

**AVANÇOS NO ENTENDIMENTO E NO MANEJO DA ASMA: UMA ANÁLISE
CONTEMPORÂNEA**

Advances in the Understanding and Management of Asthma: A Contemporary Analysis

Cristiane del Corsso

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7195-351X>

Doutora em Fisiologia

Instituição: Universidade Federal de São Carlos (UFSCAR)

E-mail: cdcorsso@gmail.com

Janilson Barros de Sá

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4360-1060>

Especialista em Pediatria

Instituição: Faculdade Paraíso

E-mail: janbupe@gmail.com

Samuel de Carvalho Vieira

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário de Caratinga (UNEC)

E-mail: samueldcarvalhovieira@gmail.com

Nicaela Maria Xavier Parahyba

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4421-9292>

Graduada em Medicina

Instituição: Faculdade Pernambucana de Saúde (FPS)

E-mail: nicapb@hotmail.com

Bruno Oliveira de Castro

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-4456-0036>

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Cidade de São Paulo (UNICID)

E-mail: brunooliveirad.castro@gmail.com

Mateus Pimentel Santos

Graduado em Medicina

Instituição: Universidade Metropolitana de Santos (UNIMES)

E-mail: dr.mateusps@gmail.com

Túlio Emanuell Maurício Botelho

Graduado em Medicina

Instituição: Centro Universitário UniFG

E-mail: tulio.emanuell.m.b@gmail.com

Thalyta Barbosa Souza

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-0146-4781>

Graduada em Medicina
Instituição: Universidad Politécnica y Artística del Paraguay (UPAP)
E-mail: thabsouza@hotmail.com

RESUMO

A asma é uma doença respiratória crônica que afeta milhões de pessoas globalmente, com implicações significativas para a saúde pública. Este artigo de revisão visa analisar os avanços recentes no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos e nas opções terapêuticas disponíveis para o manejo da asma. Através de uma busca sistemática nas bases de dados PubMed, Scopus e Web of Science, foram selecionados estudos relevantes sobre os fatores que contribuem para a patogênese da doença, as estratégias terapêuticas convencionais e emergentes, e a personalização do tratamento. Os resultados mostram que, embora a prevalência da asma tenha estabilizado em países desenvolvidos, ela continua a crescer em nações em desenvolvimento, principalmente devido a fatores ambientais, genéticos e comportamentais. No tratamento, os corticosteroides inalatórios e os broncodilatadores permanecem os medicamentos de primeira linha, mas o avanço das terapias biológicas tem mostrado resultados promissores, especialmente em pacientes com asma grave e refratária. Além disso, a educação do paciente e as intervenções não farmacológicas desempenham papel fundamental no controle da doença. Apesar das melhorias nos tratamentos e diagnósticos, desafios como a falta de acesso a terapias avançadas e a adesão ao tratamento persistem, especialmente em países de baixa e média renda. Este estudo destaca a importância da personalização do tratamento e da implementação de políticas públicas que garantam o acesso equitativo ao manejo adequado da asma, visando uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. O artigo conclui com a recomendação de estratégias de manejo mais integradas e a necessidade de mais pesquisas para entender melhor os mecanismos da doença e otimizar as abordagens terapêuticas.

Palavras-chave: asma, fisiopatologia, terapias biológicas, tratamento personalizado, diagnóstico precoce, políticas públicas.

ABSTRACT

Asthma is a chronic respiratory disease that affects millions of people worldwide, posing a significant public health challenge. This review article aims to examine the most recent advances in understanding the pathophysiological mechanisms and therapeutic approaches available for asthma management. Through a systematic review of the PubMed, Scopus, and Web of Science databases, relevant studies were selected that address the factors involved in the disease's pathogenesis, traditional and emerging therapeutic strategies, as well as treatment personalization. The findings indicate that, while asthma prevalence has remained stable in developed countries, it continues to grow in developing countries, driven by environmental, genetic, and behavioral factors. In disease management, inhaled corticosteroids and bronchodilators remain the main therapeutic options. However, advances in biological therapies have shown promise, particularly in patients with severe and refractory forms of asthma. In addition, health education and non-pharmacological interventions play an essential role in disease control. Despite progress in diagnosis and treatment, significant challenges remain, such as limited access to advanced therapies and poor treatment adherence, especially in low- and

middle-income countries. This study highlights the importance of personalized treatment and the implementation of public policies that ensure equitable access to effective asthma management, with the goal of improving patients' quality of life. Finally, the article recommends more integrated management strategies and emphasizes the need for further research to deepen the understanding of disease mechanisms and refine therapeutic approaches.

