

**ESCOLA SUPERIOR DE CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE MISERICÓRDIA DE  
VITÓRIA – EMESCAM  
GRADUAÇÃO EM MEDICINA**

**MATEUS GONÇALVES PRATA DOS REIS  
OLAVO MAINENTI RONCHI  
TIAGO STANCIOLI TONOLI**

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ASMA GRAVE EM  
TRATAMENTO COM IMUNOBOLÓGICOS**

VITÓRIA  
2024

MATEUS GONÇALVES PRATA DOS REIS

OLAVO MAINENTI RONCHI

TIAGO STANCIOLI TONOLI

**PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ASMA GRAVE EM  
TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina.

Orientador(a): Prof. Dra. Faradiba Sarquis serpa

VITÓRIA

2024

MATEUS GONÇALVES PRATA DOS REIS  
OLAVO MAINENTI RONCHI  
TIAGO STANCIOLI TONOLI

PERFIL CLÍNICO-EPIDEMIOLÓGICO DE PACIENTES COM ASMA GRAVE EM  
TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à coordenação do curso de graduação em Medicina da Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, EMESCAM, como requisito parcial para obtenção do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em 28 de outubro de 2024.

**BANCA EXAMINADORA**

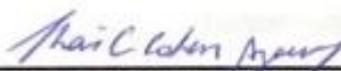


\_\_\_\_\_  
Dra. Faradiba Sarquis Serpa  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória – EMESCAM  
Orientador(a)

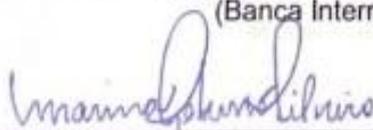
\_\_\_\_\_  
Nome do Coorientador (se houver) e titulação

Filiação

Coorientador(a)



\_\_\_\_\_  
Dra. Thais Campolina Cohen Azoury  
Escola Superior de Ciências da Santa Casa de Misericórdia de Vitória- EMESCAM  
(Banca Interna)



\_\_\_\_\_  
Dra. Marina Gaburro da Silveira  
Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória- HSCMV  
(Banca Externa)

Dedicamos este trabalho a nossos pais, nossos maiores incentivadores, exemplos de amor, honestidade e dedicação. Obrigado por todo apoio e por sempre acreditarem em nós. O amor de vocês é o que nos move e nos estimula a lutar e a vencer todos os dias.

## **AGRADECIMENTOS**

Gostaríamos de expressar nossa sincera gratidão à professora Faradiba pela atenção, dedicação e orientação ao longo de todo o desenvolvimento deste trabalho. Sua sabedoria e apoio foram fundamentais para a conclusão deste projeto, bem como pilares para nosso aprendizado.

Agradecemos também a nossas famílias, pelo amor e incentivo incondicionais, que nos mantiveram no caminho para concluirmos essa jornada.

Expressamos também nossa gratidão pelo ambiente e a equipe do ambulatório de asma do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória, que permitiram com que pudéssemos realizar as etapas cruciais para elaboração deste trabalho, bem como a colaboração de todos os membros deste grupo que colaboraram em cada etapa desta jornada. O sucesso deste trabalho é, sem dúvida, fruto do esforço conjunto de todos.

Por fim, um agradecimento especial aos pacientes participantes, que, com generosidade e disponibilidade, tornaram possível a realização desta pesquisa.

“Estudar o fenômeno da doença sem livros é como navegar sem mapa, mas estudar em livros sem pacientes é como não navegar.”

(William Osler)

## RESUMO

**Introdução:** A asma é uma doença crônica, heterogênea, caracterizada por inflamação das vias aéreas que ocasiona sintomas respiratórios recorrentes e limitação variável do fluxo expiratório. A etiologia da asma envolve uma complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais, resultando em diferentes endótipos e fenótipos da doença. O principal objetivo do tratamento da asma é o controle da doença que requer intervenções ambientais, comportamentais e farmacológicas. A investigação de comorbidades que podem dificultar o controle ou agravar a asma ou serem provocadas pela terapêutica instituída é fundamental, especialmente nos casos graves. A asma grave afeta 3% dos asmáticos, que podem requerer tratamento com imunobiológicos para controle da doença. No Brasil, o Sistema Único de Saúde disponibiliza os imunobiológicos Omalizumabe e Mepolizumabe para o tratamento da asma grave. Dados sobre o perfil clínico epidemiológico dos pacientes nessa etapa de tratamento são escassos em nosso país. **Objetivos:** Descrever o perfil clínico-epidemiológico de pacientes com diagnóstico de asma grave em tratamento com imunobiológicos em um centro de referência. **Métodos:** Estudo descritivo, quantitativo e transversal que incluiu todos os pacientes de 18 ou mais anos, com diagnóstico de asma grave, em tratamento com imunobiológicos no Centro de Referência em Asma Grave do HSCMV entre março e junho de 2022. Foram incluídos pacientes em uso de omalizumabe ou mepolizumabe há pelo menos 12 meses, considerados respondedores ao tratamento. Foi aplicado um questionário com informações sociodemográficas, comorbidades e dados espirométricos, complementado por informações clínicas e laboratoriais retiradas do prontuário médico. **Resultados:** o estudo incluiu 65 pacientes adultos com asma grave endótipo T2, em tratamento com Omalizumabe ou Mepolizumabe há mais de 12 meses. A média de idade era de 52,7 anos e 75,4% eram mulheres. Entre os pacientes, 74% tinham asma alérgica (tratados com Omalizumabe) e 26% tinham asma eosinofílica (tratados com Mepolizumabe). O tempo médio de tratamento foi de 4 anos. As principais comorbidades foram hipertensão, obesidade, DRGE, rinosinusite crônica e rinite. Nos exames, a média de IgE sérica foi 440,72 UI/ml, com 16,9% de resposta positiva à prova broncodilatadora. A tomografia revelou alterações como espessamento brônquico (71,9%) e bronquiectasias (29,8%). **Conclusão:** Em pacientes adultos, a asma

grave está relacionada principalmente ao sexo feminino, obesidade e idade acima de 50 anos. Além disso, há uma forte associação com comorbidades como rinite, hipertensão arterial, obesidade, DRGE e rinosinusite crônica. Esses fatores ressaltam a importância das mudanças no estilo de vida, especialmente no controle do IMC, tabagismo e medidas de controle ambiental. As diferenças nas comorbidades encontradas neste estudo em relação a outros na literatura indicam a necessidade de mais pesquisas para explorar essa relação, principalmente com amostras maiores e comparando diferentes níveis de gravidade da asma.

**Palavras-chave:** asma grave; tratamento; fatores de risco; omalizumabe; mepolizumabe

## ABSTRACT

**Introduction:** Asthma is a chronic, heterogeneous disease characterized by airway inflammation, leading to recurrent respiratory symptoms and variable expiratory flow limitation. The etiology of asthma involves a complex interaction between genetic predisposition and environmental factors, resulting in different disease endotypes and phenotypes. The primary goal of asthma treatment is disease control, which requires environmental, behavioral, and pharmacological interventions. Investigating comorbidities that may hinder control or worsen asthma, or those caused by the prescribed treatment, is essential, particularly in severe cases. Severe asthma affects 3% of asthmatics, who may require biologic therapy for disease control. In Brazil, the Unified Health System provides the biologics Omalizumab and Mepolizumab for the treatment of severe asthma. Data on the clinical-epidemiological profile of patients at this stage of treatment are scarce in our country.

