



Cartilha do Médico

| Asma grave

Autores:

Ítalo G. Bonatto

Lilian Ballini

Revisão:

José Leônidas Alves Júnior

Liana Sousa Coelho

Revisão 2026:

Suzana Erico Tanni

Luís Fernando Brizola



INSPIRE sanofi



Identificar o paciente portador de asma grave requer um acompanhamento mais personalizado, e é extremamente importante ter uma avaliação oportuna e abrangente, assim como encaminhar de forma oportuna e direto a um especialista adequado para encurtar a jornada deste paciente até o diagnóstico de sua condição, e ter acesso a tratamento e cuidados que reduzam o impacto da asma em sua vida diária, uma vez que os pacientes graves são responsáveis pela maior parte do custo da doença, tendo também uma pior qualidade de vida e maior morbidade.

Consideramos os seguintes pontos fundamentais:

Diagnóstico: confirmar diagnóstico de asma por método objetivo

Controle: identificar nível de controle com uso de ferramentas como ACT, ACQ e GINA

Adesão ao Tratamento: verificar o uso correto dos medicamentos

Técnica Inalatória: verificar se técnica está adequada

Comorbidades: identificar fatores que dificultam o controle, como refluxo e rinite/rinossinusite crônica com pólipos nasais (RSCcPN)

Tratamento Adequado: uso de corticoide inalatório em altas doses (tabela 1)

Fenotipagem: realizada no Step 5 da GINA

Imunobiológicos: decisão baseada em histórico clínico e biomarcadores

Tabela 1. Dose alta de corticoide inalatório de acordo com a idade, em mcg/dia

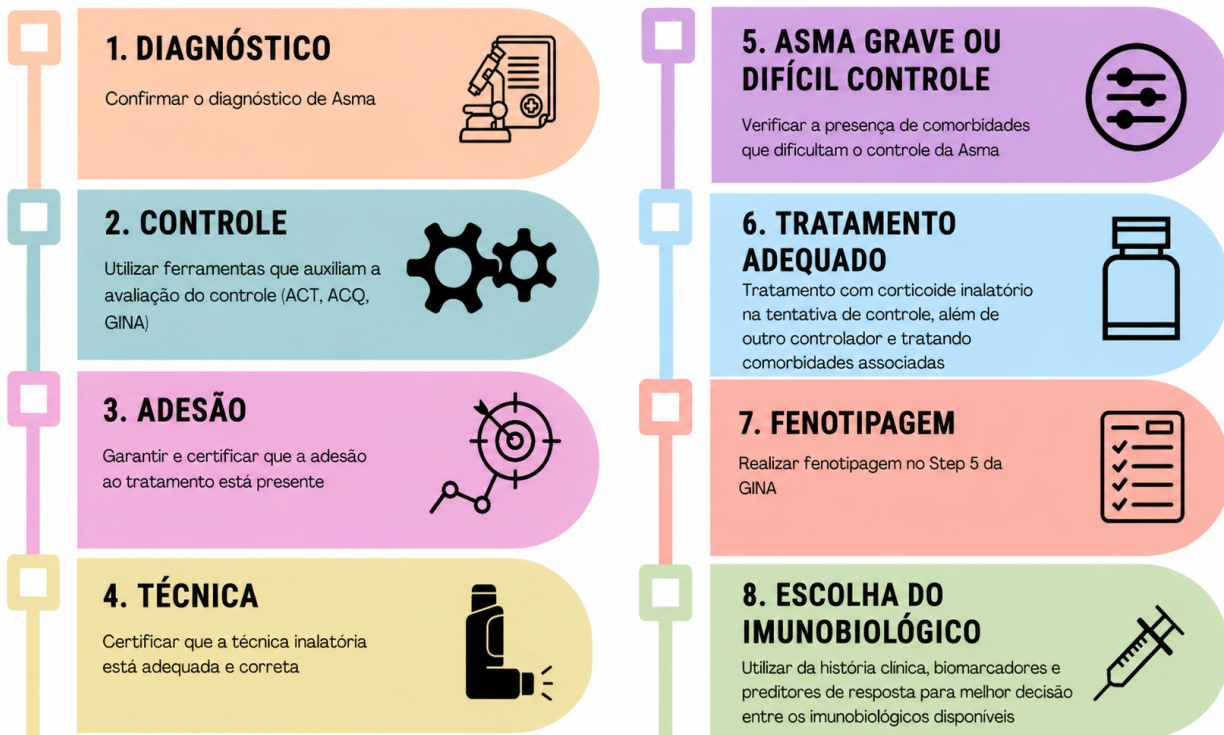
Corticoide	Tipo de dispositivo	6-11 anos	12 anos
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	>200	>400
Budesonida	DPI, HFA Flaconetes	>500 >1000	>800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	>500	>500
Furoato de fluticasona	DPI	>400	200
Furoato de mometasona	DPI	>440	>440