Keywords: asthma, pathophysiology, biological therapies, personalized treatment, early diagnosis, public policies.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica não transmissível de alta prevalência global, representando um relevante problema de saúde pública em termos de morbidade, mortalidade e impacto econômico. De acordo com estimativas da Organização Mundial da Saúde (OMS), a asma afeta aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo, com projeções de crescimento contínuo nas próximas décadas. Caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas, obstrução variável do fluxo aéreo e hiperresponsividade brônquica, a asma apresenta manifestações clínicas diversas, como sibilância, dispneia, tosse e sensação de opressão torácica. Esses sintomas, frequentemente intermitentes, podem ser desencadeados por uma variedade de fatores ambientais, alérgicos e infecciosos, refletindo a natureza multifatorial da doença.

A relevância do estudo da asma se evidencia não apenas pela sua elevada carga individual e social, mas também pelas desigualdades no diagnóstico e tratamento, especialmente em países de baixa e média renda, onde a doença ainda é subdiagnosticada e subtratada. Além disso, mesmo em contextos de maior acesso aos recursos de saúde, a adesão ao tratamento e a compreensão sobre a gestão contínua da asma ainda constituem importantes desafios para o controle efetivo da doença. Nesse cenário, a busca por avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos e na implementação de estratégias de manejo mais eficazes torna-se fundamental.

Nas últimas décadas, o conhecimento sobre a asma expandiu-se significativamente. A identificação de diferentes fenótipos (caracterizados por manifestações clínicas específicas) e endótipos (definidos por mecanismos biológicos distintos) permitiu a evolução de uma abordagem terapêutica mais personalizada. O surgimento de tratamentos biológicos, como anticorpos monoclonais direcionados a alvos específicos da resposta imune, representa um dos marcos mais importantes na história recente do manejo da asma grave. Paralelamente, estratégias

de educação em saúde, programas de autocuidado e monitoramento remoto de sintomas também vêm contribuindo para um melhor controle da doença e uma redução nas exacerbações.

Apesar desses avanços, persistem lacunas importantes. Ainda há necessidade de maior precisão na identificação dos fenótipos na prática clínica, ampliação do acesso aos tratamentos de alta tecnologia, desenvolvimento de estratégias eficazes para adesão terapêutica e fortalecimento das políticas públicas de saúde direcionadas ao manejo da asma. Além disso, fatores socioeconômicos, ambientais e culturais continuam exercendo grande influência sobre a prevalência, o controle e os desfechos da doença, exigindo abordagens mais integradas e contextualizadas.

Diante desse panorama, este artigo tem como objetivo realizar uma análise integrativa e contemporânea dos avanços no entendimento dos mecanismos fisiopatológicos da asma e nas estratégias terapêuticas atualmente disponíveis, com ênfase nos progressos recentes, nas novas perspectivas clínicas e nos desafios persistentes. A escolha desse enfoque justifica-se pela necessidade de atualizar e sistematizar o conhecimento sobre o tema, de modo a subsidiar tanto a prática clínica quanto o desenvolvimento de políticas públicas e futuras pesquisas na área. Ao reunir e discutir criticamente as evidências mais recentes, esta revisão pretende contribuir para a promoção de um manejo mais efetivo e personalizado da asma, orientado pelas melhores práticas científicas disponíveis.

METODOLOGIA

Foi realizada uma busca sistemática em bases de dados científicas amplamente reconhecidas, como PubMed, Scopus e Web of Science. A pesquisa foi conduzida com o intuito de identificar artigos científicos relevantes sobre os aspectos genéticos, imunológicos, inflamatórios e terapêuticos relacionados à asma, com ênfase especial nos tratamentos biológicos emergentes e nas abordagens personalizadas para o manejo da doença.

A estratégia de busca utilizou um conjunto de palavras-chave relacionadas ao tema, incluindo "asthma", "pathophysiology", "treatment", "biologic therapy", "genetics", "exacerbations", "airway inflammation", entre outras. A partir dessa busca, foram selecionados artigos que abordassem tanto os mecanismos moleculares e celulares da asma quanto as terapias inovadoras aplicadas ao seu tratamento, como os anticorpos monoclonais e outros agentes biológicos. Para

garantir a relevância das publicações, a seleção considerou artigos revisados por pares e excluiu fontes não científicas, como resumos de conferências e estudos não clínicos.

Os artigos selecionados foram avaliados quanto à sua qualidade metodológica, com base em critérios amplamente aceitos, como os da Cochrane Collaboration para ensaios clínicos e a ferramenta Newcastle-Ottawa Scale para estudos observacionais. Após a avaliação, foram incluídos os estudos que ofereceram uma contribuição significativa para o avanço do entendimento dos mecanismos da asma e para a aplicação das terapias atuais e emergentes. Entre os estudos selecionados, destacam-se aqueles que investigaram os efeitos de terapias biológicas, como o omalizumab e benralizumab, em pacientes com asma grave, e os estudos genéticos que exploraram os fatores de risco associados a diferentes fenótipos da doença, como demonstrado por El-Husseini et al. (2020) e Nair et al. (2017).

