



# BOLETIM ASBAI

Número 39 | Março 2020



PALAVRA DA COORDENADORA

## Imunobiológicos nas doenças alérgicas FormRol 2020

O manejo das doenças alérgicas entrou na última década na era da Medicina de Precisão, com a identificação de biomarcadores e o desenvolvimento de imunobiológicos. Atualmente, estão licenciados vários produtos para o tratamento da asma grave, rinossinusite com polipose nasal, dermatite atópica e urticária crônica espontânea (UCE). Recentemente, a CONITEC incorporou o omalizumabe (anti-IgE) para o tratamento da asma grave alérgica. Esta incorporação representa uma grande conquista, após vários anos de solicitações e negativas. A ASBAI teve uma participação ativa neste processo, através da diretoria e associados, contribuindo na etapa de consulta pública com o envio de parecer técnico-científico e o relato de experiências bem sucedidas no Sistema Único de Saúde (SUS).

Atualmente, está em curso a atualização do Rol da Agência Nacional de Saúde Suplementar (ANS) – Ciclo 2019-2020. Dentre as diversas solicitações de incorporação enviadas pela ASBAI, incluem-se os seguintes biológicos: omalizumabe para asma alérgica grave e UCE, benralizumabe e mepolizumabe para asma eosinofílica grave. No dia 4 de março, foi realizada a 18ª Reunião Técnica de Análise de Propostas de Atualização do Rol – Ciclo 2019-2020, na qual foi abordada e discuti-



Drs(as) Pedro Giavina-Bianchi (SP), Norma Rubini (RJ), Gabriela Dias (RJ), Solange Valle (RJ) e Régis Campos (BA) representaram a ASBAI na Reunião Técnica na ANS

da a incorporação dos biológicos supracitados. A dinâmica da reunião prevê apresentações do proponente e de contrapontos, realizados pelas operadoras de saúde e/ou entidades representativas desta categoria, seguidos de debates na plenária. A apresentação do proponente deve incluir o parecer técnico-científico e avaliações econômicas de custo-efetividade e impacto orçamentário. É importante destacar que esta reunião não tem caráter deliberativo.

A inclusão das avaliações econômicas ocorreu pela primeira vez neste ciclo. Certamente, estas análises são fundamentais para avaliar custo-benefício, tamanho do impacto orçamentário e viabilidade da incorporação. Os medica-

mentos biológicos têm alto custo financeiro e é necessário que a indicação seja criteriosa, delimitando o seu uso para populações específicas, a fim de otimizar o custo-benefício. Contudo, os aspectos econômicos não podem ficar em primeiro plano em detrimento da melhoria da assistência médica. A disponibilização de biológicos no tratamento de doenças alérgicas resultará em redução da morbidade, redução de comorbidades e melhora da qualidade de vida dos pacientes, o que certamente propiciará redução de custos diretos e indiretos para o sistema de saúde. Além disso, as avaliações econômicas têm limitações, pois são restritas aos custos diretos e não contabilizam os custos indiretos do tratamento, com destaque para o tratamento de comorbidades na população corticodependente ou com vários cursos de corticoterapia sistêmica para o controle de exacerbações.

Constatamos na última reunião do dia 4 de março que os pagadores da saúde suplementar que fizeram os contrapontos – UNIMED, Associação Brasileira de Planos de Saúde (ABRAMGE) e Federação Nacional de Saúde Suplementar (FENASAÚDE) – têm como maior preocupação o impacto orçamentário e apresentam argumentos frágeis para os aspectos de eficácia e segurança. Acreditamos que o foco das reuniões técnicas deveria ser buscar a melhor forma de incorporação de novas tecnologias, com ênfase no aprimoramento das diretrizes de utilização, operacionalização e controle das prescrições. Todos os biológicos solicitados pela ASBAI estão recomendados nos consensos nacionais e internacionais, e/ou incorporados pelas principais agências internacionais – *National Institute for Health and Care Excellence (NICE)* – Reino Unido, *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH)* – Canadá, e *The Pharmaceutical*

*Benefitis Scheme (PBS)* – Austrália. Estas recomendações corroboram a incorporação na saúde suplementar em nosso país.

Gostaríamos de registrar e agradecer a presença na Reunião Técnica do Dr. Régis Campos (apresentador do omalizumabe na UCE), Dra. Gabriela Dias, Dr. Pedro Bianchi, Dra. Solange Valle; representante da SBPT – Dra. Ana Luisa Godoy Fernandes; representante da AMB – Dra. Márcia Pizzichini; representantes de associações de pacientes – Dra. Zuleid Mattar (Associação Brasileira de Asmáticos – ABRA) e Gustavo San Martin (Crônicos do Dia a Dia – CDD); Dr. Rafael Stelmach (Fundação ProAR) e Dr. Paulo Pitrez (Grupo Brasileiro de Asma Grave - BraSA). Todos tiveram participação decisiva no debate com argumentos científicos e relatos de experiências pessoais que enriqueceram o debate e fortaleceram as solicitações.

