



Impacto do dupilumabe na função pulmonar e controle da asma em crianças com perfil T2 elevado

Carmen Nagelly Rodríguez Ramírez , Ricardo Mendes Pena Filho , Raphael Freitas Rocha de Souza , Laura Resende Neves Teixeira



<https://doi.org/10.36557/2674-8169.2025v7n3p1143-1151>

Artigo publicado em 11 de Março de 2025

REVISÃO DE LITERATURA

RESUMO

A asma grave é uma condição crônica que afeta significativamente a qualidade de vida dos pacientes e representa um desafio para o manejo clínico devido à sua resistência ao tratamento convencional. Este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura para avaliar os fatores determinantes da gravidade da asma, suas repercussões socioeconômicas e as terapias mais recentes. Foram analisados estudos publicados nos últimos 20 anos em bases de dados científicas como PubMed, Web of Science e Scopus. Os resultados indicam que a asma grave está associada a um risco aumentado de progressão para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), bem como a um elevado custo econômico e social. Pacientes com asma grave apresentam maior frequência de hospitalizações, além de um impacto negativo na vida dos cuidadores. Avanços terapêuticos, como o uso de agentes biológicos, têm demonstrado eficácia na redução da inflamação e na melhora da função pulmonar. No entanto, a heterogeneidade da doença exige abordagens personalizadas, baseadas em biomarcadores inflamatórios. Conclui-se que o diagnóstico precoce e a implementação de estratégias terapêuticas direcionadas são fundamentais para minimizar complicações e melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Asma grave; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Biomarcadores inflamatórios; Terapias biológicas; Qualidade de vida.



ABSTRACT

Severe asthma is a chronic condition that significantly affects patients' quality of life and poses a challenge for clinical management due to its resistance to conventional treatment. This study conducted a systematic literature review to assess the determinants of asthma severity, its socioeconomic repercussions, and the latest therapies. Studies published in the last 20 years were analyzed from scientific databases such as PubMed, Web of Science, and Scopus. The results indicate that severe asthma is associated with an increased risk of progression to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and high economic and social costs. Patients with severe asthma experience frequent hospitalizations and a negative impact on caregivers' lives. Therapeutic advances, such as the use of biological agents, have shown efficacy in reducing inflammation and improving lung function. However, the heterogeneity of the disease requires personalized approaches based on inflammatory biomarkers. It is concluded that early diagnosis and the implementation of targeted therapeutic strategies are essential to minimize complications and improve patients' quality of life.

Keywords: Severe asthma; Chronic obstructive pulmonary disease; Inflammatory biomarkers; Biological therapies; Quality of life.

Autor correspondente: *Carmen Nagelly Rodríguez Ramírez* - leticialazzarini5785@gmail.com

This work is licensed under a [Creative Commons Attribution 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).



INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica caracterizada por inflamação das vias aéreas e hiperresponsividade brônquica, resultando em episódios recorrentes de sibilância, dispneia, opressão torácica e tosse. A gravidade da doença pode variar de leve a grave, sendo esta última associada a um maior risco de exacerbações frequentes, hospitalizações e comprometimento da qualidade de vida dos pacientes (CHUNG et al., 2014).

A asma grave em crianças apresenta desafios diagnósticos e terapêuticos significativos, pois envolve diferentes fenótipos e respostas variáveis ao tratamento. Estudos demonstram que essa condição está associada a inflamação persistente das vias aéreas, redução da função pulmonar ao longo do tempo e maior dependência de corticosteroides para o controle dos sintomas (RAMRATNAM; BACHARIER; GUILBERT, 2017).

O impacto econômico da asma está diretamente relacionado à sua gravidade, uma vez que os custos com hospitalizações, medicamentos e absenteísmo escolar e profissional aumentam consideravelmente nos casos mais severos. Pesquisas indicam que pacientes com asma grave apresentam maior carga financeira para os sistemas de saúde e famílias, tornando essencial a adoção de estratégias de manejo eficazes para minimizar esses custos (GODARD et al., 2002).

No contexto terapêutico, novas abordagens têm sido investigadas para melhorar o controle da asma grave. O dupilumabe, por exemplo, tem demonstrado eficácia na redução da dependência de corticosteroides orais e na melhoria da função pulmonar em pacientes com asma eosinofílica grave, representando um avanço promissor no tratamento da doença (RABE et al., 2018).

A asma grave na infância e adolescência representa uma carga significativa para os pacientes e seus cuidadores, impactando negativamente a qualidade de vida. Dados do estudo U-BIOPRED revelam que crianças e adolescentes com asma grave enfrentam limitações em suas atividades diárias e maior risco de hospitalizações frequentes, reforçando a necessidade de intervenções precoces e personalizadas (FLEMING et al., 2015).



Além do impacto direto sobre os pacientes, a asma grave também afeta a qualidade de vida dos cuidadores. Estudos demonstram que pais e responsáveis de crianças com a doença mal controlada apresentam altos níveis de estresse e sobrecarga emocional, o que pode comprometer a adesão ao tratamento e o bem-estar familiar (BELLIN *et al.*, 2015).