A análise das evidências foi realizada de forma qualitativa, agrupando os estudos em categorias temáticas: (i) mecanismos fisiopatológicos e genéticos da asma, (ii) terapias farmacológicas convencionais, (iii) terapias biológicas emergentes, e (iv) estratégias de manejo personalizado e educação em saúde. Dentro dessas categorias, foi dada atenção especial aos avanços nas abordagens terapêuticas personalizadas, conforme evidenciado por Bateman et al. (2017) e Papi et al. (2018), e aos novos conhecimentos sobre os fenótipos da asma e sua correlação com fatores ambientais e genéticos, como discutido por Tang et al. (2021) e Basnet et al. (2019).

O processo de extração de dados seguiu um protocolo padronizado, onde dois revisores independentes coletaram informações sobre os objetivos do estudo, intervenções, resultados e principais conclusões. Em caso de discordâncias entre os revisores, foi realizada uma reunião para resolução dos pontos divergentes. A síntese das informações foi elaborada de forma a oferecer uma visão abrangente dos avanços mais recentes, destacando as principais tendências e lacunas nas pesquisas atuais.

Além disso, foram consideradas as limitações dos estudos incluídos, com ênfase na heterogeneidade dos métodos de diagnóstico e nos diferentes protocolos terapêuticos aplicados em diversas populações. Isso permitiu uma análise crítica das evidências disponíveis e a identificação de áreas que necessitam de mais investigação, especialmente no que diz respeito à implementação clínica de terapias biológicas e ao impacto de fatores socioeconômicos e culturais no controle da doença.

Em termos de análise qualitativa, os dados foram organizados de modo a possibilitar uma discussão clara sobre os avanços no conhecimento da asma e sobre as implicações das novas abordagens terapêuticas para a prática clínica. Dessa forma, a revisão objetiva não só sintetizar as descobertas mais recentes, mas também fornecer uma base sólida para futuras investigações e para a formulação de estratégias de manejo mais eficazes da asma, com foco na personalização do tratamento, como evidenciado nas estratégias de manejo da asma grave, como discutido por Wenzel et al. (2016) e Sobieraj et al. (2018).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A asma é uma condição crônica que acomete aproximadamente 300 milhões de indivíduos em todo o mundo. Após um aumento expressivo na prevalência global nas últimas décadas, observa-se uma tendência de estabilização dos casos, especialmente em países desenvolvidos. Contudo, essa estabilização ainda não é evidente em diversas nações em desenvolvimento ou de baixa renda, onde a prevalência continua a apresentar crescimento. Dados epidemiológicos recentes, dos últimos cinco anos, indicam que a prevalência mundial da asma atinge cerca de 10% entre crianças e adolescentes, e de 6% a 7% entre adultos.

Diversos fatores de risco estão implicados na prevalência e persistência da asma. Aspectos genéticos, exposições virais precoces, contato com alérgenos — particularmente ácaros —, poluição ambiental, exposição ao tabagismo, obesidade, estresse, urbanização acelerada, condições socioeconômicas desfavoráveis, exposições ocupacionais e a ausência de contato com microrganismos benéficos constituem fatores relevantes. É importante ressaltar que vários desses fatores são potencialmente modificáveis, sobretudo quando abordados de forma individualizada, o que reforça a importância do reconhecimento e da intervenção precoce na redução dos índices de asma na população.

Na infância, episódios de sibilância são extremamente comuns, afetando até 50% das crianças aos seis anos de idade, em sua maioria associados a infecções virais e de caráter leve. Importante destacar que nem todas as crianças com histórico de sibilância evoluem para asma; mesmo entre aquelas que desenvolvem a doença na infância, as taxas de remissão são elevadas, alcançando até 60% em casos com início antes dos 10 anos de idade. Em contraste, a asma de início na vida adulta apresenta um perfil de maior persistência, com taxas de remissão significativamente menores, variando entre 5% e 15%. A persistência da asma da infância até a vida adulta parece

estar associada a fatores adicionais, como infecções respiratórias de repetição, redução precoce da função pulmonar e presença de eosinofilia sérica.

Quanto à distribuição por gênero, observa-se que a prevalência de asma é maior em meninos antes da puberdade. Entretanto, essa tendência tende a se equilibrar ao longo da vida, e, nos casos de asma grave, pode haver uma inversão, com maior predomínio entre mulheres. Esse dado sugere a influência de fatores hormonais e imunológicos no curso da doença.

No contexto brasileiro, os dados disponíveis evidenciam uma elevada prevalência de sintomas de asma entre adolescentes, atingindo até 20% da população nessa faixa etária. Entre adultos, a taxa de diagnóstico prévio de asma no país é de aproximadamente 12%. Apesar da alta prevalência, observa-se uma tendência de redução nas taxas de hospitalização e mortalidade relacionadas à asma em diversos estados brasileiros, fenômeno que pode ser atribuído à melhoria no acesso aos recursos terapêuticos e à ampliação de programas de manejo da doença em nível ambulatorial.