As próximas etapas no processo serão a análise técnica interna pela Diretoria de Normas e Habilitação de Produtos (DIPRO), elaboração de nota técnica com a recomendação preliminar, seguida de consulta pública e deliberação final. Acreditamos que os dossiês técnicos e apresentações realizadas, comprovando a eficácia e segurança dos imunobiológicos em suas respectivas indicações, documentadas em estudos pivotais, revisões sistemáticas, metanálises e estudos observacionais, contribuirão para um parecer favorável da ANS. Contudo, caso o parecer da ANS seja negativo, contamos com a participação de todos os associados na consulta pública.

---

## Norma Rubini

Coordenadora da Comissão de Políticas de Saúde - ASBAI

---



## DESTAQUE EM PESQUISA NO BRASIL

### Guia prático de atualização: medicamentos biológicos no tratamento da asma, doenças alérgicas e imunodeficiências

Solé D, Sano F, Rosário NA, Antila MA, Aranda CS, Chong-Neto HJ, et al.  
Arq Asma Alerg Imunol. 2019;3:207-58.

**Comentado por:** Dr. Herberto Jose Chong Neto

**Resumo:** O presente guia apresenta revisão extensa sobre imunobiológicos utilizados, liberados e ainda sob estudo, para o tratamento da asma, doenças alérgicas e imunodeficiências. Além das características físico-químicas de alguns desses fármacos, são revisadas as indicações e os resultados de estudos clínicos realizados para avaliar eficácia e segurança. Separados por doença específica, são apre-

sentados os principais agentes disponíveis e aprovados para utilização segundo as normas regulatórias nacionais.

**Comentários:** Trata-se do mais atual e completo documento sobre o uso dos biológicos em nossa especialidade, evidenciando suas indicações nas diversas doenças imunológicas, escrito por professores e especialistas com grande experiência no tema.



## ARTIGOS COMENTADOS

**1**

### Retrospective analysis of a New York Newborn Screen Severe Combined Immunodeficiency Referral Center

Gans MD, Gavrilova T.

*J Clin Immunol.* 2020 Jan 29.

doi: 10.1007/s10875-020-00757-y.

**Comentado por:**

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo

**Resumo:** Em 2010, o Programa de Triagem Neonatal do Estado de Nova Iorque adicionou o TREC (*T cell receptor excision circle*) para rastrear o quadro de imunodeficiência combinada grave (SCID). O objetivo deste estudo foi realizar uma revisão retrospectiva de 199 crianças encaminhadas a uma única instituição com TREC anormal no programa de triagem neonatal do Estado de Nova Iorque entre 2010 e 2017. A análise estatística incluiu análise de variância, modelos de regressão logística, modelos de qui-quadrado e modelos lineares mistos. Cento e noventa e nove crianças apresen-

taram Valor de TREC inferior a 200 cópias / $\mu$ L na triagem estadual. Os lactentes foram estratificados como imunodeficiência primária (IDP) (n = 54), imunocompetente (n = 133), perdido no seguimento (n = 8) ou falecido (n = 4). Dentro das IDP, foram SICD (n = 3), Di George (n = 6) e linfopenia idiopática (IL) (n = 44) e outras síndromes associadas à linfopenia (n = 3). Os três SCID identificados foram trazidos para o tratamento, apesar de todos apresentarem algum tipo de infecção significativa. O estudo populacional foi predominantemente em não hispânicos, afro-americanos e masculinos. Houve uma diferença nos valores médios de TREC entre os casos de imunocompetência (83 cópias/ $\mu$ L), IL (81 cópias/ $\mu$ L) e IDP (40 cópias/ $\mu$ L) (p < 0,05). No seguimento de 40 pacientes com IL, eles não apresentaram infecções significativas no primeiros anos de vida. Este estudo demonstra que os valores do TREC podem ser usados para estratificar bebês para testes confirmatórios posteriores para excluir PID. Fatores de risco com condições de *stress* no pré-natal e pós-natal, prematuridade, raça, e sexo podem afetar o valor dos TREC, mas não explicam todas as causas de linfopenia. Este estudo pode auxiliar médicos na estratificação do risco de PID com um TREC anormal e determinar a extensão da investigação inicial necessária para o recém-nascido.

**Comentários:** O estudo enfatiza a importância da triagem neonatal para SCID e demonstra que nem todos os pacientes com uma triagem positiva para SCID têm realmente a doença, e que uma avaliação personalizada posterior do sistema imunológico daqueles pacientes triados levará a um melhor cuidado da criança e da família.



## 2 The central role of endothelium in hereditary angioedema due to C1 inhibitor deficiency

Wu MA, Bova M, Berra S, Senter R, Parolin D, Caccia S, Cicardi M.

*Int Immunopharmacol.*  
2020;82:106304.

