



# BOLETIM ASBAI

Número 43 | Julho 2020



PALAVRA DA REPRESENTANTE DA ASBAI NA GARD

Aliança Global contra Doenças Respiratórias Crônicas

## Saúde Planetária: é preciso agir!

O mundo está se urbanizando rapidamente, e muitas condições crônicas, incluindo doenças respiratórias, alérgicas, autoimunes, metabólicas e mentais, têm aumentando mundialmente entre indivíduos habitantes de centros urbanos, nos quais as pessoas passam mais de 90% de suas vidas em ambientes fechados, expondo o organismo a diferentes estresses, exigindo muitas vezes adaptações ao ambiente por rápidas mudanças.

A vida urbana em ambientes recobertos por massa asfáltica e com poucos espaços verdes não fornecem a estimulação microbiana diversa necessária para o desenvolvimento de uma função imunológica equilibrada, e tudo isso é reforçado pelo aumento do consumo de alimentos altamente processados, salgados e gordurosos, bebidas açucaradas e álcool. Fatores ambientais estressantes, como poluição do ar, substâncias químicas ambientais

comuns, ruído e mudanças comportamentais, como o estilo de vida sedentário, também aumentam esses riscos.



A hipótese da biodiversidade afirma que o contato com ambientes naturais enriquece o microbioma humano, promove o equilíbrio imunológico e protege o indivíduo contra alergias e distúrbios inflamatórios. A perda de fatores imunoprotetores, derivados da natureza, é um novo tipo de risco à saúde pouco reconhecido até recentemente. O mundo em rápida urbanização enfrenta sérias perdas de biodiversidade com o aquecimento global, ao qual estão interconectados.

A poluição do ar ambiente é um fardo pesado em muitos países industrializados e em desenvolvimento, especialmente em áreas urbanizadas, contribuindo para o aumento da morbimortalidade. Mais de 90% das mortes relacionadas à poluição do ar ocorrem em países de baixa e média renda.

A poluição do ar ambiente é um fardo pesado em muitos países industrializados e em desenvolvimento, especialmente em áreas urbanizadas, contribuindo para o aumento da morbimortalidade. Mais de 90% das mortes relacionadas à poluição do ar ocorrem em países de baixa e média renda.

Os indicadores publicados no relatório de 2019 da *Lancet Countdown* sugerem um mundo lutando para lidar com o aquecimento global que ocorre mais rapidamente do que os governos são capazes ou estão dispostos a fazer. Se as mudanças necessárias não forem levadas em conta, uma criança nascida hoje experimentará um mundo mais quente, com as mudanças climáticas afetando a saúde humana desde a infância, adolescência até a idade adulta e a velhice.

As mudanças ambientais e no estilo de vida podem afetar a diversidade dos constituintes do microbioma intestinal fetal e infantil, afetando a suscetibilidade a diversas doenças. O microbioma, por sua vez, pode também ser influenciado por exposições ambientais, com pesticidas organofosforados, metais pesados e poluição do ar relacionada ao tráfego (TRAP) relatados como associados à disbiose microbiana.

Essa estreita relação entre a dieta, o microbioma e a exposição ambiental podem modular a saúde respiratória, demonstrando que as interações ambientais no eixo pulmão-intestino exigem a necessidade de uma abordagem mais ampla para investigar a etiologia e fisiopatologia da doença pulmonar, não sendo mais viável entender os mecanismos subjacentes isoladamente; em vez disso, é necessária uma abordagem holística baseada em sistemas para obter um entendimento completo das origens da doença pulmonar.

Documentar somente as exposições é insuficiente; é necessário demonstrar os efeitos biológicos e à saúde associados, como parte do esforço para acionar o exposoma e ir além das associações para entender as vias casuais de exposição. A natureza dinâmica do exposoma levou ao conceito de janelas de suscetibili-

dade nas quais o momento da exposição pode exercer fortes efeitos no início da doença, levantando questões sobre a importância relativa dos gatilhos ambientais pré e pós-natal da doença pulmonar.

Assim, torna-se necessário um melhor entendimento dos mecanismos de conexão com a natureza que levam a intervenções para obter evidências de ações da sociedade. As pessoas em geral e, principalmente, os profissionais da saúde, devem tomar consciência de que o vínculo com a natureza é fundamental para sua própria saúde, e também para a de suas comunidades.