Diagnóstico da Asma: Critérios Clínicos e Abordagem Funcional

A apresentação clínica da asma é caracterizada pela manifestação intermitente e variável de sintomas respiratórios, refletindo mecanismos de broncoconstrição e inflamação das vias aéreas, que podem ou não estar associados à exposição a fatores ambientais. Assim, o diagnóstico de asma deve ser fundamentado na combinação entre uma história clínica compatível e a demonstração objetiva de obstrução variável do fluxo aéreo. A confirmação diagnóstica é crucial para evitar tanto o subtratamento quanto o excesso terapêutico, além de permitir a exclusão de diagnósticos diferenciais relevantes. No entanto, o diagnóstico pode ser desafiador, uma vez que os sintomas são flutuantes e podem não estar presentes no momento da avaliação clínica. A asma é uma condição que pode se manifestar em qualquer faixa etária e, em alguns casos, pode ocorrer na ausência de características atópicas, tornando o reconhecimento ainda mais complexo.

A anamnese detalhada constitui uma ferramenta essencial para a estimativa da probabilidade de asma. Os principais sintomas incluem sibilância, tosse, opressão torácica retroesternal e dispnéia. Fatores que aumentam a probabilidade diagnóstica são a presença de dois ou mais desses sintomas, piora noturna ou nas primeiras horas da manhã, sintomas que se intensificam ao longo do tempo, e a ocorrência associada a infecções virais, exercício físico, exposição a alérgenos,

mudanças bruscas de temperatura, contato com odores fortes, fumaça de cigarro e outros poluentes ambientais. Além disso, história prévia de dermatite atópica, rinite alérgica, alergias alimentares e histórico familiar positivo para asma ou outras condições atópicas reforçam a suspeita diagnóstica.

Por outro lado, algumas características clínicas reduzem a probabilidade de asma, como tosse isolada sem outros sintomas respiratórios, presença de estridor laríngeo, produção crônica de escarro e dor torácica típica. O exame físico de pacientes com asma, em geral, é normal fora das crises, sendo os sibilos expiratórios o achado mais característico durante a ausculta pulmonar. A avaliação da cavidade nasal pode revelar sinais de rinite alérgica ou polipose nasal, enquanto o exame dermatológico pode evidenciar lesões compatíveis com dermatite atópica, auxiliando na identificação do fenótipo atópico associado à doença.

Idealmente, a confirmação do diagnóstico deve ser feita por meio de provas de função respiratória que demonstrem a variabilidade do fluxo aéreo. A espirometria é o exame de escolha, sendo considerada positiva quando evidencia distúrbio ventilatório obstrutivo reversível após administração de broncodilatador, definido por um aumento de, no mínimo, 12% e 200 mL no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e/ou na capacidade vital forçada (CVF). Na ausência de espirometria, a monitorização diária do pico de fluxo expiratório (PFE) também pode ser utilizada, sendo sugestiva de asma a variação de 20% entre o valor máximo e o mínimo em um período de duas semanas. Em casos específicos, testes de hiperreatividade brônquica podem ser empregados para fortalecer o diagnóstico.

Em situações nas quais os exames de função pulmonar não estão disponíveis e diante de quadro clínico sugestivo, o tratamento empírico pode ser iniciado, com acompanhamento rigoroso e a realização posterior de espirometria no intervalo de um a três meses para confirmação diagnóstica. É importante ressaltar que, na prática clínica, é frequente encontrar pacientes já em uso de medicações inaladas sem diagnóstico formal de asma, o que reforça a necessidade de insistência na avaliação criteriosa da história clínica e na realização de testes funcionais.

Adicionalmente, embora outros exames complementares não sejam utilizados para o diagnóstico definitivo da asma, eles desempenham papel relevante na caracterização fenotípica dos pacientes. Dentre esses, destacam-se o hemograma com contagem de eosinófilos séricos, os testes alérgicos — como o prick test e a dosagem de IgE total e específica para aeroalérgenos —, a avaliação da

fração exalada de óxido nítrico (FeNO) e a análise da porcentagem de eosinófilos no escarro induzido. Exames de imagem, como a radiografia ou tomografia de tórax, devem ser considerados na avaliação inicial para exclusão de diagnósticos alternativos, nas exacerbações da doença ou em pacientes com quadro de asma grave, contribuindo para o manejo adequado e individualizado.