### Comentado por:

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo

**Resumo:** A disfunção da barreira endotelial é a base de várias condições patológicas. O angioedema hereditário (HAE) por deficiência do inibidor de C1 (C1-INH-HAE) pode ser considerado o “paradigma clínico e patológico” das Doenças Paroxísticas da Permeabilidade (DPP), condições caracterizadas por alterações recorrentes e transitórias, primariamente funcionais das propriedades peneirantes do endotélio, não causadas por lesão inflamatória-isquêmica-degenerativa e completamente reversíveis após o episódio agudo. Uma doença rara e ainda, provavelmente, subdiagnosticada que apresenta um edema localizado, não depressível da pele e dos tecidos submucosos dos tratos respiratório alto e gastrointestinal, sem urticária ou prurido. A presente revisão explora a fisiopatologia do C1-INH-HAE com foco



no papel crucial do endotélio durante a ativação dos sistemas de contato e de calicreína/ cinina (SC e SCC), nos biomarcadores atualmente disponíveis e emergentes, nos métodos aplicados para obter novos conhecimentos a respeito dos mecanismos da doença (2D, 3D e sistemas *in vivo*), e novas técnicas promissoras de investigação (análise do sistema nervoso autônomo, capilaroscopia, método de dilatação mediada por fluxo, pletismografia não invasiva de dedo). Alusões são dadas à ligação do inibidor de C1 (C1-INH) às células endoteliais. Finalmente, assuntos cruciais, tais como a natureza local vs. sistêmica da ativação de SC/SCC, a natureza episódica dos ataques vs. a deficiência constante do C1-INH, os prós e contras, assim como as perspectivas futuras das metodologias disponíveis, são resumidamente discutidas.

**Comentários:** O conhecimento a respeito das causas genéticas e fisiopatológicas do HAE vem avançando ao longo do tempo, e em ritmo cada vez mais, acelerado. A grande característica do HAE é o extravasamento vascular por aumento da permeabilidade endotelial. Nos últimos tempos o endotélio passou de mero agente passivo alvo dos produtos da ativação da cascata FXII/calicreína/bradicinina a agente ativo neste processo, ao responder ao estresse endotelial local. Isto é bem evidente pelo fato do angioedema ser local e não sistêmico, possivelmente pela ativação local da cascata, e isto pode ser mediado local pelo endotélio. Outro fato importante relacionado ao HAE é a natureza esporádica do edema, apesar da alteração genética ser constante. Isto, também, pode ser resultante da ação do endotélio localmente em resposta ao estresse, num ambiente de baixo limiar de ativação, da referida cascata, causado pela deficiência.

Maior compreensão da fisiopatologia permite o desenvolvimento de tratamentos mais eficazes. Um alerta sempre válido, o HAE pode ser mortal ao acometer as vias aéreas.

Por último, em nome do Grupo de Estudos Brasileiro em Angioedema Hereditário (GEBRAEH), expressamos nosso grande pesar pela enorme perda para as pesquisas em HAE representada pela morte súbita e precoce do Professor Marco Cicardi. Ele foi um dos principais pesquisadores nesta área, além de grande amigo da comunidade brasileira de HAE. O Professor Cicardi é autor deste artigo.



### 3 Guia para o manejo da asma grave 2019 – Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

Wandalsen GF, Sano F, Falcão ACAM, Machado AS, Serpa FS, Rizzo JA, et al. *Arq Asma Alerg Imunol.* 2019;3(4):337-62.

**Comentado por:**  
Profa. Dra. Marilyn Urrutia

Neste guia são abordados, além dos diagnósticos diferenciais, dados de história clínica e exames laboratoriais que permitem classificar o paciente com relação à evolução da doença (controlado ou não controlado), e possibilitar a instituição do esquema terapêutico mais apropriado. São apresentadas alternativas terapêuticas disponíveis para a abordagem clínica desses pacientes, incluindo os imunobiológicos.

Nesse documento, conceituou-se asma grave como “asma não controlada” que pode resultar em risco de exacerbações frequentes (ou morte) e/ou reações adversas a medicações e/ou morbidade crônica”. A asma grave foi classificada em três grupos:

- G1: Asma grave não tratada – uso incorreto de medicação ou prescrição inadequada, má técnica de uso do dispositivo ou baixa aderência à terapia;
- G2: Asma grave de difícil tratamento – eventos adversos e difícil otimização da terapia;
- G3: Asma grave resistente ao tratamento – asma não controlada a despeito do tratamento adequado, asma refratária e resistente ao corticoide.



Médicos e pacientes podem subestimar os sinais e sintomas da asma e, portanto, apresentar má percepção da gravidade da obstrução brônquica. A má percepção pode concorrer para a ausência de controle da doença, exacerbações, asfixia e morte. Diversos métodos de avaliação podem ser empregados para o monitoramento da asma, tais como questionários e escalas, medidas objetivas de função pulmonar e biomarcadores (óxido nítrico exalado, eosinofilia, entre outros).

A avaliação sistemática do paciente com sintomas de asma que não alcança o controle da doença nas etapas 4 ou 5 da GINA é fundamental, pois possibilita a confirmação do diagnóstico de asma grave, e também uma abordagem diferenciada, com possibilidade de terapia específica, que pode proporcionar o controle da doença. A avaliação deve compreender etapas que obrigatoriamente terão que ser seguidas, e que incluem a confirmação do diagnóstico de asma e a investigação de causas de não controle (checagem de técnica inalatória, avaliação da adesão, persistência de exposição ambiental, pesquisa de comorbidades), antes de se estabelecer o diagnóstico de asma grave e indicar terapia com imunobiológicos.