**Objectives:** To describe the clinical-epidemiological profile of patients diagnosed with severe asthma undergoing biologic therapy at a reference center.

**Methods:** A descriptive, quantitative, cross-sectional study that included all patients aged 18 years or older, diagnosed with severe asthma, and undergoing biologic therapy at the Severe Asthma Reference Center of HSCMV between March and June 2022. Patients using Omalizumab or Mepolizumab for at least 12 months, considered treatment responders, were included. A questionnaire was administered covering sociodemographic information, comorbidities, and spirometric data, complemented by clinical and laboratory information from medical records.

**Results:** The study included 65 adult patients with T2 endotype severe asthma, undergoing treatment with Omalizumab or Mepolizumab for over 12 months. The average age was 52.7 years, and 75.4% were women. Among the patients, 74% had allergic asthma (treated with Omalizumab), and 26% had eosinophilic asthma (treated with Mepolizumab). The average treatment duration was 4 years. The main comorbidities were hypertension, obesity, GERD, chronic rhinosinusitis, and rhinitis. Examination results showed a mean serum IgE of 440.72 IU/ml, with 16.9% positive response to the bronchodilator test. Tomography revealed alterations such as bronchial thickening (71.9%) and bronchiectasis (29.8%).

**Conclusion:** In adult patients, severe asthma is primarily associated with female sex, obesity, and age over 50 years. Additionally, there is a strong association with comorbidities such as rhinitis,

hypertension, obesity, GERD, and chronic rhinosinusitis. These factors highlight the importance of lifestyle changes, especially in controlling BMI, smoking, and environmental control measures. The differences in comorbidities found in this study compared to others in the literature indicate the need for further research to explore this relationship, particularly with larger samples and by comparing different severity levels of asthma.

**Keywords:** severe asthma; treatment; risk factors; omalizumab; mepolizumab

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos pacientes em tratamento com imunobiológicos -----	21
Tabela 2 – Características clínicas dos pacientes em tratamento com imunobiológicos -----	22
Tabela 3 – Avaliação laboratorial e parâmetros da espirometria dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológicos -----	23
Tabela 4 – Alterações descritas nos exames de tomografia de tórax dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológico -----	23

## LISTA DE SIGLAS

DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
CEP	Comitê de Ética e Pesquisa
GINA	Global Initiative for Asthma
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
HSCMV	Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória
IMC	Índice de Massa Corporal
RC	Rinite Crônica
RSC	Rinossinusite Crônica
VEF1	Volume Expiratório Forçado no Primeiro Minuto

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>13</b>
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>16</b>
2.1	OBJETIVO PRIMÁRIO .....	16
2.2	OBJETIVOS SECUNDÁRIOS.....	16
<b>3</b>	<b>MÉTODO .....</b>	<b>17</b>
3.1	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	18
<b>4</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>19</b>
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>24</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>28</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>29</b>
	<b>APÊNDICES.....</b>	<b>33</b>
	APÊNDICE A – TCLE.....	34
	APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA.....	37
	APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO AUTORAL APLICADO.....	39
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>45</b>
	ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA .....	46

## 1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica heterogênea caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, que afeta 10% da população de adultos. A etiologia da asma envolve uma complexa interação entre predisposição genética e fatores ambientais, resultando em diferentes endótipos e fenótipos da doença com vários padrões clínicos e diferentes mecanismos patológicos subjacentes. Atualmente são descritos dois endótipos distintos de asma (Tipo 2 e não Tipo 2). A asma Tipo 2 (T2) é a mais comum, tem início mais precoce, está associada a eosinofilia e sensibilização IgE mediada e a não T2 é de início tardio, não eosinofílica (FAHY, 2014).

Os fenótipos mais comuns são a asma alérgica, geralmente de início precoce, associada à história pessoal ou familiar de doença alérgica (rinite, dermatite atópica, alergia alimentar) e a asma não alérgica eosinofílica que tem início na idade adulta e comumente está associada a rinosinusite crônica (GINA,2024).

A inflamação das vias aéreas ocasiona broncoespasmo, hiperresponsividade brônquica, produção de muco e remodelamento brônquico. Os sintomas comuns são dispneia, tosse, sibilância e sensação de aperto no peito. O diagnóstico da asma é clínico, complementado por avaliação de função pulmonar, sendo a espirometria o exame de escolha para avaliar a presença de distúrbio ventilatório obstrutivo, a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo e a resposta ao broncodilatador (STANOJEVIC *et al.*, 2021).

O principal objetivo do tratamento é controlar os sintomas e evitar o remodelamento das vias aéreas (GINA,2024). O tratamento é dividido em 5 etapas propostas pela *Global Initiative for Asthma* (GINA), que determinam as ações e medicamentos a serem prescritos, de acordo com o controle ou não dos sintomas. A gravidade da asma é estabelecida de acordo com a etapa do tratamento na qual o controle da doença é alcançado. Os pacientes classificados como graves são aqueles que estão inseridos na etapa 4 ou 5. Na etapa 5 está previsto o uso dos imunobiológicos, que foram desenvolvidos com o objetivo de bloquear alvos específicos do processo inflamatório relacionado à asma e têm revolucionado o manejo da asma grave.

(PIZZICHINI *et al.*, 2020). Os imunobiológicos disponíveis até o momento atuam em receptores de eosinófilos (benralizumabe), IL-4 e IL-13 (dupilumabe), bloqueiam a IL-5 (mepolizumabe), a IgE (omalizumabe) ou a TSLP (tezepelumabe) (GINA,2024). A asma grave afeta 3% dos asmáticos, muitos dos quais requerem tratamento com imunobiológicos para controlar os sintomas, prevenir exacerbações da doença e reduzir os riscos futuros (GINA,2024). Apesar de afetar um pequeno percentual dos asmáticos, a asma grave gera muitos custos diretos e indiretos, representando a quarta causa de hospitalização no SUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

A investigação de comorbidades é fundamental no manejo da asma grave, pois a multimorbidade pode dificultar o controle da doença e levar a pior prognóstico (PATEL; PETERS, 2019). Pacientes com doenças inflamatórias, como rinossinusite crônica (RSC) e rinite crônica (RC), tendem a apresentar um fenótipo de asma mais grave. Ansiedade e depressão estão associadas à pior adesão ao tratamento e baixo controle dos sintomas. A doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) está relacionada ao agravamento dos sintomas e, às vezes, pode confundir o diagnóstico, sendo associada a maiores taxas de exacerbações e pior qualidade de vida (SCELO *et al.*, 2023). Além disso, obesidade, diabetes, hipertensão arterial (HA) e osteoporose são comorbidades frequentes em asmáticos, especialmente entre aqueles que utilizam corticosteroide sistêmico de forma recorrente ou contínuo. (SWEENEY *et al.*, 2016).