Diagnósticos Diferenciais na Avaliação de Pacientes com Suspeita de Asma

Diversas condições clínicas podem mimetizar a apresentação da asma ou coexistir com ela, atuando como comorbidades e contribuindo para o mau controle da doença quando não devidamente reconhecidas e tratadas. Nesse contexto, a identificação cuidadosa dos diagnósticos diferenciais é essencial para o manejo adequado dos pacientes.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) constitui um dos principais diagnósticos diferenciais, especialmente em indivíduos adultos com histórico de tabagismo. Seus dois fenótipos clássicos, enfisema e bronquite crônica, podem ser confundidos com a asma, sendo que ambas as condições compartilham sintomas como dispneia, tosse e sibilância. Entretanto, diferenças clínicas importantes auxiliam na distinção: enquanto a DPOC geralmente evolui de forma insidiosa em fumantes de longa data, com sintomas persistentes e pouca variabilidade diária, a asma se caracteriza por sintomas intermitentes e exacerbados agudamente por exposição a alérgenos ou irritantes. O teste de função pulmonar representa ferramenta diagnóstica fundamental, sendo que a reversibilidade do VEF1 após broncodilatador — definida como um aumento maior que 200 mL e 12% — é sugestiva de asma, embora nem todos os asmáticos apresentem esse padrão. Além disso, a capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO), reduzida na DPOC e normal ou elevada na asma, e os achados radiográficos, como a presença de enfisema em tomografia computadorizada, contribuem para a diferenciação entre as duas doenças.

A discinesia de cordas vocais (DCV) também deve ser considerada no diagnóstico diferencial da asma, particularmente em pacientes que apresentam dispneia inspiratória, estridor cervical, rouquidão e disfonia. Esta condição, caracterizada pela adução paradoxal das cordas vocais durante a inspiração, pode ser precipitada por estresse emocional, exposição a irritantes, mudanças térmicas, infecções ou exercício. A laringoscopia realizada durante a crise é o método diagnóstico padrão-ouro, evidenciando o movimento anômalo das pregas vocais. A espirometria,

ao revelar uma alça inspiratória achatada na curva fluxo-volume, pode sugerir o diagnóstico. O manejo inclui fonoterapia, psicoterapia e o controle dos fatores desencadeantes, uma vez que não há tratamento farmacológico específico.

O refluxo gastroesofágico (RGE) representa outra importante condição que pode simular a asma, sendo uma das principais causas de tosse crônica em adultos. Estudos indicam que o RGE é um fator contribuinte em até 50% dos casos de tosse crônica, sendo a causa exclusiva em aproximadamente 20%. A tosse associada ao RGE pode ser difícil de distinguir da variante de asma de apresentação com tosse, pois ambas podem ocorrer de forma intermitente, tanto diurna quanto noturna. O diagnóstico é sustentado pela correlação clínica e pode ser confirmado por endoscopia digestiva alta, pHmetria esofágica de 24 horas e manometria, com ou sem impedanciopHmetria esofágica. O tratamento envolve intervenções comportamentais, terapias farmacológicas e, em casos selecionados, procedimentos cirúrgicos.

Outras condições clínicas relevantes que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial da asma incluem a insuficiência cardíaca congestiva (asma cardíaca), embolia pulmonar, bronquiectasias, obstruções intratorácicas de vias aéreas centrais, como as causadas por doenças granulomatosas (tuberculose, sarcoidose), broncomalácia e neoplasias endobrônquicas. Além disso, patologias como a policondrite recidivante, compressões extrínsecas das vias aéreas e processos obstrutivos extratorácicos — incluindo angioedema, espasmo laríngeo, disfunções e paresias das cordas vocais, aumento de linfonodos, tumores cervicais, traqueomalácia e estenoses traqueais — devem ser investigadas em pacientes com quadros atípicos ou de difícil controle.

A diferenciação adequada entre essas diversas condições é essencial para a condução terapêutica eficaz e para a obtenção de melhores desfechos clínicos nos pacientes inicialmente avaliados para asma.

Estratégias Terapêuticas no Manejo da Asma: Abordagem Farmacológica e Não Farmacológica

O tratamento da asma tem como principal objetivo alcançar e manter o controle da doença, reduzindo o risco de exacerbações futuras, hospitalizações e efeitos adversos associados às terapias utilizadas. De acordo com a gravidade dos sintomas e histórico de tratamento, pacientes são inicialmente alocados em diferentes etapas terapêuticas, que variam de 1 a 5, conforme a

estratégia da Global Initiative for Asthma. Recomenda-se a realização de avaliações trimestrais ou semestrais para reavaliar o controle da doença, verificar a técnica de utilização dos dispositivos inalatórios, reforçar a educação do paciente sobre a doença, revisar fatores de risco modificáveis e ajustar o regime terapêutico conforme necessário.

Entre as medidas não farmacológicas, a educação do paciente assume papel central. Programas educacionais estruturados demonstraram capacidade de melhorar significativamente o reconhecimento precoce de sintomas, reduzir a exposição a fatores ambientais e ocupacionais desencadeantes e aumentar a adesão ao tratamento de manutenção. O desenvolvimento de um plano de ação individualizado para crises asmáticas é fortemente recomendado. Além disso, o controle adequado das comorbidades e a atualização do histórico medicamentoso são fundamentais para otimizar o manejo clínico da asma. Medidas preventivas, como a vacinação contra pneumococo, influenza e COVID-19, são indicadas para todos os pacientes asmáticos.

