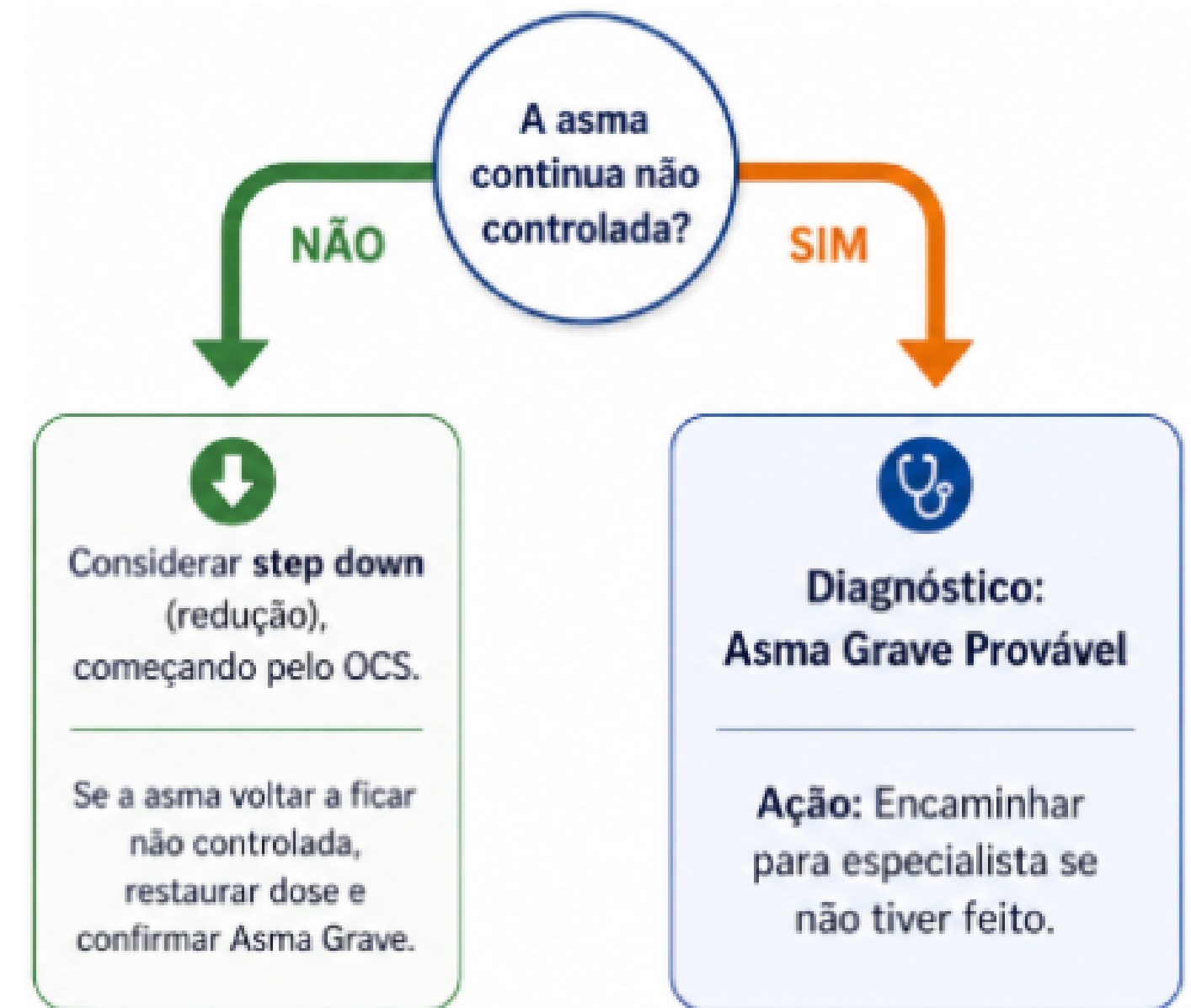
Uso excessivo de SABA



Ansiedade e depressão

## OTIMIZAÇÃO DO MANEJO

## REAVALIAR RESPOSTA ENTRE 3 - 6 MESES



## ETAPA 1: CONFIRMAR O DIAGNÓSTICO

Excluir os “Imitadores” (Misdiagnosis).  
Confirmar limitação variável do fluxo aéreo via **espirometria**.