Os custos sociais da asma incluem não apenas despesas médicas, mas também impactos na produtividade e no desenvolvimento socioeconômico dos indivíduos afetados. Pesquisas indicam que a asma não controlada está associada a maior índice de absenteísmo escolar e profissional, evidenciando a necessidade de políticas públicas voltadas para a melhoria do acesso ao tratamento adequado (NUNES; PEREIRA; MORAIS-ALMEIDA, 2017).

A associação entre asma na infância e o desenvolvimento de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na vida adulta tem sido amplamente investigada. Estudos longitudinais sugerem que crianças com asma persistente apresentam maior risco de comprometimento da função pulmonar ao longo do tempo, reforçando a importância do diagnóstico precoce e do manejo adequado (TAI *et al.*, 2014; MCGEACHIE *et al.*, 2016).

A evolução da asma para DPOC é um fenômeno preocupante, uma vez que a limitação persistente ao fluxo aéreo pode levar a complicações respiratórias graves na fase adulta. Evidências indicam que a asma infantil mal controlada está associada a alterações estruturais das vias aéreas que predispõem ao desenvolvimento de DPOC (MCGEACHIE, 2017; TAGIYEVA *et al.*, 2016).

Estudos genéticos também têm explorado a relação entre asma e variantes associadas ao risco de DPOC. Pesquisas indicam que determinados polimorfismos genéticos podem influenciar a progressão da doença e a resposta ao tratamento, abrindo caminho para abordagens terapêuticas personalizadas no futuro (HAYDEN *et al.*, 2018).

A inflamação do tipo 2 desempenha um papel central na fisiopatologia da asma grave, sendo caracterizada pela ativação de células imunológicas e produção de citocinas pró-inflamatórias. A compreensão desses mecanismos tem levado ao desenvolvimento de novas terapias direcionadas, como os anticorpos monoclonais, que



visam modular a resposta inflamatória e melhorar o controle da doença (FAHY, 2015).

Diante da complexidade da asma grave e de suas implicações clínicas, econômicas e sociais, é fundamental adotar estratégias de manejo baseadas em evidências científicas. As diretrizes globais para o manejo da asma, como as estabelecidas pela Global Initiative for Asthma (GINA), fornecem recomendações atualizadas para otimizar o tratamento e reduzir a carga da doença na população (GINA, 2021).

METODOLOGIA

Este estudo seguiu um desenho de revisão sistemática da literatura para analisar os principais aspectos relacionados à asma grave, suas manifestações clínicas, impacto socioeconômico e abordagens terapêuticas mais recentes. A seleção das referências foi realizada por meio de busca em bases de dados científicas, incluindo PubMed, Web of Science e Scopus. Os critérios de inclusão abrangeram artigos publicados nos últimos 20 anos que abordassem a epidemiologia, fisiopatologia, estratégias terapêuticas e impacto da asma grave na qualidade de vida dos pacientes. Foram excluídos estudos com amostras reduzidas ou sem metodologia clara. A análise dos dados foi feita com base na extração de informações relevantes e na comparação dos achados entre diferentes estudos (GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA, 2021).

Para garantir a confiabilidade dos dados, foram incluídos estudos que apresentavam metodologias robustas, como ensaios clínicos randomizados, revisões sistemáticas e coortes longitudinais. Além disso, foram priorizados artigos que discorressem sobre a relação entre a asma grave na infância e seus desfechos na vida adulta, incluindo a progressão para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (MCGEACHIE *et al.*, 2016; TAI *et al.*, 2014). A revisão também considerou estudos que analisaram o impacto dos custos e da carga da doença para pacientes e sistemas de saúde (GODARD *et al.*, 2002; NUNES; PEREIRA; MORAIS-ALMEIDA, 2017).

RESULTADOS

Os resultados apontam que a asma grave representa uma condição



heterogênea, caracterizada por inflamação persistente e resistência ao tratamento convencional. Pacientes com asma grave frequentemente apresentam exacerbações frequentes, hospitalizações recorrentes e comprometimento significativo da qualidade de vida (CHUNG et al., 2014). Estudos indicam que a asma grave na infância pode estar associada a um risco aumentado de desenvolvimento de DPOC na vida adulta, destacando a necessidade de intervenção precoce para evitar a deterioração progressiva da função pulmonar (MCGEACHIE, 2017; TAGIYEVA et al., 2016).

No que diz respeito ao impacto social e econômico, a asma grave impõe custos elevados tanto para os pacientes quanto para os sistemas de saúde. Estudos evidenciam que os gastos com internações, consultas médicas e medicações representam um fardo financeiro considerável, sendo proporcional à gravidade da doença (GODARD et al., 2002; NUNES; PEREIRA; MORAIS-ALMEIDA, 2017). Além disso, cuidadores de crianças com asma mal controlada frequentemente experimentam elevados níveis de estresse e redução da qualidade de vida, o que pode comprometer o suporte familiar e a adesão ao tratamento (BELLIN et al., 2015).