## Montelucaste e eventos adversos psiquiátricos

No dia 4 de março de 2020 o FDA (*Food and Drug Administration*), órgão federal dos EUA que regula a comercialização de medicamentos, baixou uma portaria alertando sobre os possíveis efeitos adversos psiquiátricos do montelucaste, especificamente os distúrbios de comportamento e humor, e determinando que um aviso sobre o risco desses efeitos (*boxed warning*) fosse adicionado à bula do medicamento<sup>1</sup>. Na portaria, o FDA informa que tomou essa decisão após rever as evidências disponíveis sobre o tema e julgar que a simples menção desses possíveis eventos adversos em bula não seria suficiente, uma vez que muitos médicos e pacientes não são cientes do risco<sup>1</sup>.

Nessa portaria do FDA são listadas seis recomendações aos profissionais de saúde<sup>1</sup>:

- história de distúrbios psiquiátricos deve ser questionada antes do início do tratamento;
- deve-se considerar o risco e o benefício do montelucaste no momento de se iniciar ou manter a prescrição do medicamento;
- os pacientes devem ser alertados sobre o risco de eventos adversos neuropsiquiátricos;
- sintomas neuropsiquiátricos devem ser monitorados nos pacientes em uso de montelucaste;
- deve-se orientar os pacientes em uso de montelucaste a interromper imediatamente

a medicação e procurar um profissional de saúde em caso de mudanças de comportamento, sintomas neuropsiquiátricos ou pensamentos suicidas;

- os pacientes devem ser estimulados a ler a bula do medicamento.



Essa portaria do FDA é o mais recente capítulo de uma novela que se prolonga a muitos anos. O montelucaste é comercializado em muitos países há mais de vinte anos, sendo recomendado para o tratamento de manutenção da asma de diversos níveis de gravidade (em monoterapia ou como medicação adjuvante ao corticosteroide inalado) e da rinite alérgica. O montelucaste apresenta indicação para uso em praticamente todas as faixas etárias (a partir dos seis meses de idade) e tem sido amplamente utilizado por sua eficácia, facilidade de administração (via oral e dose única diária) e segurança<sup>2</sup>.

A ausência de efeitos adversos relevantes foi um grande diferencial do montelucaste, especialmente quando comparado aos potenciais efeitos do corticosteroide. Eventos adversos neuropsiquiátricos não foram inicialmente associados ao uso do medicamento nos diversos ensaios clínicos realizados. A análise conjunta de 36 ensaios clínicos com mais de 11.000 pacientes (crianças e adultos) que receberam o montelucaste não encontrou diferença significativa na incidência de alterações de comportamento em comparação com placebo (2,7% vs. 2,3%)<sup>3</sup>.

Esses resultados, entretanto, contrastam com os encontrados em alguns estudos do tipo caso-controle e de relato de casos<sup>4-6</sup>. No estudo mais recente foi encontrado risco 1,9 (IC: 1,2-3,2) vez maior de procura ao serviço de pronto-atendimento ou hospitalização por evento neuropsiquiátrico em crianças e adolescentes com asma que utilizavam montelucaste, quando comparado aos asmáticos sem uso desse medicamento<sup>4</sup>. Curiosamente, o maior risco de evento neuropsiquiátrico encontrado nesse estudo foi o de crianças com quatro ou mais prescrições de outro medicamento para asma (aOR: 9,7 [7,3-12,8])<sup>4</sup>.

O mecanismo pelo qual o montelucaste pode se associar a esses eventos adversos neuropsiquiátricos não é conhecido, e relatos

prévios indicam que os efeitos são resolvidos com a interrupção do tratamento<sup>4</sup>.

Os próximos capítulos dessa novela ainda não são conhecidos e provavelmente estabelecerão com mais clareza os potenciais riscos associados ao medicamento. No momento, cabe a nós, médicos, ponderar o risco e benefício de utilizar o montelucaste.

## Referências

1. FDA. Disponível em: <https://www.fda.gov/safety/medical-product-safety-information/singulair-montelukast-and-all-montelukast-generics-strengthened-boxed-warning-due-restricting-use>.
2. Trinh H, Lee S, Cao T, Park H. Asthma pharmacotherapy: an update on leukotriene treatments. *Expert Rev Respir Med.* 2019;13:1169-78.
3. Philip G, Hustad C, Malice M, Noonan G, Ezekowitz A, Reiss T, et al. Analysis of behavior-related adverse experiences in clinical trials of montelukast. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;124:699-706.
4. Glockler-Lauf S, Finkelstein Y, Zhu J, Feldman L, To T. Montelukast and neuropsychiatric events in children with asthma: a nested case-control study. *J Pediatr.* 2019;209:176-82.
5. Benard B, Bastien V, Vinet B, Yang R, Krajinovic M, Ducharme F. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice. *Eur Respir J.* 2017;50. pii: 1700148.
6. Wallerstedt S, Brunlöf G, Sundström A, Eriksson A. Montelukast and psychiatric disorders in children. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2009;18:858-64.

## Gustavo Falbo Wandalsen

Coordenador do Departamento Científico de Asma



## Universidade Digital ASBAI

Material online, podendo ser acessado a qualquer hora e com qualquer dispositivo (desktop, tablets e smartphones)

Os cursos são oficiais ASBAI

[www.universidade.asbai.org.br](http://www.universidade.asbai.org.br)



## Comunicado contra a compra da Imunoglobulina sem registro

A Imunoglobulina humana policlonal é um hemoderivado, um produto retirado do plasma humano, e UM medicamento essencial para o tratamento de pacientes com imunodeficiências primárias ou secundárias que prejudiquem a produção de anticorpos. Sem a reposição desses anticorpos, esses pacientes encontram-se em risco de infecções repetidas e/ou graves, com riscos significativos para sua saúde, até mesmo risco de morte.