No Brasil, no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS), o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma do Ministério da Saúde (PCDT-MS) 2021, disponibilizou dois imunobiológicos para tratamento da asma grave, o Omalizumabe (anti-IgE) indicado para a asma alérgica e o Mepolizumabe (anti-IL5) para a asma eosinofílica (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 21).

No Espírito Santo, o Serviço de Asma grave do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória é a referência para avaliação de uso e aplicação dos imunobiológicos disponibilizados pela Secretaria Estadual de Saúde do Espírito Santo (SESA) e previstos no PCDT de Asma desde 2009.

Sendo assim, este estudo é relevante visto a escassez de fontes na literatura que demonstrem as principais características dos pacientes brasileiros em tratamento com imunobiológicos. Por meio dos dados coletados será possível traçar o perfil clínico epidemiológico dos pacientes diagnosticados com asma grave em tratamento com imunobiológicos em um Serviço de Referência Estadual e, assim, contribuir na tomada de decisões.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 OBJETIVO PRIMÁRIO**

Descrever as características clínico-epidemiológicas dos pacientes diagnosticados com asma grave em uso de terapia imunobiológica.

### **2.2 OBJETIVOS SECUNDÁRIOS**

- a) Descrever os fenótipos da asma.
- b) Descrever as comorbidades diagnosticadas. Descrever exames laboratoriais realizados.
- c) Descrever os achados nos exames de tomografias do tórax.

### 3 MÉTODO

Estudo descritivo, quantitativo, transversal, que incluiu pacientes com diagnóstico de asma grave em tratamento com medicamentos imunobiológicos no Centro de Referência em Asma grave do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória (HSCMV). Foram incluídos todos os pacientes com diagnóstico de asma grave na etapa 5 do tratamento da *Global Initiative for Asthma* (GINA), com idade igual ou maior que 18 anos, em uso de Omalizumabe ou Mepolizumabe há pelo menos 12 meses e considerados respondedores ao tratamento. As informações clínicas e epidemiológicas foram coletadas a partir do banco de dados do projeto de iniciação científica “COVID-19 em pacientes portadores de asma grave em uso de imunobiológicos: experiência de um centro de referência” (ANEXO A). Nesse projeto, os pacientes foram entrevistados no dia da administração do imunobiológico, entre os meses de março a junho de 2022, sendo preenchimento de um questionário desenvolvido na plataforma *Google forms* que incluiu dados sócio demográficos e clínicos (sexo, idade, etnia, tempo de início da asma, tabagismo passivo e ativo), presença de comorbidades e uso de medicamentos para tratamento das comorbidades.

O Índice de Massa Corpórea (IMC) foi calculado com base no peso em kg e estatura em cm aferidos no dia do exame de espirometria, conforme classificação da OMS: IMC < 18,5 kg/m<sup>2</sup>: baixo peso; IMC > 18,5 até 24,9 kg/m<sup>2</sup>: peso adequado; IMC ≥ 25 até 29,9 kg/m<sup>2</sup>: sobrepeso; IMC > 30,0 kg/m<sup>2</sup> até 34,9 kg/m<sup>2</sup>: obesidade grau 1; IMC > 35 kg/m<sup>2</sup> até 39,9 kg/m<sup>2</sup>: obesidade grau 2 e IMC > 40 kg/m<sup>2</sup>: obesidade extrema (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2011).

Os dados dos exames laboratoriais, exame de espirometria e tomografia do tórax foram coletados do prontuário informatizado do HSCMV (Sistema MV Soul).

No exame de espirometria foram avaliados os seguintes parâmetros: Capacidade Vital Forçada pré broncodilatador (CVF pré-bd), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo pré broncodilatador (VEF1 pré-bd) e pós broncodilatador (VEF1 pós-bd). Foi considerado como tendo prova broncodilatadora positiva aqueles cujos valores de VEF1 pós-bd e pré-bd variaram 200 mL e 12%.

No hemograma avaliou-se o número absoluto dos eosinófilos periféricos antes do início do tratamento. Nas dosagens de IgE total sérica foram registrados os níveis pré tratamento com o imunobiológico. As alterações do exame de imagem do tórax foram consideradas conforme descrição do laudo pelo radiologista.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Emescam sob número CAAE 54052221.4.0000.5065 e todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido concordando com a sua participação.

### 3.1 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados coletados foram tabulados no programa *Google* planilhas e analisados de forma descritiva.

## 4 RESULTADOS

A amostra foi composta por todos os 65 pacientes adultos com diagnóstico de asma grave, endotipo T2, que durante a pandemia, estavam há mais de 12 meses em tratamento com imunobiológicos (Omalizumabe ou Mepolizumabe) no Centro de Referência em Asma do HSCMV. A idade variou de 18 a 82 anos (média: 52,7;  $\pm$  14,2) e 49 (75,4%) eram mulheres (Tabela 1).

Quanto ao fenótipo de asma e tipo de imunobiológico em uso, 74% dos pacientes tinham diagnóstico de asma alérgica e estavam em tratamento com Omalizumabe e 26% foram diagnosticados com asma eosinofílica e usavam Mepolizumabe. O tempo de tratamento, considerando os dois medicamentos, variou de 1 a 13 anos (média: 4 anos  $\pm$ 3), sendo que para o Omalizumabe o tempo variou de 1 a 13 anos (média: 5 anos  $\pm$ 3) e para o Mepolizumabe de 1 a 4 anos (média: 2 anos  $\pm$  1).

As comorbidades mais frequentes foram hipertensão arterial (HA), obesidade, doença do refluxo gastroesofágico (DRGE), rinosinusite crônica (RSC), rinite, e diabetes tipo II. Além disso, 2 (3%) pacientes apresentavam aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA). Acerca da classificação de IMC dos pacientes, a média era de 27,58 kg/m<sup>2</sup>( $\pm$  5,65) e apenas 38,46% eram eutróficos (>18,5 até 24,9kg/m<sup>2</sup>), segundo a classificação da OMS <sup>17</sup>.

Passado de tabagismo foi relatado por 13 pacientes (21,3%) e nenhum era tabagista ativo. Dentre os ex-tabagistas, 11 (84,6%) fumaram por 10 anos ou mais. Acerca de etilismo, 48 (87,3 %) não consumia bebida alcoólica (Tabela 2).

Em relação aos exames laboratoriais, no grupo de pacientes com asma alérgica o nível de IgE total sérica médio prévio ao início do tratamento com Omalizumabe foi de 440,72 UI/ml ( $\pm$  444,97). O número absoluto de eosinófilos periféricos nos pacientes com asma eosinofílica em uso de Mepolizumabe foi de 798,35 células/ $\mu$ L ( $\pm$  694,27).

Na análise dos parâmetros do exame de espirometria, a capacidade vital forçada (CVF) média alcançada pelos pacientes foi de 69,89% ( $\pm$  20,91) e o volume

expiratório forçado no primeiro segundo % do previsto pré-broncodilatador (VEF1%prébd) variou de 10% a 113% (média: 57,28%;  $\pm$  20,9). Em relação a prova broncodilatadora, apenas 11 (16,9%) pacientes obtiveram resultado positivo.

