

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL
CAMPUS PASSO FUNDO
PROGRAMA DE RESIDÊNCIA MÉDICA EM 2024**

JESSICA CUNHA DE ALMEIDA

**PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E
ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE
IMUNOBIOLOGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E
IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL**

PASSO FUNDO, RS

2026

JESSICA CUNHA DE ALMEIDA

Trabalho apresentado à Universidade Federal da
Fronteira Sul (UFFS), *Campus* Passo Fundo, RS,
como requisito parcial para a conclusão do
Programa de Residência Médica em 2026.

Orientador: Professor Dr Arnaldo Carlos Porto Neto

PASSO FUNDO, RS

2026

RESUMO

A asma é uma doença respiratória crônica de alta incidência e custo, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo. Pode ser classificada em asma Th2 (eosinofílica) e não Th2, com base na presença de biomarcadores inflamatório, como IgE total, eosinófilos, FeNO e citocinas inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13). O tratamento baseia-se no uso corticosteroides inalatórios; entretanto, em casos de asma grave, os imunobiológicos têm se mostrado eficazes, embora estudos com população pediátrica a ainda sejam escassos.

Este estudo teve como objetivo avaliar o perfil clínico e imunológico dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, bem como a resposta ao tratamento. Trata-se de um estudo observacional retrospectivo, realizado por meio da análise de prontuários de pacientes acompanhados no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo entre 2020 e 2025

Os resultados encontrados demonstram que os pacientes analisados se enquadram no perfil de asma atópica Th 2, sensibilização principalmente a ácaros da poeira doméstica e pólenes gramíneas. Observou-se melhora do controle clínico, evidenciado na avaliação do Asthma Control Test (ACT), redução da busca por atendimento médico de emergências, necessidade de oxigenioterapia, internações hospitalares e internações em unidade de terapia intensiva (UTI).

O uso de imunobiológicos associou-se a uma resposta clínica favorável pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens.

Palavras-chave: Asma, Imunobiológico, Biomarcadores, Pediatria.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. JUSTIFICATIVA	8
3. REVISÃO DE LITERATURA	9
4. OBJETIVOS	15
4.1 OBJETIVO GERAL	15
4.2 OBJETIVO ESPECÍFICO	15
5. HIPÓTESES	16
6. METODOLOGIA	17
6.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	20
6.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	20
7. RESULTADOS	21
7.1 PERFIL GESTACIONAL E NEONATAL	21
7.2 HISTÓRIA DE ATOPIA	22
7.3 PERFIL DOS BIOMARCADORES DE ATOPIA	23
7.3.1 PERFIL DAS IMUNOGLOBULINAS E ESPECÍFICAS	23
7.3.2 PERFIL DO TESTE CUTÂNEO DE PUNTURA COM AEROALÉRGENOS (PRICK TEST)	24
7.3.3 AVALIAÇÃO DA IMUNOGLOBULINA E TOTAL PRÉ E PÓS-TRATAMENTO COM IMUNOBIOLÓGICO PARA ASMA GRAVE	27
7.3.4 AVALIAÇÃO DOS EOSINÓFILOS PRÉ E PÓS-TRATAMENTO COM IMUNOBIOLÓGICO PARA ASMA GRAVE	28
7.4 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE GRAVIDADE DA ASMA EM USO DE IMUNOBIOLÓGICO	30
7.4.1 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA POR MEIO DO ASTHMA CONTROL TEST (ACT)	31
7.4.2 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À NECESSIDADE DE ATENDIMENTO MÉDICO DE EMERGÊNCIA	32
7.4.3 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR	33
7.4.4 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À EXACERBAÇÃO DA DOENÇA COM NECESSIDADE DE USO DE OXIGENIOTERAPIA	35

7.4.5 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À EXACERBAÇÃO E NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA	36
7.5 AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA ASSOCIADA AO USO DE IMUNOBIOLOGICO PARA ASMA GRAVE	37
7.6 AVALIAÇÃO DOS DADOS ESPIROMÉTRICOS	38
7.7 AVALIAÇÃO DOS PACIENTES EM USO DE MEPOLIZUMABE	39
8. DISCUSSÃO	40
9. CONCLUSÃO	46
REFERÊNCIAS	47
ANEXO A – FICHA DE COLETA DE DADOS.....	49
ANEXO B – TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS EM ARQUIVOS	52
ANEXO C – PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP	53
ANEXO D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO PARA MENORES DE 18 ANOS	61
ANEXO E – TERMO DE ASSENTIMENTO	66
ANEXO F – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO	68

1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica, heterogênea, com diferentes fenótipos e com alta incidência, aproximadamente 300 milhões de pessoas em todo mundo, na maioria dos casos com início ainda na infância, sendo uma doença de alto custo para os sistemas de saúde.

Estudo publicado em 2006 com 2948 crianças de 13 e 14 anos no sul do Brasil, identificou uma prevalência de asma autorreferida de 14,6%, dos quais 55% dos participantes apresentavam rinite associada, sendo 60% destes pacientes do sexo feminino [1]. Análise realizada pelo DATASU (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde) entre 1996 e 2015, com pacientes menores de 19 anos, mostrou uma prevalência de 18% dos adolescentes com asma ativa [2].

Clinicamente a asma pode ser classificada em 2 categorias diferentes; asma Th2 e asma não Th2, conforme a presença ou não de determinados biomarcadores específicos para asma. A asma Th2 ou asma eosinofílica, pode ser subdividida em mais duas categorias, alérgicas ou não alérgicas, ambas levam a hiper-reatividade brônquica desencadeadas por aeroalérgenos (ex: poeira, pólen, epitélio de animais), irritantes como poluentes, infecções que incitam as células da via respiratória a liberação de fatores inflamatórios, de desencadeiam o broncoespasmo e o remodelamento brônquico, alterando a estrutura pulmonar através do processo inflamatório desencadeado.