Temos diversos produtos disponíveis em território nacional que possuem aprovação da ANVISA, após atender a todos os requisitos necessários. O preparo da Imunoglobulina humana necessita de uma sequência de procedimentos que garantam sua segurança e sua eficácia, procurando o mínimo de efeitos adversos e garantindo a remoção e/ou inativação de agentes infecciosos. Esses processos devem ser conhecidos em detalhes, o que é feito durante o período de aprovação por agências de vigilância sanitária do mundo todo. A aprovação por essas agências, em geral são procedimentos lentos, mas indispensáveis para a garantia da eficácia e segurança dos produtos. Liberar o uso de qualquer medicamento sem aprovação ou aprovar sem atender às devidas exigências, representa risco para a população a que se destina o produto.

A bula do produto que o MS pretende adquirir por uma questão de preço, não está disponível para consulta. Isso significa que não conhecemos as especificações de preparo, quantidade de açúcares ou aminoácidos, presença de anticorpos específicos, testagem para possível material infectante. A imunoglobulina humana policlonal não é um produto genérico. Há diferenças bastante significativas entre os produtos, que justificam sua indicação ou contra-indicação na dependência do tipo de imunodeficiência ou de comorbidades. Por exemplo, pacientes cardiopatas não devem receber os produtos que contenham maiores quantidades de sódio. Portanto, como indicar ou contra-indicar um produto que sequer conhecemos seu conteúdo?

**Desse modo, a ASBAI e o BRAGID se manifestam contra a compra de imunoglobulina humana policlonal de marca não aprovada ou registrada na ANVISA, bem como se manifestam contra a aprovação sem que sejam atendidos todos os trâmites legais de rotina.** Não há nada que justifique que o Ministério da Saúde siga com esse processo de compra, desconsiderando os riscos para a população que necessita desse medicamento para se manter saudável e viva. Trata-se de um verdadeiro ato contra a saúde pública.



ASBAI

Diretoria da

Associação Brasileira de Alergia e Imunologia

## NOVO CORONAVÍRUS

# Recomendações da Associação Brasileira de Alergia e Imunologia para pacientes com ASMA

*Pacientes com asma não são mais propensos a adquirir a infecção por Coronavírus, porém são mais propensos a desenvolver complicações, se infectados pelo novo Coronavírus. Além da asma, outras comorbidades devem ser controladas, tais como diabetes, hipertensão arterial e imunodeficiências primárias para reduzir o risco de infecção grave. Portanto, o mais importante será não interromper o tratamento da asma. Em caso de dúvida o paciente deverá pedir auxílio e orientações ao seu médico assistente.*

### USO DE CORTICOSTEROIDES INALATÓRIOS NA ASMA – recomendação de manter o uso

O tratamento da asma está baseado em corticosteroides inalatórios para controle da inflamação broncopulmonar, redução de sintomas e exacerbações. Essas medicações não devem ser abandonadas, nem tampouco retiradas do tratamento do paciente com asma. O uso regular e correto de medicações inalatórias deve ser preconizado independente da circulação do Coronavírus.

As exacerbações são as principais causas de morbidade em pacientes com asma. A associação entre doenças virais respiratórias e exacerbação da asma é bem conhecida, e um número relevante de agentes virais já foi identificado. Muitos destes grupos virais aumentam a inflamação brônquica e alérgica, causando danos às estruturas respiratórias, epitélio e endotélio.



### USO DE CORTICOSTEROIDES ORAIS NA EXACERBAÇÃO DA ASMA – recomendação de manter o uso na menor dose necessária prescrita pelo médico assistente

Durante as exacerbações, o uso de corticosteroide oral em doses preconizadas deverá ser utilizado com parcimônia, e sob orientação médica. A ausência de controle da inflamação na asma pode promover exacerbações graves e morte por asfixia em um subgrupo de pacientes.

O corticosteroide sistêmico tem sido utilizado em pneumonias graves por Coronavírus com resultados conflitantes. Em estudos observacionais, o uso de corticosteroide em doses baixas ou moderadas tem beneficiado pacientes com lesão pulmonar aguda e reduzido a inflamação causada pela infecção viral. Entretanto, não existem evidências de que o uso de corticosteroide oral reduza a mortalidade por pneumonia ou choque séptico causado pelo Coronavírus.

**ESPIROMETRIA E INFECÇÃO RESPIRATÓRIA – realizar o exame apenas se for essencial para diagnóstico ou condução do paciente**

O emprego de espirometria como teste de função pulmonar poderá ser limitado aos pacientes com asma em que seja essencial a avaliação da função pulmonar. Na presença de sintomas respiratórios gripais ou exacerbações deverá ser postergada até a melhora do paciente. Os espirômetros portam filtros que devem ser trocados para cada paciente após a realização do exame. Estudo recente observou correlação entre as viroses respiratórias (altas e baixas) de pacientes submetidos à espirometria e as culturas do filtro do espirômetro, indicando ser este um possível meio de contaminação.