Nas tomografias de alta resolução do tórax (TC tórax), apenas 7 ( ) não apresentavam nenhum tipo de alteração. Os dados dos exames laboratoriais e espirometria são apresentados na Tabela 3.

As alterações mais frequentes observadas nas TC do tórax foram o espessamento brônquico em 41 pacientes (71,9%), bronquiectasias em 17 pacientes (29,8%) e imagens de aprisionamento aéreo em 15 pacientes (26,2%) (Tabela 4).

**Tabela 1-** Características sociodemográficas dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológicos

<b>Variável</b>	<b>Resultado n= 65</b>
Sexo n(%)	
Feminino	49 (75,4)
Masculino	16 (24,6)
Idade (anos)	52,7 (±14,2)
Peso (kg)	72,05 ( ±16,4)
IMC (kg/m <sup>2</sup> )	
IMC <18,5 (baixo peso)	0
IMC >18,5 até 24,9 - eutrofia	25 (38,46%)
IMC ≥25 até 29,9 - sobrepeso	19 (29,23%)
IMC >30,0 34,9 - obesidade grau 1	17 (26,15%)
IMC >34,9 até 39,9 - obesidade grau 2	1(1,54%)
IMC > 40 - obesidade extrema.	3(4,62%)

**Tabela 2** - Características clínicas dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológicos.

<b>Variável</b>	<b>Resultado</b> <b>n= 65</b>
Tipo de Imunobiológico n(%) Omalizumabe Mepolizumabe	48 (74) 17 (26)
Tempo de tratamento com Imunobiológico (anos) Tempo de tratamento com Omalizumabe (anos) Tempo de tratamento com Mepolizumabe (anos)	4 ( $\pm$ 3) 5 ( $\pm$ 3) 2 ( $\pm$ 1)
Comorbidades n(%) Rinite Hipertensão arterial Rinossinusite Crônica Obesidade Doença do Refluxo Gastroesofágico Rinossinusite Crônica com Pólipos Diabetes Aspergilose Broncopulmonar Alérgica	57 (87,7) 28 (42,4) 25 (38,5) 21 (32,3) 16 (24,6) 8 (12,3) 10 (10,8) 2 (3%)
Tabagismo n(%) Nunca fumou Ex-tabagista $\geq$ 10 Anos Ex-Tabagista < 10 Anos	n=61 48 (78,7) 11 (84,6) 2 (15,4)

**Tabela 3-** Avaliação laboratorial e parâmetros da espirometria dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológicos

Variável	Resultado
IgE total sérica (UI/mL)	495,47 ( $\pm$ 654,24)
IgE total sérica (UI/mL) - pacientes em uso de Omalizumabe	440,72 ( $\pm$ 444,97)
Eosinófilos periféricos (células/ $\mu$ L)	570,54 ( $\pm$ 530,99)
Eosinófilos periféricos (células/ $\mu$ L) - pacientes em uso de Mepolizumabe	798,35 ( $\pm$ 694,27)
Espirometria	
CVF (%)	69,9% ( $\pm$ 20,91)
VEF <sub>1</sub> prébd (%)	57,3% ( $\pm$ 23)
Prova broncodilatadora negativa (%)	54 (83%)
Tomografia de Tórax com alteração (%)	51(86,5%)

**Tabela 4-** Alterações descritas nos exames de tomografia de tórax dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológicos.

Alterações na Tomografia de Tórax*	n (%)
Espessamento brônquico	41 (71,9)
Bronquiectasias	17 (29,8)
Aprisionamento aéreo	15 (26,3)
Enfisema centrolobular	3 (5,3)
Atelectasia	2 (3,5)
Tomografias computadorizadas de 57 pacientes.	
*34 pacientes apresentaram mais de uma alteração na Tomografia do tórax.	

## 5 DISCUSSÃO

Nesta casuística, os pacientes com asma grave que necessitaram de tratamento com imunobiológicos para o controle da asma eram em sua maioria mulheres, com fenótipo de asma alérgica, com sobrepeso ou obesas, hipertensas e com diversas comorbidades que podem impactar o controle da asma.

A predominância de pacientes do sexo feminino (75,8%) vai ao encontro das evidências de literatura que demonstram maior prevalência da asma no sexo feminino na faixa etária adulta, em especial acima de 35 anos (CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION, 2024). A idade média dos pacientes (52,7) também está de acordo com dados da literatura que mostram que a prevalência de asma grave é maior acima dos 50 anos (BACKMAN *et al.*, 2018). Davis *et al* (2024) encontrou uma idade média de 48,3 anos em sua casuística, tendo observado menor prevalência na faixa etária de 18 a 29 anos, em detrimento das faixas de 40-49 anos e acima de 70 anos.

As comorbidades que compartilham o mesmo mecanismo de inflamação T2 mais observadas na população estudada foram a rinite, rinossinusite crônica e rinossinusite crônica com pólipos. Essas doenças quando não diagnosticadas e tratadas contribuem para o não controle da asma, mas podem se beneficiar da terapia com imunobiológicos. O uso de dupilumabe, por exemplo, se relaciona à melhora clínica em pacientes com rinossinusite crônica com pólipos nasais associada ou não à asma, bem como menor dose de corticoide necessária para o manejo desta (MASPERO *et al*, 2022).

A constatação de 42% de pacientes hipertensos em nossa casuística, é preocupante e chama atenção para que o uso frequente de corticoterapia sistêmica para o tratamento das exacerbações da asma possam contribuir para esse achado. A hipertensão arterial (HA) é um dos principais fatores de risco modificáveis para morbidade e mortalidade em todo o mundo, sendo um dos maiores fatores de risco para doença arterial coronária, acidente vascular cerebral (AVC) e insuficiência renal. (FEITOSA *et al*, 2024). Segundo dados da Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (Vigitel), em 2023, a HA

atinge cerca de 27,9% da população brasileira, percentual bem inferior ao da população de asmáticos estudada (Brasil, 2023a).

A alta incidência de sobrepeso e obesidade nestes pacientes (61,54%) demonstra a necessidade de aliar modificações do estilo de vida à terapia farmacológica para o manejo da asma. A obesidade se configura tanto como componente das Doenças Crônicas Não Transmissíveis (DCNT) por si só, quanto como um fator de risco para outras DCNT. No entanto, as últimas décadas foram marcadas por aumento significativo da prevalência da obesidade em todo o mundo.

O Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das Doenças Crônicas e Agravos Não Transmissíveis no Brasil 2021-2030 determina como meta deter o crescimento da obesidade entre adultos até 2030. No Brasil, a frequência de adultos com obesidade aumentou no período entre 2006 e 2023, variando de 11,8%, em 2006, a 24,3% em 2023 (Brasil, 2023b). Esse aumento foi observado em ambos os sexos, sendo maior entre as mulheres. Em nossa casuística, 32,3% dos asmáticos estavam obesos (IMC>30), percentual mais elevado do que o observado na população geral brasileira.

