

GEMA 5.5

GUIA ESPECIALIZADO PARA O MANEJO DA ASMA

AEPap

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

ALAT

Asociación Latinoamericana del Tórax

GRAP

Sociedad de Respiratorio de Atención Primaria

SEaic

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

SEFAC

Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria

SEFC

Sociedad Española de Farmacología Clínica

SEFH

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SEICAP

Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

SEMERGEN

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

SEMES

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

SEMFYC

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

SEMG

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

SENP

Sociedad Española de Neumología Pediátrica

SEORL-CCC

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

SEPAR

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

SEPEAP

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

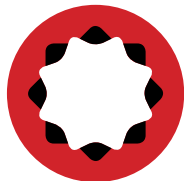
SPAIC

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

SPP

Sociedade Portuguesa de Pneumologia

Con la revisión externa metodológica del INPECS, Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria



GEMA 5.5

GUIA ESPECIALIZADO PARA O MANEJO DA ASMA

www.gemasma.com

DECLARAÇÃO DE CONFLITO DE INTERESSES

Os autores deste guia declaram ter recebido honorários nos últimos dois anos pela sua participação em reuniões, conferências ou trabalhos de investigação organizados pelas seguintes empresas farmacêuticas: ALK, AstraZeneca, Bial, Boehringer-Ingelheim, Chiesi, Esteve, GlaxoSmithKline, Leti, Menarini, MSD, Mundipharma, Novartis, Orion, Pfizer, Sanofi, Teva e Zambón.



Sanidad y Ediciones, S.L.
gruposaned@gruposaned.com

Bravo Murillo 101, 9.º. 28020 Madrid.
Tel.: 91 749 95 00.

Carrer Frederic Mompou, 4A, 2o, 2a. 08960 Sant Just Desvern. Barcelona.
Tel.: 93 320 93 30.

Título original: GEMA 5.5. Guia Especializado para o Manejo da Asma.

© Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica. Todos os direitos reservados

As conclusões, descobertas e comentários refletidos neste trabalho são da responsabilidade dos autores e, portanto, da sua única e exclusiva responsabilidade. Podem ser mencionadas opções terapêuticas que podem conter indicações, dosagens e/ou métodos de administração para produtos atualmente não autorizados em Portugal. Note que qualquer medicamento mencionado deve ser utilizado de acordo com a bula em vigor em Portugal.

Os titulares do © opõem-se expressamente a qualquer utilização do conteúdo desta publicação sem a sua autorização expressa, incluindo a reprodução, modificação, registo, cópia, exploração, distribuição, comunicação pública, transformação, transmissão, envio, reutilização, publicação, processamento ou qualquer outra utilização desta publicação, no todo ou em parte, sob qualquer forma, meio ou formato. A violação dos direitos mencionados pode constituir crime contra a propriedade intelectual (artigos 270.º e seguintes do Código Penal Espanhol).

SOCIEDADES CIENTÍFICAS, GRUPOS E ASSOCIAÇÕES PARTICIPANTES

AEPap

Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria

ALAT

Asociación Latinoamericana del Tórax

GRAP

Sociedad de Respiratorio en Atención Primaria

SEAIC

Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica

SEFAC

Sociedad Española de Farmacia Clínica, Familiar y Comunitaria

SEFC

Sociedad Española de Farmacología Clínica

SEFH

Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria

SEICAP

Sociedad Española de Inmunología Clínica, Alergología y Asma Pediátrica

SEMERGEN

Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria

SEMES

Sociedad Española de Medicina de Urgencias y Emergencias

semFYC

Sociedad Española de Medicina Familiar y Comunitaria

SEMG

Sociedad Española de Médicos Generales y de Familia

SENP

Sociedad Española de Neumología Pediátrica

SEORL-CCC

Sociedad Española de Otorrinolaringología y Cirugía de Cabeza y Cuello

SEPAR

Sociedad Española de Neumología y Cirugía Torácica

SEPEAP

Sociedad Española de Pediatría Extrahospitalaria y Atención Primaria

SPAIC

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

SPP

Sociedade Portuguesa de Pneumologia

COMITÉ ADJUNTO

FENAER

Federación Española de Asociaciones de Pacientes Alérgicos y con Enfermedades Respiratorias

FUNDACIÓN HUMANS

INPECS

Instituto para la Excelencia Clínica y Sanitaria

SEDISA

Sociedad Española de Directivos de la Salud.

I. COMITÉ EXECUTIVO

Almonacid Sánchez, Carlos

Coordenador do Comité Executivo do GEMA. Hospital Universitario Puerta del Hierro Majadahonda. Madrid

Álvarez Rodríguez, Cesáreo

Coordenador representante da SEMES. Medicina de Urgência. Hospital de Verín. Orense

Bercedo Sanz, Alberto

Coordenador representante da AEPap. Pediatria. Centro de Salud Los Castros. Santander

Cuvillo Bernal, Alfonso del

Coordenador representante da SEORL. Otorrinolaringología. Hospital Universitario de Jerez

Ferreira, Jorge

Coordenador representante da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Pneumologia. Hospital de São Sebastião – ULSEDV, Santa Maria da Feira. Portugal

Garin Escrivá, Noé

Coordenador representante da SEFH. Farmácia Hospitalar. Hospital de la Santa Creu i Sant Pau. Barcelona

García, Gabriel

Coordenador representante da ALAT. Pneumonologia. Hospital Rossi La Plata. Argentina

Hidalgo Requena, Antonio

Coordenador representante da SEMERGEN. Medicina familiar. Centro de Salud Lucena I. Lucena. Córdoba

Martín Blázquez, Yolanda

Coordinador representante da SEMG. Medicina familiar. Centro de Salud Ensanche de Vallecas. Madrid

Martínez Vázquez, María Mar

Coordenadora representante da semFYC y GRAP. Medicina familiar. Centro de Salud de Zorroza. Bilbao

Morête, Ana

Coordenadora representante da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica. Alergologia. Hospital Aveiro – ULSRA. Portugal

Pellegrini Belinchón, Francisco Javier

Coordenador representante da SEPEAP. Pediatria. Centro de Salud de Pizarrales. Salamanca

Plaza Zamora, Javier

Coordenador representante da SEFAC. Farmácia comunitária. Farmacia Dr. Javier Plaza Zamora. Mazarrón. Murcia

Quirce Gancedo, Santiago

Coordenador representante da SEAIC. Alergologia. Hospital Universitario La Paz. Madrid

Salas Butrón, M.^a del Rosario

Coordenadora representante da SEFC. Farmacología clínica. Hospital Clínico San Carlos. Madrid

Sanz Ortega, José

Coordenador representante da
SEICAP. Alergología Pediátrica.
Hospital Católico Universitario Casa
de Salud. Valencia

Soto Campos, J. Gregorio

Coordenador representante da
SEPAR. Pneumología. Hospital
Universitario de Jerez

Valverde Molina, José

Coordenador representante da
SENP. Pneumología Pediátrica.
Hospital General Universitario Santa
Lucia. Cartagena

Assessores do Comité Executivo**Blanco Aparicio, Marina**

Pneumología. Complejo
Hospitalario Universitario A Coruña

Plaza Moral, Vicente

Pneumología. Hospital de la Santa
Creu i Sant Pau. Barcelona

II. REDACTORES

Almonacid Sánchez, Carlos

Hospital Universitario Ramón y Cajal.
Madrid

Álvarez Gutiérrez, Francisco Javier

Hospital Universitario Virgen del
Rocío. Sevilla

De Arriba Méndez, Sonia

Hospital Clínico Universitario de
Salamanca. Salamanca

Barros Monge, Manuel

Hospital van Buren. Facultad
de Medicina. Universidad de
Valparaíso, Chile.

Bergna, Miguel Ángel

Hospital del Tórax Dr. Antonio
Cetrangolo. Vicente López. Buenos
Aires. Argentina

Carretero Gracia, José Ángel

Hospital Royo Villanova. Zaragoza

Celis Preciado, Carlos Andrés

Asociación Colombiana de
Neumología y Cirugía de Tórax.
Hospital Universitario San Ignacio.
Pontificia Universidad Javeriana.
Bogotá (Colombia).

Cisneros Serrano, Carolina

Hospital Universitario de La Princesa.
Madrid

Del Cuvillo Bernal, Alfonso

Hospital del Servicio Andaluz de
Salud de Jerez. Cádiz

Dávila González, Ignacio

Complejo Asistencial Universitario
de Salamanca.

Domínguez Ortega, Javier

Hospital Universitario La Paz.
Madrid

Flor Escriche, Xavier

EAP Chafarinas. Barcelona

García Lorenzo, Jacinto

Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona

Gil Adrados, Ana Carmen

Centro de Salud La Solana
Talavera de la Reina. Toledo

Giner Donaire, Jordi

Enfermeira da SEPAR
Hospital de la Santa Creu i Sant Pau.
Barcelona

Lobo Álvarez, Miguel Ángel

EAP Gandhi. Madrid

Lozano Blasco, Jaime

Hospital Sant Joan de Déu.
Barcelona

Morán Rodríguez, Ana

Dispositivo de Cuidados Críticos y
Urgencias (DCCU) del Distrito de AP
Bahía de Cádiz-La Janda. Cádiz

Navarro Pulido, Ana María

Hospital El Tomillar. Área de Gestión
Sanitaria Sur. Sevilla

Olaguíbel Rivera, José María

Complejo Hospitalario de Navarra.
Pamplona

Ortega Casanueva, Cristina

Centro Médico Materno-Infantil
Senda. Madrid

Piñera Salmerón, Pascual

Hospital General Universitario Reina
Sofía. Murcia

Rueda Esteban, Santiago

Hospital Universitario Clínico San
Carlos. Madrid

Sáez Martínez, Francisco José
Centro de Salud de Arganda del
Rey. Dirección Asistencial Sureste.
Madrid

Soto Campos, Gregorio
Hospital Jerez de la Frontera. Cádiz

Trigueros Carrero, Juan Antonio
Centro de Salud de Menasalbas.
Toledo

Uréndez Ruiz, Ana María
Enfermería GRAP
SAMU 061 Baleares

Valero Santiago, Antonio
Hospital Clinic i Universitari de
Barcelona

Valverde Molina, José
Hospital General Universitario Santa
Lucía. Cartagena

Vázquez García, Juan Carlos
Director de Enseñanza, INER
Professor titular de Pneumologia,
UNAM-INER Instituto Nacional de
Enfermedades Respiratorias – INER.
Ciudad de México

Viejo Casas, Ana
Instituto de Investigación Sanitaria
Valdecilla (IDIVAL). Centro de Salud
Pisueña-Cayón. Cantabria.

Villacampa Aubá, José Miguel
Hospital Universitario Fundación
Jiménez Díaz. Madrid

ADAPTAÇÃO DO GUIA PARA PORTUGUÊS

Coordenadores

Ferreira, Jorge

Pneumologia. Hospital de São Sebastião – ULSEDV, Santa Maria da Feira. Portugal

Morête, Ana

Imunoalergologia. Hospital Aveiro – ULSRA. Portugal

Revisores

Coutinho Costa, José

Pneumologia. Unidade Local de Saúde de Entre Douro e Vouga. Santa Maria da Feira. Portugal

Ferreira, José Alberto

Imunoalergologia. Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia. Portugal

Lima, Ricardo

Pneumologia. Unidade Local de Saúde de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia. Portugal

Lopes, Carlos

Pneumologia. Hospital CUF Descobertas, Lisboa. Portugal

Marques, João Gaspar

Imunoalergologia. Unidade Local de Saúde São José. Lisboa. Portugal

Mendes, Ana

Imunoalergologia. Unidade Local de Saúde Santa Maria. Lisboa. Portugal

Regateiro, Frederico

Imunoalergologia. Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, ULS Coimbra. Portugal

Sousa Fernandes, António

Pneumologia. Hospital da Luz Guimarães. Portugal

Validada por

SPP

Sociedade Portuguesa de Pneumologia

SPAIC

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

PREFÁCIO

É com grande satisfação que apresentamos a versão em língua portuguesa do GEMA “**Guia Especializado para o Manejo da Asma**”, uma ferramenta clínica de referência amplamente reconhecida nos países de língua espanhola pela sua objetividade, clareza e rigor científico.

O GEMA é fruto do trabalho colaborativo de especialistas de 18 sociedades médicas científicas da Espanha, América Latina e Portugal, com o propósito de oferecer aos profissionais de saúde um guia prático, baseado em evidência científica, para o diagnóstico, tratamento e seguimento da asma.

A tradução e adaptação desta versão para o português representa um passo decisivo para tornar este instrumento acessível aos profissionais de saúde em Portugal e em toda a comunidade lusófona. Esta iniciativa nasceu da vontade conjunta da Sociedade Portuguesa de Pneumologia (**SPP**) e da Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (**SPAIC**) tendo sido acolhida com entusiasmo pelo Comitê Executivo do GEMA, representado pelo seu Diretor Executivo, o Prof. Carlos Almonacid.

A versão portuguesa do **GEMA 5.5** é fruto de um trabalho conjunto entre membros da SPP e da SPAIC, com o apoio do laboratório **AstraZeneca**, que tornou possível esta importante tradução.

Mais do que uma versão linguística, este guia pretende ser uma ponte entre comunidades científicas, promovendo a partilha de conhecimento e boas práticas clínicas. Esperamos que esta edição contribua para a melhoria da qualidade assistencial prestada aos doentes com asma nos países de língua portuguesa.

Carlos Almonacid. *Diretor Executivo do GEMA*

Jorge Ferreira. *Sociedade Portuguesa de Pneumologia (SPP)*

Ana Morête. *Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC)*

ÍNDICE

Método	15
Definição	16
1. Introdução	17
Fatores de risco	
2. Diagnóstico	19
Função pulmonar no adulto	
Função pulmonar na criança	
Classificação da gravidade em adultos	
Controlo e métodos de avaliação	
3. Tratamento de manutenção	27
Tratamento farmacológico	
Educação	
4. Avaliação e tratamento da exacerbação de asma	37
Fatores de risco de vida	
Avaliação da gravidade	
Tratamento	
Critérios de internamento	
5. Tratamento de asma na criança	44
Tratamento de manutenção	
Avaliação e tratamento da exacerbação de asma	

6. Rinite e rinossinusite associadas a asma	51
Classificação	
Tratamento da rinite alérgica	
Rinossinusite. Polipose nasal	
7. Asma grave não controlada	57
Conceitos e definições	
Diagnóstico e avaliação	
Fenótipos de asma grave não controlada	
Tratamento	
Tratamento combinado de asma grave e RSCcPN	
Falta de resposta ao tratamento com anticorpos monoclonais. Recomendações antes da alteração de biológico	
Asma grave não controlada na criança	
8. Circunstâncias especiais.	76
Sobreposição de asma e DPOC (ACO)	
Asma ocupacional	
Doença respiratória exacerbada por <i>anti-inflamatórios não esteroides</i> (DREA)	
Asma e doença por coronavírus 2019 (COVID-19)	
Aspergilose broncopulmonar alérgica	
Granulomatose eosinofílica com poliangite (EGPA)	
9. Aspectos organizativos. Difusão do GEMA.	93
Continuidade assistencial	
Unidade de Asma	
Indicadores de qualidade assistencial em asma propostos pelo grupo multidisciplinar de especialistas (Asmaforum II)	

MÉTODO

Para a avaliação da **qualidade da evidência** utilizou-se a classificação em quatro categorias (A, B, C, D), uma vez que representam o grau de confiança nos resultados obtidos nos estudos disponíveis. A categoria A corresponde a uma qualidade elevada e a D a uma qualidade muito baixa. A confiança nos resultados, no caso da categoria A, é alta, sendo pouco provável que estudos posteriores venham a modificar os resultados disponíveis. Pelo contrário, no caso das categorias inferiores, C ou D, a confiança será baixa ou muito baixa, sendo muito provável que estudos futuros modifiquem os resultados, ou mesmo a direção do efeito. No entanto, deve recordar-se que este sistema é muito útil para categorizar a evidência da eficácia terapêutica de fármacos ou de outras intervenções terapêuticas, mas pode subvalorizar outros aspetos. Daí que as evidências dos estudos que determinaram a adequação de algumas explorações diagnósticas foram frequentemente classificadas com um nível de evidência C.

Para classificar a **relevância e consistência das recomendações clínicas**, seguiu-se o mesmo método utilizado nas edições anteriores do GEMA, que as categoriza em dois níveis: recomendações robustas (R1), que representam aquelas em que o grupo elaborador da guia confia que implicam mais benefícios do que riscos; e recomendações fracas (R2), aquelas em que existe incerteza quanto a se a sua aplicação implicará mais benefícios do que riscos. Para efetuar esta distribuição em R1 ou R2 ponderou-se a qualidade da informação (com base na classificação mencionada), o balanço entre riscos e benefícios das intervenções, os custos (de acordo com a literatura especializada disponível), bem como os valores e preferências dos doentes (através da participação de membros da FENAER).