Considera-se um paciente como portador de asma grave e, com possível necessidade de terapia imunobiológica adicional, quando este apresenta exacerbações frequentes e/ou mau controle de sintomas, desde que esteja em uso de altas doses de corticoide inalatório junto a um segundo controlador, podendo ainda estar em tratamento sistêmico contínuo ou com ciclos frequentes de corticoide oral ou injetável, evidenciando inflamação do tipo 2. A escolha do imunobiológico deve considerar critérios de elegibilidade, comorbidades, biomarcadores e preditores de resposta. O custo, a frequência de dosagem e a preferência do paciente também são fatores a serem ponderados.

Lembrete: GINA ainda orienta uso de corticoide sistêmico em baixa dose em etapa 5 não controlada, quando terapia imunobiológica não acessível, recomendando a atenção aos efeitos sabidos da corticoterapia. O uso de mais de 3 ciclos ao ano já aumenta o risco de complicações conhecidas da corticoterapia.



Figura 1. Passo a passo na asma grave



Fenotipagem em asma grave

A fenotipagem de pacientes com asma grave é um processo essencial para identificar características específicas e direcionar o tratamento de forma personalizada. A fenotipagem envolve:

Anamnese e avaliação clínica

- Identificar frequência e intensidade dos sintomas (tosse, falta de ar, chiado)
- Verificar o histórico de exacerbações, hospitalizações, uso de corticoides e impacto na qualidade de vida.
- **Investigar comorbidades, como rinite alérgica, rinossinusite, refluxo gastroesofágico, obesidade, apneia do sono, tabagismo, entre outras.**

Exames de função pulmonar

- Espirometria com broncodilatador: fundamental para avaliar a função respiratória e confirmar a obstrução das vias aéreas. A relação $VEF1/CVF < LIN$ sugere obstrução. A melhora no VEF1 e/ou CVF pós-broncodilatador $\geq 7\%$ em espirometrias alteradas e $\geq 10\%$ em espirometrias normais em relação ao pré-broncodilatador, indica variação significativa ao broncodilatador.
- Capacidade Pulmonar Total (CPT) e Volume Residual (VR): úteis para avaliar a hiperinflação pulmonar e aprisionamento aéreo.
- Medição do pico de fluxo expiratório (PEF): para monitorar a variabilidade e o controle da asma no cotidiano.

Biomarcadores

Biomarcadores substâncias ou características mensuráveis no organismo que ajudam a diagnosticar, monitorar e tratar a asma de forma mais precisa e personalizada. Considerando a inflamação



heterogênea da asma, entender qual endótipo é mais predominante e quais mecanismos imunológicos estão envolvidos auxilia na condução do paciente grave através da medicina de precisão. Biomarcadores como: eosinófilo, IgE total e específica, FeNO.