Para reconciliar a saúde humana com a restauração dos recursos naturais do planeta, a Saúde Planetária é vista como o mais alto padrão possível de saúde e bem-estar, levando em conta os limites dos sistemas naturais da Terra

dentro dos quais a humanidade pode florescer, reconhecendo principalmente que algum sistema natural do qual os humanos dependem pode estar sujeito a alterações não lineares irreversíveis com base nas tendências atuais.

Sob o ponto de vista da Saúde Planetária, a luta contra o tabagismo oferece também uma oportunidade de trabalhar para proteger a saúde humana e restaurar os recursos naturais do planeta. A erradicação do tabagismo pode resultar não apenas em benefícios de saúde sem precedentes, mas também na redução do desmatamento e degradação da terra, bem como na melhoria da biodiversidade em grandes áreas de produção de tabaco.

Assim, a prevenção e o manejo de doenças respiratórias crônicas precisam de novas estratégias e ações para combater os desafios do mundo moderno. As megatendências, a urbanização, o aquecimento global e a perda de

“  
... o que salva o planeta, salvará nossa saúde.  
”

biodiversidade estão interconectadas e determinam a saúde e a segurança humana.

Uma abordagem multidisciplinar e novos métodos são necessários para explorar os pré-requisitos da saúde humana no contexto da saúde planetária. Devemos mudar nossos comportamentos, nossas ideias, e adaptá-las aos novos conhecimentos no conceito de Globalização da Saúde e Doença.

O papel do profissional de saúde é essencial para comunicar os riscos à saúde decorrentes das mudanças climáticas e da biodiversidade, e impulsionar a implementação de uma resposta robusta que melhorará a saúde e o bem-estar humanos.

É natural que durante a pandemia pela COVID-19 nossas forças se concentrem no planejamento de respostas a emergências, incluindo contenção, procedimentos de tratamento e desenvolvimento de vacinas, declínios do bem-estar econômico das famílias ou a dificuldade de acessar serviços de saúde; no entanto, a COVID-19 também pode abrir uma janela de oportunidade para reflexões e aprendizado.

O que parecia ser duas batalhas separadas, uma contra a mudança climática para salvar o Planeta, e a outra para se preparar melhor para pandemias por meio de uma solução de Saúde Planetária, pode ser apenas uma batalha única: **o que salva o planeta, salvará nossa saúde.**

A COVID-19 está matando pessoas em muitos países ao mesmo tempo, e as mudanças climáticas vêm matando pessoas também, há muitos anos, mas não em todos os lugares, e não ao mesmo tempo.

**O que teríamos que nos perguntar é: quais lições podem ser aprendidas com a pandemia e aplicadas à crise climática?** Pandemias como a COVID-19 retornarão, a maioria delas ligadas ao colapso do meio ambiente. Precisamos combater o vírus com boas estratégias e, no futuro, precisamos de boas medidas de prevenção, pela perspectiva de Saúde Planetária que abranja os domínios tradicionais dos setores de conhecimento, governança e economia para enfrentar adequadamente o desafio imposto pela COVID-19 e para a identificação e prevenção de eventos futuros no contexto mais amplo dos Objetivos de Desenvolvimento Sustentável.



**Profª Dra. Marilyn Urrutia-Pereira**

Universidade Federal do Pampa  
Representante da ASBAI na GARD



**Sobre a GARD –**  
*Global Alliance  
against Chronic  
Respiratory Diseases*

A **GARD** é uma aliança voluntária de organizações, instituições e agências nacionais e internacionais comprometidas com o objetivo comum de melhorar a saúde pulmonar em todo o mundo, e foi lançada oficialmente em 28 de março de 2006, em Pequim, China. Mais informações sobre a GARD disponíveis em: <https://www.who.int/gard/en/>



## DESTAQUE EM PESQUISA NO BRASIL

### **Nebulized inhaled corticosteroids in asthma treatment in children 5 years or younger: A systematic review and global expert analysis**

Murphy KR, Hong JG, Wandalsen G, Larenas-Linnemann D, El Beleidy A, Zaytseva OV, Pedersen SE.

*J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(6):1815-27.