DEFINIÇÃO

A asma é uma síndrome que inclui diversos fenótipos clínicos, os quais partilham manifestações semelhantes, mas apresentam etiologias provavelmente diferentes. Classicamente, define-se como uma doença inflamatória crónica das vias respiratórias, na qual participam diferentes células e mediadores inflamatórios, sendo influenciada por fatores genéticos. Caracteriza-se por hiperreatividade brônquica e por obstrução variável do fluxo aéreo, total ou parcialmente reversível, espontaneamente ou mediante intervenção medicamentosa.

Sendo uma doença crónica, os objetivos da abordagem da asma são alcançar e manter o controlo dos sintomas e prevenir riscos futuros, em particular a ocorrência de exacerbações, que podem colocar em risco a vida do doente e gerar encargos significativos para a sociedade.

1. INTRODUÇÃO

Fatores de risco

Fatores desencadenantes de sintomas e exacerbações de asma			
Fatores ambientais	Atmosféricos	Poluição	SO ₂ , NO ₂ , ozono, CO, partículas em suspensão
		Alterações climáticas extremas	Furacões, tornados, trovoadas, tempestades de areia, tempestades de neve, ondas de calor
		Vegetais	Pólen de gramíneas, pólen de árvores, pólen de ervas daninhas
	Domésticos	Ácaros do pó	Epitélio de animais Baratas
	Fungos e vírus	<i>Alternaria alternata</i> <i>Cladosporium herbarum</i>	<i>Penicillium</i> <i>Aspergillus fumigatus</i>
		Rinovírus e outros vírus respiratórios	
Fatores sistémicos	Fármacos	Antibióticos	β-bloqueadores não seletivos sistémicos e tópicos
		Ácido acetilsalicílico	AINE
	Alimentos	Leite de vaca	Cereais
		Ovo	Peixes
		Frutos secos	Mariscos
		Alimentos com sulfitos	Frutos secos, vinho, sumos de limão, lima e uva, batatas desidratadas, vinagre, marisco, cerveja, etc.
		Panalergénios vegetais como profilinas ou proteínas transportadoras de lípidos (LTP)	
	Outros	Veneno de himenópteros	<i>Apis mellífera</i> (abelha)
			<i>Vespula spp.</i> , <i>Polistes dominulus</i> (vespa)

Fatores laborais	SUSTÂNCIAS DE BAIXO PESO MOLECULAR	INDÚSTRIA IMPLICADA
	Fármacos	Indústria farmacêutica
	Anidridos	Indústria do plástico
	Diisocianatos	Indústrias de poliuretano, plástico, vernizes e esmaltes
	Madeiras	Serralharias, carpintarias, marcenarias
	Metais	Fundições, indústrias de niquelagem, prateados, curtumes, limpeza de caldeira
	Outros	Indústrias de cosméticos, cabeleireiros, revelação de fotografias, refrigeração, tintas
	SUSTÂNCIAS DE ALTO PESO MOLECULAR	INDÚSTRIA ENVOLVIDA
	Substâncias de origem vegetal, pó e farinhas	Agricultores, estivadores, moinhos, padarias, indústria cervejeira, processamento de soja, indústria do cacau, do café, do chá, indústria têxtil
	Alimentos	Indústria alimentar
	Enzimas vegetais	Indústria alimentar, indústria farmacêutica
	Gomas vegetais	Indústria alimentar, tipografias, indústria do látex, área da saúde
	Fungos e esporos	Padarias, quintas, agricultores
	Enzimas animais	Moinhos, fabrico de carmim

2. DIAGNÓSTICO

Função pulmonar no adulto

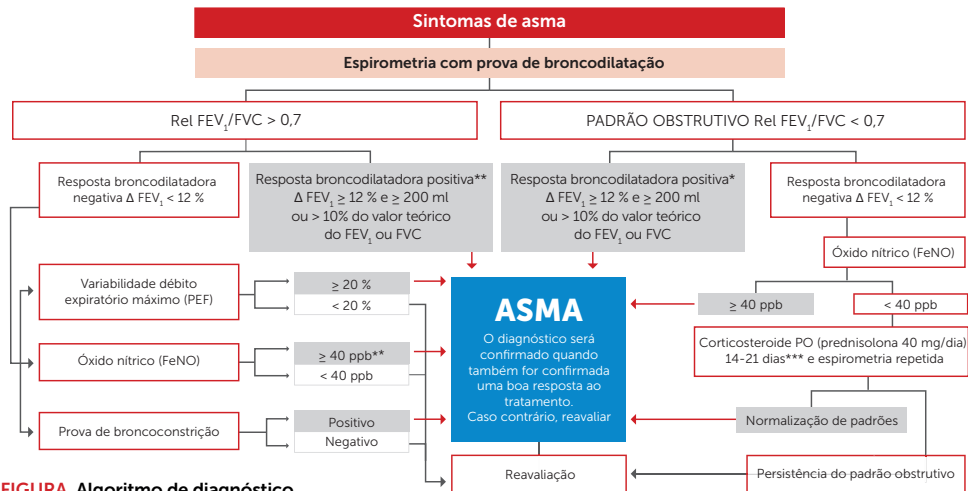


FIGURA. Algoritmo de diagnóstico.

*Em crianças, um aumento de 12% é suficiente para ser considerado positivo, mesmo que seja < 200 ml.

Nos casos em que o teste de broncoconstrição é negativo, o diagnóstico de bronquite eosinofílica deve ser considerado.*Como alternativa, os corticosteroides inalados podem ser usados em doses muito elevadas, 1.500 - 2.000 μ g de propionato de fluticasona, em 3 ou 4 doses diárias, durante 2-8 semanas.

Critérios de variabilidade e reversibilidade diária recomendados para o diagnóstico de asma

Reversibilidade

$$\frac{\begin{array}{c} \text{FEV}_1 \text{ pós-Bd} - \text{FEV}_1 \text{ pré-Bd} \\ e \\ \text{FEV}_1 \text{ pós-Bd} - \text{FEV}_1 \text{ pré-Bd} \end{array}}{\text{FEV}_1 \text{ pré-Bd}} \times 100 \geq 12 \%$$

Variabilidade diária

$$\frac{\text{PEF máximo} - \text{PEF mínimo}}{\text{PEF máximo}} \times 100$$

Variabilidade $\geq 20 \%$ em ≥ 3 dias de uma semana,
num registo de 2 semanas

FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo; PEF: débito expiratório máximo; Bd: broncodilatação

Função pulmonar na criança

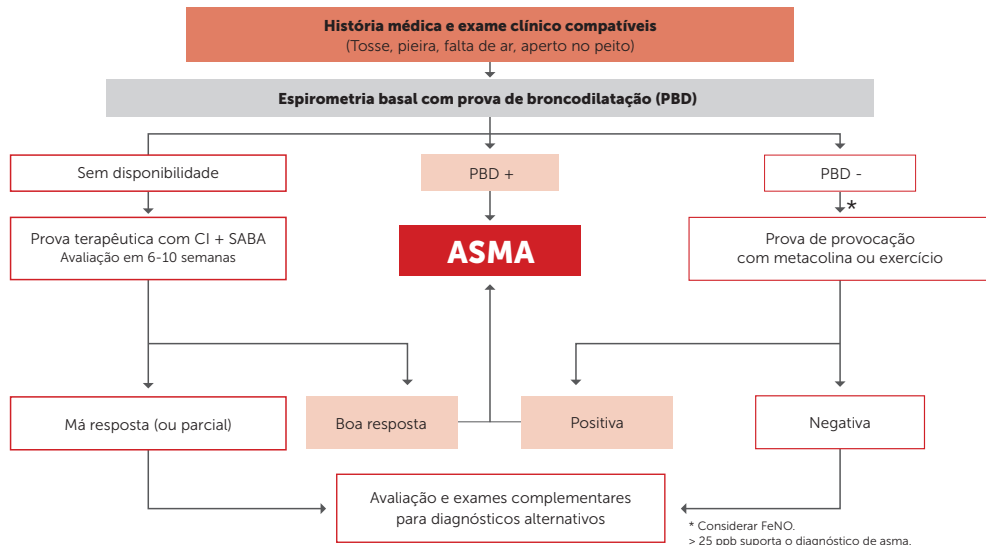


FIGURA. Algoritmo de diagnóstico de asma em crianças.

Prova de broncodilatação (PBD) positiva: aumento do FEV_1 > 12 % em comparação com o valor basal.

Classificação da gravidade em adultos

Classificação da gravidade da asma quando bem controlada com o tratamento (distribuído por degraus)				
Gravidade	Intermitente	Persistente		
		Ligeira	Moderada	Grave
Nível mínimo de tratamento necessário para manter o controlo	Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3 ou Degrau 4	Degrau 5 ou Degrau 6

Controlo e métodos de avaliação

Classificação do controlo da asma em adultos			
	Bem controlado (Todos os seguintes)	Parcialmente controlado (Qualquer avaliação em qualquer semana)	Mal controlado
Sintomas diurnos	Nenhum ou ≤ 2 dias por mês	> 2 dias por mês	Se ≥ 3 características da asma parcialmente controlada
Limitação de atividades	Nenhuma	Qualquer	
Sintomas noturnos/despertares	Nenhum	Qualquer	
Necessidade de medicação de alívio	Nenhum ou ≤ 2 dias por mês	> 2 dias por mês	
Função pulmonar			
FEV ₁	$\geq 80\%$ do valor teórico ou Z-score $\geq -1,64$	$< 80\%$ do valor teórico, o Z-score $< -1,64$	
PEF	$\geq 80\%$ de melhor valor pessoal	$< 80\%$ do melhor valor pessoal	
Exacerbações	Nenhuma	$\geq 1/\text{ano}$	

FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo; PEF: débito expiratório máximo.

Principais fatores de risco para exacerbações

- Sem controlo atual: ACT < 20 ou ACQ > 1,5.
- História de exacerbações: ≥ 1 exacerbação grave no último ano ou história de asma quase fatal.
- Não utilização de corticosteroides inalados: ausência de prescrição, baixa adesão ou erros críticos com o dispositivo.
- Uso excessivo de medicação de alívio: ≥ 3 inaladores por ano (≥ 2 inalações por dia).
- Inflamação tipo 2: Eosinófilos aumentados no sangue/expetoração, FeNO elevado.
- Função pulmonar: baixo FEV₁ basal, reversibilidade com broncodilatador.
- Problemas psicossociais, baixo nível socioeconómico.
- Exposição: fumo de tabaco, alergénios, poluição.
- Comorbilidades: obesidade, síndrome de apneia-hipopneia do sono, rinossinusite crónica, refluxo gastroesofágico, alergia alimentar, gravidez.

Adaptado de GINA 2019.

Recomendações

2.1. Deve suspeitar-se de asma num doente com pieira, dispneia, tosse e opressão torácica, de intensidade e frequência variáveis.	R2
2.2. Em caso de suspeita de asma, as variações sazonais e a história pessoal ou familiar de asma ou atopia são aspetos importantes a considerar, embora, nenhum deles seja específico de asma.	R2
2.3. O diagnóstico da asma deve basear-se em medidas objetivas de avaliação funcional. A espirometria com prova de broncodilatação é o exame preferencial.	R2
2.4. O diagnóstico de asma deve ser considerado na presença de uma variabilidade diária no débito expiratório máximo (PEF) superior a 20 % ou na presença de uma fração exalada de óxido nítrico (FeNO) > 40 ppb em doentes que não utilizaram corticosteróides, particularmente se estiver associada a um FEV ₁ reduzido.	R2
2.5. A reatividade brônquica inespecífica deve ser considerada para excluir o diagnóstico de asma.	R2
2.6. A espirometria periódica é recomendada para crianças com asma que necessitem de tratamento contínuo, pelo menos uma vez por ano.	R2
2.7. Em crianças, exceto em consulta especializada, não é necessário medir o FeNO rotineiramente.	R2

2.8. O estudo da alergia é particularmente indicado quando se suspeita que os aeroalergénios possam estar envolvidos no desenvolvimento da asma ou nas suas exacerbações, bem como quando existem outras doenças atópicas associadas.	R2
2.9. O diagnóstico de asma alérgica basear-se-á na concordância entre a história clínica e os resultados dos exames complementares de diagnóstico.	R2
2.10. A gravidade da asma (no adulto e na criança) deve ser determinada com base na necessidade mínima de tratamento de manutenção para alcançar o controlo. Se o doente não estiver a ser tratado, será estabelecida no início do tratamento, reavaliando-se quando o controlo for alcançado.	R2
2.11. A gravidade da asma (no adulto e na criança) não é uma característica necessariamente constante, podendo variar ao longo do tempo (em meses ou anos); pelo que é necessário reavaliá-la periodicamente.	R2
2.12. O controlo da asma (adulto e criança) deve ser avaliado em cada consulta e o tratamento deve ser ajustado para atingir e manter o controlo. O controlo tem duas componentes fundamentais que devem ser identificadas: o controlo atual e o risco futuro.	R2
2.13. Na determinação objetiva do nível atual de controlo da asma (em adultos e crianças), recomenda-se a utilização de questionários de sintomas validados; e, no caso de risco futuro de exacerbações, questionar sobre eventos prévios, espirometria, uso de corticosteroides inalados e medicação de alívio, comorbilidades e, em casos individualizados, biomarcadores inflamatórios (eosinófilos, sangue ou expeção e FeNO).	R2

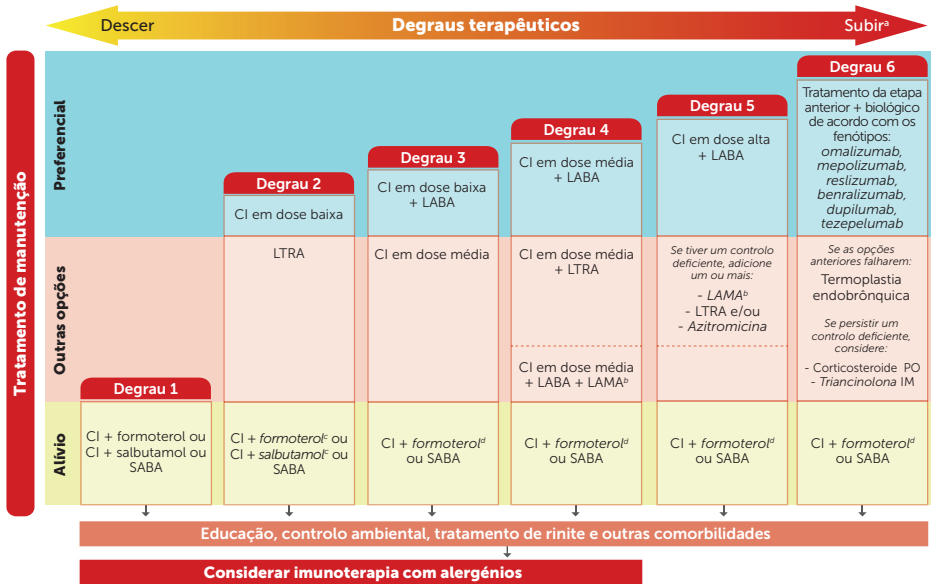
3. TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

Tratamento farmacológico

Doses equipotentes estimadas de CI (com base nos resultados de estudos com desenhos clínicos de eficácia/ segurança)

		Dose baixa (µg/dia)	Dose média (µg/dia)	Dose alta (µg/dia)
Budesonida		200-400	401-800	801-1.600
Dipropionato de beclometasona		200-500	501-1.000	1.001-2.000
Beclometasona extrafina*		100-200	201-400	> 400
Ciclesonida		80-160	161-320	321-1.280
Propionato de fluticasona		100-250	251-500	501-1.000
Furoato de fluticasona		-	92	184
Furoato de mometasona **	Twisthaler®†	200	400	800
	Breezhaler®††	62,5	127,5	260
	Breezhaler®††.†††	-	-	136

*Dipropionato de partículas ultrafinas de beclometasona. **A dose depende do tipo de dispositivo DPI e da formulação do pó para inalação. Devem ser consideradas equivalências entre apresentações ao mudar o dispositivo que contém MF. †Asmanex Twisthaler® (MF como único componente). ††Aectura/Bemrist Breezhaler® (dupla combinação de MF/IND). †††Enerzair/Zimbus Breezhaler® (combinação tripla de MF/IND/GLY).



^aApós confirmação da correta adesão terapêutica e utilização do(s) inalador(es). ^bLAMA: tiotrópio ou glicopirrônio. ^cSem tratamento de manutenção. ^dCI + formoterol podem ser usados como alívio, quando também é usada esta combinação de manutenção.

FIGURA. Degraus terapêuticos de tratamento de manutenção da asma em adultos.

LTTRA: antagonista dos receptores de leucotrienos; CI: corticosteroide inalado; LABA: agonista β_2 adrenérgico de ação prolongada; SABA: agonistas β_2 adrenérgico de curta ação. LAMA: anticolinérgicos de longa duração de ação.