Tabela 2. Biomarcadores na asma

Biomarcador	Critério Clínico	Interpretação/Utilidade
Eosinófilos no sangue	≥ 150 células/ μ L	Indicativo de inflamação tipo 2 com perfil alérgico eosinofílico e perfil não alérgico. Apresenta boa resposta a corticoides
IgE sérica total	IgE ≥ 30 e presença de IgE específica para ao menos 1 aeroalérgeno (Dermatophagoides pteronyssinus, Dermatophagoides farinae, Blomia tropicalis, ..)	Indicativo de inflamação tipo 2 perfil alérgico. Dosagem de IgE total útil para decidir terapia com anti-IgE
FeNO	>20 ppb (crianças) > 25 ppb (adultos)	Marcador de inflamação tipo 2. Útil no manejo clínico, correlação com eosinofilia periférica e preditor de resposta para alguns imunobiológicos
Eosinófilos no escarro	>3%	Padrão ouro para inflamação eosinofílica, mas pouco disponível em consultórios

FeNO (Óxido Nítrico Exalado)

O que é o óxido nítrico?

O óxido nítrico é um gás diatômico produzido pelos pulmões e presente no ar exalado. Possui função vasodilatadora, broncodilatadora, neurotransmissora e atua como mediador inflamatório.

Para que serve o FeNO?

O FeNO possui aplicações clínicas fundamentais no manejo da asma:

- Auxilia no diagnóstico de asma.
- Estratifica o risco de exacerbação.
- Guia o tratamento com corticoides inalatórios.
- Avalia a adesão ao tratamento.
- Indica a progressão para imunobiológico.
- Identifica a presença de inflamação tipo 2.
- Atua como preditor de resposta na escolha do imunobiológico.

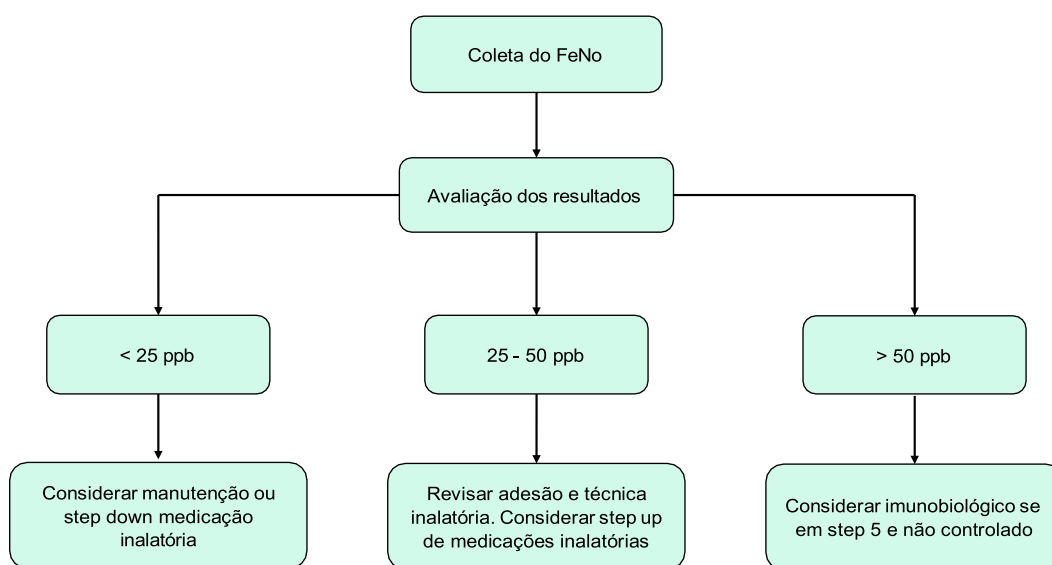
Valores de FeNO e relação com inflamação

- < 25 ppb: inflamação tipo 2 menos provável.
- 25-50 ppb: indica inflamação tipo 2, mas considerar o contexto clínico.
- > 50 ppb: Inflamação tipo 2 presente



O FeNO apresenta forte correlação com exacerbações e hiperreatividade, além da função pulmonar e controle da asma. Os valores podem sofrer variabilidade diurna e ser afetados pelo uso de corticoide inalatório. É importante considerar o tipo de aparelho de medida e interpretar valores limítrofes dentro do contexto clínico. Após a suspensão do corticoide inalatório, o FeNO tende a retornar aos valores normais em cerca de 8 dias (em uso de propionato de fluticasona) a 21 dias (em uso de furoato de fluticasona).

