

MINISTÉRIO DA SAÚDE

ASMA

PORTARIA CONJUNTA SAES/SECTICS
Nº 32, DE 20 DE DEZEMBRO DE 2023.



INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores que se caracteriza, clinicamente, por aumento da responsividade dessas vias a diferentes estímulos, com consequente obstrução ao fluxo aéreo, de forma recorrente e, tipicamente, reversível. O conceito de controle da asma compreende dois aspectos distintos: o controle das limitações clínicas atuais e a redução de riscos futuros.

GRAVIDADE DA ASMA	FENÓTIPOS DA ASMA
<p>A gravidade da asma não é uma característica estática, mudando ao longo de meses ou anos, assim subdividindo-se, de acordo com a necessidade terapêutica para controle dos sintomas e exacerbações:</p> <ul style="list-style-type: none"> Leve (Etapas I e II): é definida como aquela que fica bem controlada apenas com o uso de corticoides inalatórios (CI) + formoterol de demanda em dispositivo inalatório único ou CI + beta 2-agonistas inalatórios de curta duração (SABA) de demanda ou CI em dose baixa de manutenção + SABA de demanda. Moderada (Etapa III): é definida como aquela que necessita, para manter o seu controle, tratamento com CI em dose baixa + formoterol de manutenção e resgate em dispositivo inalatório único ou CI em dose baixa + beta 2-agonistas de longa duração (LABA) de manutenção + SABA de resgate. Grave (Etapas IV e V): é definida como aquela que necessita, para manter o seu controle, dose média/alta de CI (em geral equivalente a 1.600 mcg de budesonida) associada em um mesmo dispositivo com LABA + outro controlador (por exemplo, antagonista muscarínico de longa duração (LAMA) disponível no SUS ou antileucotrieno, não disponível no SUS) ou corticoterapia oral para manter a doença controlada ou que, apesar desse tratamento, permanece não controlada. 	<ul style="list-style-type: none"> Alérgica: geralmente começa na infância e está associada a uma história passada ou familiar de doença alérgica - como eczema, rinite alérgica ou alergia a alimentos ou medicamentos - com inflamação eosinofílica das vias aéreas; Não alérgica: ocorre em alguns adultos e o perfil celular pode ser neutrofílico, eosinofílico ou conter apenas algumas células inflamatórias (paucigranulocíticas); De início tardio: ocorre pela primeira vez na vida adulta e, geralmente, os pacientes são refratários ao tratamento com corticosteroides; Com limitação do fluxo de ar: alguns pacientes com asma há muito tempo desenvolvem limitação fixa do fluxo de ar devido à remodelação da parede das vias aéreas; Com obesidade: alguns pacientes obesos com asma apresentam sintomas respiratórios proeminentes e pouca inflamação eosinofílica das vias aéreas.

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de asma se dá mediante a identificação de critérios clínicos e funcionais, obtidos pela anamnese, exame físico e exames de função pulmonar (espirometria). Em crianças até quatro anos, o diagnóstico é eminentemente clínico, pela dificuldade de realização de provas funcionais.

Exames complementares

- Radiografia simples de tórax na avaliação inicial para diagnóstico diferencial;
- Hemograma é útil para excluir anemia, auxiliar na identificação do fenótipo eosinofílico e identificar eventuais anormalidades da série branca.
- Investigação da sensibilização IgE específica para identificar a sensibilização atópica específica, como para auxiliar no controle da doença com redução de exposição e escolha do tratamento.

Ver item 3.1.4 Investigação da sensibilização IgE específica e 3.1.5 Critérios para identificação de asma eosinofílica no PCDT Asma, PT nº 32, de 20 de dezembro de 2023.

Diagnóstico diferencial

O principal diagnóstico diferencial da asma **em adultos** é a DPOC. Outros diagnósticos diferenciais são: corpo estranho inalado; rinossinusites; disfunção de cordas vocais; obstrução das vias aéreas centrais; hiperventilação psicogênica; bronquiectasias; doença do refluxo gastroesofágico; micoses bronco pulmonares alérgicas; tuberculose pulmonar; bronquite eosinofílica não asmática; deficiência de alfa-1-antitripsina; tromboembolismo pulmonar; hipertensão arterial pulmonar; doenças pulmonares intersticiais; insuficiência cardíaca; câncer de pulmão; tosse por medicamentos.