Propriedades aerodinâmicas fornecidas pelos inaladores (baseadas, em parte, em Giner 2016)

	Deposição pulmonar (%)		Deposição orofaríngea (%)		DMMA (µm)
	In vivo	In vitro	In vivo	In vitro	
pMDI					
- pMDI convencional	7,8-34	-	53,9-82,2	-	1,4-8
- pMDI convencional + câmara expansora	11,2-68,3	-	31,2	40	2-3,2
- pMDI autodisparo	50-60	-	30	-	-
- Modulite®	31-34	-	33-58	-	1-2
- Alvesco®	50-52	-	32,9	-	-
- pMDI Aerosphere*	37,7	58-61	62	-	3-3,2
BAI					
- k-haler®	44,7	-	23-30	-	-
SMI					
- Respimat®	40-53	-	19,3-39	-	-
DPI (por ordem alfabética)					
- Accuhaler®	7,6-18	15-30	-	-	3,5

- Aerolizer®	13-20	21,7-28	73	-	1,9-7,9
- Breezhaler®	36	39	-	45	2,8
- Easyhaler®	18,5-31	29	-	-	2,2-3,0
- Ellipta®	-	-	-	-	2-4,8
- Genuair®	30,1	-	54,7	-	-
- Handihaler®	17,8	17,3-22	-	71	3,9
- Inhalador Ingelheim®	16	-	59	-	-
- Nexthaler®	56	-	43	-	1,4-1,5
- Spinhaler®	11,5	-	30,9	-	-
- Turbuhaler®	14,2-38	28	53-71,6	57,3-69,3	1,7-5,4
- Twisthaler®	36-37	-	-	-	2-2,2

DMMA: diâmetro da mediana da massa aerodinâmica; BAI: inalador ativado por inalação; DPI: inalador de pó seco; pMDI: inalador pressurizado doseável; SMI: Inalador de névoa suave. *De momento não tem indicação na asma. A comparação dos valores apresentados entre os diferentes dispositivos deve ser feita com cautela, considerando os diferentes métodos e fármacos utilizados na sua determinação, e em estudos em humanos porque foram realizados em diferentes condições clínicas (saudáveis e doentes com diferentes processos e níveis de gravidade), fluxos inspiratórios e idades.

Educação

Informações e habilidades básicas que um doente com asma deve aprender

1. **Saber** que a asma é uma doença crónica e necessita de tratamento contínuo, mesmo que não tenha desconforto.
2. **Conhecer** as diferenças entre inflamação e broncoconstrição.
3. **Diferenciar** os fármacos que “controlam” a inflamação dos que aliviam a obstrução.
4. **Reconhecer** os sintomas da doença.
5. **Utilizar** os inaladores corretamente.
6. **Identificar** e evitar ao máximo os desencadeantes.
7. **Monitorizar** os sintomas e o débito expiratório máximo (PEF).
8. **Reconhecer** sinais e sintomas de agravamento da doença (perda de controlo).
9. **Agir** no caso de agravamento da sua doença para prevenir uma exacerbação.

Tarefas educativas a realizar em cada consulta			
	Comunicação	Informação	Ensino
Consulta inicial	<p>Questionar sobre expectativas.</p> <p>Chegar a acordo sobre os objetivos.</p> <p>Diálogar sobre o cumprimento</p>	<p>Noções básicas e tratamento da asma</p>	<p>Técnica inalatória</p> <p>Automonitorização</p>
Segunda consulta	<p>Valorizar as conquistas em deterimento das expectativas e metas.</p> <p>Diálogar sobre o cumprimento</p>	<p>Reforçar as informações da visita inicial.</p> <p>Relatório sobre medidas de prevenção ambiental</p>	<p>Reforçar a técnica de inalação.</p> <p>Como evitar desencadeantes.</p> <p>Interpretação de registos</p> <p>Plano de auto-tratamento</p>
Avaliações	<p>Valorizar as realizações em deterimento das expectativas e objetivos.</p> <p>Discutir a adesão terapêutica e as medidas de prevenção ambiental</p>	<p>Reforçar todas as informações</p>	<p>Rever e reforçar a técnica inalatória.</p> <p>Rever e reforçar o plano de automonitorização e autotratamento</p>

Recomendações

3.1. Os SABA, administrados com cerca de 10-15 minutos de antecedência, são os medicamentos preferenciais para prevenir a broncoconstrição induzida pelo exercício.	R1
3.2. No degrau 1 , a budesonida/formoterol, a beclometasona/formoterol ou a beclometasona/salbutamol podem ser utilizadas quando necessário (S.O.S.), embora esta estratégia não esteja aprovada no RCM e a sua relação custo-eficácia seja desconhecida.	R2
3.3. O tratamento preferencial na asma persistente ligeira (degrau 2) é um CI de dose baixa utilizado diariamente. Os ALRT podem ser considerados como tratamento alternativo.	R1
3.4. No degrau 2 , como alternativa, pode considerar-se o uso de CI de dose baixa com LABA ou SABA (por exemplo, budesonida/formoterol, beclometasona/formoterol ou be-clometasona/salbutamol) quando necessário (S.O.S.), em doentes com baixa adesão terapêutica nos quais uma intervenção educacional específica falhou. No entanto, esta estratégia não está aprovada no RCM e desconhece-se a sua relação custo-eficácia.	R2
3.5. Na asma moderada persistente, recomenda-se como tratamento preferencial a combinação de CI de dose baixa (degrau 3) ou média (degrau 4) com LABA inalado.	R1
3.6. Na asma moderada persistente, pode ser considerada como alternativa um CI de dose baixa (degrau 3) ou média (degrau 4) associada a um LTRA.	R1

3.7. A combinação budesonida/formoterol ou beclometasona/formoterol pode ser utilizada como terapêutica de manutenção e de alívio.	R1
3.8. Na asma persistente grave (degrau 5), recomenda-se como tratamento preferencial uma dose elevada de CI em combinação com um LABA,	R1
3.9. Em doentes com asma persistente grave (degrau 5 ou 6) que não estejam controlados com a combinação de uma dose elevada de CI e um LABA, e que tenham um FEV_1/FVC pós-broncodilatador $\leq 70\%$, a adição de tiotrópio ou glicopirrónio demonstrou melhorar a função pulmonar e reduzir as exacerbações.	R2
3.10. Os medicamentos que podem ser utilizados como medicação de alívio (em todos os degraus terapêuticos) são os SABA, a budesonida/formoterol ou a beclometasona/formoterol e, em casos selecionados, os anticolinérgicos de curta ação (brometo de ipratrópio).	R1
3.11. A via de inalação é a via de eleição para o tratamento da asma.	R1
3.12. Todos os profissionais de saúde envolvidos devem ser incluídos no ensino e controlo da terapêutica inalatória.	R1
3.13. O doente deve participar na escolha do dispositivo.	R1

3.14. É aconselhável utilizar apenas um tipo de inalador ou, pelo menos, inaladores semelhantes.	R2
3.15. Os doentes devem receber formação sobre a técnica de inalação dos dispositivos e ser monitorizados periodicamente.	R1
3.16. Recomenda-se a cessação tabágica em doentes com asma.	R1
3.17. Na asma alérgica, recomendam-se medidas específicas de controlo ambiental combinado, dependendo da sensibilização do doente.	R2
3.18. Na asma alérgica bem controlada, com níveis baixos ou médios de tratamento (degraus 1 a 4), recomenda-se a imunoterapia com alérgenos, desde que tenha sido demonstrada uma sensibilização mediada por IgE clinicamente relevante a aeroalérgenos comuns e sejam utilizados extratos bem normalizados.	R1
3.19. A imunoterapia com alérgenos deve ser prescrita por médicos especialistas experientes. Todas as administrações de imunoterapia subcutânea e a primeira administração de imunoterapia sublingual devem ser realizadas em centros que tenham as medidas básicas para o tratamento imediato de uma possível reação adversa.	R2
3.20. Nas situações em que existam diversas alternativas de imunoterapia disponíveis, deve ser priorizada a utilização daquelas que tenham a consideração de medicamentos registados, com eficácia, segurança e qualidade bem estabelecidas.	R2

3.21. Os doentes com asma devem seguir um programa de educação formal sobre a sua doença. As ações meramente informativas não demonstraram ser eficazes.	R1
3.22. Recomenda-se que os doentes asmáticos disponham de um plano de ação escrito, com o objetivo de detetar precocemente o agravamento da asma e de poder desencadear ações para a sua rápida remissão.	R1
3.23. É essencial determinar o grau de adesão ao tratamento de cada doente. Recomenda-se o uso de métodos validados, como o questionário TAI e o registo eletrónico de levantamento de medicamentos na farmácia.	R2
3.24. Para serem eficazes, as intervenções de autogestão devem combinar a participação ativa do doente, do profissional de saúde e do sistema de saúde.	R1

4. AVALIAÇÃO E TRATAMENTO DA EXACERBAÇÃO DE ASMA

Fatores de risco de vida

Fatores de risco para retirar uma exacerbação de asma potencialmente fatal

A. Relacionadas com exacerbação de asma:

1. Exacerbação atual de estabelecimento rápido.
2. Exacerbações passadas que levaram a consultas ou internamentos.
 - a) Múltiplas visitas aos Serviços de Urgência no ano anterior.
 - b) Internamentos frequentes no ano anterior.
 - c) Episódios anteriores de admissão na UCI, intubação ou ventilação mecânica.

B. Relacionados com a doença asmática crónica e o seu controlo adequado:

1. Ausência de controlo periódico.
2. Abuso de agonistas β_2 adrenérgico de curta ação.

C. Comorbilidade cardiovascular.

D. Condições psicológicas, psiquiátricas e sociais que dificultam a adesão ao tratamento: alexitimia, atitudes de negação, ansiedade, depressão, psicose.

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos.

Avaliação da gravidade

Avaliação da gravidade da exacerbação de asma				
	Ligeira	Moderada	Grave	Potencialmente fatal
Dispneia	Ligeira	Moderada	Intensa	Respiração agônica, paragem respiratória
Discurso	Parágrafos	Frases	Palavras	Ausente
Frequência respiratória (x')	Aumentada	> 20	> 25	Bradipneia, apneia
Frequência cardíaca (x')	< 100	> 100	> 120	Bradicardia, paragem cardíaca
Pressão arterial	Normal	Normal	Normal	Hipotensão
Uso de músculos acessórios	Ausente	Presente	Muito evidente	Movimento torácico-abdominal paradoxal, ou ausente
Sibilos	Presentes	Presentes	Presentes	Silêncio auscultatório
Nível de consciência	Normal	Normal	Normal	Diminuído ou em coma
FEV₁ ou PEF (valores referência)	> 70 %	< 70 %	< 50 %	Não aplicável
SpO₂	> 95 %	< 95 %	< 90 %	< 90 %
PaO₂ mm Hg	Normal	< 80 (hipoxemia)	< 60 (insuficiência respiratória hipoxêmica)	< 60
PaCO₂	Normal	< 40	< 40	> 45 (insuficiência respiratória hipercápnica)

FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo; PEF: débito expiratório máximo; x': por minuto; SpO₂: saturação periférica de oxigénio; PaO₂: pressão parcial arterial de oxigénio; PaCO₂: pressão parcial arterial de dióxido de carbono.

Tratamento

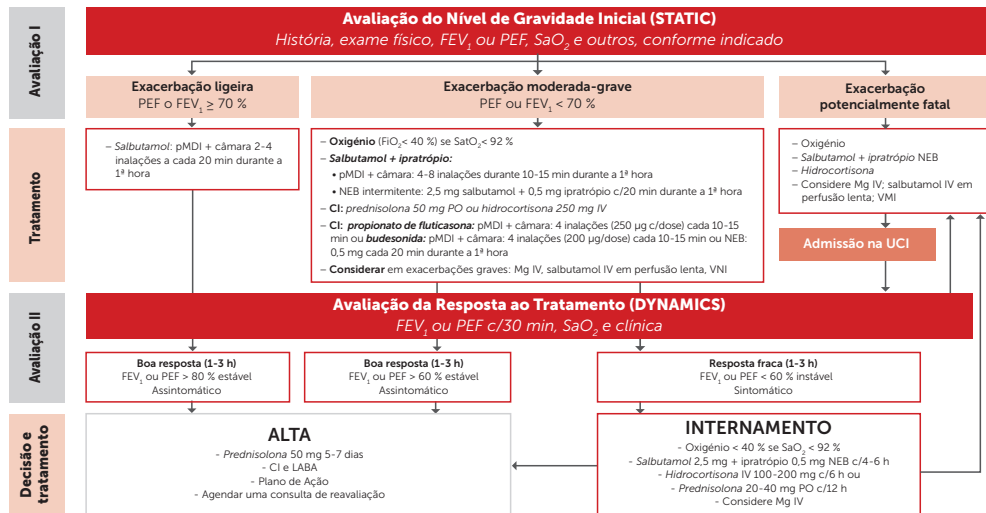


FIGURA. Gestão terapêutica da exacerbação de asma do adulto.

FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo; PEF: débito expiratório máximo; SaO₂: saturação periférica de oxigénio; pMDI: inalador pressurizado doseável; NEB: nebulização; PO: *per os*; IV: intravenoso; CI: corticosteroides inalados; VNI: ventilação mecânica não invasiva; VMI: ventilação mecânica invasiva; min: minuto; Mg: magnésio; mg: miligrama; µg: micrograma; c/: cada; LABA: agonista β_2 adrenérgico de ação prolongada.

Medicamentos e doses habitualmente utilizados no tratamento de exacerbações de asma

Grupos terapêuticos	Fármacos	Dose
Primeira escolha		
Agonistas β_2 adrenérgicos	<i>Salbutamol</i>	pMDI + câmara: 200-800 μg (2-8 inalações de 100 $\mu\text{g}/\text{dose}$) c/10-15 min durante a 1ª hora NEB intermitente: 2.5-5 mg c/20 min durante a 1ª hora NEB contínuo: 10-15 mg/hora
Anticolinérgicos	<i>Brometo de ipratrópio</i>	pMDI + câmara: 80-160 μg (4-8 inalações de 20 $\mu\text{g}/\text{dose}$) a cada 10-15 min NEB intermitente: 0,5 mg c/20 min
Corticosteroides sistémicos	<i>Prednisolona</i> <i>Hidrocortisona</i> <i>Metilprednisolona</i>	PO na alta: 50 mg a cada 24 horas (5-7 dias) PO na admissão: 20-40 mg cada 12 horas IV: 100-200 mg c/6 horas 20-40 mg c/8-12 horas
Corticosteroides inalados	<i>Propionato de fluticasona</i> <i>Budesonida</i>	pMDI + câmara: 500 μg (2 inalações de 250 $\mu\text{g}/\text{dose}$) cada 10-15 min pMDI + câmara: 800 μg (4 inalações de 200 $\mu\text{g}/\text{dose}$) 10-15 min NEB: 0,5 mg c/ 20 min durante a 1.ª hora
Sulfato de magnésio IV		IV: 2 g a serem perfundidos em 20 min (uma única vez)
Alternativa perante o fracasso dos anteriores		
Agonistas β_2 adrenérgicos IV	<i>Salbutamol</i>	IV: 200 μg em 30 min seguido por 0,1-0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$
Sulfato de magnésio inalado		NEB: 145-384 mg em solução isotónica

pMDI: inalador pressurizado doseável; NEB: nebulização; PO: *per os*; IV: intravenoso.

Critérios de internamento

Critérios para admissão hospitalar e admissão em UCI (modificado de Piñera-Salmerón)	
Critérios para admissão hospitalar	Critérios de admissão em UCI
Permanecer sintomático após tratamento	Paragem respiratória
Necessidade de O_2 para manter $SatO_2 > 92\%$	Diminuição do nível de consciência
<ul style="list-style-type: none">– PEF ou $FEV_1 < 50-60\%$ após o tratamento– PEF ou $FEV_1 = 50-70\%$ à chegada. Período mínimo de observação recomendado 12 horas– Não existe um parâmetro funcional que defina quando um doente deve receber alta, embora o PEF $< 75\%$ e variabilidade superior a 25% estejam associados a uma maior taxa de readmissões	Deterioração funcional progressiva apesar do tratamento
Existência de CV prévio com história de intubação e ventilação, internamento ou visita às Urgências por asma recente	$SatO_2 < 90\%$ apesar de O_2 suplementar $PaCO_2 > 45$ mm Hg = sinal de alerta de exaustão muscular
Falência do tratamento ambulatorio com corticosteroides orais	Hipercapnia, necessidade de suporte ventilatório ou pneumotórax
Impossibilidade de garantir os cuidados necessários no domicílio	
Comorbilidades respiratórias (pneumonia, pneumotórax, pneumomediastino) ou não respiratórias	

UCI: Unidade de Cuidados Intensivos; $SatO_2$, saturação de oxigénio; PEF, débito expiratório máximo; FEV_1 , volume expiratório máximo no primeiro segundo; CV compromisso vital; $PaCO_2$, pressão arterial de dióxido de carbono.