**Comentado por:** Prof. Dr. Gustavo Falbo Wandalsen

#### **Resumo**

Embora os corticosteroides em nebulização (NebCSs) sejam uma opção importante de tratamento para crianças pequenas com asma ou sibilância induzida por vírus (VIW), não há recomendações uniformes sobre seu melhor uso. Esta revisão sistemática teve como objetivo esclarecer o papel dos NebCSs em crianças de 5 anos ou menos no tratamento de exacerbações agudas da asma, terapia de manutenção da asma e tratamento da VIW. Bancos de dados eletrônicos foram usados para identificar artigos relevantes em inglês, sem restrições de data. Estudos relatando dados de eficácia em crianças de 5 anos ou menos, com um delineamento randomizado, duplo-cego, controlado por placebo ou aberto e inclusão de pelo menos 40 participantes (sem limite inferior de pacientes para VIW) foram incluídos. Foram identificados 10 artigos sobre exacerbação da asma, 9 sobre manutenção da asma, e 7 sobre VIW. Os resultados mostraram que os NebCSs são pelo menos tão eficazes quanto os corticosteroides orais no tratamento de exacerbações leves a moderadas de asma no serviço de emergência. No tratamento de manutenção da asma, a budesonida nebulizada, corticosteroide estudado em todos os ensaios analisados,

reduziu significativamente o risco de exacerbações de asma em comparação com placebo, cromoglicato dissódico e montelucaste. O tratamento intermitente da VIW com NebCS foi tão eficaz quanto o tratamento diário contínuo. Em resumo, os NebCSs são eficazes e bem tolerados em pacientes com 5 anos ou menos no tratamento da asma aguda e crônica.

#### **Comentários**

Em janeiro de 2018 foi organizado em Londres um encontro de especialistas em asma pediátrica de várias partes do mundo, incluindo o Brasil, México, Estados Unidos, Dinamarca, Rússia, China e Egito. Nesse encontro foi discutida a necessidade de uma revisão sistemática e de recomendações clínicas globais para o correto uso de corticosteroide inalado em nebulização para crianças. Essa revisão sistemática foi publicada recentemente. Nela, podemos encontrar, de forma organizada e sistemática, a literatura disponível sobre a eficácia e segurança dos corticosteroides em nebulização para o tratamento das exacerbações, manutenção da asma e sibilância viral em crianças pequenas. Foi encontrado que os NebCSs são eficazes para o tratamento da

asma aguda e de manutenção da asma em crianças com 5 anos ou menos. Na asma aguda, a adição de NebCSs melhora os desfechos de tratamento, adicionando pouco ou nenhum risco. Na terapia de manutenção, os NebCSs demonstraram ser eficazes em estudos clínicos e, em estudos de vida real, a budesonida em nebulização foi superior a outros tratamen-

tos, incluindo corticosteroides por aerossol dosimetrado. O tratamento intermitente com altas doses de corticosteroides em nebulização para asma ou sibilância induzida por vírus se mostrou tão eficaz quanto o tratamento diário, reduzindo a exposição aos corticosteroides; no entanto, dados de estudos bem controlados ainda são necessários.

## ARTIGOS COMENTADOS

### 1 Decreasing antibiotic use, the gut microbiota, and asthma incidence in children: Evidence from population-based and prospective cohort studies

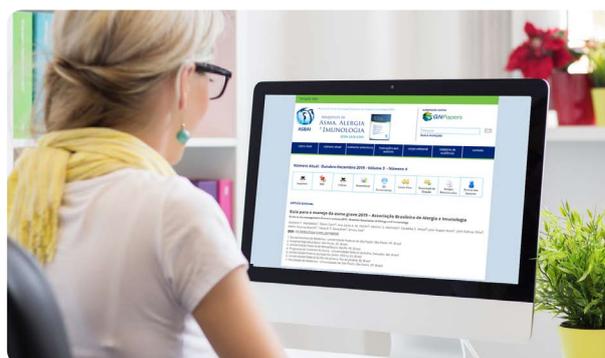
Patrick DM, Sbihi H, Dai DLY, Al Mamun A, Rasali D, Rose C, et al. *Lancet Respir Med*. 2020 Mar 24;S2213-600(20)30052-7.  
*doi: 10.1016/S2213-2600(20)30052-7.*

#### Comentado por:

Profa. Dra. Marilyn Urrutia Pereira

**Antecedentes:** A asma é a doença crônica mais prevalente na infância nos países desenvolvidos; no entanto, as causas dessa epidemia permanecem incertas. A evidência crescente de estudos observacionais e experimentais vincula o desenvolvimento da asma à disbiose da microbiota intestinal no início da vida. Antibióticos, que causam disbiose, são um fator de risco conhecido para asma infantil. O uso frequente de antibióticos em pacientes pe-

diátricos também pode levar à seleção de bactérias resistentes a medicamentos. Programas de administração antimicrobiana foram lançados em muitas jurisdições para otimizar o uso de antibióticos. No entanto, uma investigação formal da possível associação entre esforços de administração de antibióticos e padrões contemporâneos na incidência de asma pediátrica não foi realizada. Este estudo foi desenvolvido para testar a hipótese de que a prescrição reduzida de antibióticos em bebês (< 1 ano) esteja associada a uma diminuição na incidência de asma na primeira infância (idade de 1 a 4 anos), e se alterações na microbiota intestinal na infância apoiam uma via biológica plausível que ligue a exposição a antibióticos à asma infantil.