O tabagismo representa um fator agravante significativo para a evolução da asma, reduzindo a eficácia dos corticosteroides inalatórios (ICS) e aumentando a mortalidade. Assim, a cessação tabágica deve ser prioritariamente estimulada, com a implementação de intervenções breves e periódicas, apoio comportamental, terapia cognitivo-comportamental e, quando indicado, o uso de farmacoterapia adjuvante. A reabilitação pulmonar, conduzida de forma multidisciplinar, incluindo orientação nutricional e treinamento físico monitorado, é uma ferramenta valiosa para melhorar a tolerância ao exercício e o controle da asma, devendo ser utilizada com atenção especial ao risco de broncoconstrição induzida pelo exercício.

No âmbito farmacológico, os corticosteroides inalatórios (ICS) constituem o pilar do tratamento da asma, dada a natureza inflamatória crônica da doença. São recomendados como primeira linha em pacientes com sintomas persistentes, isoladamente ou em associação com outras classes medicamentosas. Estudos prospectivos confirmam a segurança do uso contínuo dos ICS em doses habituais; contudo, o uso prolongado de doses elevadas deve ser evitado devido ao risco de efeitos adversos, como supressão adrenal, candidíase oral, glaucoma, osteoporose e distúrbios glicêmicos. Especificamente, doses acima de certos limiares — como beclometasona >400 mcg, budesonida >800 mcg e fluticasona propionato >500 mcg — estão associadas a maior incidência de efeitos colaterais sistêmicos.

A associação de broncodilatadores beta-2 agonistas de longa duração (LABA) com ICS é preferida para pacientes cujo controle não é atingido com doses baixas a moderadas de ICS isoladamente. Essa associação é também utilizada como terapia de resgate em regimes baseados em ICS/LABA. Embora sua eficácia e segurança estejam bem estabelecidas, a monitorização para eventos adversos, como prolongamento do intervalo QT, tremores, taquicardia, hipocalcemia e hipoglicemia, é essencial. A resposta terapêutica aos broncodilatadores pode ser modulada por variabilidade genética individual e tende a ser reduzida com o envelhecimento, devido à disfunção dos receptores beta-adrenérgicos.

Os antagonistas de receptores de leucotrienos (LTRA), como o montelucaste, representam uma alternativa terapêutica aos ICS em casos selecionados de asma persistente leve, podendo também ser adicionados a esquemas combinados com ICS/LABA em casos mais graves. Sua administração oral e efeitos sistêmicos contribuem para uma maior adesão ao tratamento, especialmente em pacientes com comorbidades atópicas, como rinite alérgica. Contudo, relatos de distúrbios psiquiátricos associados ao montelucaste, incluindo ideação suicida, ainda que raros, exigem vigilância clínica.

As xantinas de liberação prolongada, como a teofilina, historicamente amplamente utilizadas, têm hoje um uso restrito devido ao seu estreito índice terapêutico e perfil de toxicidade. Embora doses elevadas sejam necessárias para obtenção de broncodilatação efetiva, doses mais baixas podem oferecer benefícios anti-inflamatórios. Em casos de asma grave, particularmente entre tabagistas ou pacientes com resistência aos corticosteroides, a teofilina pode ser considerada como adjuvante ao esquema ICS/LABA.

Para pacientes asmáticos não controlados sob tratamento combinado de ICS e LABA, a adição de broncodilatadores antimuscarínicos de longa duração (LAMA), como o brometo de tiotrópio, é uma estratégia eficaz. A administração diária de 5 mcg por via inalatória mostrou benefícios substanciais, incluindo melhor controle da doença, melhoria funcional e redução das exacerbações.

Por fim, em casos de asma grave refratária ao tratamento convencional (etapa 5 da GINA), a terapia com imunobiológicos representa uma inovação terapêutica baseada em medicina de precisão. O uso de anticorpos monoclonais como omalizumabe (anti-IgE), mepolizumabe (anti-IL5), benralizumabe (anti-IL5R), dupilumabe (anti-IL4R) e tezepelumabe (anti-TSLP) é

aprovado no Brasil, proporcionando redução significativa na frequência de exacerbações e possibilitando a redução da dependência de corticosteroides sistêmicos.

A escolha terapêutica deve ser guiada por uma abordagem individualizada, considerando o fenótipo da asma, a presença de comorbidades, a resposta prévia aos tratamentos e a adesão do paciente. O manejo da asma, portanto, exige uma estratégia integrada e dinâmica, visando não apenas ao controle dos sintomas atuais, mas também à modificação do curso natural da doença, promovendo a melhora da qualidade de vida a longo prazo.

CONCLUSÃO

A asma é uma das doenças respiratórias crônicas mais prevalentes, afetando milhões de indivíduos globalmente e representando um desafio significativo para os sistemas de saúde. Embora tenha ocorrido uma estabilização da prevalência em países desenvolvidos, observa-se uma tendência de aumento nos casos em nações em desenvolvimento, o que destaca a disparidade existente no acesso a cuidados médicos adequados e na implementação de estratégias de prevenção efetivas. Este fenômeno enfatiza a necessidade urgente de abordagens mais integradas, que considerem fatores socioeconômicos, ambientais e genéticos na gestão da doença.

