

As citocinas IFN- γ e IL-8 contribuem para gravidade da asma em indivíduos com fenótipo eosinofílico atópico

Giovana Coletto Segger, Camila Alexandrina Viana de Figueiredo, Luciana Santos Cardoso, Norma Vilany Queiroz Carneiro, Gabriela Pimentel Pinheiro das Chagas, Cinthia Vila Nova Santana, Layssa Fabiana Fernandes de Matos, Miquéias Saimon da Silva Oliveira, Dyvia Mohan, Rafael Alfonso

Introdução: A asma é uma doença heterogênea que possui diversos fenótipos. Estudos têm sugerido diferenças no perfil celular entre asmáticos com fenótipo eosinofílico atópico (EOS-AT) e não atópico (EOS-NA), mas poucos avaliaram o perfil de citocinas séricas em asmáticos graves apresentando esses fenótipos. Desta forma, o objetivo deste estudo foi avaliar o nível sérico de citocinas entre asmáticos graves que apresentam os fenótipos EOS-AT e EOS-NA. **Métodos:** Nós avaliamos indivíduos com asma leve a moderada (ALM) (EOS-AT: 172; EOS-NA: 28) e com asma grave (AG) (EOS-AT: 132; EOS-NA: 60), do estudo de coorte do ProAR em Salvador, Brasil. A eosinofilia foi definida pela contagem $\geq 260/\text{mm}^3$ no sangue e a atopia pela positividade do teste cutâneo e/ou IgE específico para pelo menos um aeroalérgeno. As citocinas (IFN- γ , IL-5, TNF e IL-8) foram mensuradas no soro pelo ensaio Luminex[®]. Os resultados estão em pg/mL e expressos em medianas (1^o quartil - 3^o quartil). **Resultados:** Nós notamos que entre os asmáticos EOS-AT, os níveis de IFN- γ e IL-8 foram maiores no grupo AG [1,4 (0,9-1,9) pg/mL; 2,4 (1,7-3,3) pg/mL, respectivamente] do que no grupo ALM [1,1 (0,8-1,6) pg/mL; 1,7 (1,0-2,6) pg/mL, respectivamente]. Entre os asmáticos EOS-NA, os níveis de TNF foram menores no grupo AG [4,5 (2,9-5,6) pg/mL] em comparação ao grupo ALM [6,2 (3,8-9,4) pg/mL]. Nós não encontramos diferença significativa nos níveis séricos de IL-5 entre os grupos. Adicionalmente, nós observamos que os indivíduos com AG EOS-AT têm mais chance de apresentar altos níveis séricos de IL-5 (OR 3,53), IFN- γ (OR 1,76) e IL-8 (OR 1,87), entretanto, o grupo AG EOS-NA tem apenas 2x mais chances de apresentar níveis altos de IL-5 e 47% menos chances de ter altos níveis de TNF. **Conclusão:** A gravidade da asma em ambos os grupos está associada a níveis elevados de IL-5. No entanto, as citocinas IFN- γ e IL-8 parece contribuir também para a gravidade da doença nos indivíduos que apresentam o fenótipo EOS-AT.

Associação entre o aleitamento materno e o tipo de parto com a atopia e com o diagnóstico e a gravidade da asma

Miquéias Saimon da Silva Oliveira, Gabriela Pimentel Pinheiro das Chagas, Cinthia Vila Nova Santana, Layssa Fabiana Fernandes de Matos, Giovana Coletto Segger, Álvaro A. Cruz, Jamille Souza Fernandes