**Métodos:** Este estudo incluiu análises de coorte prospectivas e de base populacional. No nível populacional, foi usado dados administrativos da Colúmbia Britânica, Canadá (população 4,7 milhões), sobre taxas anuais de prescrições de antibióticos e diagnóstico de asma, para avaliar a associação entre a prescrição de antibióticos (com idade < 1 ano) e a incidência de asma (na idade de 1 a 4 anos). No nível individual, 2.644 crianças da coorte prospectiva *Canadian Healthy Infant Longitudinal Development* (CHILD) foram examinadas para a associação do uso sistêmico de antibióticos (com idade < 1 ano) com o diagnóstico de asma (com 5 anos). Na mesma coorte, foi realizada uma investigação de 917 crianças com dados disponíveis de sequenciamento do gene 16S rRNA de amostras fecais (com idade  $\leq$  1 ano), para avaliar como a composição da microbiota intestinal se relaciona com a exposição a antibióticos e a incidência de asma.

**Interpretação dos resultados:** Nesse estudo populacional foi identificado uma redução de 26,0% na incidência de asma entre 2000 e 2014 em crianças pequenas, o que se correlacionou com uma grande diminuição na taxa de prescrição de antibióticos correspondentes na infância. Os achados sugerem que a redução na incidência de asma pediátrica observada nos últimos anos pode ser um benefício inesperado do uso prudente de antibióticos durante a infância, atuando através da preservação da comunidade microbiana intestinal.

**Implicações:** Este trabalho abre a questão de saber se novas terapias deveriam ser usadas para manter a diversidade da microbiota após exposição a antibióticos. No entanto, o caminho mais curto para reduzir a morbidade associada à asma é evitar a disbiose induzida por antibioticoterapia desnecessária.



## 2 Health-related quality of life and multidimensional fatigue scale in children with primary immunodeficiencies

Ridao-Manonellas S, Fábregas-Bofill A, Núñez-Rueda G, González-Amores M, García-Prat M, López-Seguer L, et al. *Journal of Clinical Immunology*. 2020;40:602-9.

### Comentado por:

Prof. Dr. Gesmar Rodrigues Silva Segundo

**Objetivos:** Pacientes com imunodeficiências primária (IDP) têm um risco aumentado de sofrer limitações de atividade física, dificuldades sociais e problemas psicológicos devido à sua condição crônica. A avaliação de sua qualidade de vida relacionada à saúde (QVRS) e fadiga é crucial nesses pacientes para ajudar a entender sua doença complexa e fornecer cuidados médicos adequados.

**Métodos:** Neste estudo, avaliamos a QVRS e a fadiga em pacientes pediátricos e adultos jovens com IDP no nosso centro. Os participantes concluíram o Inventário Pediátrico de Qualidade de Vida (PedsQL), versão 4.0, e o

módulo de fadiga multidimensional PedsQL, versão padrão.

**Resultados:** Cinquenta e três pacientes com IDP foram recrutados (faixa etária: 2 a 23 anos). O escore médio da QVRS obtido foi de 66,61 (DP: 18,73) em 100, e as dimensões emocional e trabalho/escola foram as mais afetadas. Não houve diferenças significativas na qualidade de vida relatada entre os pacientes e seus cuidadores. O valor médio de fadiga relatado pelo paciente foi de 68,81 (DP: 17,80) em 100, e a dimensão relacionada ao repouso foi a mais afetada. Na avaliação dos cuidadores, a fadiga geral foi a dimensão mais afetada.

**Conclusões:** Os resultados deste estudo mostram que a qualidade de vida é ruim e as medidas de fadiga aumentam consideravelmente em nossos pacientes adultos jovens e pediátricos com IDP. Esses achados podem indicar áreas que requerem intervenções mais intensivas e servirão de base para a comparação de resultados futuros.

**Comentários:** A aplicação dos questionários de qualidade de vida relacionada à saúde é um importante instrumento de avaliação de como as doenças podem afetar o dia a dia, as emoções e o cotidiano dos pacientes em geral. Nas IDP, os QVRS mostraram-se alterados em diversos campos e podem nos ajudar a identificação precoce e quais medidas podem ser tomadas para reduzir os impactos da doença.