## ETAPA 2: DIFERENCIAR DA ASMA “DIFÍCIL DE TRATAR”

Tratar **comorbidades sabotadoras** (DRGE, rinosinusite, obesidade). Otimizar **adesão e técnica inalatória**.

MONITORAMENTO DE ADESÃO

CONTROLE DE COMORBIDADES

## ETAPA 3: A VERDADEIRA ASMA GRAVE

Requer **altas doses de Corticosteroide Inalatório (ICS) + 2º controlador (LABA/LTRA)** para evitar perda de controle, ou permanece **não controlada apesar da terapia**.

TERAPIA BIOLÓGICA INDICADA (SE FENÓTIPO ELEGÍVEL)

DIAGNÓSTICO DEFINITIVO DE ASMA GRAVE

# INVESTIGAÇÃO AVANÇADA

**Objetivo:** identificar fatores associados, comorbidades e causas subjacentes para otimizar o manejo da asma grave.



1

## AVALIAR E TRATAR COMORBIDADES

Pulmonares e não pulmonares



2

## EXAMES DE IMAGEM

Tomografia de alta resolução (TCAR) ou RX de tórax



3

## TESTES ADICIONAIS

Teste cutâneo ou IgE específico para alérgenos



4

## AVALIAR EFEITOS ADVERSOS

Corticoide oral (CO) e ICS em altas doses



5

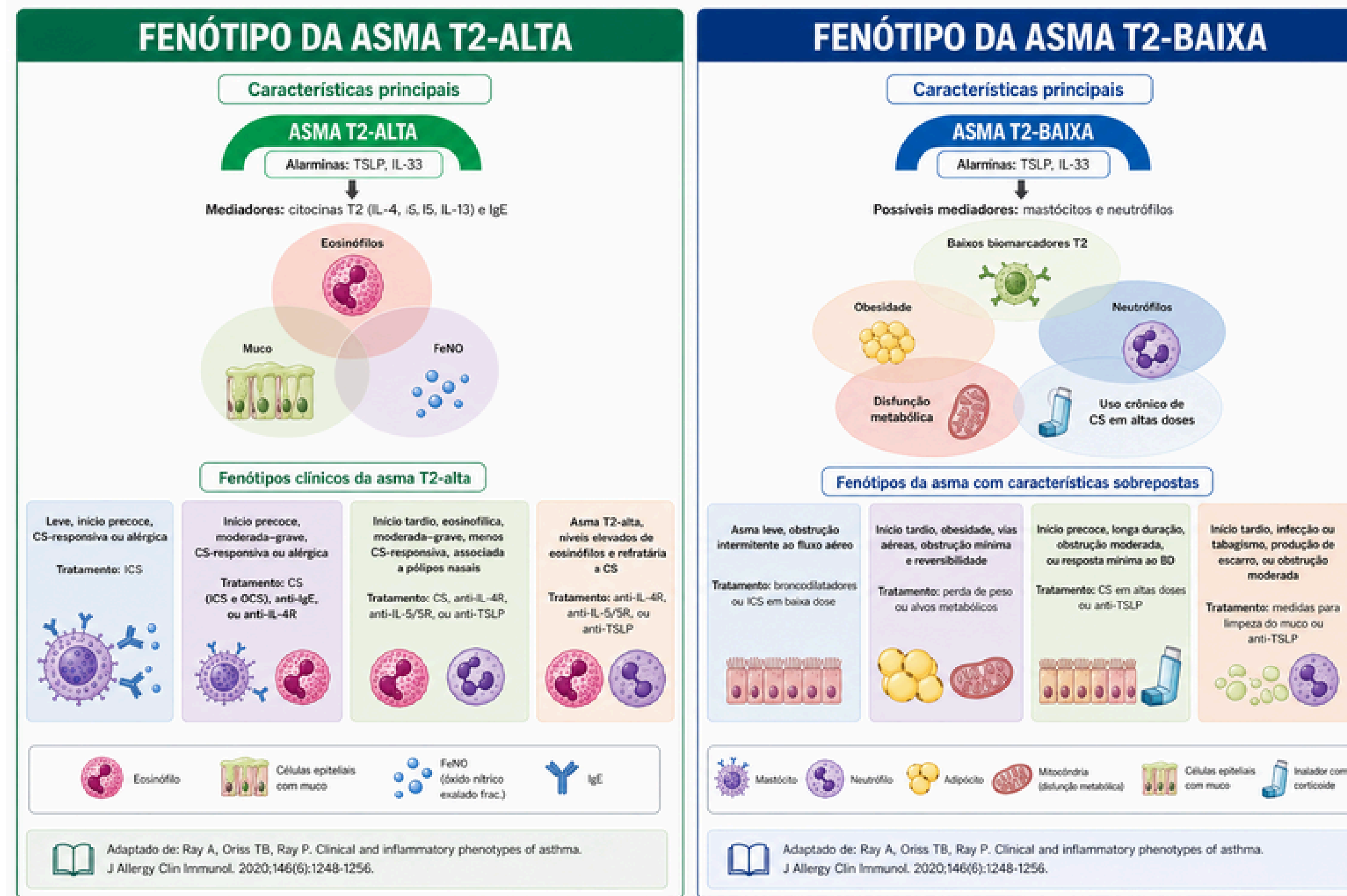