Os biomarcadores são usados para avaliar a gravidade da doença, monitorar a resposta ao tratamento e direcionar o tratamento de forma mais específica para cada paciente com asma. Eles identificam uma característica tratável da reação inflamatória tipo 2 [3]. Os principais biomarcadores da asma são: Imunoglobulina E total (IgE total) séricas, imunoglobulina E específicas (IgEs), aumento dos eosinófilos no sangue, aumento do óxido nítrico exalado (FeNO_2) e a citocinas inflamatórias como IL-4, IL-5 e IL-13.

O tratamento da asma busca o controle dos sintomas (falta de ar, tosse, dispneia, sibilos), redução da intensidade e frequência das exacerbações da doença e evitar o remodelamento brônquio pulmonar. Durante a década de 1990 o tratamento da asma passou por grande evolução com a introdução dos corticoides inalatórios (CI) e dos beta2-agonistas de longa duração, mas os pacientes com asma grave necessitam de altas doses desses medicamentos para reduzir as exacerbações e muitos não obtêm o controle da doença. Com o avanço da medicina molecular e a descoberta do envolvimento dos biomarcadores no desenvolvimento da asma foram desenvolvidos os imunobiológicos,

sendo o Omalizumabe o primeiro a ser usado no tratamento de asma grave a partir de 2003 [4], desde então os imunobiológicos têm ganho reconhecimento com tratamento de asma grave devido ao potencial de ação em alvos específicos relacionados ao processo de modulação inflamatória da asma.

2 JUSTIFICATIVA

O uso de imunobiológicos como tratamentos da asma é ainda recente, menos de 25 anos e neste período o uso tem se ampliado e se consolidado. Entre os anos 2000 e 2023 foram publicados 3395 artigos relacionados à terapia clínica com biológicos para asma em todo mundo [4], demonstrando a relevância desses tratamentos para os pacientes com asma, no entanto estudos com paciente na faixa etária pediátrica, adolescentes e adultos jovens ainda é escassa, sendo de suma relevância o conhecimento do perfil dos pacientes pediátricos, seus biomarcadores e a resposta desses pacientes ao tratamento com biológicos.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A asma atópica e/ou eosinofílica (Th2) é decorrente de uma resposta imunológica mediada por linfócito T helper 2 (Th2), que é fundamental na resposta imunológica contra parasitas e nas reações alérgicas. Estima-se que a asma eosinofílica possa corresponder a 84% dos pacientes com asma grave [5].

As células Th2 surgem após diferenciação das células T naíves nos linfonodos decorrentes da apresentação dos aeroalérgenos pelas células dendríticas. As citocinas (IL-4, IL-5 e IL-13) são secretadas por células Th2 induzindo as células B a produzirem IgE e ativam mastócitos e basófilos, liberando mediadores inflamatórios, aumento da permeabilidade vascular ocasionando a contração do músculo liso das vias aéreas. A IL-5 recruta eosinófilos, piorando a inflamação, por sua vez, a IL-13 agrava a hiperreatividade das vias aéreas através da indução a produção de muco, resultando nos sintomas da asma, tosse, chiado no peito e dificuldade respiratória.

A asma pode estar associada a outras doenças atópica, destacando-se a tríade: asma, rinite e dermatite atópica, prevalente em 2,1% dos pacientes asmáticos, um quarto dos pacientes com asma e dermatite atópica apresentam exacerbação grave da doença respiratória [1]. Entre 2008 e 2017 houve a redução da taxa de internações por asma, porém a prevalência na América Latina é expressiva, aproximadamente 40 milhões de pessoas. No Brasil a asma é a terceira principal causa de internação de crianças e adolescentes no SUS (Sistema Único de Saúde), sendo que crianças menores que 9 anos apresentam maior taxa de internação, com prevalência do sexo feminino durante a adolescência, dado que pode estar relacionado às mudanças sociais, hormonais e ambientais desta faixa etária [6].

Uma análise de dados registrados no DATASUS, entre 1996 e 2015 foram notificados 5014 óbitos em pacientes com asma até os 19 anos, com uma redução de 59,8% da mortalidade neste período. A ocorrência de óbitos foi mais expressiva na faixa etária de 1 a 4 anos em todo o Brasil, com uma redução de mortes por asma de 66,6%, 62,2%, 58,4%, 43,5% e 40,1%, respectivamente, para as regiões Sudeste, Norte, Nordeste, Centro-Oeste e Sul [2].

A ampliação do conhecimento a respeito da asma nas últimas décadas é decorrente do impacto dessa doença na qualidade de vida dos pacientes bem como o impacto econômico do tratamento desses pacientes, esses são alguns dos motivos de criação da Iniciativa Global para a Asma (GINA) [7], uma colaboração internacional que tem como

objetivo protocolar o tratamento da asma, prevenir mortes, reduzir o impacto da asma sobre indivíduos, famílias, comunidades, sistemas de saúde e o meio ambiente.

É fundamental que antes de classificar uma asma como grave é importante checar se técnica das medicações inalatórias são corretas, adesão ao tratamento para asma e para outras comorbidades, se presentes, cuidados não medicamentosos adequados, investigar diagnósticos diferenciais da asma.

Asma grave é a doença que mesmo com uso correto da medicação, corticoide inalatório (CI) associado com um beta-agonista de longa duração (LABA), em altas doses mantém episódios de exacerbação dos sintomas (falta de ar frequente, chiado no peito, tosse que causa despertar noturno ou interfere na atividade física) ou o paciente que não tolera a redução das altas doses de CI-LABA, cerca de 3,7% dos pacientes asmáticos são classificados como grave [7].

O GINA 2025 reforça a importância dos biomarcadores a fim de individualizar os tratamentos da asma, bem como marcadores de controle/resposta ao tratamento nos pacientes com asma Th2, destacando a importância da contagem dos eosinófilos séricos e valores do FeNO₂ [7]. O reconhecimento dos biomarcadores na asma vem se tornando prioridade entre especialistas e pesquisadores clínicos em todo o mundo.