**NEBULIZADORES – uso com restrição**

Reservatórios de nebulizadores são potenciais fontes de contaminação. Estudos de culturas de microrganismos em máscara e copos de nebulizadores utilizados em pacientes com fibrose cística mostraram proporção significativa de nebulizadores contaminados (71%) por microrganismos potencialmente patogênicos. Pacientes com asma deverão utilizar seus dispositivos inalatórios, em aerossol dosimetrado ou inalador de pó, de forma individual, sem compartilhamento. Quando possível, o uso de nebulizadores em serviços de urgência deve ser evitado.



**IMUNOBOLÓGICOS – pacientes em uso devem manter o tratamento. A interrupção do tratamento deve ser avaliada individualmente**

Não existem evidências ou ensaios clínicos que avaliem o efeito imunossupressor ou potencializador de respostas antivirais com os agentes imunobiológicos utilizados para tratamento adjuvante da asma. Não foram identificados estudos específicos sobre o Coronavírus. Pacientes em uso de biológicos apresentam asma grave e devem ser monitorados cuidadosamente, além de tomar todas as medidas de contágio.

## Recomendações sobre Coronavírus para pacientes portadores de Asma

O SARS-COV-2 é um novo vírus que não havia sido detectado em humanos até então. Ele causa a COVID-19, uma doença respiratória como a gripe (Influenza), com sintomas diversos (tosse, febre, espirros, etc.). Nos casos graves, pode promover uma pneumonia.

A OMS (Organização Mundial de Saúde) inclui a ASMA, por ser uma doença crônica, dentro do grupo de maior risco. Até o momento, pouco se sabe como o Coronavírus afeta as pessoas portadoras de ASMA, mas parecem estar pouco relacionadas.

Os asmáticos devem tomar as mesmas precauções como quando qualquer doença respiratória que se dissemina na comunidade.

Em consequência da pandemia por Coronavírus e o risco potencial de infecção, o Comitê de Asma da SLAAI elaborou as seguintes recomendações específicas para pacientes com ASMA:

- É muito importante que os pacientes asmáticos realizem corretamente seu tratamento de base para manter um bom controle da asma. A adesão ao tratamento prescrito é fundamental para diminuir os riscos de complicações em geral.
- Caso compareça ao pronto-socorro e/ou qualquer outro centro de saúde com sintomas de asma (tosse, chiado no peito, sensação de dificuldade em respirar), leve seu próprio inalador, espaçador e máscara para inalação, para utilizá-los individualmente, se for necessário. Se você tiver alguma

dúvida, entre em contato com seu médico alergista.

- Receba vacinas contra pneumonia, como a vacina pneumocócica e *Haemophilus influenzae* tipo B (Hib). Embora as vacinas não protejam contra 2019nCoV, é altamente desejável ser vacinado contra doenças respiratórias para manter a boa saúde.
- Siga as medidas preventivas gerais que a Organização Mundial da Saúde (OMS) estabeleceu para reduzir a exposição e a transmissão do novo Coronavírus, incluindo:
  - Lave as mãos frequentemente com um desinfetante para as mãos à base de álcool (por 10 minutos) ou com água e sabão (20 segundos), pois o sabão mata o vírus se ele estiver em suas mãos.
  - Adote medidas de etiqueta respiratória ao tossir ou espirrar, cubra imediatamente a boca e o nariz com o cotovelo flexionado ou com um lenço e lave as mãos com um desinfetante para as mãos à base de álcool ou sabão e água, evitando assim propagação de germes e vírus.
  - Mantenha a distância social a pelo menos 1 metro entre você e outras pessoas, principalmente aquelas que tosse, espirram e têm febre. O vírus se projeta em gotículas minúsculas e, se estiver muito próximo, você pode inalar o vírus.
  - Evite tocar seus olhos, nariz e boca. Suas mãos tocam muitas superfícies e elas podem estar contaminadas pelo vírus.



- Evite contato próximo com pessoas que estiverem com infecções respiratórias agudas, febre ou tosse.
- Utilize máscara se estiver tossindo ou espirrando. Elas só são eficazes se combinadas com a lavagem frequente das mãos.
- Limpe com frequência os utensílios que são comumente compartilhados no trabalho, em casa, na escola, etc.
- Cumprimente as pessoas sem aperto de mãos e beijos, para evitar espalhar a infecção.
- Evite todos os tipos de viagens que não são essenciais.
- Se você tiver febre, tosse e falta de ar, procure aconselhamento médico rapidamente. Procure o seu médico com antecedência e informe sobre quaisquer viagens recentes que você tenha feito ou qualquer contato

que tenha tido com viajantes. Isso permitirá que seu médico o direcione rapidamente ao centro de saúde apropriado, seguindo as recomendações locais e também ajudará a impedir a propagação do vírus COVID-19 e outros vírus.

- Mantenha-se informado e siga as recomendações dos profissionais de saúde, que são os interlocutores mais adequados para aconselhar sobre as medidas que a população da sua área deve tomar para se proteger.
- Siga as notícias atualizadas da Organização Mundial da Saúde (OMS) e das autoridades de saúde do seu país de origem (veja o link abaixo).