O entendimento atual sobre a asma tem avançado significativamente, com novas descobertas em relação à sua fisiopatologia e à identificação de endótipos e fenótipos que permitem uma personalização do tratamento. Com isso, a classificação da doença com base em características biológicas, como a presença de eosinofilia ou a predominância de linfócitos Th2, tem possibilitado o desenvolvimento de terapias mais específicas e direcionadas, com o objetivo de controlar a inflamação das vias aéreas e prevenir a progressão da doença.

A utilização de medicamentos, como os corticosteroides inalatórios (ICS), continua sendo a base do tratamento da asma, especialmente nos casos de asma persistente. Contudo, em pacientes com asma grave e refratária, a adição de terapias biológicas tem mostrado uma evolução notável, com medicamentos como os anticorpos monoclonais, que modulam a resposta imune de forma altamente específica. O uso desses imunobiológicos, como o omalizumabe e o mepolizumabe, tem demonstrado resultados eficazes, proporcionando uma redução significativa nas exacerbações e no uso de corticosteroides sistêmicos, o que tem um impacto direto na qualidade de vida dos pacientes.

Além das intervenções farmacológicas, é fundamental o papel das estratégias não farmacológicas no manejo da asma. A educação do paciente é crucial para o controle da doença, especialmente no que diz respeito ao reconhecimento precoce de sintomas, à adesão ao tratamento e à redução de exposições ambientais, como o tabagismo e os alérgenos. A implementação de programas de manejo, que incluam planos de ação individualizados e a otimização da técnica de utilização dos dispositivos inalatórios, são medidas preventivas que têm se mostrado eficazes na redução das exacerbações e hospitalizações. Além disso, o apoio psicológico, especialmente no contexto de crianças e adolescentes, e o suporte para a cessação do tabagismo, são intervenções de grande importância.

Outro aspecto que deve ser constantemente enfatizado é a importância do diagnóstico precoce e correto da asma, considerando a complexidade e a variabilidade dos sintomas apresentados pelos pacientes. A anamnese detalhada, aliada à realização de testes de função pulmonar, como a espirometria, é fundamental para um diagnóstico preciso. A dificuldade em realizar esse diagnóstico em algumas situações, devido à natureza intermitente dos sintomas, reforça a necessidade de estratégias de monitoramento contínuo, incluindo o uso do pico de fluxo expiratório, além de testes mais específicos, como a dosagem de IgE e a avaliação da fração exalada de óxido nítrico (FeNO).

Embora as abordagens terapêuticas tenham avançado, muitos pacientes com asma continuam enfrentando desafios em termos de controle adequado da doença, especialmente devido à falta de acesso a tratamentos avançados em regiões com menos recursos. A melhoria na adesão ao tratamento, através de acompanhamento regular e a implementação de intervenções educativas e comportamentais, é essencial para alcançar resultados clínicos mais favoráveis. Além disso, a atualização das estratégias terapêuticas de acordo com os novos achados científicos e as diretrizes internacionais, como as da Global Initiative for Asthma (GINA), é crucial para otimizar o manejo da doença em diferentes contextos.

Em relação ao contexto brasileiro, apesar dos avanços na redução das taxas de hospitalização e mortalidade, a prevalência de sintomas asmáticos permanece alta, especialmente entre os adolescentes. Isso ressalta a importância de políticas públicas voltadas à melhoria do acesso ao diagnóstico precoce, ao tratamento adequado e ao monitoramento contínuo dos pacientes. É importante que os profissionais de saúde, incluindo médicos generalistas e especialistas, estejam

devidamente preparados para identificar e tratar a asma de maneira eficiente, com o objetivo de evitar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

A asma é uma condição complexa que exige uma abordagem multifacetada e individualizada. Embora as opções terapêuticas tenham evoluído substancialmente, com avanços nas terapias farmacológicas e no entendimento da fisiopatologia da doença, o controle eficaz da asma depende de um diagnóstico preciso, de estratégias preventivas adequadas, de tratamentos individualizados e de uma educação contínua do paciente. A promoção de uma abordagem integrada, que considere os aspectos médicos, psicológicos e sociais da doença, é fundamental para garantir que os pacientes tenham uma vida saudável e ativa, minimizando as limitações impostas pela asma.

REFERENCIAS

BASNET, S. et al. CDHR3 asthma-risk genotype affects susceptibility of airway epithelium to rhinovirus C infections. **Am J Res Cell Mol Biol.**, v. 61, p. 450–458. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30916989/>. Acesso em: 19 fev. 2025.