A DRGE é descrita como uma das principais comorbidades relacionadas à asma, principalmente à asma grave. No grupo de asmáticos deste estudo, um quarto dos pacientes (24,2%) tinha diagnóstico de DRGE, percentual abaixo do reportado na literatura. Em diferentes casuísticas de pacientes com asma grave, a frequência variou entre 41% (MOORE *et al*, 2007) e 66,8% (HEKING *et al*, 2018). Pacientes asmáticos com DRGE geralmente são mais sintomáticos e têm asma de maior gravidade (CHIPPS *et al*, 2018). Entretanto, o impacto do tratamento da DRGE no controle da asma ainda não está estabelecido.

Patel e Peters (2019) observaram prevalências estimadas de DRGE (33-90%) e rinossinusite (45%) ainda maiores que as observadas neste estudo (ambas com o valor de 24,2%) e concluíram que “rinite, rinossinusite, refluxo gastroesofágico e também apneia obstrutiva do sono estão associadas à asma grave ou de difícil tratamento”.

Outro aspecto importante observado nesta população de asmáticos foi o histórico de tabagismo prévio em 21,3% dos pacientes. Segundo dados do Vigitel, foram observadas reduções nas frequências de tabagismo em todas as faixas de idade e em todos os níveis de saúde nos últimos anos. As maiores reduções foram observadas entre adultos de 45 a 54 anos, variando de 22,8% em 2006 a 9,1% em 2023. O tabagismo, ativo ou passivo, expõe o indivíduo a centenas de substâncias nocivas à saúde e representa uma das principais causas de adoecimento e morte em todo o mundo. A exposição ao tabaco é responsável direta por 71% das mortes por câncer de pulmão, 42% dos casos de doenças respiratórias e 10% dos casos de doenças cardiovasculares (Brasil, 2023c). A exposição ao tabagismo está associada a pior controle da asma e também a sobreposição com a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que contribui para pior função pulmonar, dificuldade de controle e maior gravidade da doença.

O valor médio de VEF1 encontrado nos exames espirometrias (57,28%) também corrobora com o perfil habitualmente descrito nos asmáticos graves (CZIRA *et al.*, 2022), e aponta para um significativo grau de severidade do distúrbio obstrutivo avaliado. A observação de que a maioria dos pacientes apresentavam comprometimento importante da função pulmonar com obstrução fixa no exame de espirometria sugere que estes pacientes possivelmente apresentam remodelamento das vias respiratórias, o que explicaria a não resposta ao broncodilatador no exame de espirometria.

A presença marcante de alterações como espessamento brônquico, bronquiectasias e aprisionamento aéreo nas tomografias de tórax, reforçam a natureza inflamatória da doença e a necessidade de diagnóstico precoce no sentido de prevenir alterações irreversíveis como, por exemplo, as bronquiectasias que foram descritas em 17 pacientes (29,8%). Dois desses pacientes tinham diagnóstico de ABPA. Estudo recente mostrou que a prevalência de ABPA não varia significativamente com a severidade da asma, indicando que, independentemente da gravidade, todos os pacientes com asma devem fazer pesquisa de sensibilidade ao fungo *Aspergillus fumigatus* que é o exame de triagem para o diagnóstico da doença (Sehgal *et al.*, 2024).

Cabe ressaltar a presença de vieses aos quais este trabalho está sujeito. Primeiramente, o tamanho amostral pequeno se mostra um fator limitante, apesar de terem sido incluídos todos os pacientes adultos com asma grave da SCMV. Outro aspecto que deve ser levado em consideração é o fato de a maioria dos pacientes apresentar comorbidades e terapias medicamentosas distintas associadas, o que pode acarretar em interferências nos parâmetros avaliados que não se devem à influência direta da asma. Além disso, o estudo não aborda certos fatores comportamentais e ambientais que demonstram ter importância no escopo da asma, como aspectos relacionados à ingestão de alimentos como frutas e vegetais na dieta, exposição a poluentes, dentre outros (GINA, 2024). Também carece da presença de um método para averiguar, de maneira sistemática, a má adesão dos pacientes à terapia medicamentosa, seja por seu uso incorreto ou infrequente, que comumente é responsável por piores desfechos quanto ao controle das exacerbações.

## 6 CONCLUSÃO

Nos pacientes adultos, a asma grave está associada ao sexo feminino, obesidade e idade acima de 50 anos. Existe associação importante também com várias comorbidades, dentre as quais cabe destacar: rinite, HA, obesidade, DRGE e rinosinusite crônica. Tais achados reforçam a necessidade de incorporar mudanças de hábitos e estilo de vida, em especial para controle de IMC, tabagismo e medidas de controle ambiental.

As diferenças encontradas quanto à frequência e ordem de frequência das principais comorbidades associadas à asma de difícil controle entre este trabalho e o de outros na literatura demonstra que há necessidade de mais trabalhos objetivando estudar mais a fundo tal relação. Em especial, estudos com maior tamanho amostral, comparando pacientes com asmáticos com diferentes níveis de gravidade.

## REFERÊNCIAS

BACKMAN, Helena *et al.* Severe asthma among adults: prevalence and clinical characteristics. **European Respiratory Journal**, v. 52, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.congress-2018.PA3918>. Acesso em: 16 set. 2024.

CZIRA, Alexandrosz *et al.* A systematic literature review of burden of illness in adults with uncontrolled moderate/severe asthma. **Respiratory Medicine**, v. 191, p. 106670, jan. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2021.106670>. Acesso em: 16 set. 2024.

DATA, Statistics, and Surveillance: Asthma Prevalence in the U.S. Centers for Disease Control and Prevention. 24 jul. 2024. Disponível em: <https://www.cdc.gov/asthma/asthmadata.htm>. Acesso em: 26 ago. 2024.

DAVIS, Sharon R. *et al.* Prevalence and burden of difficult-to-treat and severe asthma in Australia: A national population survey. *Respirology*, 6 maio 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/resp.14722>. Acesso em: 29 set. 2024.

FAHY, John V. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. **Nature Reviews Immunology**, v. 15, n. 1, p. 57-65, 23 dez. 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/nri3786>. Acesso em: 17 out. 2024.

FIGUEIREDO, Indyra Alencar Duarte *et al.* A review of the pathophysiology and the role of ion channels on bronchial asthma. **Frontiers in Pharmacology**, v. 14, 28 set. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1236550>. Acesso em: 28 set. 2024.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. [s.l: s.n.]. Disponível em: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24\\_05\\_22\\_WMS.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf)

HAMMAD, Hamida; LAMBRECHT, Bart N. The basic immunology of asthma. **Cell**, v. 184, n. 6, p. 1469-1485, mar. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.016>. Acesso em: 28 set. 2024.

LOPES, Anselmo Dantas; LICHTENST, Arnaldo. William Osler. **Revista de Medicina**, v. 86, n. 3, p. 185, 26 set. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.1679-9836.v86i3p185-188>. Acesso em: 13 set. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. PORTARIA CONJUNTA Nº 14, DE 24 DE AGOSTO DE 2021. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma. 14 ago. 21. Disponível em: [https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14\\_pcdt\\_asma\\_.pdf](https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/pcdt/arquivos/2021/portal-portaria-conjunta-no-14_pcdt_asma_.pdf). Acesso em: 21 ago. 2024.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Orientação para coleta e análise de dados antropométricos em serviços de saúde**. 1 out. 2011. Disponível em: [https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes\\_coleta\\_analise\\_dados\\_antropometricos.pdf](https://bvsmis.saude.gov.br/bvs/publicacoes/orientacoes_coleta_analise_dados_antropometricos.pdf). Acesso em: 15 out. 2024.