Entre os principais biomarcadores na asma grave relacionada a inflamação tipo 2 estão: eosinófilo sérico, FeNO₂ aumentado, eosinofilia no escarro maior que 22% [7], aumento da IgE e IgE para aeroalérgenos. Ao realizar a fenotipagem da asma tipo 2 e checar os valores dos eosinófilos deve-se investigar e tratar outras comorbidades, como a Granulomatose Eosinofílica com Poliangéite quando o valor dos eosinófilos pode ser maior que 1500 células/ μ l ou parasitoses (principalmente por Strongyloides) na qual o valor dos eosinófilos pode ser maior que 2300 células/ μ l, lembrando que esses marcadores podem estar suprimidos pelo uso de corticoides em doses altas na asma grave [8], apesar da importância da contagem dos eosinófilos na fenotipagem da asma, calcula-se que metade dos pacientes com exacerbação frequente nunca teve este marcador solicitado [5].

Estudo realizado com 400.254 pacientes asmáticos considerou eosinófilos maiores que 150 células/ μ l elegíveis para terapia com biológico, ressaltando que aqueles com valores acima de 300 células/ μ l apresentaram melhores respostas ao tratamento [5], pacientes pré-escolares com asma que apresentam eosinófilos maior que 250 células/ μ L podem ter exacerbações mais frequentes e sintomas noturnos [3], sendo assim os valores

a serem considerados para análise dos eosinófilos são: baixo ≥ 150 células/ μ l; moderado ≥ 300 células/ μ l e alto ≥ 500 células/ μ l.

A avaliação da atopia pode ser dar pela avaliação da sensibilidade aos aeroalérgenos por meio da realização de testes cutâneos de puntura (TCP) ou por dosagem de IgE total e específicas, lembrando que a positividade não confirma doença ativa, devendo ser relacionado aos sintomas do paciente, auxiliando na confirmação diagnóstica. A IgE total é um exame de fácil acesso e custo variável, já IgE específicas tem um custo mais elevado, os TCP tem a vantagem de fácil acesso e baixo custo, o aumento da IgE total está relacionada ao risco de ter asma [9], apesar da importância da IgE total na atopia, não há comprovação na relação direta de altos valores com a gravidade da asma [10].

O FeNO₂ é um biomarcador de asma que apresenta uma correlação direta com a presença de outros biomarcadores de Th2, reflete uma inflamação relacionada a IL-13, com a vantagem de não ser um procedimento invasivo e de fácil realização em criança a partir dos 5 anos de idade, valores acima de 20 -35 ppb em crianças e 25-50 em adultos indicam inflamação eosinofílica e necessidade de tratamento com corticoide, a redução de 10 ppb ou 20% (se valor inicial maior ou igual a 50 ppb) significa boa resposta ao tratamento instituído[3;10]. O uso do FeNO₂ está conquistando mais espaço na prática clínica, porém os valores de referências para pacientes pediátricos não estão consolidados, atualmente os valores são classificados com baixo se menor que 25 ppb, moderado entre 25 e 50 ppb e alto quando maior que 50 ppb.

A aferição do pico de fluxo expiratório (PFE) é menos confiável que a espirometria, mas auxilia no diagnóstico e na avaliação de resposta ao tratamento, com baixo custo e mais fácil acesso que a espirometria. Possibilitando de avaliação da resposta ao broncodilatador. Um aumento de 12% da PFE 10 a 15 minutos após realização, ou aumento de 15% em consultas sequenciais com intervalos de 7 a 15 dias com aumento 15% do valor inicial, demonstrando a reversibilidade do fluxo aéreo expiratório [3].

Espirometria pode ter valores normais em pacientes pediátricos com asma, o padrão obstrutivo aéreo é melhor avaliado pelo volume expiratório no primeiro segundo (VEF1), o aumento de 12% do seu valor 10 a 15 minutos após a realização do broncodilatador caracteriza boa resposta e é sugestiva de asma [3].

Uma forma de avaliação do controle da asma é através da realização do Teste de Controle da Asma (ACT), um questionário de 5 perguntas relacionadas aos sintomas da asma sintomas nas últimas 4 semanas, indaga sobre frequência dos sintomas, necessidade

de medicação de resgate e como o próprio paciente avalia o controle da doença no período. A pontuação varia de 5 a 25 pontos, sendo valores maiores ou igual a 20 considerado como asma controlada, abaixo de 20 como não controlada, uma variação de 3 pontos em momentos diferentes é considerada um fator relevante na evolução do controle da asma [10].

Os imunobiológicos atuam pontualmente na cascata inflamatória Th2 e demonstram vantagens em relação aos efeitos colaterais causados pelo uso contínuo e em altas doses de corticoides, entre eles obesidade, diabetes, osteoporose e fraturas por fragilidade, catarata, hipertensão e supressão adrenal, depressão e ansiedade, alterações que são de grande impacto principalmente em pacientes jovens como crianças e adolescentes.

O Omalizumabe é um anticorpo monoclonal anti-IgE, aprovado pela Food and Drug Administration (FDA) desde 2016 para crianças maiores de 6 anos, este anticorpo se liga à IgE livre diminuindo a disponibilidade da IgE, reduzindo a liberação de marcadores inflamatórios. É indicado para paciente com asma moderada/grave, com positividade para aeroalérgenos e com IgE máximo de 1500 UI/mL, sendo a dose baseada no valor da IgE total e no peso do paciente, não evidências de necessidade de dose diferenciada para criança e adolescentes com sobrepeso e obesidade. Pacientes de 6-12 anos apresentam redução da taxa de exacerbação, diminuição da dose de CI, melhora dos sintomas da asma induzidos por alérgenos, que são ótimos respondedores ao tratamento com Omalizumabe [11], sendo a terapia biológica para asma mais utilizada independente da especialidade nos Estados Unidos [5].

Outro local onde os imunobiológicos podem agir é na IL-5. Os anti-IL5 são Mepolizumabe, Benralizumabe e o Reslizumabe, mas apenas o Mepolizumabe é liberado pela FDA para tratamento de pacientes a partir dos 6 anos. O Mepolizumabe se liga diretamente a IL-5 levando a redução da produção dos eosinófilos, com maior benefício para pacientes com altos valores de eosinófilos séricos.

Dupilumabe um anti-IL4 e anti-IL 13, que bloqueia a ligação dessas citocinas aos seus receptores, seus benefícios em pacientes asmáticos está diretamente relacionado aos altos valores de eosinófilos anterior a instituição do tratamento [11], reduzindo a frequência e gravidade das exacerbações da doença, como melhora dos valores de VEF1.