O diagnóstico diferencial **em crianças**: a adaptação do diagnóstico para crianças abaixo de cinco anos é fundamental em função de vários diagnósticos diferenciais comuns nessa faixa etária. O fenótipo de sibilância associada a viroses tem caráter geralmente transitório deve ser investigado.

CID 10

J45.0 Asma predominante alérgica

J45.1 Asma não alérgica

J45.8 Asma mista

CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Serão incluídos neste Protocolo os pacientes com quatro ou mais anos de idade que apresentarem sinais e sintomas compatíveis com o diagnóstico de asma, tendo sido excluídas outras causas de dispneia, sibilância ou tosse recorrente.

• Para tratamento com **omalizumabe**: O uso do omalizumabe está restrito a pacientes com pelo menos 6 anos de idade, peso entre 20 e 150 kg e IgE total sérica entre 30-1.500 UI/mL. E com asma alérgica grave não controlada apesar do uso de corticóide inalatório associado a um beta-2 agonista de longa ação, de acordo com as tabelas de dose.

• Para tratamento com **mepolizumabe**: O uso do mepolizumabe está restrito a pacientes adultos com asma eosinofílica grave refratária ao tratamento com corticóide inalatório em dose alta + LABA E com contagem de eosinófilos no sangue periférico maior ou igual a 300 células/mL.

CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Confirmado o diagnóstico de asma e respeitados os critérios de inclusão, bem como as indicações em bula aprovadas no Brasil para todos os medicamentos citados, serão excluídos os pacientes que apresentarem intolerância, hipersensibilidade ou contraindicação aos respectivos medicamentos preconizados neste Protocolo.

Diagnóstico na criança

- **É importante avaliar:** história do nascimento; presença de infecções respiratórias; evolução, visto que os sinais e sintomas variam ao longo do tempo e de acordo com a resposta ao tratamento.
- **É importante documentar:** achados clínicos do diagnóstico inicial, resposta imediata e tardia.
- **Ao exame físico:** Exame físico pode ser normal no período entre as crises.
- **Sinais e sintomas mais frequentes são:** sibilos expiratórios à ausculta pulmonar; chiado no peito, tempo expiratório prolongado e tiragem intercostal em asma não controlada. Na criança, podem ser observados sinais de atopia associados.

Critérios clínicos e funcionais para o diagnóstico de asma

Fator diagnóstico	Critérios para diagnóstico de asma	
	Histórico de sintomas respiratórios	
Sibilância, falta de ar, aperto no peito e tosse. Termos podem variar, por exemplo, crianças podem descrever como respiração pesada.	<ul style="list-style-type: none"> • Geralmente mais do que um tipo de sintoma respiratório (em adultos, tosse isolada raramente é devido à asma). • Sintomas mudam ao longo do tempo e variam em intensidade. • Sintomas são frequentemente piores à noite ou ao acordar. • Sintomas são frequentemente desencadeados por exercício, riso, alérgenos, ar frio. • Sintomas frequentemente surgem ou pioram com infecções respiratórias. 	
Confirmação de limitação variável do fluxo aéreo expiratório		
Demonstração de variabilidade excessiva do fluxo aéreo expiratório (por um ou mais dos testes abaixo) E limitação do fluxo aéreo expiratório*.	Quanto maiores e mais frequentes forem as variações, maior a confiabilidade no diagnóstico. Ao se detectar redução do VEF ₁ , confirmar se a relação VEF ₁ /CVF também está reduzida (<0,75-0,80 em adultos e <0,90 em crianças). A espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma.	
Teste de reversibilidade ao broncodilatador (BD)* - maior sensibilidade se BD suspenso antes do teste: ≥4 horas para BD de curta ação e ≥15 horas para BD de longa ação.	Adultos: aumento no VEF ₁ >12% e >200 mL em relação ao valor basal, 10–15 minutos após 200–400 mcg de salbutamol ou fenoterol - maior confiança se aumento >15% e > 400 mL. Crianças: aumento no VEF ₁ acima de >12% do valor previsto.	
Variação excessiva no PEF medido duas vezes ao dia durante duas semanas*. Aumento significativo da função pulmonar após 4 semanas de tratamento anti-inflamatório.	Adultos: variabilidade diária diurna do PFE >10%**. Crianças: variabilidade diária diurna do PFE >13%**. Adultos: aumento no VEF ₁ >12% e >200 mL (ou >20%) no PFE† em relação ao valor basal após 4 semanas de tratamento, na ausência de infecções respiratórias.	
Teste de broncoprovocação com exercício*.	Adultos: queda no VEF ₁ >10% e >200 mL do valor basal. Crianças: queda no VEF ₁ >12% do valor previsto, ou >15% no PFE.	
Teste de broncoprovocação positivo - geralmente realizado apenas em adultos.	Queda no VEF ₁ ≥20% do valor basal com doses-padrão de metacolina ou histamina ou ≥15% com hiperventilação, solução salina ou manitol.	
Variação excessiva entre consultas* - menos confiável.	Adultos: variação no VEF ₁ >12% e >200 mL entre consultas, na ausência de infecção respiratória. Crianças: variação no VEF ₁ >12% ou >15% no PFE entre consultas (pode incluir medidas durante infecções respiratórias).	

VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo;

*Testes que pode ser repetido durante sintomas ou cedo da manhã.

**Adaptado de *Global Initiative for Asthma*, 2019.

†PFE = Pico de fluxo expiratório

TRATAMENTO

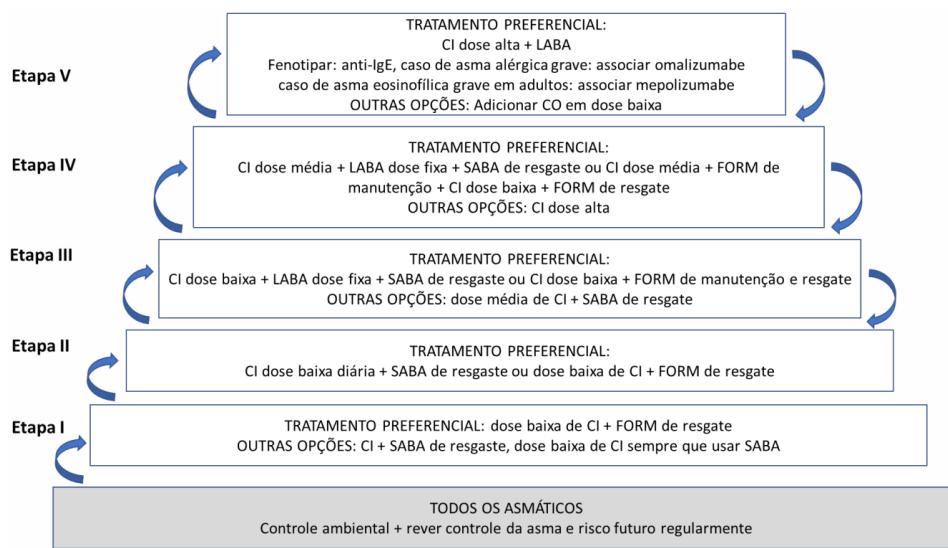
O tratamento da asma compreende dois objetivos distintos:

- Controle das limitações clínicas presentes, ou seja, sintomas mínimos durante o dia e ausência de sintomas à noite, pouca ou nenhuma necessidade de uso de medicamentos e ausência de limitação das atividades físicas;
- Redução dos riscos futuros, ou seja, das exacerbações, da perda da função pulmonar e dos efeitos adversos do tratamento.

A avaliação desse controle pode ser feita através do questionário de controle da asma da GINA ou o Teste de Controle da Asma (TCA).