---

#### Comitê de Asma da SLAAI

Março de 2020



OMS - Organização Mundial da Saúde

<https://www.who.int/es/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>

---

## Recomendações para pacientes com Angioedema Hereditário durante a epidemia de COVID-19

As pessoas que têm doenças raras, apresentam em geral, quadros que os colocam em grupos de risco, como o dos idosos, com maior vulnerabilidade física e psicossocial. Há aproximadamente 7.000 a 8.000 doenças raras, com as mais diversas etiologias, sinais

e sintomas. Os tratamentos são específicos e devem ser abordados segundo cada defeito descrito.

O angioedema hereditário (AEH) é uma doença genética que se caracteriza por crises de edema recorrentes que acometem os tecidos

subcutâneo e submucoso. Há situações como no edema de glote, que pode evoluir para um quadro fatal. Vários são os gatilhos que desencadeiam as crises de angioedema. Dentre estes, os processos infecciosos podem precipitar um ataque.

No atual cenário mundial, a infecção pelo novo Coronavírus (SARS-CoV-2), responsável pela COVID-19, é um desafio para todos. O conhecimento sobre a pandemia está em curso e há novos estudos sendo publicados a cada momento. Assim, não há conhecimento suficiente para determinarmos como a infecção pelo Coronavírus se comportará. A falta de regulação do sistema complemento e a ativação exacerbada do sistema de contato poderão aumentar a reação e inflamação causada pelo vírus? Será que a exemplo da discussão devido ao uso dos inibidores da ECA, devemos ter este aumento da bradicinina como um alerta? Não sabemos!

Entretanto, é importante orientar nossos pacientes que não há nenhuma evidência de que eles são mais propensos à infecção COVID-19 ou de ter pior evolução da doença. Desta forma, os pacientes devem seguir as orientações dadas a outros indivíduos de grupos de risco:

- a) redobrar a atenção com os cuidados para evitar a contaminação por Coronavírus e desenvolver a COVID-19;
- b) não interromper o tratamento sem orientação médica;
- c) evitar idas desnecessárias aos serviços de saúde. Se possível, tirar dúvidas com a equipe por telefone ou outros canais;
- d) em caso de infecção por Coronavírus, ficar atento aos sinais e sintomas. Em caso de dificuldade para respirar, procure um serviço médico de urgência;

- e) os pacientes e seus contatos domiciliares devem receber a vacina de gripe, a qual estará disponível pelo SUS segundo cronograma a ser anunciado. Poderão receber a vacina nos CRIEs também.

As orientações em relação ao novo Coronavírus não substituem a avaliação individualizada de cada paciente, e as condutas recomendadas pelos profissionais e familiares responsáveis pelo paciente. Chamamos atenção para o fato de que as pessoas que fazem tratamentos e utilizam medicamentos de uso contínuo não devem interromper nenhum tratamento sem autorização dos profissionais responsáveis.

Sugerimos que todos acompanhem as informações e as recomendações do Ministério da Saúde e demais autoridades, pois, assim como outras doenças, os cenários são dinâmicos, diferenciados e requerem permanente avaliação sobre condutas e procedimentos.

São Paulo, 19 de março de 2020.

---

**GEBRAEH**  
**Grupo de Estudos Brasileiro**  
**em Angioedema Hereditário**

Solange O. R. Valle  
Eli Mansour  
Eliana Toledo  
Faradiba S. Serpa  
Herberto Jose Chong Neto  
L. Karla Arruda  
Pedro Giavina-Bianchi  
Régis A. Campos  
Anete S. Grumach

---

## Comunicado sobre o uso de Omalizumabe em pacientes com UCE e a COVID-19

**Considerando as informações que possuímos até o presente momento, vimos por meio desta trazer informações referentes ao tratamento da urticária crônica espontânea com omalizumabe em relação ao novo Coronavírus SARS-CoV-2, o vírus causador da COVID-19.**

Deste modo, considerando que as publicações atuais mostram que:

- 1) Na fisiopatologia da infecção pelo vírus SARS-COV-2 não foi demonstrada até o momento a participação de anticorpos da classe IgE<sup>1</sup>.
- 2) Frequência aumentada de casos de maior gravidade da doença COVID-19 não foi reportada até o momento em pacientes portadores de urticária crônica espontânea em uso de omalizumabe. Sendo a prevalência mundial de urticária crônica espontânea de 0,5 a 1,0% da população, e a doença COVID-19 de progressão geométrica, acredita-se que uma maior predisposição às formas graves de COVID-19 já teria sido identificada neste grupo de pacientes, entretanto é importante o monitoramento contínuo dos pacientes<sup>2,3</sup>.
- 3) Omalizumabe não tem atividade imunossupressora<sup>2</sup>.

### Referências

1. Qin C, Zhou L, Hu Z, et al. Dysregulation of immune response in patients with COVID-19 in Wuhan, China [published online ahead of print, 2020 Mar12]. Clin Infect Dis. 2020; ciaa248. doi: 10.1093/cid/ciaa248.
2. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latiff AH, et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO Guideline for the Definition, Classification, Diagnosis and Management of Urticaria. The 2017 Revision and Update. Allergy. 2018;73:1393-414.
3. www.who.int . Acessado em 19.03.2020.