Recomendações

4.1. A avaliação inicial do doente asmático deve incluir a análise do risco de vida, do nível de gravidade e do grau de obstrução do fluxo aéreo.	R2
4.2. Dependendo dos sinais e do grau de obstrução do fluxo aéreo, o doente com exacerbações de asma deve ser classificado num dos seus quatro níveis de gravidade: ligeira, moderada, grave e potencialmente fatal.	R2
4.3. O nível de obstrução do fluxo aéreo deve ser objetivamente estabelecido por espirometria (FEV ₁) ou avaliação do débito expiratório máximo (PEF).	R2
4.4. Em doentes com exacerbações de asma, recomenda-se considerar a resposta terapêutica inicial da obstrução do fluxo aéreo e os sinais de gravidade, a fim de determinar o plano terapêutico a ser seguido .	R2
4.5. Nas exacerbações ligeiras de asma, é recomendado o tratamento com SABA.	R1
4.6. Em exacerbações moderadas ou graves, recomenda-se a administração precoce de corticosteroides sistémicos e oxigénio na concentração mínima que permita uma SatO ₂ > 90 %.	R1
4.7. A decisão de internar os doentes deve ser tomada no prazo de três horas após o início da exacerbação pois, para além deste período, o nível de broncodilatação já atingido não costuma aumentar significativamente.	R2
4.8. Os doentes com FEV ₁ ou PEF > 70% (estimado do melhor valor pessoal) e com sintomas mínimos são considerados elegíveis para alta.	R2

4.9. Antes da alta hospitalar é conveniente uma intervenção educativa que inclua, pelo menos, a verificação da técnica inalatória e um plano de ação escrito.

R2

4.10. Recomenda-se que, após uma exacerbação, o doente seja avaliado pelo seu médico de família no prazo de 5 dias e, se necessário, pelo especialista no prazo de um mês.

R2

5. TRATAMENTO DA ASMA NA CRIANÇA

Tratamento de manutenção

**Doses comparáveis de corticosteroides inalados habitualmente
utilizados na idade pediátrica ($\mu\text{g}/\text{dia}$)**

Crianças menores de 12 anos

	Dose baixa	Dose média	Dose alta
<i>Budesonida</i>	100-200	> 200-400	> 400
<i>Propionato de fluticasona</i>	50-100	> 100-250	> 250



		Tratamento degrau a degrau	Tratamento de manutenção		M E D I C A Ç Ã O D E A L Í V I O
			≥ 4 anos	< 4 anos	
Avaliação da técnica de adesão e inalação	Considerar imunoterapia	1	Sem medicação de controlo		
		2	CI dose baixa ou LTRA	CI dose baixa ou LTRA	
		3	CI dose média ou CI dose baixa + LABA ou CI dose baixa + LTRA	CI dose média ou CI dose baixa + LTRA	
		4	CI dose média + LABA ou CI dose média + LTRA	CI dose média + LTRA	
Controlo ambiental	Monitorização no hospital				
Avaliar comorbilidades		5	CI dose alta + LABA Se não controlo adicionar: LTRA, tiotrópio	CI dose alta + LTRA Se não controlo, considere adicionar: LABA**, macrólidos, tiotrópio**, CO	Broncodilatador de curta ação quando necessário (S.O.S.)
		6	CI dose alta + LABA + omalizumab*, mepolizumab*, dupilumab*, alternativa: CO		

FIGURA.
Tratamento escalonado da asma na idade pediátrica, dependendo do nível de controlo.

CI: corticosteroide inalado; LTRA: antagonistas dos receptores dos leucotrienos; LABA: agonista β_2 adrenérgico de ação prolongada; CO: corticosteroide oral.
*A partir dos 6 anos de idade.
**Fora da indicação.

Avaliação e tratamento da exacerbação de asma

Score Pulmonar para a avaliação clínica de exacerbações de asma em crianças*

Pontuação	Frequência respiratória		Sibilância	Uso de músculos acessórios
	< 6 anos	≥ 6 anos		
0	< 30	< 20	Não	Não
1	31-45	21-35	No final da expiração	Ligeiro aumento
2	46-60	36-50	Toda a expiração (estetoscópio)	Aumento
3	> 60	> 50	Inspiração e expiração sem estetoscópio**	Atividade máxima

*Pontuações de 0 a 3 em cada uma das secções (mínimo 0, máximo 9).

**Se não houver sibilância e a atividade dos músculos acessórios estiver aumentada, marcar a secção de sibilância com um 3.

Avaliação global da gravidade da exacerbação da asma em crianças através da integração do *Score Pulmonar* e da saturação de oxigénio

	<i>Score Pulmonar</i>	SaO ₂
Ligeira	0-3	> 94 %
Moderada	4-6	91-94 %
Grave	7-9	< 91 %

SaO₂: saturação de oxigénio. Em caso de discrepância entre o *score* clínico e a saturação de oxigénio, será utilizado o mais grave.

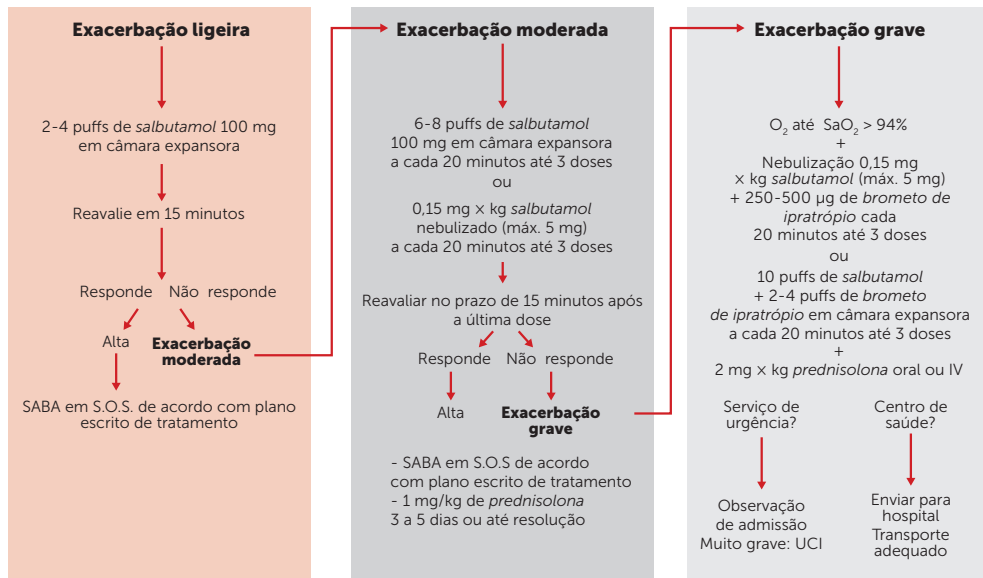


FIGURA. Tratamento das exacerbações de asma em crianças.

SaO₂: saturação de oxihemoglobina; máx: máximo. SABA: agonista β_2 adrenérgico de curta ação.

Recomendações

5.1. Recomenda-se a educação das crianças com asma e da sua família, uma vez que aumenta a sua qualidade de vida e reduz o risco de exacerbações e os custos de saúde.	R1
5.2. Na educação de crianças com asma, recomenda-se a inclusão de planos de ação pessoais escritos, que abordarão o tratamento de manutenção e como tratar a exacerbação da asma.	R1
5.3. Recomenda-se o uso do CI como primeira linha de tratamento para o controlo da asma persistente em crianças de qualquer idade.	R1
5.4. O montelucaste pode ser testado como alternativa ao CI no tratamento de manutenção da asma.	R2
5.5. Os LABA são um tratamento que pode ser considerado em crianças com mais de 4 anos de idade, desde que associados ao CI. Nunca devem ser administrados em monoterapia.	R1
5.6. No tratamento de crianças com asma alérgica, deve considerar-se a utilização de imunoterapia, desde que sejam utilizados extratos biologicamente normalizados e os doentes sejam bem selecionados.	R1
5.7. Em crianças com idade igual ou superior a 6 anos com asma grave persistente insuficientemente controlada com dose alta de CI e LABA e/ou LTRA e/ou tiotrópio, recomenda-se considerar a utilização de agentes biológicos ou anticorpos monoclonais.	R1
5.8. Antes de considerar asma mal controlada e subir no degrau de tratamento, é necessário confirmar o diagnóstico de asma e verificar a adesão ao tratamento e à técnica inalatória, bem como descartar outras comorbilidades.	R1

5.9. A administração precoce e repetida de doses elevadas de SABA é a primeira linha de tratamento das exacerbações de asma em crianças.	R1
5.10. É aconselhável individualizar a dose de medicamentos de acordo com a gravidade da exacerbação e a sua resposta ao tratamento.	R2
5.11. Nas exacerbações de asma moderadas e graves, recomenda-se a utilização precoce de um corticosteroide sistémico e, nas exacerbações de asma ligeiras, recomenda-se uma avaliação individual da sua utilização.	R1
5.12. Uma $\text{SaO}_2 < 92\%$ após o tratamento inicial com broncodilatadores inalados recomenda internamento para iniciar terapêutica intensiva.	R2
5.13. Para administrar broncodilatadores deve ser usada preferencialmente uma pMDI com câmara expansora, especialmente em exacerbações ligeiras-moderadas.	R1
5.14. Devem ser avaliados o grau de controlo, os fatores de risco, a adesão terapêutica e a técnica inalatória, bem como um plano de ação escrito e garantir o acompanhamento das crianças com exacerbações.	R2

6. RINITE E RINOSSINUSITE ASSOCIADAS A ASMA

Classificação

Fenótipos de rinite			
Infeccioso		Não infeccioso	
Viral	Bacteriano	Alérgico/alérgico local	Não alérgico
		<ul style="list-style-type: none">• Intermitente/ persistente• Sazonal/ perene• Ocupacional• Ligeira/moderada/grave	<ul style="list-style-type: none">• Rinite ocupacional• Induzida por medicamentos• Rinite medicamentosa• Rinite gustativa• Rinite hormonal• Rinopatia reativa (hiperreatividade nasal/ rinite vasomotora)• Rinite atrófica/ozena• Rinite idiopática

Classificação da rinite alérgica

1. De acordo com a duração

Intermitente	Persistente
Os sintomas apresentam-se ≤ 4 dias por semana ou durante ≤ 4 semanas consecutivas	Os sintomas estão presentes > 4 dias por semana e > 4 semanas consecutivas

2. De acordo com a gravidade

Ligeira	Moderada	Grave
<p>Nenhum dos seguintes itens está presente:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Perturbação do sono • Impacto nas atividades diárias, de lazer e/ou desportivas • Impacto escolar ou laboral • Os sintomas são incómodos 	<ul style="list-style-type: none"> • Um, • Dois, • ou três <p>dos itens anteriores estão presentes</p>	<p>Todos os quatro itens estão presentes</p>

Modificado de Bousquet 2008, de acordo com Valero 2007.

Diagnóstico de rinite alérgica

Investigar a presença de asma, especialmente em doentes com rinite grave e/ou persistente

Sintomas intermitentes

Ligeira

Sem ordem de preferência

- anti-histamínico oral ou intranasal
- e/ou descongestionante*
- ou LTRA

Moderada-grave

Sem ordem de preferência

- anti-histamínico oral ou intranasal
- e/ou descongestionante*
- ou corticosteroide intranasal
- ou combinação de anti-histamínicos e corticosteroide intranasal
- ou LTRA
- ou cromona

Sintomas persistentes

Moderada-grave

Por ordem de preferência

- 1ª combinação de anti-histamínico e corticosteroide intranasal ou
- 2ª opção: corticosteroide intranasal, adicionando ou não anti-histamínico oral ou LTRA

Avaliar o doente às 2-4 semanas

Melhoria

Sem melhoria

Desça o grau e continue o tratamento durante 1 mês

Rever o diagnóstico
Verificar o cumprimento
Perguntar sobre infeções ou outras causas

Na rinite persistente, o doente deve ser examinado às 2-4 semanas

Se falhar: suba um degrau
Se melhorar: continue o tratamento por 1 mês

Adicionar Rimorrela: Bloqueio:
ou
aumentar a dose de corticosteroide intranasal

adicionar adicionalmente ou CO (ciclo curto)

Se falhar: consulte o especialista

Evitar alérgenos e irritantes pode ser benéfico

Se conjuntivo

Adicionar:
anti-histamínico oral
ou anti-histamínico intraocular
ou cromona intraocular
(ou soro fisiológico)

Avaliar imunoterapia específica

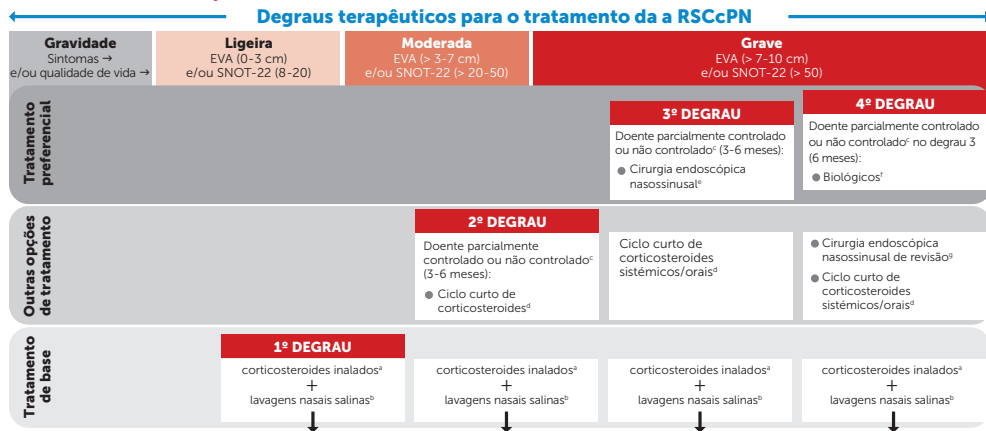
Tratamento da rinite alérgica

FIGURA. Algoritmo para o tratamento da rinite alérgica.

LTRA: antagonista dos receptores de leucotrienos; CO: corticosteroide oral.

*Em curtos períodos de tempo, geralmente menos de 5 dias.

Rinossinusite. Polipose nasal



- Doente: educação, aplicação adequada de corticosteroides intranasais e participação na tomada de decisão terapêutica.
- Controlo da eficácia e segurança do tratamento e adesão terapêutica em intervalos regulares.
- Se rinite alérgica: evitar alérgenos, anti-histaminicos, MP-AzeFlu, olopatadina-mometasona, imunoterapia alérgica.
- Tratar comorbilidades respiratórias/alérgicas (asma, DPOC, bronquiectasias).
- Se DREA: evite AINEs, considere o tratamento com aspirina após a dessensibilização.

FIGURA. Algoritmo para o tratamento da polipose sinonasal (PN), baseado no Consenso POLINA.

AINEs: anti-inflamatórios não esteroides; DREA: doença respiratória exacerbada por AINEs; DPOC: doença pulmonar obstrutiva crónica; EVA: escala visual analógica; RSCcPN: rinossinusite crónica com polipose nasal; SNOT-22: Sino-Nasal Outcome Test 22.

^aEm spray, gotas ou lavagens. ^bLavagens com soro fisiológico isotónico ou lactato de Ringer. ^cVer os critérios POLINA para o controlo de RSCcPN (Figura 13.6). ^dCiclos curtos de 5 dias para doses 0.5-1 mg/kg/dia. ^eAbertura dos seios nasais afetados. ^fPossível escolha de acordo com o endotipo. ^gAvaliar cirurgias mais radicais/prolongadas de acordo com o consenso entre médico e doente.

Critérios para a indicação de fármacos biológicos no tratamento da polipose nasal propostos no Consenso POLINA

Critérios POLINA para a utilização de biológicos

Rinossinusite crónica bilateral grave com polipose nasal operada previamente por CENS^b



+ pelo menos **1** critério adicional

Critérios adicionais	Valores
Inflamação tipo 2	Eosinófilos no sangue ≥ 300 células/ μ l e/ou eosinófilos tecidulares ≥ 10 células/campo e/ou IgE total sérica > 100 ul/ml
Perda significativa de olfato	EVA > 7 cm ou hiposmia/anosmia grave (olfatometria)
Necessidade de corticosteroides orais ou contra-indicação	≥ 2 ciclos no último ano ^c
Asma e/ou DREA concomitante	Corticosteroides inalados de forma continuada

^aEVA > 7 cm e/ou SNOT-22 > 50 . ^bCirurgia endoscópica nasossinusal (CENS) com abertura dos seios paranasais > 6 meses.

^cCiclos curtos a partir de 5 dias em doses 0,5-1 mg/kg/dia.

EVA: escala visual analógica. DREA: doença respiratória exacerbada por AINEs. IgE: imunoglobulina E. RSCcPN: rinossinusite crónica com polipose nasal. SNOT-22: Sino-Nasal Outcome Test 22.

Recomendações

6.1. Recomenda-se que a rinite alérgica seja classificada de acordo com a sua duração, em intermitente e persistente, e de acordo com a sua gravidade, em ligeira, moderada e grave.	R1
6.2. O diagnóstico de rinite é estabelecido por critérios clínicos e testes de alergia.	R1
6.3. Num doente com asma, a presença de rinite e rinossinusite crónica com polipose nasal e vice-versa deve ser investigada a fim de planear uma estratégia de tratamento abrangente.	R1
6.4. Para o tratamento da rinite alérgica, recomenda-se o uso de anti-histamínicos orais de segunda geração e/ou tópicos nasais, corticosteroides intranasais ou sua combinação em caso de falta de resposta ou doença moderada a grave.	R1
6.5. Em doentes alérgicos adequadamente selecionados (adultos e crianças), recomenda-se o tratamento da rinite alérgica por imunoterapia com extratos alergénicos.	R1
6.6. Em doentes com rinossinusite crónica com polipose nasal, é recomendada a administração contínua de corticosteroides intranasais. O uso de ciclos curtos de corticosteroides orais é indicado em casos graves e exacerbações.	R1
6.7. Em doentes com mau controlo da rinossinusite crónica com polipose nasal, apesar do tratamento médico máximo, recomenda-se considerar a opção cirúrgica, seguida de tratamento pós-operatório com corticosteroides intranasais.	R1

7. ASMA GRAVE NÃO CONTROLADA

Conceitos e definições

Asma grave não controlada: definição e controlo

É definida como uma asma que persiste mal controlada apesar de receber tratamento com uma combinação de CI/LABA/LAMA, em doses elevadas no último ano, ou corticosteroides orais durante pelo menos 6 meses do mesmo período.