Introdução: Estudos sugerem que determinados fatores como o aleitamento materno e o tipo de parto podem influenciar ou atuar como fator de proteção para o desenvolvimento e a gravidade da asma e da atopia. Contudo, ainda se observam divergências nessas associações. O objetivo deste estudo é avaliar a relação entre o aleitamento materno e o tipo de parto com a atopia e com o diagnóstico e a gravidade da asma. **Métodos:** Trata-se de um estudo caso-controle em que foram avaliados 1.379 indivíduos, sendo 473 indivíduos com asma grave, 452 com asma leve a moderada e 454 sem asma. O status de atopia foi determinado pela presença do IgE específico no soro mensurado por ImmunoCap e/ou pela positividade do teste cutâneo para ao menos um dos 14 principais aeroalérgenos testados. O *odds ratio* (OR) foi ajustado para as covariáveis: gênero, nível educacional, número de irmãos, renda familiar e ter residido ou não em zona rural. **Resultados:** Nós observamos que o histórico de aleitamento materno reduz em 40% [OR 0,60 (0,39-0,92)] a probabilidade do indivíduo apresentar atopia, e reduz em 51% [OR 0,49 (0,31-0,81)] a possibilidade do indivíduo em desenvolver a asma, no entanto não encontramos diferença significativa ao associar com a gravidade da doença. Adicionalmente, nós notamos que o indivíduo que possui histórico de parto normal tem 51% [OR 0,49 (0,30-0,79)] menos chances de ser atópico, porém o indivíduo tem 2,87 vezes [OR 2,87 (1,47-5,60)] mais chances de apresentar asma grave. Nós não observamos diferença significativa ao associar o histórico de parto normal com a presença da asma. **Conclusão:** O aleitamento materno está associado com a menor predisposição do indivíduo desenvolver atopia e asma, mas não a asma grave, e o histórico de parto normal está apenas associado com a menor probabilidade de o indivíduo apresentar atopia.

Bronquiectasias em doentes com asma: caracterização clínica e avaliação de *outcomes* – Experiência de um Centro

Ana Rita Presa, Cátia Santa, Susana Cadinha, Maria João Sousa

Introdução: As bronquiectasias são uma patologia pulmonar que, frequentemente, coexiste no doente com asma, parecendo ter implicações a nível clínico e funcional. Neste sentido, a realização de tomografia computadorizada de alta resolução (TC-AR) torácica, *gold-standard* para o diagnóstico de bronquiectasias, torna-se fundamental para o reconhecimento precoce desta patologia e implementação de intervenções precoces, nomeadamente, cinesiterapia respiratória, para otimização do tratamento da asma. **Objetivo:** Avaliar a presença de bronquiectasias em doentes com asma e o seu impacto clínico e funcional. **Métodos:** Análise retrospectiva com consulta de processos clínicos de doentes seguidos em consulta de Imunoalergologia com diagnóstico de asma que realizaram TC-AR entre janeiro de 2015 e junho de 2021. Foram ainda considerados os doentes que realizaram TC torácica (que não TC-AR) se houvesse existência de bronquiectasias. Foram excluídos doentes fumadores ou ex-fumadores com pelo menos 10 UMA, doentes com história de outra patologia pulmonar para além de asma e bronquiectasias, e doentes com bronquiectasias secundárias a outras patologias, como, por exemplo, fibrose quística, aspergilose broncopulmonar alérgica, discinesia ciliar primária, imunodeficiências, défice de alfa-1-antitripsina ou antecedentes de tuberculose. Foram analisadas as seguintes variáveis demográficas e clínicas: género, idade, tabagismo, atopia, parâmetros analíticos (eosinofilia periférica e IgE total), características da asma (tempo de evolução, gravidade, nível de controlo, parâmetros de função pulmonar [FEV1, FVC, VEF1/FVC, FeNO]), comorbilidades (rinosinusite, polipose nasal, DRGE), presença de expectoração e *outcomes* (exacerbações, internamentos, necessidade de corticoterapia oral e antibioterapia). A amostra foi subdividida em 2 grupos consoante a presença ou não de bronquiectasias e realizada uma análise comparativa. **Resultados:** Analisaram-se 65 doentes, 45 (69%) do sexo feminino com mediana de idades de 49 anos (AIQ 30-58); 53 (81%) não fumadores e 12 (19%) ex-fumadores. A duração mediana da asma foi de 10 anos, havendo atopia documentada em 63% dos casos. Relativamente à gravidade da asma, 39 (60%) tinham asma grave, 22 (34%) asma moderada e 4 (6%) asma ligeira. Foram identificadas bronquiectasias em 22 doentes (34%). Estes eram tendencialmente mais velhos (mediana de idades de 50 anos vs. 44 anos, $p = 0,032$), com menor controlo da asma (não controlada em 55% dos doentes vs. 26%, $p = 0,039$), menor prevalência de atopia (45% vs. 72%, $p = 0,035$), com presença de expectoração crónica (55% vs. 16%, $p = 0,001$) e maior número de internamentos no último ano (n° máximo de internamentos de 3 vs. 0, $p = 0,046$). Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas relativamente ao género, tabagismo, gravidade da asma, tempo de diagnóstico, comorbilidades, parâmetros analíticos e funcionais e restantes *outcomes* analisados. **Conclusão:** Nesta amostra, as bronquiectasias foram detetadas em 34% dos doentes com asma que realizaram TC torácica, sendo estes tendencialmente mais velhos, com expectoração crónica, menor prevalência de atopia e menor nível de controlo da asma. Neste estudo, a presença de bronquiectasias pareceu, ainda, predispor a exacerbações mais graves com necessidade de internamento. Salienta-se, assim, a importância do diagnóstico precoce desta patologia, através da realização de TC-AR torácica, para a melhor gestão do tratamento do doente com asma. Estudos futuros com inclusão de um maior número de doentes poderão ajudar na clarificação do verdadeiro impacto da presença de bronquiectasias na asma.