PATEL, Gayatri B.; PETERS, Anju T. Comorbidities associated with severe asthma. **Journal of Precision Respiratory Medicine**, v. 2, n. 1, p. 5-9, 1 dez. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2500/jprm.2019.190006>. Acesso em: 28 set. 2024.

PIZZICHINI, Marcia Margaret Menezes *et al.* 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 46, n. 1, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190307>. Acesso em: 21 ago. 2024.

STANOJEVIC, Sanja *et al.* ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. **European Respiratory Journal**, p. 2101499, 23 dez. 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>. Acesso em: 26 ago. 2024.

SCELO, Ghislaine *et al.* Analysis of comorbidities and multimorbidity in adult patients in the International Severe Asthma Registry. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, ago. 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.anai.2023.08.021>. Acesso em: 28 set. 2024.

SWEENEY, Joan *et al.* Comorbidity in severe asthma requiring systemic corticosteroid therapy: cross-sectional data from the Optimum Patient Care Research Database and the British Thoracic Difficult Asthma Registry. **Thorax**, v. 71, n. 4, p. 339-346, 27 jan. 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-207630>. Acesso em: 28 set. 2024.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Obesity: preventing and managing the global epidemic: report of a WHO consultation. Geneva: World Health Organization, 2000. (WHO Technical Report Series, 894). Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>. Acesso em: 17 out. 2024.

FEITOSA, Audes *et al.* Diretrizes Brasileiras de Medidas da Pressão Arterial Dentro e Fora do Consultório – 2023. *Arq. Bras. Cardiol.*, v. 121, n. 4, e20240113, abr. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2023. Doenças Não Transmissíveis.* – Brasília: Ministério da Saúde, 2023a. 131 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_brasil\\_2023.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_brasil_2023.pdf)

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2006-2023. Doenças Não Transmissíveis.* – Brasília : Ministério da Saúde, 2023b. 80 p. Disponível em: [http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel\\_2006\\_2023\\_estado\\_nutricional.pdf](http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigitel_2006_2023_estado_nutricional.pdf)

HEKKING, Pieter-Paul et al. Comorbidities in Difficult-to-Control Asthma. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 6, n. 1, p. 108-113, jan. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2017.06.008>. Acesso em: 21 out. 2024.

MOORE, Wendy C. et al. Characterization of the severe asthma phenotype by the national heart, lung, and blood institute's severe asthma research program. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 119, n. 2, p. 405-413, fev. 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2006.11.639>. Acesso em: 21 out. 2024.

CHIPPS, Bradley E. et al. More than a decade follow-up in patients with severe or difficult-to-treat asthma: The Epidemiology and Natural History of Asthma: Outcomes and Treatment Regimens (TENOR) II. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 141, n. 5, p. 1590-1597.e9, maio 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.07.014>. Acesso em: 21 out. 2024.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde e Ambiente. Departamento de Análise Epidemiológica e Vigilância de Doenças Não Transmissíveis. *Vigitel Brasil 2006-2023. Doenças Não Transmissíveis*. – Brasília : Ministério da Saúde, 2023c. 70 p. Disponível em <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/svsa/vigitel/vigitel-brasil-2006-2023-tabagismo-e-consumo-abusivo-de-alcool/view>

SEHGAL, Inderpaul Singh et al. Is the Prevalence of Allergic Bronchopulmonary Aspergillosis Greater in Severe Asthma? *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, set. 2024. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2024.09.002>. Acesso em: 21 out. 2024.

MASPERO, Jorge et al. Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases. *ERJ Open Research*, v. 8, n. 3, p. 00576-2021, jul. 2022. Disponível em: <https://doi.org/10.1183/23120541.00576-2021>. Acesso em: 21 out. 2024.

## APÊNDICES

## APÊNDICE A – TCLE

### MODELO DE TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)



#### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE )

Você está sendo convidado(a) como voluntário(a) a participar da pesquisa intitulada **DESFECHOS RELACIONADOS À COVID-19 EM PACIENTES COM ASMA GRAVE EM TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS**, sob a responsabilidade de Faradiba Sarquis Serpa

**JUSTIFICATIVA:** Aprimorar e aprofundar o conhecimento sobre tratamento dos pacientes que utilizam da terapia biológica para o controle da asma e as possíveis relações com a COVID-19.

**OBJETIVO(S) DA PESQUISA:** Relacionar o uso de imunobiológicos em pacientes com asma grave com o prognóstico da COVID-19.

**PROCEDIMENTOS:** Entrevista com pacientes acerca do seu histórico clínico, sintomas e prognóstico da infecção pelo SARS-CoV-2 utilizando da plataforma Google Forms.

**DURAÇÃO E LOCAL DA PESQUISA:** A entrevista será realizada no setor ambulatorial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e terá duração estimada de 20 minutos por entrevista.

**RISCOS E DESCONFORTOS:** Possível constrangimento do paciente acerca das perguntas presentes na entrevista, além de possível quebra do sigilo das respostas obtidas. No entanto, os pesquisadores asseguram que promoveram a privacidade das informações, evitando o acesso indevido dos dados.

**BENEFÍCIOS:** Ajudar a comunidade científica a aprimorar o tratamento dos pacientes asmáticos e outros pacientes em uso de imunobiológicos que desenvolvam a COVID-19.

**ACOMPANHAMENTO E ASSISTÊNCIA:** Os participantes da pesquisa poderão, a qualquer momento, pedir assistência acerca dos dados fornecidos ou dúvidas que possam surgir acerca do estudo.

**GARANTIA DE RECUSA EM PARTICIPAR DA PESQUISA E/OU RETIRADA DE CONSENTIMENTO**

Você não é obrigado(a) a participar da pesquisa, podendo deixar de participar dela em qualquer momento, sem que seja penalizado ou que tenha prejuízos decorrentes de sua recusa. Caso decida retirar seu consentimento, você não será mais contatado(a) pelos pesquisadores.

**GARANTIA DE MANUTENÇÃO DO SIGILO E PRIVACIDADE** : Os pesquisadores se comprometem a resguardar sua identidade durante todas as fases da pesquisa, inclusive após finalizada e publicada.

**GARANTIA DE RESSARCIMENTO FINANCEIRO**: Os participantes da pesquisa não precisarão dispor de nenhum valor financeiro.

**GARANTIA DE INDENIZAÇÃO**: Fica garantido ao participante o direito de indenização diante de eventuais danos decorrentes da pesquisa.