Um estudo publicado em 2023 comparando paciente com asma grave em uso do Omalizumabe versus pacientes em uso do Mepolizumabe encontrou uma taxa de remissão clínica e a remissão clínica associada a melhora da função pulmonar de 22,8 e

19,1%, respectivamente, para o Omalizumabe e uma taxa de remissão clínica e a remissão clínica associada a melhora da função pulmonar nos pacientes em um de Mepolizumabe de 29,3 e 25,2% [12].

Alguns efeitos colaterais foram identificados devido ao uso de imunobiológicos, a anafilaxia é o mais importante, principalmente nos pacientes em uso de Omalizumabe, podendo ocorrer até 24 horas após a aplicação, porém 64% dos casos ocorrem nos primeiros 60 minutos após a aplicação [11]. Recomenda-se a troca de imunobiológicos se não houver melhora dos sintomas após 4 meses de tratamento adequado [7,11].

Além dos biomarcadores o perfil clínico do paciente pode influenciar no desenvolvimento da asma grave, entre eles idade do início dos sintomas, duração da doença, controle ou não dos sintomas, associação a comorbidades sejam elas atópicas respiratórias ou não respiratórias, melhora da função pulmonar ou não com o uso de broncodilatador.

Um estudos realizado na Itália publicado em 2024 com dados do Severe Asthma Network Italy (SANI), contou com 1805 paciente com asma, com idades de 14 a 86 anos, predominância das atopias (rinite e dermatite atópica) em pacientes mais jovens, reforçando que o início precoce está relacionado a atopia, porém não encontrou variações significativas dos biomarcadores (IgE total, eosinófilos e FeNO₂) nas faixas etárias avaliadas mas os marcadores Th2 é mais frequente nos pacientes idosos com asma persistente [13].

As despesas relacionadas à asma grave não controlada podem atingir 60% de toda a despesa gerada pelo tratamento de todos os pacientes com asma em decorrência ao uso de medicações em altas doses e as consequências dos efeitos colaterais dessas medicações, necessidade consultas médicas mais frequente e hospitalizações [8], um estudo do Reino Unido demonstrou que o custo com o tratamento para asma grave é maior que o dobro do custo para asma leve/moderada, variação anual de 2.603,00 a 4.533,00 libras (aproximadamente 14.000,00 a 25.000,00 reais, cotação de dezembro de 2025) para 978,00 a 2.072,00 libras (aproximadamente 5.400,00 a 11.400,00 reais, cotação de dezembro de 2025) respectivamente, e que esses valores estão diretamente relacionados à exposição aos corticoides, sendo que as morbidades induzidas pelos corticoides foram responsáveis por um gasto adicional de mais de 700 libras por ano quando comparado a paciente não asmáticos [14].

A asma é uma doença crônica, com alta incidência na população mundial e seu início precoce não adequadamente tratada está relacionada a alto custos com saúde, a

fenotipagem dos pacientes pediátricos e o estabelecimento do tratamento adequado é de suma importância para impedir as complicações e reduzir a gravidade da doença de forma duradoura, o uso dos biológicos como uma tratamento individualizado para cada paciente vem demonstrando benefícios importantes, como controle da doença, redução da exacerbações e complicações e consequentemente redução de custo ao longo prazo. Mais estudos são necessários em pediatria para determinar os biomarcadores mais relevantes e os valores de referência específicos para crianças, levando em consideração a faixa etária e para as modificações estruturais e fisiológicas durante a fase de desenvolvimento das vias aéreas.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, os principais biomarcadores e a resposta ao tratamento com Omalizumabe e Mepolizumabe.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Identificar os o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
2. Avaliar os biomarcadores desses pacientes e quais são mais predominantes.
3. Determinar qual o perfil de atopia dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológico
4. Identificar quais as como comorbidades atópicas mais associadas aos pacientes participantes desse estudo.
5. Analisar evolução da asma grave após o início do tratamento com imunobiológico.

5 HIPÓTESES

Pacientes com asma grave apresentam perfis distintos de biomarcadores inflamatórios que influenciam diretamente na escolha e na resposta ao tratamento com biológicos, promovem melhora significativa no controle da doença, evidenciada por aumento nos escores do ACT, melhora dos biomarcadores inflamatórios específicos, como IgE total elevada, eosinofilia periférica (>300 células/ μL), FeNO aumentado (>25 ppb) e melhora da função pulmonar.

Observar o uso dos imunobiológicos após 16 semanas é capaz de reduzir os sintomas de exacerbação asma.

As intercorrências relacionadas a ela.

Redução das classes medicamentosas em uso contínuo com dos CI, LABAS, tiotrópio e antileucotrienos.

6 METODOLOGIA

Para atingir os objetivos propostos por este estudo foi realizada a análise do perfil dos pacientes com asma grave em tratamento com imunobiológico.

Trata-se de estudo observacional retrospectivo com análise de dados dos prontuários dos pacientes em tratamento com imunobiológico para asma atendidos no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, registrados no prontuário eletrônico da MV Saúde, que iniciaram uso do imunobiológico entre o período de 1º de janeiro de 2020 até 30 de junho de 2025.

A população estudada é composta por indivíduos acompanhados neste ambulatório e os dados obtidos são uma amostra não probabilística, selecionada por conveniência, incluindo todos os indivíduos com diagnóstico clínico de asma grave em uso de imunobiológico, iniciado especificamente para tal comorbidade e que tenham sido atendidos entre 1º janeiro de 2020 a 30 junho de 2025. Foi encontrada uma amostra de 27 participantes provenientes da rotina de atendimentos realizados no referido serviço de saúde, que é especializado na investigação, acompanhamento e tratamento de doenças alérgicas e imunológicas em pacientes pediátricos que se encaixaram no perfil descrito.