### 3 Clinical characteristics and safety of Plasma-Derived C1-Inhibitor Therapy in children and adolescents with Hereditary Angioedema – A long-term survey

Farkas H, Kohalmi KV, Visy B, Veszeli N, Varga L.  
*J Allergy Clin Immunol Pract.*  
2020;8:2379-83.

#### Comentado por:

Prof. Dr. Herberto Jose Chong Neto

**Introdução:** O inibidor de C1 derivado de plasma (pdC1-INH) é uma terapia de primeira linha para angioedema hereditário (HAE) com deficiência de inibidor de C1- (C1-INH-HAE) em pacientes pediátricos.

**Objetivo:** Pretendemos estudar as características clínicas e a segurança do tratamento com pdC1-INH nessa população.

**Métodos:** Na pesquisa prospectiva de longo prazo, os dados do mundo real sobre o uso de pdC1-INH (Berinert, CSL Behring) em pacientes pediátricos, diagnosticados e acompanhados em nosso Centro de Referência de Angioedema, foram analisados no período de 1986 a 2018.

**Resultados:** Um total de 70 pacientes pediátricos (31 meninos e 39 meninas) sofreram um total de 3.009 ataques de HAE. A localização mais comum dos ataques de HAE foi subcutânea. Os ataques de HAE de qualquer local foram mais frequentes em meninas *versus* meninos, exceto no edema genital. Entre os 70 pacientes, 37 receberam pdC1-INH por 456 ataques de HAE ou como profilaxia (69 fras-



cos). Em média, 14,2 frascos foram administrados por paciente. A distribuição do uso de pdC1-INH nas diferentes faixas etárias foi a seguinte: não uso (0-1 anos); 0,11 frascos/ano (1-3 anos); 0,7 frascos/ano (3-6 anos); 1,26 frascos/ano (6-12 anos); e 1,28 frascos/ano (12-18 anos). Não ocorreram reações alérgicas sistêmicas, transmissão viral, desenvolvimento de anticorpos anti-C1-INH ou eventos trombo-

embólicos em relação ao tratamento com este medicamento.

**Conclusão:** Confirmamos que as manifestações clínicas e o uso de pdC1-INH são diferentes nas várias faixas etárias de pacientes pediátricos com C1-INH-HAE. Nossa pesquisa de longo prazo mostra que o uso de pdC1-INH é seguro nesta população de pacientes.

**Comentários:** Estudo de vida real de um centro de referência no manejo do AEH em Budapeste envolvendo 70 crianças com mais de 3.000 episódios de crises, sendo a apresentação subcutânea a mais frequente. O uso de pdC1-INH foi avaliado em 37 crianças nas crises ou para profilaxia, e a média em número de frascos/ano é semelhante desde as idades pré-escolares até a adolescência, com bom perfil de segurança.



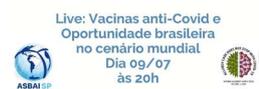
## ESPAÇO DO ESPECIALISTA



O Congresso Brasileiro de Alergia e Imunologia de 2020 **será online!** As inscrições com desconto terão o primeiro vencimento em 30 de julho, e as inscrições de trabalhos vão até o dia 10 de agosto.

Visite o site do evento em

[www.congressoalergia2020.com.br](http://www.congressoalergia2020.com.br)

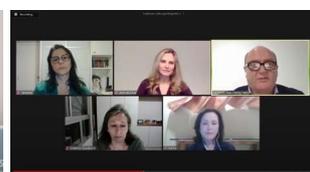


# A ASBAI na Semana Mundial de Alergia

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

[/asbai.alergia](https://www.facebook.com/asbai.alergia) [/asbai\\_alergia](https://www.instagram.com/asbai_alergia) [@asbai\\_alergia](https://www.youtube.com/channel/UC...)

A ASBAI protagonizou uma participação ativa e difusa na **Semana Mundial de Alergia** promovida pela WAO (Organização mundial de Alergia) nas mídias e redes sociais. No Facebook com quase 21 mil seguidores, foram mais de 3.800 curtidas. No Instagram, com quase 11 mil seguidores, foram publicados 39 posts com mais de 4 mil curtidas, e 51 stories com mais de 13 mil curtidas. No Youtube tivemos uma live com a participação de 1.068 pessoas e foram publicados 9 vídeos com 2,6 mil visualizações. Tivemos também três podcasts em formatos de pílulas e 22 entrevistas. A ASBAI agradece a participação de todas as Regionais e ao brilhante trabalho da Gengibre Comunicações.





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)