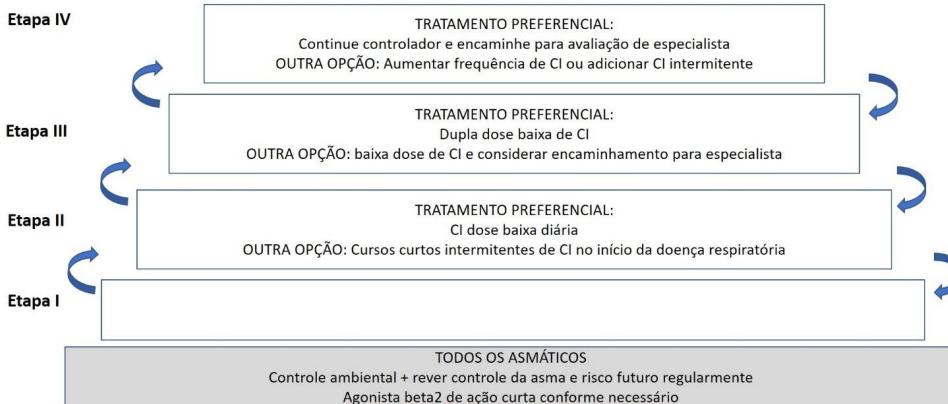
Instrumento	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
GINA			
Sintomas diurnos >2 vezes por semana [SIM] [NÃO]			
Despertares noturnos por asma [SIM] [NÃO]			
Medicamento de resgate >2 vezes por semana [SIM] [NÃO]			
Limitação das atividades por asma [SIM] [NÃO]			
Teste de Controle da Asma - ACT			
Limitação das atividades por asma - escore de 0 a 5			
Dispneia - escore de 0 a 5			
Despertares noturnos por asma - escore de 0 a 5			
Medicamento de resgate - escore de 0 a 5			
Autoavaliação do controle da asma - escore de 0 a 5			

Etapas de tratamento da asma de crianças de ao menos 6 anos de idade, adolescentes e adultos.



CI: corticoide inalatório; SABA: broncodilatador β 2-agonista de curta duração; FORM: formoterol; LABA: broncodilatador β 2-agonista de longa duração; Anti-IgE: anti-imunoglobulina E, CO: corticosteroide oral. Fonte: Adaptado de GINA, 2020¹³.

Etapas de tratamento da asma de crianças com até 5 anos



CI: corticoide inalatório. **Nota:** Inexiste tratamento preferencial fixo para a etapa I. Nessa etapa, o tratamento preferencial consiste naquele preconizado a todos os asmáticos (exposto em cinza), ou seja, controle ambiental, revisão do controle da asma e do risco futuro, bem como agonista beta2 de ação curta, se necessário. Fonte: Adaptado de GINA, 2020¹³.

Para maiores informações ver item 7.2.2 Etapas de tratamento no PCDT Asma, PT nº 32, de 20 de dezembro de 2023.

Tratamento não medicamentoso

A educação do paciente é fundamental da terapêutica da asma. Devem-se levar em conta aspectos culturais, orientar a importância do tratamento a longo prazo, incluindo um plano de ação por escrito e individualizado, ensinar o uso correto do dispositivo inalatório e revisar a técnica inalatória em cada consulta.

Em adultos com asma, os exercícios físicos estão indicados por reduzir as exacerbações, melhorar o controle da doença, reduzir a inflamação das vias aéreas e controlar sintomas de ansiedade e depressão. Em asmáticos obesos, os exercícios físicos auxiliam na perda de peso.

Tratamento medicamentoso

Os medicamentos para o tratamento da asma podem ser divididos em:

Medicamentos controladores: estes são a base do tratamento da asma persistente e possuem atividade anti-inflamatória. Exemplos: corticoides inalatórios (CI), os corticoides orais (CO), os LABA e o imunobiológico anti-IgE.

E

Medicamentos de alívio: estes são usados de acordo com a necessidade do paciente, atuando rapidamente no alívio dos sintomas e na reversão da broncoconstricção, sendo os SABA os representantes desta classe no presente Protocolo.

TEMPO DE TRATAMENTO

O tempo de tratamento não pode ser determinado nos casos de paciente respondedor. No caso de não respondedores após 12 meses, suspender o tratamento.

BENEFÍCIOS ESPERADOS

Esperam-se os seguintes benefícios com o tratamento da asma:

- Controle dos sintomas;
- Melhora da qualidade de vida;
- Normalização ou estabilização da função pulmonar;
- Redução do absenteísmo escolar e ao trabalho;
- Redução da utilização de serviços de saúde, incluindo hospitalizações.