A coleta de dados foi realizada por meio de uma ficha de coleta (Anexo A), onde foram registrados os fatores de risco para asma grave como prematuridade, via de parto, aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade, história pessoal e familiar de atopia, idade do primeiro episódio de sibilância com ou sem necessidade de internação hospitalar. A fenotipagem desses paciente se deu por meio da avaliação dos biomarcadores pré-tratamento, após 16 semanas e 52 semanas após o uso do imunobiológicos, foram analisados os valores dos eosinófilos, IgE total e específicas, teste de puntura cutânea, avaliação da função pulmonar através dos dados da espirometria, a qualidade de vida por meio do ACT, verificando a resposta ao tratamento também pelas exacerbações da doença, por meio de necessidade de busca de atendimento médico de emergências, necessidade de oxigenioterapia, internação hospitalar e internação em unidade de terapia intensiva e a redução do uso das medicações inalatórias.

Os dados foram lançados em uma planilha eletrônica, com análise estatística realizada no Statistical Package for the Social Sciences (SPSS), avaliando as médias, medianas e desvios padrão para as variáveis contínuas, já para as variáveis categóricas analisaremos a frequência e porcentagem das variáveis. Serão equacionados a correlação entre os biomarcadores e a resposta clínica ao tratamento, para identificar os preditores de boa resposta terapêutica e nível de significância ($p < 0,05$).

Todos os dados coletados serão mantidos armazenados de forma sigilosa por o período de 5 anos após a conclusão da pesquisa. Os dados digitais ficarão armazenados no computador de uso pessoal e protegido por senha com total responsabilidade da pesquisadora e os dados físicos serão armazenados em pasta identificada com o título da pesquisa “ Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil” em armário identificado como A/B, protegido por tranca de segurança, de uso privativo da equipe de pesquisa, localizado na sala de número 2, no primeiro andar do Ambulatório de Especialidades do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Ao final do período de armazenamento, os arquivos físicos serão completamente destruídos por meio da ação de máquina picotadora de papel e os digitais serão deletados permanentemente de todos os espaços de armazenamento.

Em relação aos princípios éticos esta pesquisa visou preservar a identidade dos pacientes selecionados para o estudo, garantindo sigilo de todas as informações dos pacientes envolvidos, conforme previsto nas diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos propostas pela Resolução nº 510/2016 do Conselho Nacional de Saúde.

Para o início da pesquisa foi realizada a solicitação de autorização ao comitê de pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, com entrega do Termo de Compromisso de Utilização de Dados (Anexo B), reforçando o compromisso ético sobre a preservação dos dados e da identidade do paciente. O projeto foi submetido também à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) e aprovado sob Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAAE) nº 91130125.7.0000.5564, parecer consubstanciado nº 7.944.848, aprovado em 17 de outubro de 2025 (Anexo C).

A participação neste estudo foi assegurada apenas e somente após obtenção do consentimento do paciente ou responsável, expresso por meio dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, com a garantia de não participação se assim o desejassem, sem qualquer prejuízo da assistência e tratamento no Ambulatório de Alergologia Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Para pacientes com idade de 0 a 17 anos foi obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) dos pais ou responsáveis consentidos a participação dos pacientes menores de idade (Anexo D) somado ao Termo de Assentimento para pacientes menores de idade alfabetizados (Anexo E), para os pacientes maiores de 18 anos de idade foi

obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo F).

Após o aceite de participação, o voluntário poderá optar pela assinatura presencial do termo, ou pelo aceite remoto, via chamada telefônica. Na decisão pela assinatura presencial, o voluntário compareceu, por meios próprios, ao ambulatório de Especialidades do Hospital de Clínicas de Passo Fundo onde recebendo uma via impressa do termo. No caso de aceite por telefone, a pesquisadora, então, leu integralmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores e menores de 18 anos e o Termo de Assentimento, conforme a faixa etária de cada paciente - anexos D, E e F. O áudio contendo o consentimento de participação foi gravado por meio do celular de uso pessoal da pesquisadora autora do estudo e será armazenado como validação da coleta de dados. Além disso, o participante teve acesso a uma via do termo enviada por e-mail ou pelos Correios, sem qualquer custo, já que as despesas foram integralmente assumidas pela pesquisadora e sua equipe. Não foi fornecida cópia do termo, mas apenas uma via.

Não há risco à saúde do paciente, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo por meio da análise dos dados previamente registrados em prontuário eletrônico, sem intervenção no tratamento do paciente. Para reduzir o risco de identificação do paciente teve seu nome substituído por um número com o propósito de preservar a identidade do paciente, caso ocorra exposição dos dados de algum participante, imediatamente após a identificação de tal acontecimento. Caso haja exposição dos dados o participante ou responsável será comunicado do ocorrido, medidas que serão tomadas sem que haja prejuízo à continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Dos benefícios, a pesquisa avaliará a resposta dos pacientes com asma grave ao tratamento com imunobiológico, a relação com os biomarcadores, uma vez que os estudos com imunobiológicos em pediatria ainda são considerados escassos.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo. Além disso, serão encaminhados os resultados aos voluntários e/ou responsáveis legais via e-mail informado pelo participante no momento da aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexos D, E e F). Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

6.1 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

1. Paciente em uso de imunobiológico iniciado especificamente para asma no período de primeiro de janeiro de 2020 até 30 de junho de 2025.
2. Para inclusão no estudo o paciente deve ter completado no mínimo dezesseis semanas de tratamento como o mesmo imunobiológico até 30 de junho de 2025.
3. Ter a asma como comorbidade principal de indicação para tratamento com imunobiológico.
4. O tratamento com imunobiológico deve ter sido iniciado no Ambulatório de Alergologia e Imunologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

6.2 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

1. Pacientes em tratamento para asma com imunobiológico por um período menor que dezesseis semanas até 30 de junho de 2025.
2. Pacientes que iniciaram o imunobiológico em outro serviço que não o Ambulatório de Alergologia e Imunologia pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.
3. Paciente com asma em uso de imunobiológico, porém a principal indicação do tratamento tenha sido outra comorbidade.