Rubrica do participante/responsável Rubrica do pesquisador responsável

**ESCLARECIMENTO DE DÚVIDAS:**

Em caso de dúvidas sobre a pesquisa ou para relatar algum problema, você poderá contatar o(a) pesquisador(a) Faradiba Sarquis Serpa, nos telefones (27) 3212-7200, ou endereço R. Dr. João dos Santos Neves, 143 - Vila Rubim, Vitória - ES, 29025-023. Você também pode contatar o Comitê de Ética em Pesquisa da Escola de Ciências da Saúde- EMESCAM (CEP/EMESCAM) através do telefone (27) 3334-3586, e-mail [comite.etica@emescam.br](mailto:comite.etica@emescam.br) ou correio:

Av. N. S. da Penha, 2190, Santa Luiza – Vitória – ES – 29045-402. O CEP/ EMESCAM tem a função de analisar projetos de pesquisa visando à proteção dos participantes dentro de padrões éticos nacionais e internacionais. Seu horário de funcionamento é de segunda a quinta-feira das 13:30h às 17h e sexta-feira, das 13:30h às 16h.

Declaro que fui verbalmente informado e esclarecido sobre o presente documento, entendendo todos os termos acima expostos, e que voluntariamente aceito participar deste estudo. Também declaro ter recebido uma via deste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, de igual teor, assinada pelo(a) pesquisador(a) principal ou seu representante, rubricada em todas as páginas.

\_\_\_\_\_, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2022 (local, data)

\_\_\_\_\_  
Participante da pesquisa/Responsável legal

Na qualidade de pesquisador responsável pela pesquisa **DESFECHOS RELACIONADOS À COVID-19 EM PACIENTES COM ASMA GRAVE EM TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS**, eu, Faradiba Sarquis Serpa, declaro ter cumprido as exigências do(s) item(s) IV.3 e IV.4 (se

pertinente), da Resolução CNS 466/12, a qual estabelece diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos.

---

Pesquisador

Rubrica do participante/responsável Rubrica do pesquisador responsável

## APÊNDICE B – CARTA DE ANUÊNCIA

## CARTA DE ANUÊNCIA

De: Faradiba Sarquis Serpa, professora da Disciplina de Saúde do Adulto I.

Para: Centro de Pesquisa Clínica do HSCMV  
Dr. Roberto Ramos Barbosa

Prezado Doutor,

Eu, Faradiba Sarquis Serpa, solicito autorização Institucional para realização de projeto de pesquisa intitulado: "DESFECHOS RELACIONADOS À COVID-19 EM PACIENTES COM ASMA GRAVE EM TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS" com o(s) seguinte(s) objetivo(s): Averiguar a relação do uso de imunobiológicos como possível fator de risco para um pior prognóstico de COVID-19 em asmáticos. Identificar o perfil dos pacientes asmáticos em acompanhamento no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Observar se existe correlação entre o uso ou não de imunobiológicos e a gravidade do acometimento por COVID-19. Avaliar possível correlação entre o uso de imunobiológicos e a presença de complicações após infecção por SARS-CoV 2. Comparar o perfil clínico durante infecção por COVID-19 entre os pacientes asmáticos em uso de imunobiológicos e demais asmáticos. Trata-se de um estudo individuado observacional transversal baseado em dados obtidos em formulário por pacientes, bem como consulta a prontuários médicos já arquivados no sistema computadorizado do hospital e contato direto com pacientes. Os dados do paciente serão discutidos e comparados com aqueles publicados na literatura, necessitando portanto, ter acesso aos dados a serem colhidos no setor de ambulatorial do Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Aproveito a oportunidade para informar que esta pesquisa NÃO ACARRETARÁ ÔNUS PARA O HOSPITAL.

Atenciosamente,

.....  
Faradiba Sarquis Serpa

Contato

E- mail: faradibasarquis@uol.com.br

Telefone: (27)999894794



*(Para uso do HSCMV)*

Concordamos com a solicitação                       Não concordamos com a solicitação

Declaro que estou ciente dos objetivos, métodos e técnicas que serão utilizados nessa pesquisa, conforme me foi apresentado em projeto escrito e que a instituição possui a infraestrutura necessária para o desenvolvimento da pesquisa. Concordo em fornecer os subsídios para seu desenvolvimento, desde que seja assegurado o que segue:

- 1) O cumprimento das determinações éticas da Resolução 466 de 2012 do Conselho Nacional de Saúde;
- 2) A garantia de solicitar e receber esclarecimentos antes, durante e depois do desenvolvimento da pesquisa;
- 3) Que não haverá nenhuma despesa para esta instituição que seja decorrente da participação nessa pesquisa;
- 4) No caso do não cumprimento dos itens acima, a liberdade de retirar minha anuência a qualquer momento da pesquisa sem penalização alguma.

O referido projeto será realizado no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória e poderá ocorrer somente a partir da aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa.

Informo ainda, que para início do projeto esta direção deve ser informada da aprovação do CEP, pelo pesquisador, através do envio de cópia da carta de aprovação.

Pendência (s) para anuência:

.....  
 .....

Vitória, ...../...../.....

.....  
 Dr. Roberto Ramos Barbosa  
 Coordenador do Centro de Pesquisa Clínica do HSCMV

## APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO AUTORAL APLICADO

## Imunobiológicos e COVID-19

O estudo objetiva analisar a apresentação clínica dos pacientes asmáticos que realizam tratamento com imunobiológicos e foram infectados pela COVID-19

**\*Obrigatório**

1. 1. Nome completo: \*

---

2. 2. Sexo \*

*Marcar apenas uma oval.*

Masculino

Feminino

3. 3. Idade \*

---

4. 4. Faz uso de qual desses imunobiológicos? \*

*Marcar apenas uma oval.*

Omalizumabe

Mepolizumab

e Dupilumabe

Outro: 

---

5. 5. Você recebeu vacina para COVID? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim, 1 dose
- Sim, 2 doses
- Sim, 3 doses
- Não

6. 6. Qual vacina você recebeu?

*Marcar apenas uma oval.*

- Coronavac
- AstraZeneca
- Pfizer

7. 7. Qual a data da PRIMEIRA dose da vacina?

---

*Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

8. 8. Qual a data da SEGUNDA dose da vacina?

---

*Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

9. 9. Qual a data da TERCEIRA dose da vacina?

---

*Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

10. 10. Você apresentou algum tipo de reação a vacina?

*Marcar apenas uma oval.*

- Não apresentei
- Febre
- Dor muscular
- Reação local
- Outro: \_\_\_\_\_

11. 11. Você tem outras doenças? (pode selecionar mais de uma opção) \*

*Marque todas que se aplicam.*

- Não
- Hipertensão
- Diabetes
- Rinossinusite
- Doenças da tireoide
- Doenças autoimunes
- Obesidade
- Outro: \_\_\_\_\_

12. 12. Você teve COVID? \*

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

13. 13. Quando você teve COVID?

\_\_\_\_\_

*Exemplo: 7 de janeiro de 2019*

14. 14. Tempo de duração dos sintomas da COVID-19:

*Marcar apenas uma oval.*

- até 7 dias
- 8 a 14 dias
- 15 a 21 dias
- 22 a 30 dias mais
- que 30 dias
- Assintomático

15. 15. Teve quais sintomas de COVID? (pode seleccionar mais de uma opção)

*Marque todas que se aplicam.*

- Assintomático
- Febre
- Tosse
- Dor de garganta
- Perda do olfato (não sentir cheiros)
- Perda da capacidade de sentir sabor
- Dificuldade para respirar
- Entupimento nasal
- Coriza
- Náuseas (enjôos)
- Diarréia
- Outro: \_\_\_\_\_

16. 16. Apresentou crise de asma durante infecção pelo COVID-19?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

17. 17. Quais medicamentos usou para COVID-19?