## DIFERENCIAIS CRÍTICOS

- Eosinófilos no sangue  $\geq 300$  células/ $\mu\text{L}$ : pesquisar parasitas/Strongyloides
- Hipereosinofilia  $\geq 1500$  células/ $\mu\text{L}$ : considerar EGPA



Reavaliar diagnóstico diferencial, adesão, exposições e necessidade de suporte multidisciplinar.

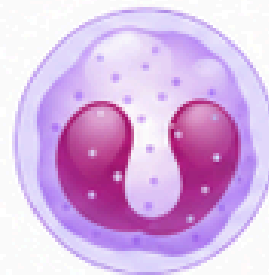
# FENÓTIPOS INFLAMATÓRIOS



# BIOMARCADORES INFLAMATÓRIOS



Biomarcadores essenciais para a fenotipagem, estratificação de risco e acompanhamento da resposta ao tratamento.



## EOSINÓFILOS

- $\geq 150$  células/ $\mu\text{L}$  (sangue)
- $\geq 2\%$  (escarro induzido)

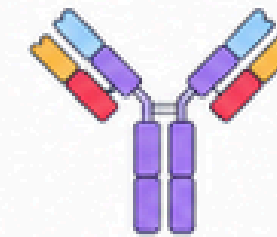
**i** Associados a maior risco de exacerbações, pior controle da doença e resposta a terapias biológicas anti-T2.



## FeNO

- $\geq 50$  ppb (adultos)
- $\geq 35$  ppb (crianças)

**i** Reflete inflamação tipo 2 das vias aéreas. Auxilia na avaliação da adesão ao tratamento e na previsão de resposta terapêutica.