BATEMAN, E. D. et al. Global Initiative for Asthma 2016-derived asthma control with fluticasone propionate and salmeterol A Gaining Optimal Asthma Control (GOAL) study reanalysis. **Ann Allergy Asthma Immunol.**, v. 123, n. 4, p. 418–418. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31028894/>. Acesso em: 15 fev. 2025.

BATEMAN, E. D. et al. As-Needed Budesonide-Formoterol in Mild Asthma. **N Engl J Med.**, v. 379, n. 9, p. 898–898. Disponível em: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1808073>. Acesso em: 27 mar. 2025.

BARRETO, M. L. et al. Prevalence of asthma symptoms among adolescents in Brazil National Adolescent School-based Health Survey (PeNSE 2012). **Rev Bras Epidemiol.**, v. 17, n. 1, p. 106–115. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/MY55KWYDftQWS6vbWG6hfNf/?lang=en>. Acesso em: 23 fev. 2025.

BONINI, M.; USMANI, O. S. Novel methods for device and adherence monitoring in asthma. **Curr Opin Pulm Med.**, v. 24, n. 1, p. 63–69. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22903959/>. Acesso em: 12 mar. 2025.

BRANNAN, J. D.; LOUGHEED, M. D. Airway hyperresponsiveness in asthma: mechanisms, clinical significance, and treatment. **Front Physiol.**, v. 3, p. 460. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC3517969/>. Acesso em: 13 mar. 2025.

CARDOSO, T. A. et al. The impact of asthma in Brazil a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. **J Bras Pneumol.**, v. 43, n. 3, p. 163–168. Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/NNzsWpSVVh3rXsq4Rbv9Shr/?lang=en>. Acesso em: 5 mar. 2025.

DALEY-YATES, P. T. Inhaled corticosteroids potency, dose equivalence and therapeutic index. **Br J Clin Pharmacol.**, v. 80, n. 3, p. 372–380. Disponível em: <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bcp.12637>. Acesso em: 9 fev. 2025.

D'AMATO, M. et al. Anticholinergic drugs in asthma therapy. **Curr Opin Pulm Med.**, v. 23, n. 1, p. 103–108. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27820743/>. Acesso em: 26 fev. 2025.

EL-HUSSEINI, Z. W. et al. The genetics of asthma and the promise of genomics-guided drug target discovery. **Lancet Respir Med.**, v. 8, p. 1045–1056. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32910899/>. Acesso em: 21 mar. 2025.

ESQUIVEL, A. et al. Effects of omalizumab on rhinovirus infections, illnesses, and exacerbations of asthma. **Am J Respir Crit Care Med.**, v. 196, p. 985–992. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5649984/>. Acesso em: 3 mar. 2025.

MOORE, W. C; PETERS. S. P. Severe asthma: an overview. **J. Allergy Clin. Immunol.**, v. 117, n. 3, mar. 2006. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(06\)00294-6/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(06)00294-6/fulltext). Acesso em: 23 mar. 2025.

NAIR, P. et al. Oral Glucocorticoid-Sparing Effect of Benralizumab in Severe Asthma. **N Engl J Med.**, v. 376, n. 25, p. 2448–2458. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28530840/>. Acesso em: 16 mar. 2025.

PAPI, A. et al. Asthma. **Lancet**, v. 391, n. 10122, fev. 2018. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(17\)33311-1/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(17)33311-1/abstract). Acesso em: 27 mar. 2025.

PIZZICHINI, M. M. M. Recomendações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia de 2020 para o manejo da asma. **J. Bras. Pneumol.**, v. 46, n. 1, mar. 2020. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32130345/>. Acesso em: 1º fev. 2025.

PORSBJERG, C. et al. Asthma. **Lancet.**, v. 401, p. 858–873. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36682372/>. Acesso em: 19 mar. 2025.

SOBIERAJ, D. M. et al. Association of Inhaled Corticosteroids and Long-Acting β -Agonists as Controller and Quick Relief Therapy With Exacerbations and Symptom Control in Persistent Asthma A Systematic Review and Meta-analysis. **JAMA.**, v. 319, n. 14, p. 1485–1496. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC5876810/>. Acesso em: 2 mar. 2025.

STERN, J. et al. Asthma epidemiology and risk factors. **Semin Immunopathol.**, v. 42, n. 1, p. 5–15. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00281-020-00785-1>. Acesso em: 22 fev. 2025.

TANG, H. H. F. et al. Developmental patterns in the nasopharyngeal microbiome during infancy are associated with asthma risk. **J Allergy Clin Immunol.**, v. 147, p. 1683–1691. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33091409/>. Acesso em: 18 fev. 2025.

VOS, T. et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Lancet.**, v. 396, p. 1204–1222. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(20\)30925-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(20)30925-9/fulltext). Acesso em: 13 fev. 2025.

WENZEL, S. et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist a randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. **Lancet.**, v. 388, n. 10039, p. 31–44. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(16\)30307-5/abstract](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(16)30307-5/abstract). Acesso em: 10 mar. 2025.