---

---

---

---

---

18. 18. Precisou de internação pela COVID-19?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

19. 19. Precisou de intubação?

*Marcar apenas uma oval.*

- Sim
- Não

20. 20. Quantos dias ficou internado?

*Marcar apenas uma oval.*

- menos de 7 dias
- de 7 a 14 dias
- de 14 a 21 dias
- mais que 21 dias

21. 21. Como foi feito o diagnóstico de COVID-19?

*Marcar apenas uma oval.*

- Teste de PCR (coleta nasal) Teste  
 rápido  
 Exame sorológico  
 Clínico  
 Outro: \_\_\_\_\_

22. 22. Você teve alguma complicação da COVID?

\_\_\_\_\_

---

Este conteúdo não foi criado nem aprovado pelo Google.

Google Formulários

**ANEXOS**

## ANEXO A – APROVAÇÃO NO COMITÊ DE ÉTICA E PESQUISA

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** DESFECHOS RELACIONADOS À COVID-19 EM PACIENTES COM ASMA GRAVE EM TRATAMENTO COM IMUNOBIOLOGICOS

**Pesquisador:** Faradiba Sarquis Serpa

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 54052221.4.0000.5065

**Instituição Proponente:** IRMANDADE DA SANTA CASA DE MISERICORDIA DE VITORIA

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 5.257.619

**Apresentação do Projeto:**

Projeto de iniciação científica para estudo retrospectivo, observacional e descritivo, de 70 pacientes maiores de 18 anos, com diagnóstico de asma grave, que comparecem regularmente ao Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória para aplicação de medicamento imunobiológico. Por ocasião do comparecimento ao serviço, estes pacientes serão abordados para obtenção de TCLE e realização de entrevista, a qual será registrada em Google Forms pelos pesquisadores conforme citado no campo "Desenho" do projeto PB. A entrevista (Anexo A do projeto detalhado) consiste em informações sobre as seguintes variáveis: sexo, idade, imunobiológico utilizado, vacinação contra COVID-19, reação vacinal, comorbidades, ocorrência de COVID-19, sintomatologia de COVID-19, tempo de duração dos sintomas, crise de asma durante a doença, medicamentos usou para COVID-19, internação, internação em UTI, tempo de internação, método de diagnóstico de COVID-19 e complicação. Também serão obtidos dados em prontuários do HSCMV (fenótipo da asma, tempo de tratamento com imunobiológico, resultados de biomarcadores e exame de função pulmonar).

**Objetivo da Pesquisa:**

**Objetivo Primário:** Avaliar o curso da COVID-19 em pacientes diagnosticados com asma grave em tratamento com imunobiológicos.

**Objetivo Secundário:** Descrever o perfil clínico epidemiológico dos pacientes com asma grave em

ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM



Continuação do Parecer: 5.257.619

tratamento com imunobiológicos no Hospital Santa Casa de Misericórdia de Vitória. Identificar a possível correlação entre o uso ou não de imunobiológicos e a gravidade da COVID-19. Avaliar possível correlação entre o uso de imunobiológicos e a presença de complicações após infecção por SARS-CoV-2.

**Avaliação dos Riscos e Benefícios:**

Segundo os pesquisadores:

**Riscos:** Considerando tratar de um estudo que utiliza informações provenientes da entrevista com os pacientes, há um risco de possível constrangimento dos participantes, além do comprometimento da privacidade das respostas adquiridas. Portanto, a fim de contornar esse risco, as informações serão sigilosas sobre os pacientes envolvidos e terão a garantia contra acesso indevido, monitorado pelos pesquisadores responsáveis.

**Benefícios:** Quanto aos benefícios, destacam-se como instâncias de interesse a amplitude do conhecimento científico acerca da relação entre os pacientes que utilizam de imunobiológicos para o tratamento de asma grave e COVID-19, que assume ainda mais importância devido à atual conjuntura, bem como a possibilidade de contribuir com informações que possibilitem uma melhor abordagem médica, além da elucidação da interação entre as doenças abordadas, que assume notória importância social, tendo em vista o papel da divulgação do conhecimento científico, além de contribuir, utilizando-se da medicina baseada em evidências, para a atualização bibliográfica sobre o tema.

**Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:**

Pesquisa relevante, poderá produzir importante informação sobre manejo de pacientes em período de pandemia de COVID-19.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

Folha de rosto - Proponente Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Vitória, assinada pelo diretor técnico do HSCMV.

Carta de anuência - Padrão HSCMV, assinada pelo coordenador do Centro de Pesquisa.

TCLE - adequado

Cronograma - Coleta de dados de 01/01 a 28/02/2022, relatório para o CEP de 01 a 31/05/2022, divulgação dos resultados de 01 a 30/06/2022.

Orçamento - R\$ 200,00 para combustível.

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa

**Bairro:** Bairro Santa Luiza

**CEP:** 29.045-402

**UF:** ES

**Município:** VITORIA

**Telefone:** (27)3334-3586

**Fax:** (27)3334-3586

**E-mail:** comite.etica@emescam.br

**ESCOLA SUPERIOR DE  
CIÊNCIAS DA SANTA CASA DE  
MISERICÓRDIA DE VITÓRIA -  
EMESCAM**



Continuação do Parecer: 5.257.619

Projeto detalhado - Semelhante ao projeto PB.

**Recomendações:**

Não há

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

O pesquisador atendeu as pendências apontadas

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Projeto aprovado por decisão do CEP. Conforme a norma operacional 001/2013:

- riscos ao participante da pesquisa deverão ser comunicados ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- ao final de cada semestre e ao término do projeto deverá ser enviado relatório ao CEP por meio de notificação via Plataforma Brasil;
- mudanças metodológicas durante o desenvolvimento do projeto deverão ser comunicadas ao CEP por meio de emenda via Plataforma Brasil.

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1865850.pdf	04/01/2022 13:19:26		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Asma_Imunobiol_Covid.pdf	04/01/2022 13:17:51	OLAVO MAINENTI RONCHI	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.pdf	04/01/2022 13:17:40	OLAVO MAINENTI RONCHI	Aceito
Outros	Carta_anuencia_Asma_Imuno_Covid.pdf	01/12/2021 19:37:52	Faradiba Sarquis Serpa	Aceito
Outros	Questionario_Google_formulario.pdf	30/11/2021 23:12:29	Faradiba Sarquis Serpa	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_Asma_Imuno_Covid.pdf	30/11/2021 22:51:15	Faradiba Sarquis Serpa	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

**Endereço:** EMESCAM, Av.N.S.da Penha 2190 - Centro de Pesquisa  
**Bairro:** Bairro Santa Luiza **CEP:** 29.045-402  
**UF:** ES **Município:** VITORIA  
**Telefone:** (27)3334-3586 **Fax:** (27)3334-3586 **E-mail:** comite.etica@emescam.br