## IgE

- Sensibilização à aeroalérgenos

**i** Indicador de asma alérgica. Auxilia na definição da dose de omalizumabe.

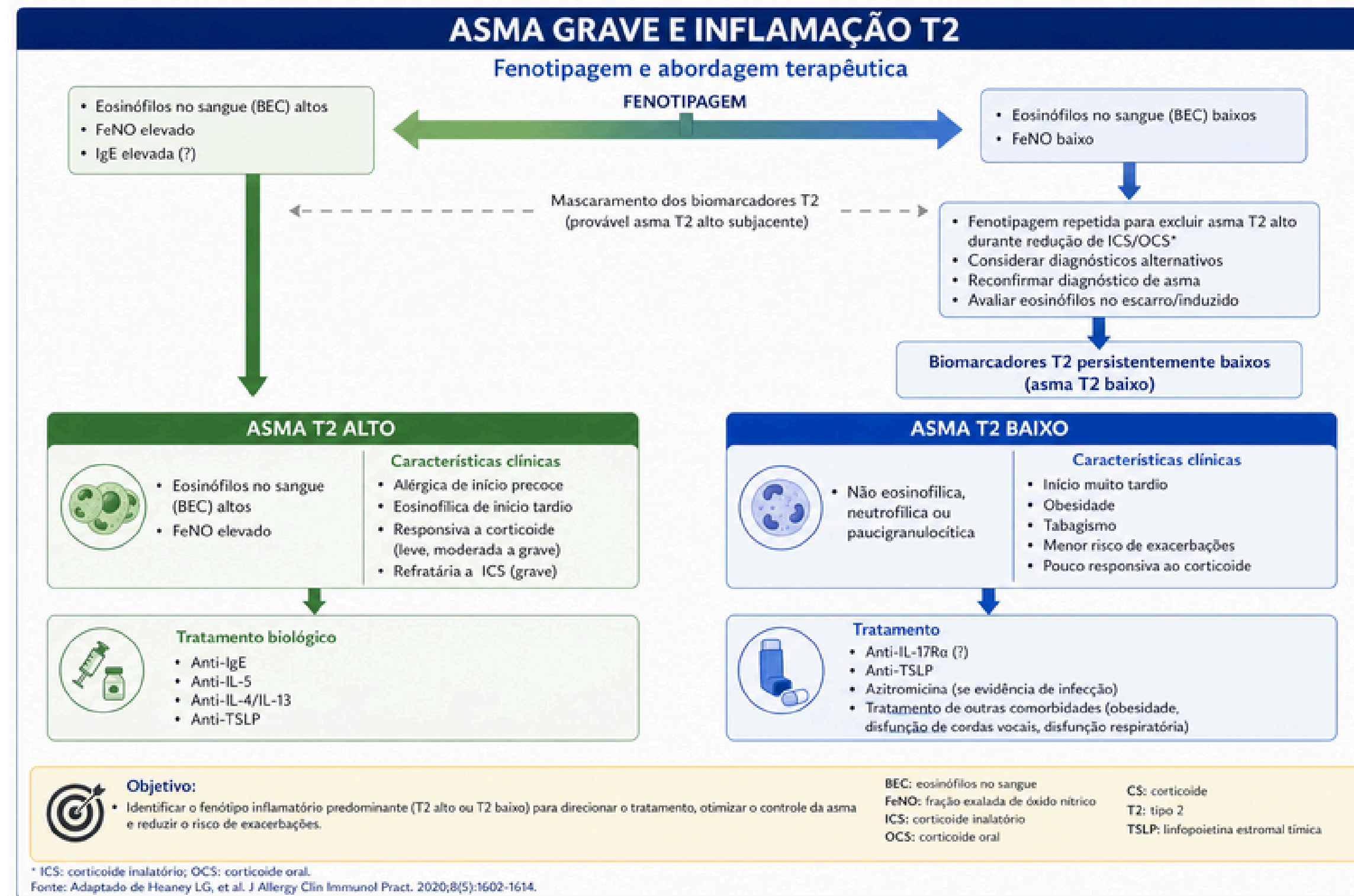


**NOTA:** Repetir testes até 3x (com 1–2 semanas de intervalo) se eos/FeNO não estiverem elevados inicialmente ou na menor dose possível de OCS.














Biomarcadores devem ser interpretados no contexto clínico e repetidos ao longo do tempo para acompanhamento adequado.