7 RESULTADOS

Foram identificados 32 pacientes no Ambulatório de Alergologia e Imunologia do Hospital de Clínica de Passo Fundo em uso de imunobiológicos para asma, com início do tratamento até 30 de junho de 2025. Destes, dois pacientes foram excluídos por apresentarem menos de 16 semanas de uso do medicamento; dois foram excluídos por terem iniciado o imunobiológico para tratamento de urticária crônica espontânea associada à asma leve; e um paciente foi excluído por abandono do seguimento antes de completar 16 semanas de tratamento. Assim, o estudo incluiu 27 pacientes em uso de imunobiológicos para o tratamento da asma grave, sendo 25 em uso de Omalizumabe e 2 em uso de Mepolizumabe.

Por se tratar de um estudo realizado em um ambulatório pediátrico analisamos também a faixa etária dos participantes, o paciente mais jovem iniciou imunobiológico para asma grave com 6 anos e 7 meses. Subdividimos os pacientes em 3 faixas etárias, conforme dados da Tabela 1, identificamos que a maioria dos pacientes iniciou o tratamento com imunobiológico até os 12 anos de idade, 14/27 (51,9%) com idade entre 6 e 12 anos, seguidos 11/27 (40,7%) realizaram a primeira aplicação entre 13 e 18 anos, 2/27 (7,4%) dos pacientes iniciaram o tratamento com imunobiológico após completarem 19 anos de idade, sendo ambos em uso de Mepolizumabe.

Tabela 1. Faixa etária das crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Faixa etária		
Seis a doze anos de idade	14	51.9
Treze a dezoito anos de idade	11	40.7
Dezenove anos de idade ou mais	2	7.4

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

7.1 PERFIL GESTACIONAL E NEONATAL

Dentre os pacientes inclusos nesta pesquisa, 15/27 (55,6%) são do sexo masculino e 12/27 (44,4%) do sexo feminino. O parto cesáreo predominou como via de nascimento, 22/25 (88%) versus 3/25 (12%) da via de parto vaginal, portanto uma prevalência sete vezes maior de parto cesáreo. Houve predomínio de nascimentos à termo com 21/25 (84%), 2/25 (12%) pré-termo tardio e 1/25 (5%) pós termo 4%. Ao analisar a incidência

de aleitamento materno exclusivo encontramos que a maioria, 15/24 (62,5%) receberam aleitamento materno exclusivo até o sexto mês de vida e 9/24 (37,5%) não o receberam.

7.2 HISTÓRIA DE ATOPIA

A relação encontrada entre asma e outras atopias foi de 22/25 (78%) participantes com outra comorbidade atópica além da asma, sendo que todos têm associação com rinite; 13/25 (52%) têm asma e rinite; 5/25 (20%) com asma, rinite dermatite atópica; 3/25 (12%) com asma, rinite e alergia alimentar; 1/25 (4%) com asma, rinites, dermatite atópica e alergia alimentar. Apenas 3/25 (12%) não apresentam outras atopias associadas a asma, conforme dados da Tabela 2.

Tabela 2. Dados do histórico de atopia pessoal e familiar de crianças, adolescentes e adultos submetidos a imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, no Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Diagnósticos de atopias além da asma		
Sem comorbidades diagnosticadas	3	12.0
Apenas alergia alimentar	0	0
Apenas dermatite atópica	0	0
Apenas rinite	13	52.0
Alergia alimentar e rinite	3	12
Dermatite atópica e rinite	5	20
Alergia alimentar, dermatite atópica e rinite	1	4
Diagnóstico de atopias em familiar de primeiro grau		
Nenhum caso conhecido	4	15.4
Apenas rinite	3	11.5
Apenas asma	9	34.6
Apenas dermatite atópica	0	0
Rinite e dermatite atópica	2	7.7
Asma e dermatite atópica	0	0
Asma e rinite	8	30.8

Diagnóstico de atopias além da asma: duas perdas (n=25). Diagnóstico de atopia em familiar de primeiro grau: uma perda (n= 26)

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Procedeu-se à análise da história familiar de atopia em parentes de primeiro grau, conforme evidenciado na Tabela 2, ocorre predomínio de familiares com atopia: 22/26 (84,6%) possuíam familiares com alguma condição atópica, e 17/26 (65,4%) apresentavam, no mínimo, diagnóstico de asma; 9/26 (34,6%) com apenas asma; 3/26 (11,5%) com apenas rinite; 8/26 (30,8%) têm asma em associação com rinite; 2/26 (7,7%)

têm rinite associada a dermatite atópica; não houveram familiares com apenas dermatite atópica, bem como não foram identificados familiares com asma e dermatite atópica; apenas 4/26 (15,4%) dos pacientes em uso de imunobiológico para asma grave não apresentaram história familiar de atopia.

7.3 PERFIL DOS BIOMARCADORES DE ATOPIA

7.3.1 PERFIL DAS IMUNOGLOBULINAS E ESPECÍFICAS

Dos 27 pacientes incluídos neste estudo 24 realizaram dosagem das imunoglobulinas específicas para: IgE para ácaros de poeira doméstica (IgE Hx2); IgE para pólenes gramíneas (IgE Gx2); IgE para *Alternaria alternata* (IgE M6); IgE para *Aspergillus fumigatus* (IgE M3), IgE para epitélio de gato (IgE E1); e IgE para epitélio do cão (IgE E5).

Tabela 3. Resultado da testagem de imunoglobulinas E específicas (IgEs) - E1, E5, GX2, HX2, M3, M6 - de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Resultado das IgE específicas:		
Negativo	1	4.2
Apenas HX2	6	25.0
Apenas GX2	1	4.2
HX2 e GX2	9	37.2
HX2 e M3	1	4.2
HX2, GX2 e M3	1	4.2
HX2, GX2 e E1	1	4.2
HX2, GX2 e E5	1	4.2
HX2, GX2, M3 e M6	1	4.2
HX2, GX2, E1 e E5	1	4.2
HX2, GX2, M3, M6 e E5	1	4.2

Resultado das IgEs específicas: três perdas (n= 24).