A falta de controlo é evidenciada por:

- ACT < 20 ou ACQ > 1,5.
 - ≥ 2 exacerbações graves ou ter recebido ≥ 2 ciclos de corticosteroides orais (≥ 3 dias cada) no ano anterior.
 - ≥ 1 internamento por exacerbação grave no ano anterior.
 - Limitação crónica do fluxo aéreo (relação $FEV_1/FVC < 0,7$ ou $FEV_1 < 80\%$ do previsto) após o uso de tratamento adequado (desde que o melhor FEV_1 seja maior que 80%).
-

Diagnóstico e avaliação

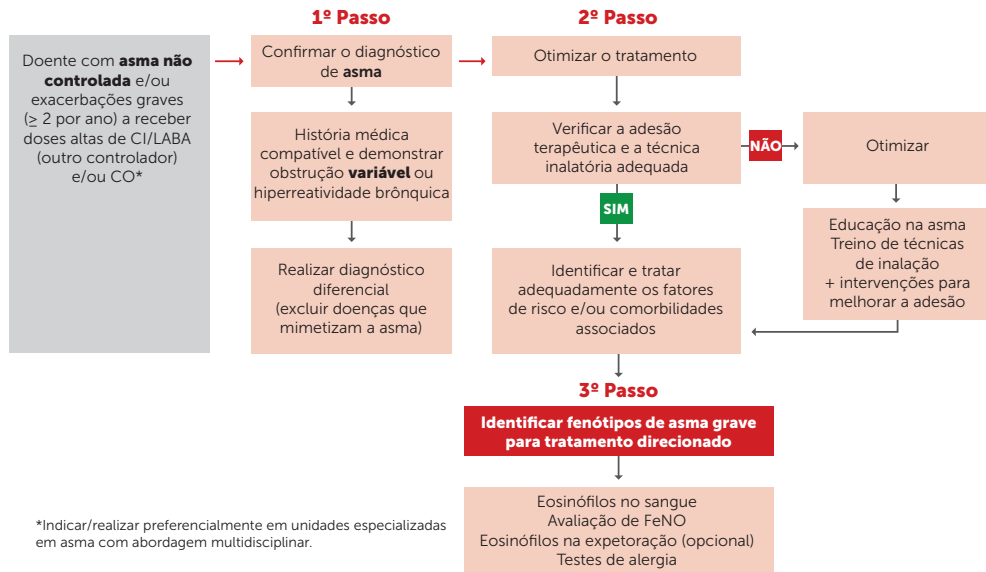


FIGURA. Algoritmo de diagnóstico de decisão sequencial por passos na abordagem à AGNC.

Diagnóstico diferencial na asma: doenças que mimetizam a asma e seus respectivos testes diagnósticos

Diagnóstico diferencial	Testes de diagnóstico
<ul style="list-style-type: none"> - Doença orgânica da via superior - Colapso dinâmico das vias aéreas - Obstrução brônquica 	<ul style="list-style-type: none"> - Espirometria com curva de débito-volume - Tomografia computadorizada (TC) na inspiração/expiração das vias aéreas superiores - Broncofibroscopia
<ul style="list-style-type: none"> - Obstrução laríngea induzível (OLI) 	<ul style="list-style-type: none"> - Laringoscopia/videostroboscopia durante a exacerbação ou após provocação com metacolina ou após ergometria
<ul style="list-style-type: none"> - Doença pulmonar obstrutiva crônica (enfisema) 	<ul style="list-style-type: none"> - TC do tórax - Pletismografia e difusão CO
<ul style="list-style-type: none"> - Bronquiolite obliterante 	<ul style="list-style-type: none"> - TC do tórax na inspiração/expiração - Pletismografia/Aprisionamento de ar - Biópsia transbrônquica/pulmonar
<ul style="list-style-type: none"> - Dispneias funcionais/ síndrome de hiperventilação 	<ul style="list-style-type: none"> - Questionário de hiperpercepção (de Nijmegen) - Avaliação psicológica
<ul style="list-style-type: none"> - Insuficiência cardíaca esquerda 	<ul style="list-style-type: none"> - TC do tórax - Eletrocardiograma/ecocardiograma
<ul style="list-style-type: none"> - Bronquiectasias - Fibrose quística - Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA) 	<ul style="list-style-type: none"> - TC do tórax - Teste do suor/estudo genético - IgE total e específica para Aspergillus/precipitinas
<ul style="list-style-type: none"> - Granulomatose eosinofílica com poliangite (EGPA) - Eosinofalias pulmonares 	<ul style="list-style-type: none"> - ANCA p/Biópsia do(s) órgão(s) afetado(s) - Fibrobroncoscopia (com lavado alveolar)

Comorbilidades e fatores de agravamento mais frequentes na asma, exames auxiliares de diagnóstico e tratamento correspondente

Comorbilidade	Exames auxiliares de diagnóstico	Tratamento
Doença nasossinusal	Rinoscopia/endoscopia nasal Imagem sinusal (TC/RM)	Corticosteroides inalados Lavagens nasais/ antileucotrienos Cirurgia endonasal
Refluxo gastroesofágico	pH-metria/manometria esofágica Prova terapêutica com IBPs EDA (endoscopia digestiva alta)	Medidas higiénico-dietéticas Inibidores da bomba de prótons Intervenção cirúrgica
Obesidade	IMC	Perda de peso Cirurgia bariátrica
Síndrome da apneia do sono (SAHS)	Polissonografia	CPAP Perda de peso, se aplicável
Psicopatologia (ansiedade, depressão)	Avaliação por psicólogo/ psiquiatra	Psicoterapia/ tratamento específico
Fibromialgia	Avaliação reumatológica	
Dispneia funcional	Questionários específicos (Questionário Nijmegen)	Reeducação psicoterapêutica respiratória
Obstrução laríngea induzível (OLI)	Laringoscopia na exacerbação ou provocação com: metacolina/exercício	Reabilitação fonoaudiológica Tratamento de comorbilidades: refluxo
Fármacos: AINEs, β -bloqueantes não seletivos, IECA	História clínica	Substituição dos fármacos
Tabaco e outras toxinas inaladas	Questionário	Cessação tabágica

AINE: anti-inflamatório não esteroide; IECA: inibidor da enzima conversora da angiotensina; TC: tomografia computadorizada; RM: ressonância magnética; IBPs: inibidores da bomba de prótons; IMC: índice de massa corporal.

Fenótipos da asma grave não controlada

Fenótipos de asma grave			
Fenótipos	Características clínicas	Biomarcadores	Tratamento
Alérgica (T2)	Sintomas alérgicos + Sensibilização a alérgenos (testes cutâneos por picada e/ou IgE específica)	IgE específica Citocinas Th2 Periostina Eosinófilos e neutrófilos na expetoração	Corticosteroides Omalizumab Anti-IL-5/anti-IL-5R α (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) Dupilumab Tezepelumab
Eosinofílica (T2)	Rinossinusite crónica/ polipose nasal DREA Dependente de corticosteroides ou insensível a corticosteroides	Eosinófilos no sangue e expetoração IL-5 Cisteinil-leucotrienos	LTRA Anti-IL-5/anti-IL-5R α (mepolizumab, reslizumab, benralizumab) Dupilumab Tezepelumab
Não T2	FEV ₁ mais baixo Maior aprisionamento de ar História de tabagismo	Neutrófilos ou paucigranulocíticos na expetoração Ativação TH17 IL-8	Azitromicina Tezepelumab Termoplastia

IgE: imunoglobulina E; DREA: doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides;
FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo. LTRA: antagonista dos recetores de leucotrienos.

Tratamento

Terapêuticas biológicas aprovadas no tratamento de AGNC e suas características

Biológico (AGNC)	Aprovação: IPT Espanha	Mecanismo de ação	Evidências	Efeitos adversos ("frequentes" de acordo com RCM)	Administração
<i>Omalizumab</i>	≥6 anos com asma alérgica grave e sensibilização a alérgenos perenes com IgE entre 30-1500 UI/ml e FEV ₁ < 80 %	Liga-se à IgE circulante impedindo a ligação ao recetor de alta e baixa afinidade (FcεR1) a IgE	Redução de 34% nas exacerbações, mas sem melhoria nos sintomas, na QVRS e na função pulmonar nos RCTs. Eficácia na polipose nasal	Reações no local da injeção, cefaleias, dor abdominal superior	75-600 mg via SC cada 2-4 semanas dependendo do peso e IgE Possível em casa
<i>Mepolizumab</i>	≥6 anos com asma eosinofílica refratária com Eos ≥ 500 ou < 500 com 2 exacerbações graves ou 1 internamento no ano anterior	Bloqueia a IL-5, impedindo que ela se ligue ao recetor	Redução de 53% nas exacerbações graves e melhora na QVRS, controlo dos sintomas e função pulmonar nos RCTs Reduz as doses de CO de manutenção Eficácia na polipose nasal.	Reações no local da injeção, cefaleias, faringite, pirexia, dor abdominal superior, eczema, dor nas costas, reações de hipersensibilidade.	6-11 anos: 40 mg cada 4 semanas ≥12 anos: 100 mg cada 4 semanas Possível em casa
<i>Reslizumab</i>	≥18 anos de idade com asma eosinofílica grave em tratamento com CI em dose alta mais outro controlador com Eos ≥500 ou entre 400-500 e 2 exacerbações graves ou 1 internamento no ano anterior.	Liga-se ao mesmo domínio que o recetor IL-5 impedindo a ligação	Redução de 54% das exacerbações em doentes com ≥400 Eos e ≥1 exacerbação no ano anterior	Elevação da CPK no sangue	3 mg/kg IV de 4 em 4 semanas. Em hospital de dia
<i>Benralizumab</i>	≥18 anos de idade com asma eosinofílica grave em tratamento com dose alta de CI mais LABA com Eos ≥500 ou < 500 com 2 exacerbações graves ou 1 internamento no ano anterior	Liga-se ao Fcα do recetor IL-5, inibindo a sua ativação. Induz a eliminação direta (por citotoxicidade mediada por Ac) de eosinófilos e basófilos através de células NK	Redução de 57% nas exacerbações em doentes com ≥300 Eos e ≥3 exacerbações no ano anterior; e melhorias na função pulmonar e redução das doses de CO	Reações no local da injeção, faringite, cefaleias, reações de hipersensibilidade	30 mg via SC a cada 8 semanas (com as primeiras 3 doses separadas por um mês) Possível em casa

<i>Dupilumab</i>	≥ 6 anos com asma grave com marcadores T2 (Eos ≥ 300 ou FeNO ≥ 50 ppb) ou corticoddependente.	Bloqueia a subunidade α do recetor da IL-4 (efeito anti IL-4 e IL-13)	Redução de 50% nas exacerbações graves e melhoria na QVRS, controlo dos sintomas e função pulmonar nos RCTs. Reduz as doses de manutenção de CO. Eficácia na polipose nasal	Reações no local da injeção, eosinofilia sanguínea transitória (4-13%)	Dose inicial 400 mg seguida de: 200 mg via SC durante 2 semanas (asma eosinofílica grave/T2) 300 mg em corticosteroides ou com dermatite atópica associada. Possível em casa. A posologia em doentes entre os 6 e os 11 anos de idade está descrita na secção 7.5
<i>Tezepelumab</i>	≥12 anos de idade com asma grave que não são adequadamente controlados apesar da administração de corticosteroides inalados em doses elevadas mais LABA e/ ou LAMA que tenham tido duas ou mais exacerbações que necessitem de tratamento com corticosteroides orais ou sistémicos ou que tenham resultado em internamento no último ano.	Anticorpo monoclonal humano (IgG2λ) dirigido contra TSLP, uma citocina do grupo das alarminas, derivada do epitélio celular.	Redução significativa das exacerbações (66-71%) e hiperresposta brônquica, melhoria da função pulmonar, controlo da doença e qualidade de vida. Também é eficaz quando a contagem de eosinófilos no sangue <150 células/μl e FeNO < 25 ppb.	Reações no local de injeção, faringite, artralgias, erupção cutânea.	210 mg por via subcutânea a cada 4 semanas. Possível em casa.

IPT: relatório de posicionamento terapêutico; SC: subcutânea, IV: intravenosa; QVRS: qualidade de vida relacionada com a saúde; RCTs: ensaio clínico aleatorizado; Eos: eosinófilos; FEV₁: volume expiratório máximo no primeiro segundo; CI: corticosteroides inalados; CO: corticosteroides orais; LABA: agonista β₂ adrenérgico de ação prolongada; LAMA: anticolinérgicos de longa duração de ação; CPK: creatina fosfoquinase; TSLP: linfopietina do estroma tímico. AGNC: asma grave não controlada.

AGNCapesar de CI²/LABA/LAMA e após:

1. Confirmar o diagnóstico objetivo de asma
2. Verificar a correta técnica inalatória e adesão terapêutica
3. Rever a evicção de fatores de agravamento/desencadeantes
4. Verificar se todas as possíveis comorbidades estão tratadas
5. Incluir num programa de educação sobre asma
6. Monitorização e acompanhamento em Unidade de Asma

Estabelecer fenótipo de AGNC: IgE total no sangue, testes de alergia, Eos no sangue, FeNO e/ou Eos na expetoração**Avaliar a coexistência de** RSCcPN, rinite alérgica, dermatite atópica, urticária, HES, pneumonia eosinofílica, EGPA**Asma T2**EOS sangue $\geq 150 \mu\text{L}$ ou alergia², ou FeNO $\geq 25 \text{ ppb}$, ou expetoração Eos $>3\%$ Eos sangue $\geq 300 \mu\text{L}$ ou Eos expetoração $\geq 3\%$ **COM alergia²**Mepolizumab
Benralizumab
Dupilumab²
TezepelumabOmalizumab
Reslizumab**SEM alergia**Mepolizumab
Benralizumab
Dupilumab²
Tezepelumab

Reslizumab

Eos sangue 150 - 300 μL **COM alergia²**Dupilumab
TezepelumabMepolizumab
Benralizumab
Omalizumab**SEM alergia**FeNO $\geq 25 \text{ ppb}$ Dupilumab
TezepelumabMepolizumab
BenralizumabFeNO $< 25 \text{ ppb}$ Tezepelumab
Mepolizumab
Benralizumab
DupilumabEos sangue $\leq 150 \mu\text{L}$ e
FeNO $\geq 50 \text{ ppb}$ **COM alergia²**Dupilumab
Tezepelumab

Omalizumab

SEM alergiaDupilumab
Tezepelumab**Asma não T2**EOS sangue $< 150 \mu\text{L}$, sem alergia², FeNO $< 25 \text{ ppb}$ Neutrofílica: PMNN $\geq 61\%$ na expetoração, ou
Paucigranulocítica: Eos $< 3\%$ e PMNN $< 61\%$ na expetoraçãoAzitromicina
Tezepelumab
Termoplastia**AVALIE A RESPOSTA** aos 4-6 meses

Rever:

- Sintomas de asma e sintomas de rinosinusite
- Questionários/Escalas: ACT/ACQ, SNOT-22, EVA
- Número de exacerbações de asma grave
- Número de Eos no sangue
- Espirometria
- FeNO
- Escala multicomponente FEOS ou EXATO

Resposta
inadequadaResposta adequada
Sem efeitos secundários
Satisfação do doenteIdentificar a causa da falha
Reavaliar o fenótipo
Mudança para outro biológico com
um mecanismo de ação diferente

Continuar o tratamento

FIGURA. Tratamento da AGNC em adultos de acordo com o fenótipo.

AGNC: asma grave não controlada; CI: corticosteroides inalados; LABA: agonistas β_2 -adrenérgicos de ação prolongada; LAMA: anticolinérgicos de longa duração de ação; RSCcPN: rinosinusite crónica com polipose nasal; HES: síndrome hipereosinofílica; EGPA: granulomatose eosinofílica com poliangeite; PMNN: polimorfonuclear; Eos: eosinófilos; ACT: teste de controlo da asma; ACQ: questionário de controlo da asma; SNOT-22: questionário de sintomas nasais; EVA: escala visual analógica; FeNO: fração exalada de óxido nítrico. 1. Em doses elevadas. 2. Sensibilização a alérgenos, sintomas de doença alérgica e IgE total ≥ 75 UI. 3. Não recomendado se a Eos no sangue $> 1.000 \mu\text{l}$

Notas

Definições

AGNC: asma que requer tratamento com degraus terapêuticos 5-6 de acordo com o GEMA e apresentando ≥ 1 dos seguintes critérios:

- ACT < 20 o ACQ $\geq 1,5$.
- ≥ 2 ciclos de corticosteroides orais (CO) com duração ≥ 3 dias no ano anterior.
- ≥ 1 internamento hospitalar por exacerbação asmática no ano anterior.
- $\text{FEV}_1 \leq 80\%$ do esperado.