### Recomendamos aos Médicos Alergistas:

- Manter o tratamento com omalizumabe na dose recomendada em bula (300 mg a cada 4 semanas), para os pacientes portadores de urticária crônica espontânea não responsivos às doses otimizadas de anti-histamínicos H1 de segunda geração.
- Orientar seus pacientes com urticária crônica espontânea em uso de omalizumabe a comunicar-se imediatamente com o seu médico se apresentarem febre. A princípio não sugerimos a retirada do omalizumabe.
- Caberá ao médico responsável avaliar sobre a retirada do omalizumabe em casos de agravamento do quadro clínico da infecção COVID-19.

Estamos acompanhando de perto as informações sobre a COVID-19 em pacientes com urticária crônica espontânea em uso de omalizumabe. Quaisquer alterações a estas recomendações serão imediatamente divulgadas.

São Paulo, 19 de março de 2020.

**Departamento Científico de Urticária da ASBAI**

**RUBRA** (Rede Urticária Brasil)

## Alerta aos pacientes com Imunodeficiência e seus cuidadores

*Às pessoas com diagnóstico de Imunodeficiências (ou Erros Inatos da Imunidade) e/ou seus cuidadores*

### Alerta sobre o novo Coronavírus

Vocês devem estar vendo muitas reportagens sobre o novo Coronavírus, que é transmitido por gotinhas de secreção e de saliva. A gente fala que a transmissão é pelo aparelho respiratório, ou seja, ocorre quando respiramos muito perto de outras pessoas (até 1 metro), quando recebemos essas gotinhas por meio de espirros, tosse, ou usando objetos que a pessoa contaminada levou à boca ou mexeu com as mãos sujas dessa secreção.

Esse vírus causa principalmente febre, secreção nasal e tosse. Em casos mais graves, acontece uma pneumonia, com um grande prejuízo no funcionamento dos pulmões. Em pessoas com um sistema imunológico comprometido, por conta de doenças ou remédios, ou mesmo pela idade mais avançada, o vírus pode causar um quadro ainda mais grave, como pode acontecer com outros vírus que causam gripe.

As imunodeficiências são doenças muito diferentes entre si. O risco de ter uma infecção mais grave pelo Coronavírus depende do tipo de defeito no sistema imune.

Para alguns pacientes, o risco é muito grande, e para outros, o risco é igual ao de uma pessoa sem defeito no sistema imune.

Ainda não existe vacina contra o Coronavírus, e também nenhum medicamento natural, homeopático ou alopático que seja capaz de pre-

venir ou curar a infecção! Portanto, fique atento aos cuidados que devem ser tomados para evitar pegar o Coronavírus ou transmiti-lo:

- evitar aglomerações;
- evitar contato próximo com pessoas com sintomas de uma infecção respiratória (tosse, coriza, febre, por exemplo);
- lavar as mãos frequentemente com água e sabão ou com álcool a 70% (gel ou líquido);
- cobrir a boca ou nariz quando tossir ou espirrar, usando lenço descartável ou a dobra do cotovelo. Não usar lenços de pano;
- evitar tocar a boca, narinas e olhos;
- não compartilhar objetos de uso pessoal, como copos, garfos, facas e colheres.

Usar máscaras, independentemente de qual tipo e não ter os cuidados acima, não adianta! Você só deve usar máscaras se estiver doente e queira evitar contaminar os outros!

Evite se informar somente pelas redes sociais. Há muita gente séria divulgando informações, mas infelizmente, também há muita coisa errada sendo divulgada.

Preserve sua saúde, converse com seu médico!



**ASBAI**

Associação  
Brasileira  
de Alergia  
e Imunologia

[www.asbai.org.br](http://www.asbai.org.br)

**Presidente**

Dr. Flávio Sano (SP)

**1º Vice-Presidente**

Dr. Emanuel Savio Cavalcanti Sarinho (PE)

**2º Vice-Presidente**

Dr. Fábio Chigres Kuschnir (RJ)

**Diretora Secretária**

Dra. Fatima Rodrigues Fernandes (SP)

**Diretora Secretária Adjunta**

Dra. Alexandra Sayuri Watanabe (SP)

**Diretor Financeiro**

Dr. Gustavo Falbo Wandalsen (SP)

**Diretor Financeiro Adjunto**

Dr. Marcelo Vivolo Aun (SP)

**Diretor Científico**

Dr. Dirceu Solé (SP)

**Diretora Científica Adjunta**

Dra. Ekaterini Simões Goudouris (RJ)

**Diretor de Relações Internacionais**

Dr. Nelson Augusto Rosário Filho (PR)

**Diretor de Ética e Defesa Profissional**

Dr. Antonio Carlos Bilo (MS)

**Diretor de Educação Médica a Distância**

Dr. Luis Felipe Chiaverini Ensina (SP)

**Editor da Revista da ASBAI**

Dr. Pedro Francisco Giavina Bianchi Jr. (SP)

**Coordenador de Mídia**

Dr. Herberto Jose Chong Neto (PR)

**Membros do Conselho Fiscal**

Dra. Isaura Barreiro Rodrigues (SP)

Dr. Clóvis Eduardo Santos Galvão (SP)

Dra. Maria de Fátima Marcelos Fernandes (SP)

**Suplentes**

Dr. Raul Emrich Melo (SP)

Dr. Cármino Caliano (SP)

Dra. Cynthia Mafra Fonseca de Lima (SP)