Abreviações: IgE para ácaros de poeira doméstica (IgE Hx2); IgE para pólenes de gramíneas (IgE Gx2); IgE para *Alternaria alternata* (IgE M6); IgE para *Aspergillus fumigatus* (IgE M3); IgE para epitélio de gato (IgE E1); IgE para epitélio de cão (IgE E5).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Analisando isoladamente cada uma das imunoglobulinas específicas citadas acima encontramos predomínio de pacientes sensibilizados para IgE Hx2, 22/24 (91,6%), seguido por IgE Gx2 com 17/24 (70,8%); dentre os marcadores para fungos IgE M3 apresenta 4/24 (16,6%) e IgE M6 2/24 (8,3%); já na avaliação de sensibilidade para

epitélio de animais encontramos IgE E5 3/24 (12,5%) e IgE E1 2/24 (8,3%).

Foi realizada a análise combinada das imunoglobulinas E específicas conforme Tabela 3. A IgE Hx2 e IgE Gx2 foram as únicas imunoglobulinas específicas encontradas isoladas, 6/24 (25%) para IgE Hx2 e 1/24 (4,2%) para IgE Gx2. Verificamos maior associação entre IgE Hx2 e IgE Gx2, correspondendo à 9/24 (37,2%), ademais foram encontradas mais sete associações de imunoglobulinas E específicas, cada uma delas correspondem a 1/24 (4,2%) da amostra estudada, conforme a Tabela 3.

Ao analisar separadamente os 4/24 (16,6%) positivos para *Aspergillus fumigatus*, encontramos 3/4 (75%) sexo masculino e 1/4 (25%) sexo feminino; 2/4 (50%) apresentam rinite, 1/4 (25%) com dermatite atópica e rinite e 1/4 (25%) sem comorbidade atópica associada. O Omalizumabe foi o imunobiológico iniciado para os 4/4 (100%) pacientes, todos eles apresentavam eosinófilos abaixo de 300 antes do tratamento e necessitaram de internação com suporte de oxigênio neste período, nenhum foi internado em UTI. Dos que completaram 16 semanas 3/3 (100%) precisou de atendimento de emergência, mas nenhum fez uso de oxigenioterapia ou foi encaminhado para UTI. As 52 semanas de tratamento foi completada por 2 pacientes, nenhum necessitou de atendimento de emergências, suporte de oxigênio e internação.

7.3.2 PERFIL DO TESTE CUTÂNEO DE PUNTURA COM AEROALÉRGENOS (PRICK TEST)

O teste cutâneo de puntura (prick test) é um método diagnóstico amplamente utilizado na investigação de doenças alérgicas mediadas por imunoglobulina E (IgE), foram avaliados apenas os testes cutâneos realizados no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Os testes foram realizados conforme técnica padronizada, utilizando extratos alergênicos comerciais da IPI ASAC Brasil. As punturas foram aplicadas na face volar do antebraço, respeitando distância mínima entre os pontos de aplicação, considerou-se controle positivo a histamina e controle negativo a solução salina. Foram consideradas positivas as reações que apresentaram pápula com diâmetro ≥ 3 mm em relação ao controle negativo, as medidas foram aferidas em duas direções perpendiculares, após 15 a 20 minutos da aplicação.

O prick test foi dividido em 4 grupos, são eles: o primeiro grupo é o da poeira doméstica (grupo A), que se divide em *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*), *Dermatophagoides farinae* (*Der f*), *Blomia tropicalis* (*Blo t*), barata *Blatella germanica* (*Bla g*), barata *Periplaneta americana* (*Per a*); o segundo grupo é o dos fungos (grupo

B), constituído por *Alternaria alternata* (*Alt*) e *Aspergillus formigatus* (*Asp*); o terceiro grupo é o das gramíneas (grupo C) segmentado em *Cynodon dactylon* (*Cyn d*), *Lolium perenne* (*Lol p*) e *Paspalum notatum* (*Pas n*); o quarto grupo é o do epitélio animal (grupo F) subdividido em epitélio de gato (*Fel d*) e epitélio de cão (*Can f*).

Um total de 20 participantes realizaram o prick test, identificamos que 17/20 (85%) dos pacientes apresentam teste cutâneo de puntura positivo para poeira doméstica (A), com maior proporção 15/20 (75%) positivos para *Der p* em associação ou não, sendo 3/20 (15%) positivo apenas para *Der p*. Outro aeroalérgenos do grupo A que aparece isolado dentro desta divisão é a *Bla g* com 1/20 (5%), demais aeroalérgenos da poeira doméstica 13/20 (65%) foram encontrados em várias combinações sendo elas: *Der p* e *Der f* com 4/20 (20%); *Der p* e *Blo t* com 2/20 (10%); *Der p*, *Der f* e *Blo t* com 5/20 (25%); *Der f*, *Blo t* e *Bla g* com 1/20 (5%); *Der p*, *Der f*, *Blo t*, *Bla g* e *Per a* com 1/20 (5%), conforme apresentando na Tabela 4.

Para o grupo B dos fungos encontramos 2/20 (10%) positivos para *Asp* e 3/20 (15%) positivos para *Alt* associado a *Asp*, os demais 15/20 (75%) apresentaram teste cutâneo de puntura negativo para ambos os fungos, como demonstrado na Tabela 4.

Analisando o grupo C dos pólenes gramíneas encontramos 13/20 (65%) dos pacientes com teste cutâneo de puntura positivo e 7/20 (35%) com teste negativo. A maioria dos pacientes apresentou positividade para *Lol p* que aparece isoladamente em 6/20 (30%) dos resultados. Quando analisado com conjunto com outros pólenes gramíneas encontramos um total de positividade de 11/20 (55%). Para *Cyn d* isolado ocorre em 2/20 (10%) dos testes. Como pode ser visualizado na Tabela 4, o *Pas n* não foi encontrado sem associação com outros pólenes gramíneas, a associação de mais de um polén gramínea ocorreu entre: *Cyn d* e *Lol p* 3/20 (15%); *Lol p* e *Pas n* 1/20 (5%); *Cyn d*, *Lol p* e *Pas n* 1/20 (5%).

No grupo F, no qual avaliamos o teste de puntura cutânea para epitélio de gato e cachorro com um total de 7/20 (35%) positivos e 13/20 (65%) negativos. Os resultados positivos encontrados foram: 3/20 (15%) positivos para *Fel d*; 3/20 (15%) positivos para *Can f*; e a associação de *Fel d* e *Can f* foi encontrada em 1/20 (5%), como demonstrado na Tabela 4.