Inflamação refratária tipo 2: ≥ 1 dos seguintes critérios enquanto o doente estiver a utilizar doses elevadas de corticosteróides inalados ou de CO diário:

- ≥ 150 eosinófilos por microlitro no sangue.
- FeNO ≥ 25 ppb/ul (American Thoracic Society Committee).
- $\geq 2\%$ de eosinófilos na expetoração.
- A asma é clinicamente induzida por alérgenos.

Os doentes que necessitem de manutenção com corticosteroides orais podem também ter inflamação tipo 2 subjacente. No entanto, os COs frequentemente suprimem biomarcadores de inflamação tipo 2 (eosinófilos no sangue, eosinófilos na expetoração e FeNO). Por conseguinte, se possível, estes testes devem ser realizados antes de iniciar um ciclo curto ou um tratamento de manutenção com CO, ou quando o doente estiver a tomar a dose mais baixa possível de CO.

Limiares de eosinofilia sanguínea: pelo menos uma determinação superior a $300 \text{ Eos}/\mu\text{l}$ no último ano. Em doentes tratados com CO de forma crónica ou recente, podem aparecer níveis baixos de eosinófilos. Neste caso, pode ser útil rever os valores históricos.

Limiares FeNO. O ponto de corte é fixado em 25 ppb. No entanto, deve-se considerar que a avaliação do FeNO pode ser alterada pela administração recente de corticosteroides sistémicos e pela dose total de corticosteroides inalados, por idade e tabagismo (níveis mais baixos em fumadores). Se aparecerem níveis elevados de FeNO, ve-

rifique se o doente autoadministra corretamente a medicação inalatória (adesão terapêutica e técnica inalatória).

Resposta à terapêutica biológica. Define-se por:

- Pontuação ACT maior ou igual a 20 ou alteração significativa em relação à pontuação basal (≥ 3 pontos).
- Ausência de internamento hospitalares ou idas à urgência.
- Redução das exacerbações em mais de 50%.
- Suspensão da utilização de corticosteroides orais ou redução significativa da dose ($\geq 50\%$).

Escolha entre biológicos

A ordem em que os biológicos aparecem no esquema, quando coincidem numa indicação, deve-se apenas ao momento em que foram comercializados.

Os critérios seguintes devem ser considerados na escolha: contagem de eosinófilos no sangue, função pulmonar, uso de corticosteroides orais para manutenção, presença de comorbilidades: polipose nasal/DREA, urticária crónica, dermatite atópica e doenças associadas à asma (granulomatose eosinofílica com poliangite, pneumonia eosinofílica, ABPA, esofagite eosinofílica).

- Benralizumab (eficácia mais elevada ≥ 300 Eos/ μ l): doentes com redução de função pulmonar, polipose, corticosteroides orais para manutenção e dificuldade

de acesso à unidade de asma devido a longas viagens.

- Reslizumab (eficácia máxima ≥ 400 Eos/ μ l): melhora a função pulmonar. Não demonstrou ser eficaz na redução da dose de CO. Administração intravenosa.
- Mepolizumab (a sua indicação é a partir de 150 Eos/ μ l, mas maior eficácia ≥ 500 Eos/ μ l): indicado em doentes com ≥ 150 Eos/ μ l se houver valores históricos de ≥ 300 Eos/ μ l. Foi demonstrado que permite a redução ou retirada do CO.
- Dupilumab (eficácia mais elevada ≥ 300 Eos/ μ L e/ou FeNO ≥ 50 ppb): melhora a função pulmonar, a polipose nasal e a dermatite grave. Foi demonstrado que permite a redução ou retirada da CO e aumenta os valores de eosinófilos. A administração é quinzenal.

Para escolher entre fármacos potencialmente eficazes num determinado doente, devem ser considerados critérios de posologia, preferência do doente e também custos.

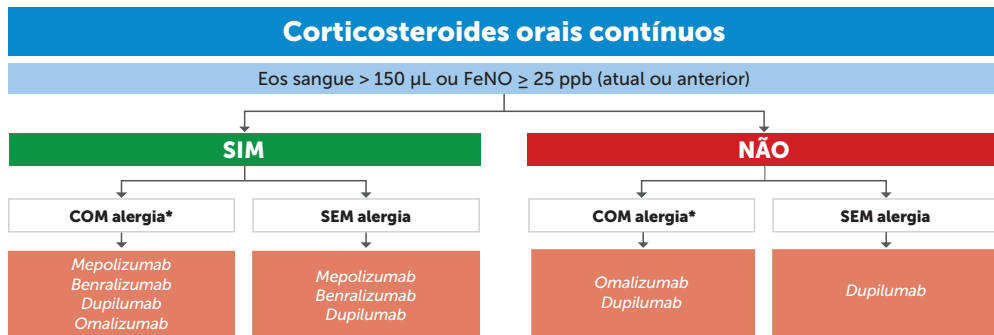
A termoplastia é indicada em doentes sem enfisema/ bronquiectasias/ atelectasias ou comorbilidades significativas, sem tratamento com anticoagulantes ou imunossupressores e que não apresentam infeções recentes. O FEV₁ deve ser superior a 40% e não deve haver contraindicação à broncofibroscopia com sedação.

Protocolo de monitorização dos efeitos secundários dos corticosteroides sistémicos

Osteoporose	Medição anual de altura. Avaliar o risco de fraturas. Densitometria antes do tratamento com corticosteroides sistémicos e ao fim de um ano: <ul style="list-style-type: none">• Se o DMO baixar, repetir após um ano.• Se o DMO for normal, repetir aos 2-3 anos.
Insuficiência suprarrenal	Se usar corticosteroides durante mais de 2 semanas seguidas ou 3 semanas seguidas nos 6 meses anteriores: <ul style="list-style-type: none">• Avaliar os sintomas.• Realizar a determinação do cortisol basal (8-9 a.m.).
Oftalmologia	Check-up oftalmológico anual. Check-up precoce (se cataratas e/ou fatores de risco para glaucoma).
Doenças cardiovasculares	Calcular o risco de acordo com o índice de Framingham. Perfil lipídico no mês de início do tratamento com CS, repetir a cada 6-12 meses.
Hiperglicemia	Glicémia a cada 3-6 m no primeiro ano e depois anualmente.
Infeções/pneumonia	Alertar o doente para consultar um médico em caso de febre e/ou sintomas de infeção. Vigilância microbiológica (cultura de expectoração).

DMO: densidade mineral óssea. CS: corticosteroides sistémicos.

Modificado de Liu *et al.*, 2013.



* Sensibilização a alérgenos, apresentação clínica de doença alérgica e IgE total \geq 75 UI

AVALIE A RESPOSTA aos 4-6 meses

Rever:

- Sintomas de asma e sintomas de rinossinusite
- Questionários/escalas: ACT/ACQ, SNOT 22, EVA
- Número de exacerbações de asma grave
- Redução ou retirada de CO
- Número de Eos no sangue
- Espirometria
- FeNO
- Escala multicomponente FEOS ou EXATO

Resposta
inadequada

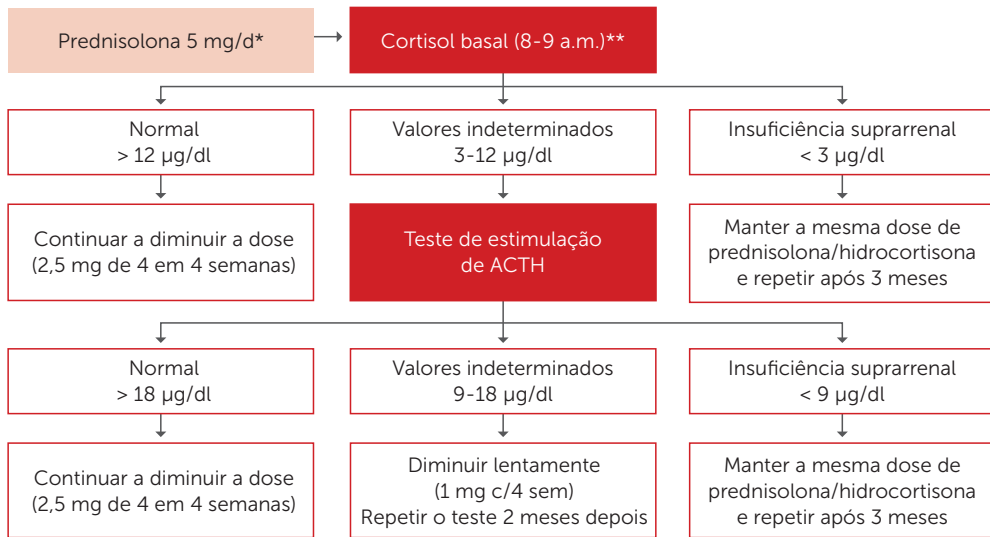
Resposta adequada
Sem efeitos secundários
Satisfação do doente

Identificar a causa da falha
Reavaliar o fenótipo
Mudança para outro biológico com
um mecanismo de ação diferente

Continuar o tratamento

CO: corticosteroides orais; ACT: teste de controlo da asma; ACQ: questionário de controlo da asma; SNOT-22: questionário de sintomas nasais; EVA: escala visual analógica ; FeNO: fracção exalada de óxido nítrico.

FIGURA. Tratamento da asma grave dependente de corticosteroides em adultos (baseado em parte no Consenso SEPAR 2022).



*A hidrocortisona 20 mg/dia pode ser substituída diretamente, de preferência ao pequeno-almoço.

**Não tome CO na noite anterior ou na manhã anterior à colheita sanguínea.

FIGURA. Algoritmo para avaliação da função suprarrenal durante a descida da dose de CO.

(Modificado de Menzies-Gow et al. 2022).

Tratamento combinado de asma grave e RSCcPN

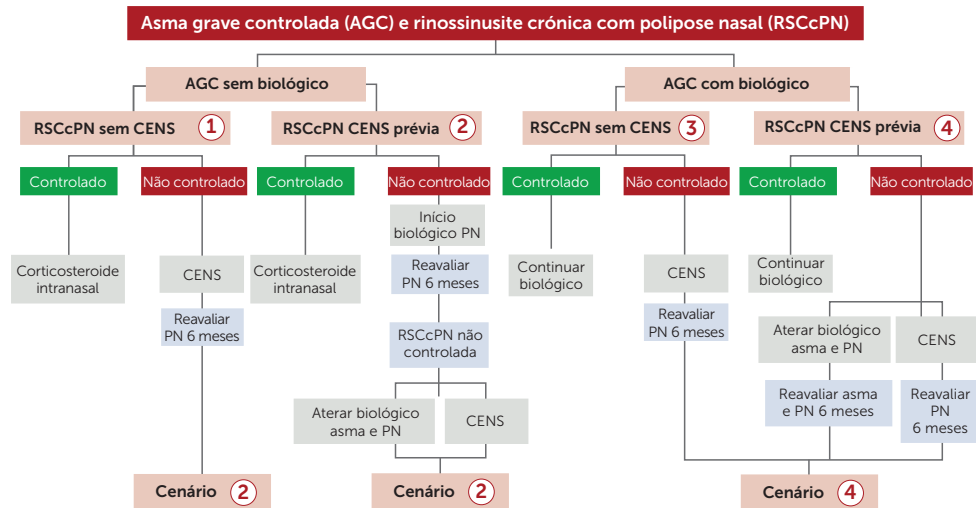


FIGURA. Tratamento de doentes com AG controlada e RSCcPN.

Terapêutica biológica com indicação na asma: omalizumab, reslizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab. Terapêutica biológica indicada na RSCcPN: dupilumab, omalizumab, mepolizumab. Este esquema é assumido quando o doente está sob tratamento ótimo de acordo com as diretrizes GEMA 5.5 e POLINA 2.0. CENS (cirurgia endoscópica nasossinusal) com abertura sinusal de acordo com POLINA 2.0.

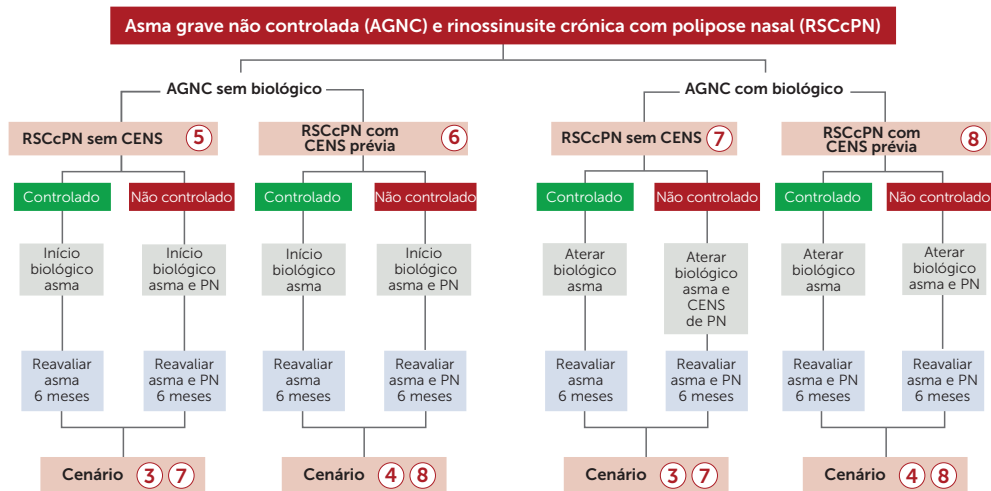


FIGURA. Tratamento de doentes com AGNC e RSCcPN.

Terapêutica biológica com indicação na asma: omalizumab, reslizumab, mepolizumab, benralizumab, dupilumab, tezepelumab. Terapêutica biológica indicado no RSCcPN: dupilumab, omalizumab, mepolizumab. Este esquema é assumido quando o doente está sob tratamento ótimo de acordo com as diretrizes GEMA 5.5 e POLINA 2.0. CENS (cirurgia endoscópica nasossinusal) com abertura sinusal de acordo com POLINA 2.0.

Falta de resposta ao tratamento com anticorpos monoclonais. Recomendações antes de alteração de biológico

Proposta de ação sequencial em caso de resposta subótima ao tratamento com anticorpos monoclonais

1. Avaliar e, quando apropriado, corrigir a baixa adesão terapêutica.
2. Identificar e tratar potenciais comorbidades.
3. Caracterizar a natureza das exacerbações, infecciosas ou inflamatórias.
4. Reavaliar o fenótipo inflamatório.
5. Se necessário, dependendo da avaliação anterior, mudar para outro biológico ou adicionar outra opção terapêutica (azitromicina, termoplastia).