Figura 2. Fluxo de utilização do FeNO na prática clínica em adultos



Classificação dos fenótipos da asma grave

Com base nos achados após a fenotipagem, a asma grave pode ser categorizada nos seguintes subtipos:

Tabela 3. Fenótipos na asma grave

Fenótipo	Características Principais	Marcadores Associados
Asma T2 com Perfil Alérgico e Eosinofílico	História clínica associada a teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (teste cutâneo por punção) positivo e/ou IgE sérica específica positiva para pelo menos um aeroalérgeno	IgE total > 30 e prick Test ou Ige específica positiva e/ou EOS \geq 150 células/ μ L. e/ou FeNO > 20ppb
Asma T2 sem Perfil Alérgico	Caracterizada por níveis elevados de eosinófilos.	Eosinófilos \geq 150 células/ μ L.
Asma Não T2	Associada a baixos níveis de eosinófilos e resposta pobre a corticoides.	Eosinófilos < 150 células/ μ L

Imunobiológicos para tratamento da asma grave

A fenotipagem orientada por exames e sintomas direciona o tratamento, incluindo o uso de biológicos, para pacientes com asma grave e difícil controle. A seguir, os imunobiológicos disponíveis



para tratamento da asma grave.

Tabela 4. Imunobiológicos para asma grave

Biológico	Critérios de seleção	Redução das crises de asma	Efeito poupador de corticoide oral	Melhora no ACQ	Melhora no VEF1	Presença de Comorbidades
Omalizumabe	IgE sérico 30-1500 sensibilização a aeroalérgenos	Sim	Indeterminado	Sim	Não	Urticária crônica espontânea RSCcPN Alergia alimentar
Mepolizumabe Benralizumabe	Eosinófilos no sangue ≥ 150 na triagem ou ≥ 300 no último ano	Sim	Sim	Sim	Sim	Granulomatose eosinofílica com poliangiite (GEPa) Síndrome hipereosinofílica RSCcPN
Dupilumabe	Eosinófilos no sangue ≥ 150 , FENO ≥ 20 ppb ou ambos	Sim	Sim *único recomendado pelo GINA na corticodependência Independente dos biomarcadores	Sim	Sim	Dermatite atópica RSCcPN Esofagite eosinofílica, Prurigo nodular, Urticaria Crônica Espontânea.
Tezepelumabe	Nenhum critério específico	Sim	Sim	Sim	Sim	Maior eficácia quando eosinófilos no sangue, FENO ou ambos estão elevados; menor, mas significativa, quando biomarcadores são baixos

Acesso aos Imunobiológicos para tratamento da asma grave

Anti-IgE (Omalizumabe)

Disponibilidade: SUS e saúde suplementar (DUT 65.10)

Crterios de Acesso: Evidência de sensibilização a pelo menos um aeroalérgeno perene documentada por teste cutâneo de puntura ou dosagem de IgE sérica específica in vitro E 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano OU 1 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de hospitalização no último ano OU uso contínuo de corticoide oral para controle da doença.

Preditores de Resposta: eosinófilos no sangue ≥ 260 células, FeNO ≥ 20 ppb, sintomas de alergia/atopia, início da asma na infância.

Anti-IL5 (Mepolizumabe)

Disponibilidade: SUS e Saúde suplementar (DUT 65.9).

Crterios de Acesso: Asma Grave Eosinofílica, 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano, OU 1 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de hospitalização no último ano. Pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses, OU, em pacientes em uso contínuo ou recorrente de corticoide oral, pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 150 células/microlitro nos



últimos 12 meses;

Preditores de Resposta: Eosinófilos elevados, exacerbações no último ano, início da asma na fase adulta, presença de rinosinusite crônica com polipose nasal

Anti-IL5R (Benralizumabe)

Disponibilidade: Saúde suplementar (DUT 65.9) e, recentemente, aprovado no SUS (aguarda nota técnica).