MONITORIZAÇÃO

- Fazer a monitorização pela morbidade associada à doença e necessidade de controle dos efeitos adversos dos medicamentos.
- A avaliação contínua da adesão e da resposta ao tratamento deve ser realizada por equipe multidisciplinar.
- O asmático deve ter um plano de ação por escrito no intuito auxiliá-lo a reconhecer sinais e sintomas de piora ou melhora da sua doença.
- Avaliação da resposta ao tratamento da asma deve ser feita pela combinação de parâmetros clínicos.
- Após a obtenção e manutenção do controle da asma por um tempo mínimo de 3 meses, as doses devem ser ajustadas, objetivando utilizar as menores doses.
- Espirometria anual.
- Avaliar fatores que podem piorar o controle da asma antes de qualquer modificação no tratamento medicamentoso.
- Após verificar fatores de descontrole, deve-se ajustar o tratamento medicamentoso com aumento na dose ou na quantidade de medicamentos para atingir e manter o controle da doença (*step-up / step-down*).

Para a avaliação da resposta ao tratamento com **omalizumabe** e **mepolizumabe**, deve-se considerar:

- Asma controlada ou melhora escore do ACT ≥ 3 pontos e do ACQ $\leq 0,5$ OU
- Diminuição do número de exacerbações OU
- Redução da dose de corticóide oral diário em, pelo menos, 50% (asmáticos graves corticodependentes).

REGULAÇÃO E CONTROLE

Devem ser observados os critérios de inclusão e exclusão de pacientes deste Protocolo, a duração e a monitorização do tratamento, bem como a verificação periódica das doses prescritas e dispensadas e a adequação de uso do(s) medicamento(s).

Asmáticos de difícil controle devem ser atendidos em serviços especializados.

Verificar na Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAMe) vigente em qual componente da Assistência Farmacêutica se encontram os medicamentos preconizados neste Protocolo.

Medicamentos, doses e orientações para tratamento da asma.

Medicamento	Orientações
Budesonida: cápsula inalante de 200 mcg e 400 mcg e pó inalante ou aerosol bucal de 200 mcg.	Dipropionato de beclometasona e Budesonida A equivalência desses corticoides inalatórios (CI), dividida em doses baixa, média e alta, está discriminada na tabela abaixo
Bromidrato de fenoterol* : aerosol de 100 mcg.	Prednisona e Prednisolona Para tratamento de crises, a dose de prednisona a ser usada em adultos é de 40 a 60 mg/dia; para crianças, 1 a 2 mg/Kg/dia de prednisolona. Quando indicado para crises, o corticoide deve ser iniciado prontamente, podendo a dose diária ser dividida em duas a três administrações. Corticosteroides orais, quando em uso prolongado, devem ser tomados preferencialmente pela manhã. Crianças com 40 Kg ou mais seguem a mesma posologia do adulto. Não há necessidade de redução escalonada no uso por até 7 dias.
Dipropionato de beclometasona: cápsula inalante ou pó inalante de 200 mcg e 400 mcg e aerosol ou spray de 50 mcg e 250 mcg.	Fumarato de formoterol + Budesonida Em crianças acima de 6 anos, a dose máxima de formoterol, quando associado à budesonida, é de 48 mcg/dia e, em adultos, de 72 mcg/dia, utilizada por curto período.
Fosfato sódico de prednisolona: solução oral de 1 mg/mL e 3 mg/mL.	Sulfato de salbutamol ou Bromidrato de fenoterol 100 a 200 mcg (1-2 jatos), a cada 20 minutos, uma ou duas doses. Prevenção de broncoespasmo no exercício (adultos) ou exposição inevitável a alérgeno: salbutamol ou fenoterol 200 mcg antes da exposição. [Em caso de exacerbações moderadas a graves, recomendam-se 4 jatos (400 mcg; aerosol dosimétrico com aerocâmara) de salbutamol (ou equivalente) a cada 10 minutos, ou 8 jatos a cada 20 minutos, por até 4 horas; após, repetir essa dose a cada 1 a 4 horas se necessário. Nebulizar com 2,5 mg a 5 mg, em soro fisiológico, a cada 20 minutos por 3 doses, então 2,5 a 10mg a cada uma a 4 horas, conforme a evolução do caso. Em crianças, usar 22,5 a 30mcg/kg (até 9 jatos por dose, aerosol com aerocâmara) ou 0,15mg/Kg (máximo 5 mg) por nebulização, a cada 20 minutos, depois conforme a reavaliação clínica. Esquemas de tratamento de crises moderadas a graves devem ser usados sob supervisão médica.]
Fumarato de formoterol**: cápsula ou pó inalante de 12 mcg.	Mepolizumabe Em adultos, a dose preconizada é de 100 mg administradas por injeção SC, uma vez a cada 4 semanas.
Fumarato de formoterol + Budesonida: cápsula ou pó inalante de 12 mcg/400 mcg e de 6 mcg/200 mcg.	Omalizumabe Dose e frequência são determinadas pelo nível sérico basal de IgE (UI/mL), medido antes do início do tratamento, e pelo peso corpóreo (kg). Antes da dose inicial, pacientes devem ter seu nível de IgE determinado por qualquer dosagem sérica de IgE total para determinação da dose. Com base nessas medidas, 75 a 600 mg (1 a 4 injeções) devem ser necessários em cada administração. São necessários, no mínimo, doze semanas de tratamento para avaliar adequadamente se o paciente está respondendo ou não ao medicamento. É destinado a um tratamento de longa duração e a suspensão geralmente resulta em retorno a elevados níveis de IgE livre e sintomas associados. As doses devem ser ajustadas por mudanças significantes no peso corpóreo. Omalizumabe deve ser administrado com suporte para o tratamento de reações anafiláticas imediatas. Pacientes sem relatos de anafilaxia podem autoadministrar omalizumabe ou receber administração por um cuidador a partir da quarta dose, respeitando a orientação médica. Pacientes cujo nível basal de IgE ou peso corpóreo em kg estiverem fora dos limites da tabela de dose não devem receber o medicamento.***
Omalizumabe: pó para solução injetável ou solução injetável de 150 mg.	
Mepolizumabe: pó para solução injetável de 100 mg ou caneta aplicadora (100 mg em 1 mL).	
Prednisona: comprimidos de 5 mg e de 20 mg.	
Sulfato de salbutamol*: aerosol de 100 mcg e solução inalante de 5 mg/mL.	
Xinafoato de salmeterol**: pó para inalação de 50 mcg.	