Centro Hospitalar Vila Nova de Gaia/Espinho – Vila Nova de Gaia, Portugal.

Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(Supl 1):S11.

Existe relação entre a gravidade da asma e a presença de distúrbios de comportamento em crianças e adolescentes?

Fernanda Pires Cecchetti Vaz, Marília Magalhães Moraes,
Raissa Monteiro Soares dos Anjos Roque, Dirceu Solé, Gustavo Falbo Wandalsen

Justificativa: Estima-se que cerca de 5% dos asmáticos apresentem asma grave, sendo estes mais susceptíveis às complicações e aos impactos da doença, além de apresentarem comorbidades com maior frequência. Poucos estudos avaliaram, até o momento, a prevalência e o perfil de alterações de comportamento em crianças e adolescentes com asma grave. **Métodos:** Estudo transversal, observacional com crianças e adolescentes (6-18 anos) com asma seguidos em serviço de referência. O estudo avaliou crianças com asma grave (etapas 4 e 5 GINA) e os comparou com crianças com asma leve (etapas 1 e 2 GINA). Foi aplicado aos responsáveis o Inventário de Comportamento para crianças e adolescentes – *Child Behavior Checklist for Ages 6-18* (CBCL6-18), questionário de triagem de distúrbios de comportamento traduzido e validado para o português. **Resultados:** Foram avaliados 60 pacientes, 47 com asma grave e 17 com asma leve. A mediana de idade foi de 10 anos e houve predomínio do sexo masculino (55%). Na comparação com as crianças com asma leve, as com asma grave apresentaram maiores escores de distúrbios internalizantes (mediana: 65,0 vs. 52,0; $p < 0,001$), externalizantes (54,0 vs. 43,0; $p = 0,002$), depressão (60,0 vs. 50,0; $p = 0,02$), ansiedade (63,0 vs. 53,0; $p = 0,002$) e estresse (62,0 vs. 50,0; $p < 0,001$). A prevalência de crianças nas faixas clínicas ou borderline foi significante maior entre os com asma grave para os distúrbios internalizantes (65% vs. 29%), ansiedade (49% vs. 18%), queixas somáticas (44% vs. 18%) e na escala de problemas (54% vs. 24%). **Conclusões:** Crianças e adolescentes com asma grave apresentaram escores mais elevados e maior frequência de alterações em diversas escalas de comportamento. A triagem de distúrbios psicológicos deve fazer parte da avaliação global dos pacientes com asma grave e o manejo especializado destes distúrbios pode auxiliar no melhor controle da asma e na melhora da qualidade de vida dos pacientes.

Frequência de sensibilização aos aeroalérgenos com a gravidade da asma e o fenótipo de eosinofilia

Layssa Fabiana Fernandes de Matos, Gabriela Pimentel Pinheiro das Chagas, Cinthia Vila Nova Santana, Miquéias Saimon, Giovana Coletto Segger, Álvaro A. Cruz, Jamille Souza Fernandes