Critérios de Acesso: Asma Grave Eosinofílica, 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano OU 1 ou mais exacerbações necessitando de hospitalização no último ano. Pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses, OU, em pacientes em uso contínuo ou recorrente de corticoide oral, pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 150 células/microlitro nos últimos 12 meses

Preditores de Resposta: Eosinófilos elevados, exacerbações no último ano, início da asma na fase adulta, presença de rinosinusite crônica com polipose nasal.

Anti-IL4R/IL-13 (Dupilumabe)

Disponibilidade: Saúde suplementar (DUT 65.10 e 65.9) e, recentemente, aprovado no SUS (aguarda nota técnica).

Critérios de Acesso: Asma Alérgica e/ou Eosinofílica Grave, prick test positivo ou IgE específica, ou eosinófilos periféricos ≥ 300 células. 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano, OU 1 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de hospitalização no último ano. Pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses, OU, em pacientes em uso contínuo ou recorrente de corticoide oral, pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 150 células/microlitro nos últimos 12 meses

Preditores de Resposta: Eosinófilos elevados, FeNO alto, presença de rinosinusite crônica com polipose nasal, dermatite atópica, esofagite eosinofílica.

Anti-TSLP (Tezepelumabe)

Disponibilidade: Apenas pela Saúde suplementar (DUT 65.10 e 65.9)

Critérios de Acesso: Asma Grave Alérgica: Evidência de sensibilização a pelo menos um aeroalérgeno perene documentada por teste cutâneo de puntura ou dosagem de IgE sérica específica in vitro E 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano OU 1 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de hospitalização no último ano OU uso contínuo de corticoide oral para controle da doença.

Para Asma Grave Eosinofílica, 2 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de tratamento com corticoide oral no último ano, OU 1 ou mais exacerbações asmáticas necessitando de hospitalização* no último ano. Pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 300 células/microlitro nos últimos 12 meses, OU, em pacientes em uso contínuo ou recorrente de corticoide oral, pelo menos uma contagem de eosinófilos maior ou igual a 150 células/microlitro, nos últimos 12 meses;

Preditores de Resposta: Eosinófilos elevados, FeNO alto.



Tabela 5. Critérios de escolha dos imunobiológicos considerando as características clínicas e fenotipagem do paciente

	Omalizumabe	Mepolizumabe	Benralizumabe	Dupilumabe	Tezepelumabe
Idade (anos)	≥ 6	≥ 6	≥ 18	≥ 6	≥ 12
Via de administração	subcutânea	subcutânea	subcutânea	subcutânea	subcutânea
Apresentação (mg/mL)	75 e 150	100	30	200 e 300	210
Doses (mg)	depende do peso e dosagem IgE sérica	100 *dose diferente quando < 40 kg	30	avaliar dose de ataque e manutenção de acordo com comorbidades, corticodependência e idade	210
Frequência de aplicação	2 a 4 semanas	a cada 28 dias	3 doses a cada 4 semanas Após, a cada 8 semanas	a cada 2 semanas *intervalo diferente para crianças	a cada 4 semanas
Eosinófilos (células/μL)	-	≥ 150	≥ 300	≥ 150 e/ou FeNo ≥ 25	-
IgE sérica (UI/mL)	30 a 1500	-	-	-	-

Resposta ao tratamento com imunobiológicos

Após o início de terapia imunobiológica, recomenda-se avaliar a resposta após 4 meses, podendo estender-se para 6-12 meses em alguns casos. Em caso de resposta negativa, considerar a troca ou interrupção do imunobiológico.

Bibliografia

Global Strategy for Asthma Management and Prevention. 2025. <https://ginasthma.org>

Albuquerque ALP, Berton DC, Ferreira EVMAC, Queiroga-Júnior FJP, Santana ANC, Wong BMS, et al. Novas recomendações de espirometria da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - atualização 2024. J Bras Pneumol. 2024;50(6):e20240169. <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20240169>

Couillard S, Jackson DJ, Pavord ID, Wechsler ME. Choosing the Right Biologic for the Right Patient With Severe Asthma. Chest. 2025 Feb;167(2):330-342. doi: 10.1016/j.chest.2024.08.045. Epub 2024 Sep 6. PMID: 39245321.