# FENÓTIPOS INFLAMATÓRIOS



# CONSIDERAR OUTROS TRATAMENTOS

	<b>ASMA GRAVE T2-ALTA</b> Biomarcadores tipo 2 elevados ou fenótipo elegível		<b>ASMA GRAVE T2-BAIXA</b> Biomarcadores tipo 2 baixos ou resposta T2 ausente
	Considerar <b>terapia biológica</b> direcionada ao T2		Revisar diagnóstico, técnica inalatória, adesão e exposições
	Se biológico indisponível ou não elegível: considerar <b>dose mais alta de ICS</b>		Considerar <b>LAMA</b> ou <b>azitromicina</b> em baixa dose
	<b>OCS em baixa dose:</b> último recurso		<b>Anti-IL4R<math>\alpha</math></b> ou <b>anti-TSLP</b> em casos selecionados
	Suspender <b>terapias add-on</b> ineficazes		<b>Termoplastia brônquica:</b> medida extrema
			<b>OCS em baixa dose:</b> último recurso



**Interromper terapias adicionais ineficazes**



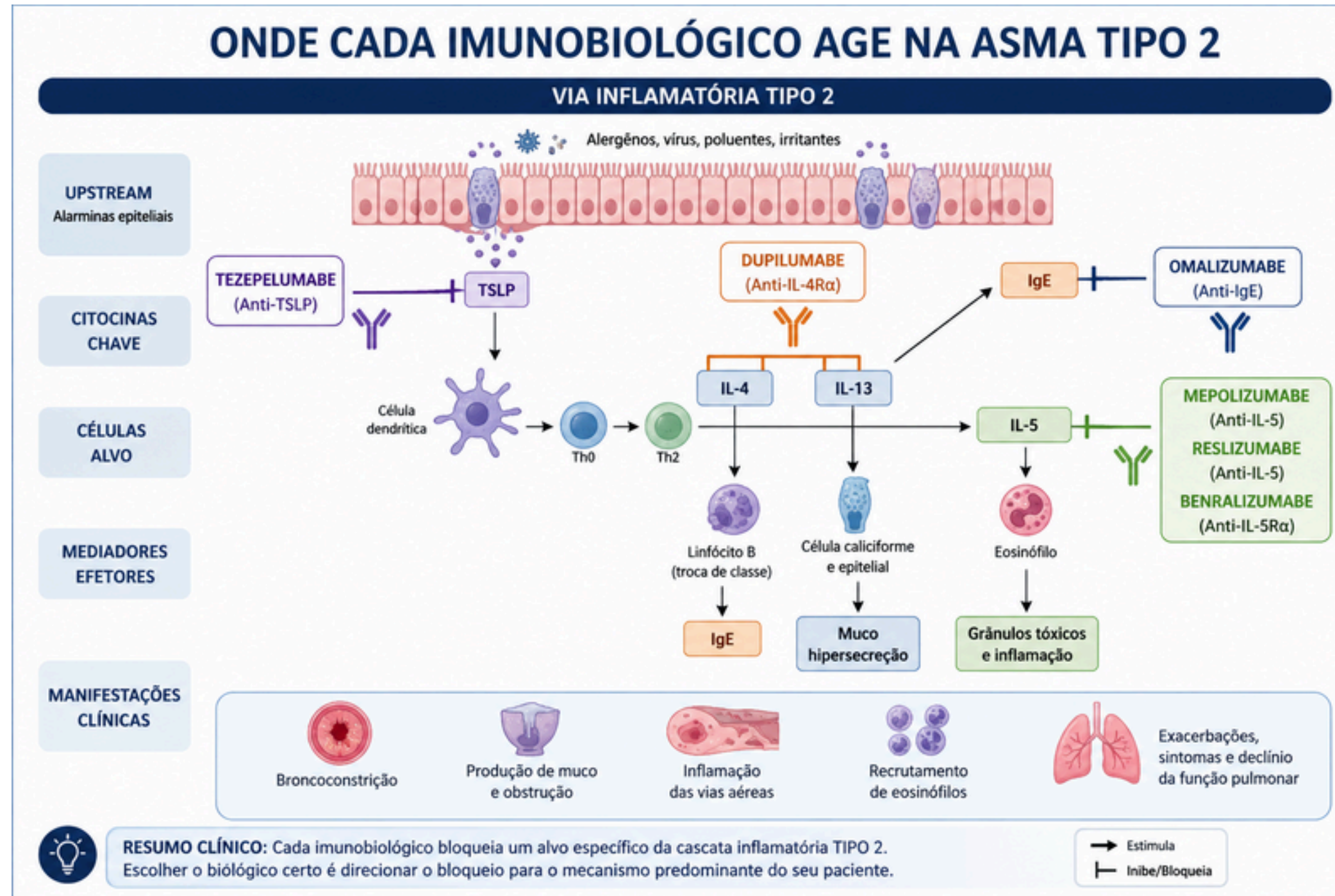
# **TERAPIA IMUNOBIOLOGICA NA ASMA**

# IMUNOBIOLOGICOS PARA ASMA APROVADOS PELA ANVISA

- Omalizumabe - Xolair®
- Mepolizumabe - Nucala®
- Benralizumabe - Fasenra®
- Reslizumabe - Cinqair®
- Dupilumabe - Dupixent®
- Tezepelumab - Tezspire®

**Disponibilizados pelo SUS: Omalizumabe e Mepolizumabe**

# IMUNOBIOLOGICOS PARA ASMA APROVADOS PELA ANVISA




# IMUNOBIOLÓGICOS

## TERAPIAS BIOLÓGICAS DIRECIONADAS À ASMA TH2


	Anti-IgE	Anti-IL5 / IL5R	Anti-IL4Rα	Anti-TSLP
FÁRMACO	Omalizumabe	Mepolizumabe / Benralizumabe / Reslizumabe	Dupilumabe	Tezepelumabe
IDADE	≥ 6 anos	M ≥ 6 anos B ≥ 12 anos R ≥ 18 anos	≥ 6 anos	≥ 12 anos