Introdução: Cerca de 70 a 85% dos pacientes com diagnóstico de asma apresentam algum tipo de sensibilização a aeroalérgenos. No entanto, existem poucos estudos abordando a associação desta sensibilização, com base na positividade do teste cutâneo e IgE específico sérico, com a gravidade da doença e o fenótipo de eosinofilia. O objetivo deste estudo é avaliar a frequência de sensibilização aos aeroalérgenos com a gravidade da asma e o fenótipo de eosinofilia do sangue periférico. **Métodos:** Neste estudo foram avaliados 450 indivíduos com asma leve a moderada (ALM) e 441 indivíduos com asma grave (AG). A sensibilização aos aeroalérgenos foi determinada pela presença de IgE específica no soro por ImmunoCap e pela positividade do teste cutâneo para ácaros (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*), fungos (*A. fumigatus* e *P. notatum*) e baratas (*Blattella germanica* e *Periplaneta americana*). A eosinofilia do sangue periférico foi definida com contagem acima de 260 mm³. O odds ratio (OR) foi ajustado para as covariáveis: gênero, nível educacional, número de irmãos, renda familiar e ter residido em zona rural. **Resultados:** Nós observamos que a frequência de sensibilização apenas para os ácaros foi significativa entre os grupos, sendo menor no grupo de AG (41,4%) em comparação ao grupo de ALM (47,9%) ($p < 0,05$). Entretanto, a sensibilização para qualquer um dos grupos de aeroalérgenos não está associada a uma maior ou menor probabilidade de o indivíduo ter asma grave ($p > 0,05$). Quanto ao fenótipo de eosinofilia, nós também notamos que a frequência de sensibilização apenas para ácaros foi significativa, sendo maior no grupo eosinofílico (51,2%) em comparação ao grupo não-eosinofílico (39,0%) ($p < 0,05$). Assim como, a sensibilização para ácaros também está associada a uma maior probabilidade de o indivíduo apresentar o fenótipo eosinofílico [OR 1,56 (1,17-2,09)]. **Conclusão:** A sensibilização para ácaros está associada apenas ao fenótipo de eosinofilia e não à gravidade da doença.

Uso de brometo de tiotrópio em pré-escolares com doença de pequenas vias aéreas

Juliana Mayumi Kamimura Murata, Jessica Drobrzenski,
Cristine S. Rosario, Herberto Jose Chong-Neto, Carlos Antonio Riedi,
Debora Carla Chong e Silva, Nelson Augusto Rosario

Justificativa: As doenças obstrutivas crônicas da criança e adolescentes apresentam etiologias diversas, sendo as mais comuns, a asma, fibrose cística, broncodisplasia e bronquiolite obliterante (BO). O brometo de tiotrópio (BT) é um antagonista do receptor muscarínico, liga-se reversivelmente a receptores nos músculos lisos das vias aéreas, resultando em broncodilatação e diminuição da secreção do muco. Está indicado para o tratamento de asma, em crianças acima de 6 anos, e doença pulmonar crônica do adulto. Avaliamos a resposta do uso do BT em pré-escolares com doença de pequenas vias aéreas. **Mét:** Estudo aberto, retrospectivo e observacional em pré-escolares, com diagnóstico de BO pós infecciosa (BOPI) e BO pós-TMO, em uso de BT, 5 µg ao dia. Foram avaliados os achados da TC de tórax, evento inicial do dano pulmonar, idade do evento inicial atual e medicações concomitantes, e os parâmetros: oximetria, frequência respiratória, presença de esforço respiratório (ER), número de hospitalizações, antes e após a introdução da medicação. **Res:** 7 pacientes foram avaliados, mediana de idade foi de 25,6 meses (5-80m). O diagnóstico clínico e TC foi de BOPI em 85% dos casos e 1 paciente apresentava BO pós TMO. A idade média do evento inicial foi 4,8 meses e tempo médio de uso do BT foi $5,5 \pm 4$ meses. Todos os pacientes utilizavam, igualmente, corticoide inalatório e azitromicina em dose anti-inflamatória. Houve melhora significativa em todos os parâmetros clínicos observados. A oximetria aumentou, no grupo, em média 8,2% ($p = 0,001$). Houve melhora total do ER em 5 dos 7 lactentes ($p = 0,021$). A FR reduziu em média, 12,4 ipm ($p = 0,002$). O número de hospitalizações por quadro respiratório reduziu de $5,5 \pm 5,9$ internações/paciente, para $0,14 \pm 0,37$ ($p = 0,002$). Não detectamos eventos adversos à droga durante o período de observação. **Conclusão:** O BT se mostrou seguro e eficaz, contribuindo para a melhora significativa dos parâmetros clínicos de obstrução em pré-escolares BOPI e BO pós TMO.