Asma grave não controlada na criança

Condições que podem mimetizar asma grave em crianças

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none">- Bronquiolite, bronquiolite obliterante.- Bronquite bacteriana persistente.- Aspiração recorrente, refluxo gastroesofágico, distúrbios da deglutição.- Prematuridade e doenças relacionadas (displasia broncopulmonar).- Fibrose quística.- Corpo estranho endobrônquico.- Imunodeficiências primárias ou adquiridas.- Discinesia ciliar primária. | <ul style="list-style-type: none">- Obstrução/compressão das vias aéreas centrais.- Malformações congênitas, incluindo anéis vasculares.- Traqueobroncomalácia.- Tumores carcinoides ou outros.- Massa mediastínica/nódulo linfoide.- Cardiopatia congênita.- Patologia pulmonar intersticial.- Doenças do tecido conjuntivo.- Disfunção das cordas vocais. |
|--|---|

Recomendações

<p>7.1. Sugere-se que a asma grave não controlada (AGNC) seja definida como doença asmática que persiste com mau controlo apesar de ter sido tratada com uma combinação de dose alta de CI/LABA no último ano, ou corticosteroides orais por pelo menos seis meses do mesmo período.</p>	R2
<p>7.2. A falta de controlo será objetivada por qualquer uma das seguintes características: ACT <20 ou ACQ >1.5; ≥2 exacerbações graves ou ter recebido ≥2 ciclos de corticosteroides orais (≥3 dias cada) no ano anterior; ≥1 internamento por exacerbação grave no ano anterior; limitação crónica do fluxo aéreo (relação FEV₁/FVC <0,7 ou FEV₁ <80% do previsto) após o uso do tratamento adequado (desde que o melhor FEV₁ seja superior a 80%).</p>	R2
<p>7.3. Recomenda-se que a avaliação diagnóstica da AGNC seja realizada preferencialmente em centros ou unidades especializadas em asma, que incorporem um algoritmo de decisão sequencial.</p>	R2
<p>7.4. Sugere-se a realização de uma avaliação diagnóstica protocolada da AGNC (em adultos e crianças) através de três ações-chave: 1. Confirmar objetivamente o diagnóstico de asma; 2. Identificar a existência de fatores externos à doença asmática (adesão terapêutica, técnica inalatória do doente, comorbilidades ou agravantes, desencadeantes de exacerbações); e 3. Estabelecer o fenótipo de asma grave.</p>	R2
<p>7.5. Na ausência de confirmação diagnóstica, deverá ser excluída a existência de outra possível doença que mimetize a asma.</p>	R2
<p>7.6. Recomenda-se estabelecer o fenótipo de asma em doentes com AGNC como parte da avaliação diagnóstica. Esta identificação pode levar a um tratamento diferenciado e ter implicações prognósticas.</p>	R2

7.7. Sugere-se a utilização na prática clínica de três fenótipos de AG com implicações na decisão terapêutica: asma alérgica (T2), asma eosinofílica (T2) e asma não T2.	R2
7.8. O tratamento geral da AGNC inclui: prescrição dos medicamentos recomendados nas etapas 5 e 6 (combinação de CI/LABA em doses altas e um terceiro fármaco de controlo, preferencialmente tiotrópio), adesão a um programa de educação de asma, tratamento de comorbilidades/ agravantes e prevenção/ tratamento dos efeitos secundários dos corticosteroides.	R2
7.9. Uma vez que os marcadores de inflamação do fenótipo T2 podem ser suprimidos pelo tratamento com CO, recomenda-se que estes sejam determinados antes do início do tratamento com OC ou na dose mais baixa possível, e em pelo menos três ocasiões (por exemplo, durante uma exacerbação) antes de assumir que um doente tem asma não T2.	R2
7.10. No tratamento da AGNC T2, tendo em conta o nível de eosinófilos no sangue ou na expetoração e a presença de sintomas alérgicos relevantes com sensibilidade demonstrada a aeroalergénios perenes, deve ser escolhido um dos anticorpos monoclonais aprovados para administração: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab ou tezepelumab.	R1
7.11. No caso de asma não T2, recomenda-se o tratamento com azitromicina, termoplastia brônquica ou corticosteroides sistémicos.	R2
7.12. Em crianças com idade igual ou superior a 6 anos, dependendo do fenótipo inflamatório, deve ser escolhido um dos anticorpos monoclonais, omalizumab, mepolizumab ou dupilumab.	R1

8. CIRCUNSTÂNCIAS ESPECIAIS

Entidades clínicas específicas associadas a asma

- Sobreposição de asma e DPOC (ACO)
 - Asma induzida pelo exercício
 - Doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides (DREA)
 - Obstrução laríngea indutível
 - Asma e doença do coronavírus 2019 (COVID-19)
 - Aspergilose broncopulmonar alérgica
 - Granulomatose eosinofílica com poliangite (EGPA)
 - Síndrome hipereosinofílica idiopática
-

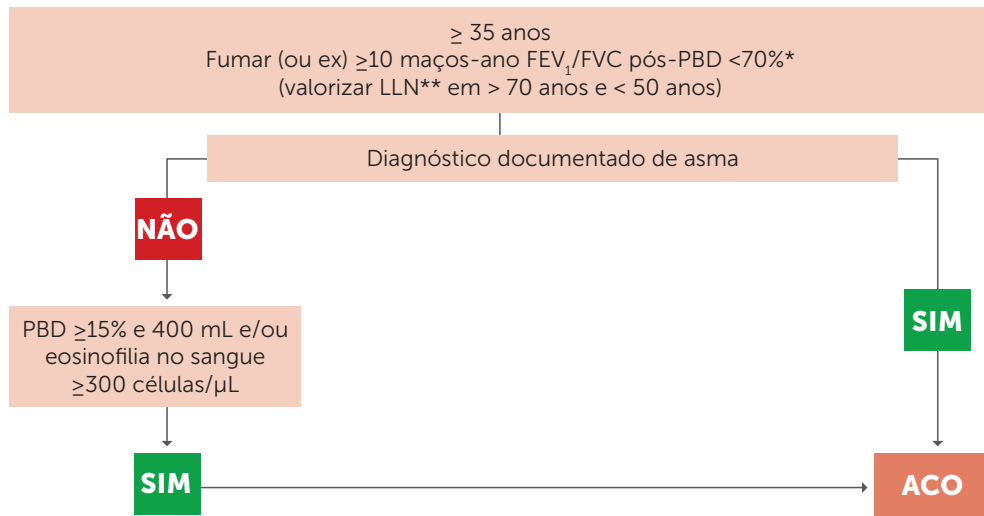


FIGURA. Confirmação diagnóstica da sobreposição de asma e DPOC (ACO).

*Mantido após tratamento com CI/LABA (6 meses). Em alguns casos também após um ciclo de corticosteroides orais (15 dias). ACO: sobreposição de asma e DPOC; CI: corticosteroide inalado; LABA: agonista β adrenérgicos de ação prolongada; PBD: prova de broncodilatação. **LLN: limite inferior da normalidade.

Asma ocupacional

Agentes causadores de asma ocupacional

Classe	Agente	Empregos com risco de exposição
Elevado peso molecular		
Animais	Ácaros, ratos, crustáceos, epitélio de mamíferos, etc.	Trabalhadores de laboratório, agricultores, veterinários, processadores de marisco
Cereais e farinhas	Cereais em pó, trigo, cevada, aveia, milho	Panificadora, padaria, pastelaria, indústria cervejeira, moagem
Enzimas	Amilase, alcalase	Laboratórios farmacêuticos, padaria
Látex	Látex	Cuidados de saúde
Baixo peso molecular		
Dissociados	Dissociato de tolueno (TDI), metileno (MDI) e hexametileno (HDI)	Espumas de poliuretano, vernizes, plásticos, isolamento, pinturas de pistola
Anidridos ácidos	Ácido ftálico, ácido trimetilo, anidrido maleico, anidrido trimetílico	Resinas e plásticos, químicos e indústrias de adesivos
Metais	Níquel, platina, cobalto, cromo, sais de aço inoxidável	Refinarias de platina, polidores, soldadura eletrônica
Biocidas	Glutaraldeído e clorexidina	Saúde
Madeiras	Cedro vermelho e bosques tropicais	Carpintaria
Antibióticos	Penicilina, espiramicina, tetraciclina	Indústria farmacêutica
Irritantes		
Lixívia/ Salfuman	Cloro, amoníaco, ClH	Limpeza
Fumo	Fumo	Bombeiros
Gases	NO ₂ , SO ₂ , ozono	Metalurgia, agricultura
Outros	Resina, ácido acético, refrigerante	Saúde, indústria química, curtidores

Testes diagnósticos em asma ocupacional

Testes de diagnóstico	Valor diagnóstico
História clínica e profissional	Essencial, mas de baixo valor diagnóstico preditivo positivo
Testes imunológicos	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilização IgE → testes intradérmicos/testes por picada identificar o alérgeno. - A positividade apenas indica que há sensibilização.
Monitorização do PEF: período laboral vs. período não laboral	<ul style="list-style-type: none"> - Sensibilidade: 81-87 %. - Especificidade: 74-89 %.
Hiperreatividade brônquica inespecífica (HRBI): período laboral vs não-laboral	<ul style="list-style-type: none"> - Associada à monitorização da PEF. - Valor acrescentado, mas sem aumento da sensibilidade ou especificidade.
Expetoração induzida	<ul style="list-style-type: none"> - A maioria com padrão eosinofílico (> 3 %). - Melhora a sensibilidade da prova de provocação brônquica específica.
Fração exalada de óxido nítrico (FeNO)	<ul style="list-style-type: none"> - Informação adicionada à prova do provocação brônquica específica na ausência de expectoração induzida.
Prova de provocação brônquica específica (PBE)	<ul style="list-style-type: none"> - Inalação do agente suspeito em doses crescentes. - Monitorização seriada de FEV₁. - É o teste mais fiável e de referência para confirmar asma ocupacional.

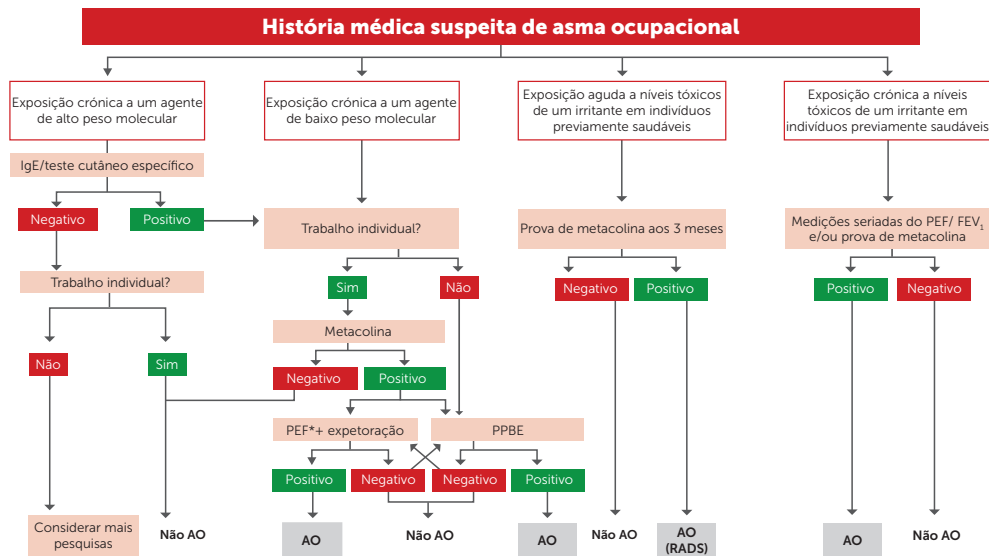


FIGURA. Algoritmo de diagnóstico da asma ocupacional.

AO: asma ocupacional; RADS: síndrome de disfunção reativa das vias aéreas; PPBE: prova de provocação brônquica específica; PEF: débito expiratório máximo. *Medições efetuadas após 15 dias de trabalho e 15 dias de baixa médica; Expetoração: Análise da alteração no número de eosinófilos.

Doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides

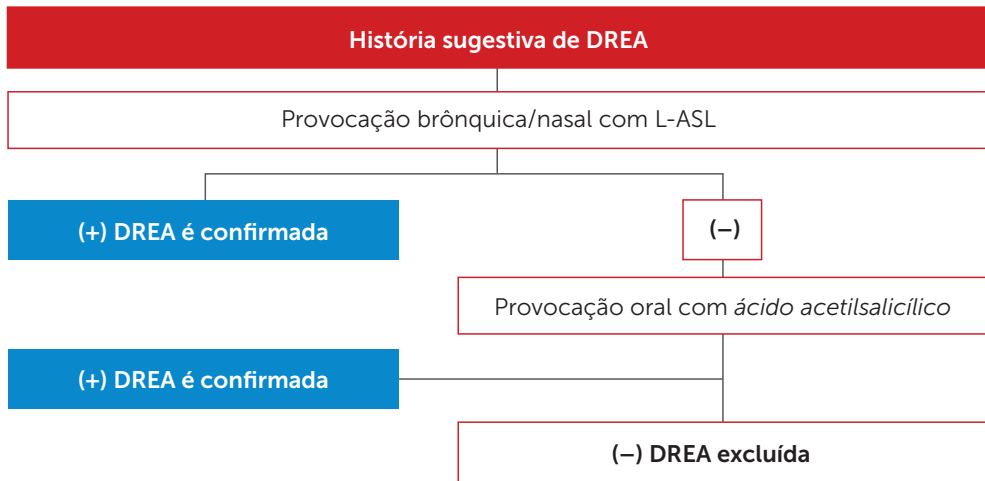


FIGURA. Algoritmo de diagnóstico para doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides (DREA) com sintomas de asma.

L-ASL: acetilsalicitato de lisina.

Classificação de alguns AINEs de acordo com a capacidade de inibição das isoformas da ciclooxigenase

Inibidores potentes da COX-1 e da COX-2	<i>Ácido acetilsalicílico, diclofenac, ibuprofeno, metamizol</i>
Inibidores fracos da COX-1 e COX-2	<i>Paracetamol</i>
Inibidores da COX-2	
– Parcialmente seletivos (inibem a COX-1 de forma dose-dependente)	<i>Meloxicam, nimesulida</i>
– Altamente seletivos	<i>Celecoxib, etoricoxib, parecoxib</i>

Asma e doença por coronavírus 2019 (COVID-19)

Possíveis interações medicamentosas entre fármacos utilizados no tratamento da COVID-19 e asma (com base nos propostos pelo Neumo SEFH Group 2020)

Grupo	Medicamento	Anacinra	Baricitinib	Molnupiravir	Nirmatrelvir/ ritonavir	Remdesivir	Sotrovimab	Tocilizumab
Agonistas β_2 -adrenérgicos inalados	Formoterol	↔	↔	↔	↑ [Formoterol] ⁷	↔	↔	↔
	Indacaterol	↔	↑ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Indacaterol] ⁷	↑ [Remdesivir] ³	↔	↔
	Olodaterol	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Salbutamol	↔	↑ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Salbutamol] ⁷	↔	↔	↔
	Salmeterol	↔	↔	↔	↑ [Salmeterol]	↔	↔	↔
	Terbutalina	↔	↑ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Terbutalina] ⁷	↔	↔	↔
	Vilanterol	↔	↑ EA ⁴	↔	↑ [Vilanterol] ⁷	↔	↔	↔
Anticolinérgicos inalados	Ipratrópio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
	Tiotrópio	↔	↑ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Vilanterol] ⁷	↔	↔	↔
	Glicopirrónio	↔	↔	↔	↔	↔	↔	↔
Corticosteroides inalados	Beclometasona	↔	↓ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Beclometasona] ⁸	↑ [Remdesivir] ³	↔	↑ EA ⁴
	Budesonida	↔	↓ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Budesonida] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴
	Ciclesonida	↔	↑ EA ⁴	↔	↑ [Ciclesonida] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴
	Fluticasona	↔	↑ [Baricitinib] ^{3,5} + ↓ [Baricitinib] ^{3,6}	↔	↑ [Fluticasona] ⁸	↑ [Remdesivir] ³	↔	↑ EA ⁴
	Mometasona	↔	↓ [Baricitinib] ³	↔	↑ [Mometasona] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴

Corticosteróides sistémicos	Dexametasona	↓[Dexametasona] ¹	↑EI + ↓ [Baricitinib]	↔	↑[Dexametasona] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴ + ↓ [Dexametasona] ¹
	Hidro cortisona	↓[Hidro cortisona] ¹	↑EI + ↓ [Hidro cortisona]	↔	↑[Hidro cortisona] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴ ↓ [Hidro cortisona] ¹
	Metilprednisolona	↔	↑EI + ↓ [Baricitinib]	↔	↑[Metilprednisolona] ⁸	↑[Metilprednisolona] ⁸	↔	↑ EA ⁴
	Prednisolona	↔	↑EI + ↓ [Baricitinib]	↔	↑[Prednisolona] ⁸	↔	↔	↑ EA ⁴
Biológico	Benralizumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
	Dupilumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
	Omalizumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
	Mepolizumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
	Reslizumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
	Tezepelumab	↔ ²	↔ ²	↔	↔	↔	↔ ²	↔ ²
Outros fármacos	Montelucaste	↓[Montelucaste] ¹	↔	↔	↑[Montelucaste]	↔	↔	↓[Montelucaste] ¹
	Teofilina	↓[Teofilina] ¹	↔	↔	↓ [Teofilina]	↑[Teofilina]	↔	↓[Teofilina] ¹
	Azitromicina	↓[Azitromicina] ¹	↑[Baricitinib]	↔	↑[Azitromicina]	↑[Azitromicina]	↔	↓[Azitromicina] ¹

↑[x]: aumenta a concentração do fármaco X; ↓[x]: diminui a concentração do fármaco X; ↔: sem alteração; ↑ EA: aumento dos efeitos adversos, ↑ IE: aumento do efeito imunossupressor.

1. Aplica-se apenas a casos de COVID com IL-6 elevada. Tocilizumab liga-se à IL-6 e anacina e diminui o nível de IL-6, de modo que esta citocina deixa de inibir o CYP3a4. Num doente com COVID com IL-6 elevada, essa interação restaura simplesmente a atividade habitual do CYP3a4, pelo que a relevância seria baixa-moderada. 2. Uma das bases de dados consultadas refere-se a um possível risco teórico mais elevado de efeitos adversos com determinadas terapêuticas biológicas; é extrapolado para o resto. Escassez de dados. Relevância clínica improvável.

3. Escassez de dados clínicos. A interação é considerada ligeira dada a baixa exposição sistémica ao fármaco inalado. O efeito no metabolismo do fármaco para o tratamento de COVID19 é considerado não relevante. 4. Escassez de dados clínicos. Potencial aumento do risco ou gravidade dos efeitos adversos. 5. A concentração de baricitinib pode potencialmente ser aumentada em associação com propionato de fluticasona. 6. A concentração de baricitinib pode potencialmente diminuir em combinação com furoato de fluticasona. 7. A acumulação potencial de fármaco inalado é considerada baixa e clinicamente não relevante. 8. Possível acumulação de corticosteróides sistémicos. Requer monitorização de possíveis efeitos adversos, mas não contraindica o uso de corticosteróides.