ELEGIBILIDADE	Sensibilização à aeroalérgeno IgE total e peso corpóreo dentro da faixa preconizada Exacerbações no último ano	Eosinófilos no sangue ≥ 150/μL ou ≥ 300/μL Exacerbações no último ano	Eosinófilos no sangue ≥ 150/μL ou ≥ 300/μL; ou FeNO ≥ 25 ppb ou uso de OCS de manutenção Exacerbações no último ano	Exacerbações no último ano
PREDITORES DE BOA RESPOSTA CLÍNICA	Eosinófilos no sangue ≥ 260/μL FeNO ≥ 20 ppb Asma de início na infância Sintomas induzidos por alérgenos	Eosinófilos mais elevados Mais exacerbações no último ano Asma de início na vida adulta Pólipos nasais	Eosinófilos mais elevados FeNO mais elevado	Eosinófilos mais elevados FeNO mais elevado

## TESTE E RESPOSTA AO BIOLÓGICO

Escolher um (se elegível) e testar por 4 meses ou mais

 **SIM**  
Considerar estender por 6 a 12 meses



 **NÃO**  
Interromper  
Considerar outro imunobiológico se elegível

## REAVALIAR RESPOSTA

### AVALIAR

- Controle dos sintomas, exacerbações, FP
- Comorbidades
- Tratamento: intensidade, ef. adversos, custo/acessibilidade
- Satisfação paciente

### BOA RESPOSTA

- Reavaliações a cada 3 - 6 meses
- Reduzir primeiro OCS
- Ordem de redução baseada em benefícios/ef. adversos/preferências
- Se controle mantido por 3 - 6 meses: considerar reduzir CI-LABA
- Para a maioria, manter terapia biológica

## OTIMIZAÇÃO DO MANEJO CONSTANTE

### SEM RESPOSTA


- Suspende biológico
- Revisar: Diagnóstico, técnica inalatória, adesão, comorbidades
- Considerar: TCAR, escarro induzido, azitromicina, broncoscopia
- Último recurso: OCS em baixa dose
- Termoplastia brônquica