Observar que, apesar de a maioria das apresentações consistir em um medicamento, este Protocolo não preconiza monoterapia de *SABA ou **LABA, mas sim a combinação a critério do médico e respeitadas as condições, quando especificadas.

***As tabelas 3 e 4 PCDT Asma apresentam, respectivamente, as doses de omalizumabe administradas a cada quatro e a cada duas semanas.

Equivalência das doses de corticoides inalatórios* (adultos e adolescentes ≥ 12 anos).

Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa† mcg/dia	Dose média mcg/dia	Dose alta†† mcg/dia
Dipropionato de beclometasona	DIP, HFA	200-500	>500-1.000	>1.000
Dipropionato de beclometasona	HFA partícula extrafina	100-200	>200-400	>400
Budesonida	DPI, HFA	200-400	>400-800	>800

* = Dose informada na caixa do medicamento.
† Dose padrão para iniciar e manter o tratamento da maioria dos pacientes.
†† Aumentam a frequência e intensidade dos efeitos colaterais sistêmicos.
DPI = Dispositivo de pó inalatório.
HFA = hidrofluoralcano, dispositivo pressurizado.

Prescrição de imunobiológico

É necessário rever o diagnóstico e tratamento da asma antes de se iniciar a terapia com medicamento biológico. Idealmente, deve ser realizado um passo a passo com um especialista em asma grave (pneumologista, alergista ou pediatra), com um acompanhamento de 3 a 6 meses do caso.

Para maiores informações ver item 7.2.3 Prescrição de Imunobiológico no PCDT Asma, PT nº 32, de 20 de dezembro de 2023.

As informações inseridas neste material têm a finalidade de direcionar a consulta rápida dos principais temas abordados no PCDT. A versão completa corresponde à Portaria Conjunta SAES/SECTICS nº 32, de 20 de dezembro de 2023 e pode ser acessada em <https://www.gov.br/conitec/pt-br/mídias/relatórios/portaria/2023/portaria-conjunta-saes-sectics-no-32-pcdt-asma.pdf>