Gravidade	Sem interação relevante	Ligeira	Moderado	Grave
Código de cores	Sem interação relevante	Em geral, não requer cuidados adicionais	Pode requerer monitorização e avaliação do ajuste da dose ou interrupção da terapêutica	Contraindicado ou avaliar risco-benefício

Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA)

Critérios de diagnóstico ISHAM 2013, atualização 2016

Condições predisponentes

- Asma
- Fibrose quística
- DPOC
- Doença fibrocavitária pós-tuberculosa

Critérios obrigatórios (ambos devem estar presentes)

- Níveis de IgE específica de *A. fumigatus* de $> 0,35$ kua/L (ou testes cutâneos positivos se IgE específica não estiver disponível).
- Nível sérico elevado de IgE total de > 1.000 UI/ml (se os doentes cumprirem todos os “outros critérios”, pode ser aceite um valor de IgE < 1.000 UI/ml).

Outros critérios (pelo menos dois em cada três)

- Anticorpos IgG específicos de *A. fumigatus* no soro > 27 mgA/L.
- Eosinofilia total > 500 células/UL em doentes não tratados com corticosteroides.
- Opacidades pulmonares radiográficas consistentes com ABPA

Classificação da ABPA de acordo com as alterações radiológicas

- ABPA-S (ABPA serológico): cumpre os critérios ABPA na ausência de manifestações radiológicas.
 - ABPA-B (ABPA com bronquiectasias).
 - ABPA-HAM (muco ABPA-Alta atenuação): ABPA, com tampões de muco de alta atenuação no TAC de alta resolução.
 - ABPA-CPF (ABPA-Fibrose pleuropulmonar crónica): reúne critérios diagnósticos para ABPA com pelo menos 2 das características radiológicas sugestivas de fibrose (incluindo lesões fibrocavitárias, fibrose pulmonar, espessamento pleural) sem a presença de impacções mucoides.
-

Granulomatose eosinofílica com poliangite (EGPA)

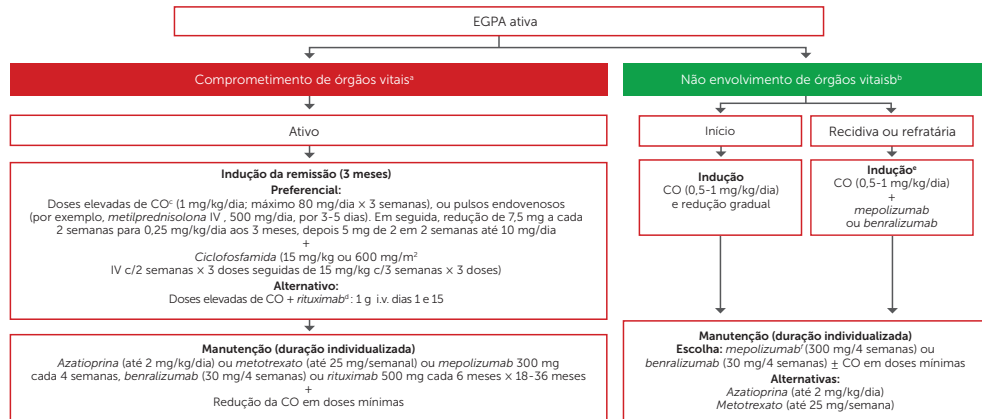


FIGURA. Tratamento de EGPA.

CO: corticosteroides orais. ªEnvolvimento renal (glomerulonefrite), envolvimento do sistema nervoso central, mononeurite múltipla, envolvimento cardíaco, doença retroorbitária, isquemia mesentérica, hemorragia gastrointestinal, isquemia dos membros, hemorragia alveolar. ºRinossinusite, asma, doença de pele não complicada, artrite inflamatória ligeira, miosite apenas do músculo esquelético, episclerite, nódulos pulmonares não cavitados. ºEm casos muito graves, podem ser considerados bolus i.v. (por exemplo, metilprednisolona 500-1000 mg i.v. x 3-5 doses) e redução progressiva, especialmente na insuficiência renal ou hemorragia alveolar. ºPreferencialmente: preservar a fertilidade ou a dose cumulativa associada de ciclofosfamida com risco de complicações. ºDoentes que não toleram mepolizumab ou benralizumab ou em que não sejam eficazes, podem ser considerados individualmente azatioprina, metotrexato, micofenolato de mofetil ou rituximab. ºPreferencialmente mepolizumab ou benralizumab e alternativas em caso de ineficácia ou intolerância ao mepolizumab ou benralizumab. Modificado de Hellmich B, et al.

Recomendações

8.1. O diagnóstico de ACO deve ser estabelecido em doentes com limitação crónica de fluxo aéreo, fumadores ou ex-fumadores com um diagnóstico documentado de asma ou nos quais exista uma PBD ou eosinofilia muito positivas.	R2
8.2. Todos os doentes com ACO serão inicialmente tratados com uma combinação de CI e LABA.	R2
8.3. Em doentes com ACO tratados com uma combinação de CI e LABA, que permaneçam sintomáticos ou com exacerbações, será adicionado um LAMA.	R2
8.4. No tratamento de manutenção da asma em mulheres grávidas, recomenda-se o uso dos medicamentos habitualmente utilizados, LABA mais CI.	R1
8.5. Em mulheres grávidas devem ser seguidos os mesmos algoritmos no tratamento de exacerbações que em mulheres não grávidas, garantindo oxigenação adequada (satO2 > 95%) e monitorização do feto.	R1
8.6. Para reduzir o risco de complicações materno-fetais, as mulheres grávidas com asma devem seguir um controlo adequado destinado a prevenir exacerbações graves	R1
8.7. Na asma de início no adulto ou se houver uma deterioração da asma prévia, recomenda-se excluir a asma ocupacional.	R2
8.8. O diagnóstico de asma ocupacional deve ser confirmado por testes objetivos. E em casos com etiopatogenia alérgica, por testes imunológicos.	R2

8.9. O teste padrão para a asma ocupacional imunológica é a prova de provocação brônquica específica.	R2
8.10. No tratamento da asma ocupacional imunológica, recomenda-se eliminar a exposição ao agente causador.	R2
8.11. Na asma induzida pelo exercício físico, recomenda-se a realização de exercícios de aquecimento antes do início da atividade desportiva.	R1
8.12. Na asma induzida pelo exercício, os SABA, utilizados ocasionalmente, são a opção de tratamento a curto prazo mais eficaz.	R1
8.13. Na asma induzida pelo exercício, os CI reduzem a frequência e a intensidade dos sintomas, pelo que a sua utilização é recomendada em doentes que necessitam regularmente de SABA.	R1
8.14. Na asma induzida pelo exercício, as LTRA são uma opção terapêutica menos eficaz do que os CI na prevenção da broncoconstrição e não servem para reverter uma obstrução estabelecida.	R1
8.15. Recomenda-se que o grau de controlo seja avaliado para determinar a necessidade de aumento dos graus terapêuticos em doentes asmáticos conhecidos com asma induzida pelo exercício.	R1
8.16. Em doentes com asma e rinosinusite crónica com polipose nasal, é desejável descartar doença respiratória exacerbada por anti-inflamatórios não esteroides (DREA), especialmente em casos de asma grave.	R1

8.17. Os doentes com DREA devem evitar o tratamento com qualquer um dos fármacos da classe dos AINEs inibidores da COX-1	R1
8.18. Devem ser utilizados medicamentos alternativos (opiáceos, corticosteroides sistémicos) no tratamento analgésico ou anti-inflamatório de doentes com DREA. Após demonstrar tolerância, pode-se usar paracetamol em doses inferiores a 500 mg e inibidores seletivos da COX-2 (celecoxibe, etoricoxib, parecoxib).	R2
8.19. A adição de LTRA deve ser considerada em doentes com asma moderada ou grave e DREA.	R2
8.20. A dessensibilização com AAS pode ser útil em casos selecionados.	R2
8.21. As terapêuticas biológicas podem ser utilizadas em doentes com asma grave não controlada e DREA, especialmente se estes também tiverem polipose nasal.	R2
8.22. O diagnóstico de obstrução laríngea indutível (OLI), anteriormente conhecida como disfunção das pregas vocais, deve ser feito após suspeita clínica e confirmada por videofibrosopia laríngea.	R1
8.23. O tratamento da fase aguda de OLI deve incluir técnicas de reeducação respiratória, terapia da fala (relaxamento dos músculos laríngeos).	R2
8.24. No tratamento da fase aguda de OLI, os sedativos podem ser úteis, a toxina botulínica do tipo A ou a cirurgia são reservadas para casos refratários.	R2

8.25. Recomenda-se que a ABPA seja excluída em todos os doentes com asma grave não controlada.	R1
8.26. Para o diagnóstico de ABPA em doentes com asma, recomenda-se a utilização de uma combinação de dados clínicos, laboratoriais e radiológicos, seguindo os critérios do ISHAM de 2016.	R1
8.27. Na ABPA aguda, recomenda-se iniciar o tratamento com corticosteroides, geralmente associados a antifúngicos.	R1
8.28. Em caso de exacerbações recorrentes de ABPA ou dependência de corticosteroides, recomenda-se um ensaio terapêutico com fármacos biológicos.	R2
8.29. Recomenda-se a exclusão de EGPA em todos os doentes com asma eosinofílica grave e não controlada a longo prazo.	R2
8.30. Recomenda-se uma combinação de dados clínicos, laboratoriais (contagem de eosinófilos e determinação de ANCA no sangue) e radiológicos para o diagnóstico de EGPA em doentes com asma.	R1
8.31. Na EGPA grave e ativa, recomenda-se iniciar o tratamento com corticosteroides sistémicos em pulsos ou em doses orais elevadas associadas a ciclofosfamida ou rituximab.	R2
8.32. Na EGPA ativa e não grave, recomenda-se iniciar o tratamento com corticosteroides associados a mepolizumab ou benralizumab como primeira escolha.	R2

8.33. Recomenda-se que as causas secundárias de hipereosinofilia e doença hematológica mieloproliferativa sejam excluídas antes do diagnóstico de síndrome hipereosinofílica idiopática (HES).	R1
8.34. O diagnóstico de HES idiopática é estabelecido na presença de envolvimento e/ou disfunção de um órgão sistêmico, juntamente com uma contagem de eosinófilos $\geq 1.500/\mu\text{l}$ em 2 ou mais determinações separadas por 4 semanas e/ou eosinofilia tecidual de causa não estabelecida.	R2
8.35. O tratamento de primeira linha de HES idiopática são os corticosteroides, aos quais podem ser adicionados imunossuppressores ou outros medicamentos poupadores de corticosteroides, mas o seu efeito pode ser insuficiente para reduzir a eosinofilia em alguns doentes.	R1
8.36. Recomenda-se a adição de mepolizumab à terapêutica de corticosteroides na HES idiopática, com o objetivo de reduzir os surtos de doença, a necessidade de CO e a contagem de eosinófilos.	R1

9. ASPETOS ORGANIZATIVOS. DIFUSÃO DO GEMA

Continuidade assistencial

Ações destinadas a melhorar a continuidade dos cuidados em matéria de asma

Profissionais de saúde	Doentes	Administração
Implementação do GEMA	Educação	Plano Estratégico Nacional para a Asma (inexistente)
Coordenação entre níveis assistenciais	Adesão ao tratamento	Processos assistenciais integrados
Critérios consensuais de referenciação na asma	Planos de ação	História clínica digital universal
Unidades de asma	Autocontrolo	Registo nacional de doentes com asma grave
Importância da Enfermagem e da Farmácia Comunitária nos Programas de Saúde		Planos estratégicos adaptados às características locais
Utilização de ferramentas informatizadas para o controlo da asma		Fornecer os recursos necessários

Unidade de Asma

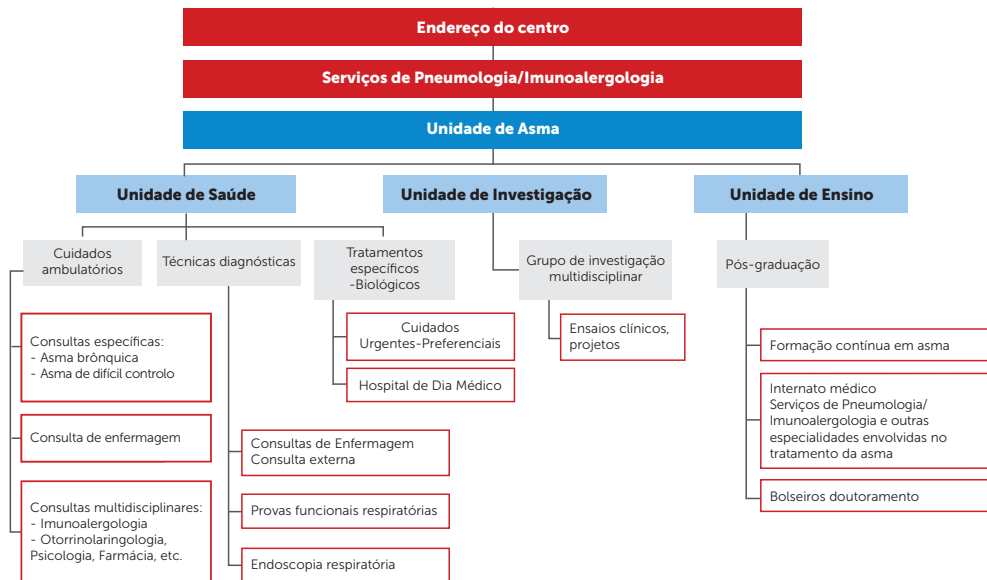


FIGURA. Esquema de trabalho e distribuição das atividades de uma Unidade de Asma de um hospital especializado.

Indicadores de qualidade assistencial em asma propostos pelo grupo multidisciplinar de especialistas (Asmaforum II)

Indicadores de qualidade assistencial em asma propostos pelo grupo multidisciplinar de especialistas (Asmaforum II)		
Grupos de indicadores	Indicador	Cálculo
I. Diagnóstico	1. Confirmação diagnóstica por espirometria com prova de broncodilatação. A confirmação diagnóstica de doentes com asma é realizada com espirometria e prova de broncodilatação como medida objetiva do envolvimento funcional.	Número de doentes com asma com espirometria realizada x 100/número de doentes diagnosticados com asma.
	2. Estudo de sensibilização na asma alérgica. Os doentes com suspeita de asma alérgica devem ser rastreados quanto a possíveis sensibilizações a diferentes alérgenos.	Número de doentes diagnosticados com história sugestiva de asma alérgica com estudo de sensibilização realizado a diferentes alérgenos x 100/número de doentes diagnosticados com asma.
II. Tratamento não farmacológico	3. Cessação tabágica. A cessação tabágica é recomendada em doentes fumadores com asma.	Número de asmáticos fumadores e recomendação de desabitação registada x 100/asmáticos fumadores.
		N.º de doentes asmáticos com programa de educação para a asma x 100/número de doentes asmáticos.

III. Tratamento farmacológico	5. Tratamento preferencial na asma persistente. O tratamento preferencial na asma persistente inclui corticosteroides inalados utilizados diariamente. Em alguns casos justificados, os antagonistas dos recetores de leucotrienos podem ser considerados como um tratamento alternativo.	Número de doentes em tratamento de controlo para asma persistente a receber CI x 100/número de doentes em tratamento de controlo para asma persistente.
	6. Tratamento da asma em mulheres grávidas. No tratamento de manutenção da asma em mulheres grávidas, recomenda-se manter os medicamentos geralmente utilizados (agonistas β_2 -adrenérgicos e corticosteroides inalados).	Número de mulheres com asma que mantêm o seu tratamento habitual (agonistas β_2 -adrenérgicos e corticosteroides inalados) em doentes grávidas x 100/número de mulheres grávidas com asma em tratamento de manutenção.
IV. Seguimento	7. Acompanhamento periódico dos doentes. Necessidade de acompanhamento regular dos doentes, mesmo que não tenham tido exacerbações, através de consultas médicas agendadas.	Número de visitas de acompanhamento programadas (não imprevistas) por doente por ano x 100/número de doentes com asma seguidos por ano.
		Número de doentes asmáticos nos quais as exacerbações foram avaliadas e documentadas x 100/número de doentes asmáticos.

Recomendações

9.1. Para assegurar a continuidade da qualidade dos cuidados em asma, recomenda-se coordenar os diferentes níveis de cuidados, envolver o doente, envolver a enfermagem e utilizar racionalmente os recursos sociais e de saúde.	R1
9.2. Sugere-se promover a criação de Unidades de Asma, pois proporcionam um melhor controlo da doença, reduzem as exacerbações e melhoram a qualidade de vida dos doentes, com um equilíbrio custo-efetividade favorável.	R2
9.3. Recomenda-se a incorporação de um plano de divulgação e implementação do guia, a fim de atingir os objetivos de melhoria do nível de formação dos profissionais de saúde.	R2
9.4. O plano de implementação do GEMA propõe: aplicação num território local específico de saúde, identificando e envolvendo líderes e referências locais, adaptando o GEMA à sua realidade assistencial, tendo um plano de formação dos profissionais, ajustando a ação de acordo com o alcance dos objetivos determinados pelos indicadores de resultados em saúde.	R2
9.5. Sugere-se o recurso à telemedicina ou à teleassistência médica com base na combinação de “teleca-sos” ou estratégias de teleconsulta, uma vez que melhoram o controlo da doença e a qualidade de vida dos doentes asmáticos.	R2