Não suspender ICS

# CONDUTA ESCALONADA NA ASMA NÃO CONTROLADA

Baseado no GINA 2025 – Estratégia escalonada para todas as idades


## ADOLESCENTES (≥12 ANOS) E ADULTOS

 Paciente em uso de ICS/LABA em dose média com asma não controlada


**2**  Adicionar LAMA ou aumentar para dose alta de ICS (ou trocar para manutenção e alívio com ICS-formoterol\*)

**3** Considerar biológicos se asma for do tipo 2


 **Anti-IgE**  
Omalizumabe (≥6 anos)

 **Anti-IL-5 / Anti-IL-5R**  
Mepolizumabe (≥6 anos)  
Reslizumabe (≥18 anos)  
Benralizumabe (≥12 anos)


 **Anti-IL-4Ra**  
Dupilumabe (≥12 anos)

 Adicionar OCS em baixa dose para equilibrar efeitos adversos (menor dose eficaz)

**\* MANUTENÇÃO E ALÍVIO COM ICS-FORMOTEROL**  
Preferir MART (manutenção e alívio com ICS-formoterol) como estratégia preferencial quando disponível.

 Reavaliar em 2-3 meses: revisar adesão, técnica inalatória, exposição a fatores de risco e comorbidades antes de avançar o tratamento.


## CRIANÇAS DE 6 A 11 ANOS

 Paciente em uso de ICS/LABA em baixa dose ou ICS em dose média ou muito baixa budesonida/formoterol (MART)

**2A**  Adicionar LTRA

**2B** Migrar para ICS/LABA em dose média ou budesonida/formoterol em baixa dose (MART\*)


 Adicionar LAMA ou LTRA

 Aumentar para dose alta de ICS/LABA


**5** Considerar biológicos se asma for do tipo 2

 **Anti-IgE**  
Omalizumabe (≥6 anos)


 **Anti-IL-5**  
Mepolizumabe (≥6 anos)

**6**  Adicionar OCS em baixa dose para equilibrar efeitos adversos (menor dose eficaz)

**\* MANUTENÇÃO E ALÍVIO COM ICS-FORMOTEROL (MART)**  
Estratégia preferencial para crianças ≥6 anos que já utilizam ICS-formoterol.


 Reavaliar em 2-3 meses: revisar adesão, técnica inalatória, exposição a fatores de risco e comorbidades antes de avançar o tratamento.

## CRIANÇAS ABAIXO DE 6 ANOS


 Paciente em uso de ICS em dose baixa com asma não controlada

**2A**  Aumentar para dose média de ICS


**2B**  Adicionar LTRA

**3**  Aumentar para dose alta de ICS


**4**  Considerar fenótipo alérgico e encaminhar para especialista

**5**  Considerar OCS em baixa dose para exacerbações frequentes (menor dose eficaz pelo menor tempo possível)

**OBSERVAÇÕES**  
• Evidências para LAMA e biológicos abaixo de 6 anos são limitadas; uso apenas em casos selecionados por especialista.  
• Reavaliar frequentemente e ajustar tratamento conforme resposta clínica e risco de exacerbações.

 Reavaliar em 2-3 meses: revisar adesão, técnica inalatória, exposição a fatores de risco e comorbidades antes de avançar o tratamento.

 Terapia inalatória    Biológicos    Corticoide sistêmico    Adicionar terapia    Opção de mudança    Aumentar dose    Reavaliação periódica

 Adaptado de: Global Initiative for Asthma (GINA). Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2025.

# REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Bourdin, Arnaud et al. "Phenotyping of Severe Asthma in the Era of Broad-Acting Anti-Asthma Biologics." *The journal of allergy and clinical immunology. In practice* vol. 12,4 (2024): 809-823. doi:10.1016/j.jaip.2024.01.023
- Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2025. Updated 2025. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
- Bush A (2022). How to Choose the Correct Drug in Severe Pediatric Asthma. *Front. Pediatr.* 10:902168. doi: 10.3389/fped.2022.902168
- KHATRI, S. B. et al. Use of fractional exhaled nitric oxide to guide the treatment of asthma: an official American Thoracic Society clinical practice guideline. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 204, n. 10, p. e97–e109, 2021.
- Heaney LG, Perez de Llano L, Al-Ahmad M, Backer V, Busby J, Canonica GW, et al. Eosinophilic and non-eosinophilic asthma: current concepts and therapeutic implications. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1602–1614.