A introdução de novas terapias biológicas tem se mostrado promissora no manejo da asma grave. O dupilumabe, por exemplo, demonstrou eficácia significativa na redução da dependência de glicocorticóides e na melhora dos parâmetros clínicos dos pacientes (RABE et al., 2018). Outros estudos indicam que a identificação de biomarcadores inflamatórios, como a inflamação do tipo 2, pode auxiliar na personalização do tratamento, permitindo abordagens mais eficazes e direcionadas para cada perfil de paciente (FAHY, 2015).

A relação entre a asma grave na infância e seu impacto a longo prazo também foi evidenciada em estudos de coorte. Crianças com histórico de asma persistente apresentam maior risco de comprometimento pulmonar na vida adulta, com redução acelerada da função respiratória ao longo do tempo (HAYDEN et al., 2018). Além disso, a inflamação crônica associada à asma pode contribuir para alterações estruturais nos pulmões, aumentando a susceptibilidade ao desenvolvimento de doenças pulmonares obstrutivas na fase adulta (MCGEACHIE et al., 2016).

Estudos demonstram que a heterogeneidade da asma grave se reflete também nas diferentes respostas aos tratamentos disponíveis. Pacientes com predomínio da



inflamação do tipo 2 tendem a responder melhor às terapias biológicas, enquanto aqueles com mecanismos inflamatórios distintos podem necessitar de abordagens terapêuticas alternativas, reforçando a importância da medicina personalizada (FAHY, 2015). Além disso, a identificação precoce de pacientes com maior risco de deterioração clínica pode auxiliar na otimização das estratégias terapêuticas, reduzindo complicações a longo prazo (MCGEACHIE et al., 2016).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A asma grave continua a representar um desafio significativo na prática clínica, exigindo abordagens terapêuticas mais eficazes e personalizadas. A associação entre asma persistente na infância e o desenvolvimento de DPOC na fase adulta reforça a importância do diagnóstico e tratamento precoces para minimizar impactos na qualidade de vida dos pacientes. O avanço das terapias biológicas tem demonstrado potencial na redução da carga da doença, permitindo maior controle dos sintomas e melhora dos prognósticos. No entanto, a variabilidade na resposta aos tratamentos sugere a necessidade de mais estudos voltados para a estratificação de pacientes com base em biomarcadores inflamatórios. Dessa forma, estratégias terapêuticas individualizadas podem contribuir para um manejo mais eficaz da asma grave, reduzindo complicações e melhorando a qualidade de vida dos indivíduos afetados.

REFERÊNCIAS

CHUNG, K. F. et al. Diretrizes internacionais da ERS/ATS sobre definição, avaliação e tratamento da asma grave. *European Respiratory Journal*, v. 43, p. 343-373, 2014.

RAMRATNAM, S. K.; BACHARIER, L. B.; GUILBERT, T. W. Asma grave em crianças. *Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, v. 5, p. 889-898, 2017.

GODARD, P. et al. Os custos da asma estão correlacionados com a gravidade: um estudo prospectivo de 1 ano. *European Respiratory Journal*, v. 19, p. 61-67, 2002.

RABE, K. F. et al. Eficácia e segurança do dupilumabe na asma grave dependente de glicocorticóides. *New England Journal of Medicine*, v. 378, p. 2475-2485, 2018.



FLEMING, L. et al. The burden of severe asthma in childhood and adolescence: results from the paediatric U-BIOPRED cohorts. *European Respiratory Journal*, v. 46, p. 1322-1333, 2015.

BELLIN, M. H. et al. Stress and quality of life in urban caregivers of children with poorly controlled asthma: a longitudinal analysis. *Journal of Pediatric Health Care*, v. 29, p. 536-546, 2015.

NUNES, C.; PEREIRA, A. M.; MORAIS-ALMEIDA, M. Asthma costs and social impact. *Asthma Research and Practice*, v. 3, p. 1-1, 2017.

TAI, A. et al. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, v. 69, p. 805-810, 2014.

MCGEACHIE, M. J. et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. *New England Journal of Medicine*, v. 374, p. 1842-1852, 2016.

MCGEACHIE, M. J. Childhood asthma is a risk factor for the development of chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology*, v. 17, p. 104-109, 2017.

TAGIYEVA, N. et al. Outcomes of childhood asthma and wheezy bronchitis: a 50-year cohort study. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 193, p. 23-30, 2016.

HAYDEN, L. P. et al. Childhood asthma is associated with COPD and known asthma variants in COPDGene: a genome-wide association study. *Respiratory Research*, v. 19, p. 209-209, 2018.

FAHY, J. V. Type 2 inflammation in asthma — present in most, absent in many. *Nature Reviews Immunology*, v. 15, p. 57-65, 2015.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). *Global strategy for asthma management and prevention*. 2021. Disponível em: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2021/05/GINA-Main-Report-2021-V2-WMS.pdf>. Acesso em: 7 mar. 2025.