Adicionalmente, foi realizada a análise de associação entres os 4 grupos de aeroalérgenos do teste de cutâneo de puntura, sendo grupo poeira doméstica (A), o segundo grupo é o dos fungos (B), o terceiro grupo é o das gramíneas (C) e o quarto grupo é o do epitélio de animais (F), dos 20 pacientes que realizaram o teste cutâneo a maior

prevalência foi para associação entre o grupo A e o grupo C com 7/20 (35%); 2/20 (10%) para associação entre grupo A, C e F; ademais associações apresentaram: A e B 1/20 (5%); A e F 1/20 (5%); B e C 1/20 (5%); C e F 1/20 (5%); A, B e C 1/20 (5%); A, B e F 1/20 (5%); A, B, C e F 1/20 (5%); 3/20 (15%) são positivos apenas para o grupo A, os grupos B e C não foram positivos isoladamente conforme apresentado na Tabela 5.

Tabela 4. Resultado do Prick Test (por grupos de aeroalérgenos) de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Prick Test (análise isolada do grupo A)		
Negativo	3	15.0
Apenas <i>Der p</i> positivo	3	15.0
Apenas <i>Bla g</i> positivo	1	5.0
<i>Der p</i> e <i>Der f</i> positivos	4	20.0
<i>Der p</i> e <i>Blo t</i> positivos	2	10.0
<i>Der p</i> , <i>Der f</i> e <i>Blo t</i> positivos	5	25.0
<i>Der f</i> , <i>Blo t</i> e <i>Bla g</i> positivos	1	5.0
<i>Der p</i> , <i>Der f</i> , <i>Blo t</i> , <i>Bla g</i> e <i>Per a</i> positivos	1	5.0
Prick Test (análise isolada do grupo B)		
Negativo	15	75.0
Apenas <i>Asp</i> positivo	2	10.0
<i>Alt</i> e <i>Asp</i> positivos	3	15.0
Prick Test (análise isolada do grupo C)		
Negativo	7	35.0
Apenas <i>Cyn d</i> positivo	2	10.0
Apenas <i>Lol p</i> positivo	6	30.0
<i>Cyn d</i> e <i>Lol p</i> positivos	3	15.0
<i>Lol p</i> e <i>Pas n</i> positivos	1	5.0
<i>Cyn d</i> , <i>Lol p</i> e <i>Pas n</i> positivos	1	5.0
Prick Test (análise isolada do grupo F)		
Negativo	13	65.0
<i>Fel d</i> positivos	3	15.0
<i>Can f</i> positivos	3	15.0
<i>Fel d</i> e <i>Can f</i> positivos	1	5.0

Prick Test (análise isolada do grupo A): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo B): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo C): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo F): sete perdas (n=20).

Categorização: poeira doméstica (A), fungos (B), gramíneas (C) e epitélio animal (F).

Abreviações: *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*); *Dermatophagoides farinae* (*Der f*); *Blomia tropicalis* (*Blo t*); *Blattella germanica* (*Bla g*); *Periplaneta americana* (*Per a*); *Alternaria alternata* (*Alt*); *Aspergillus fumigatus* (*Asp*); *Cynodon dactylon* (*Cyn d*); *Lolium perenne* (*Lol p*); *Paspalum notatum* (*Pas n*); epitélio de gato (*Fel d*); epitélio de cão (*Can f*).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 5. Resultado do Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F) de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F)		
Apenas A positivo	3	15
Apenas B positivo	0	0.0
Apenas C positivo	0	0.0
Apenas F positivo	1	5.0
A e B positivos	1	5.0
A e C positivos	7	35.0
A e F positivos	1	5.0
B e C positivos	1	5.0
C e F positivos	1	5.0
A, B e C positivos	1	5.0
A, B e F positivos	1	5.0
A, C e F positivos	2	10.0
A, B, C e F positivos	1	5.0

Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F): sete perdas (n=20).

Categorização: poeira doméstica (A), fungos (B), gramíneas (C) e epitélio animal (F).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

7.3.3 AVALIAÇÃO DA IMUNOGLOBULINA E TOTAL PRÉ E PÓS-TRATAMENTO COM IMUNOBIOLÓGICO PARA ASMA GRAVE

Os valores das imunoglobulinas E total (IgE total) foram divididos em 5 níveis, 31 a 100 UI/ml, 101 a 500 UI/ml, 501 a 1000 UI/ml, 1001 a 1600 UI/ml e valores maiores de 1500 UI/ml. O valor inicial considerado foi aquele realizado mais próximo da data de aplicação do imunobiológico e não do exame utilizado para a solicitação do imunobiológico, visto que o período entre solicitação da medicação até realização da primeira aplicação pode variar de semanas a meses para alguns pacientes.

Na dosagem da IgE total pré-imunobiológico encontramos 2/27 (7,4%) com IgE total entre 31 e 100 UI/ml; 7/27 (26%) com IgE total entre 101 e 500 UI/ml; 10/27 (37%) com IgE total entre 501 e 1000 UI/ml; 4/27 (14,8%) com IgE total entre 1001 e 1500 UI/ml; 4/27 (14,8%) com IgE total maior que 1500 UI/ml.

Realizando a análise dos valores da IgE total dos paciente com 16 semanas do início do tratamento com imunobiológico para asma grave verificou-se que 22 pacientes que tiveram o exame coletado neste momento, sendo que: 1/22 (4,5%) com IgE total entre 31 e 100 UI/ml; 4/22 (18,2%) com IgE total entre 101 a 500 UI/ml; 4/22 (18,2%) com IgE total entre 501 e 1000 UI/ml; 7/22 (31,8%) com IgE total entre 1001 e 1500 UI/ml;

6/22 (27,3%) com IgE total maior que 1500 UI/ml; nota-se portanto que 13/22 (59,1%) dos pacientes com IgE total maior que 1000 UI/ml.

Os valores da IgE total também foram avaliados após 52 semanas do início do tratamento, ressaltando que 18 participantes haviam completado 52 semanas de tratamento no período da análise, destes 0/18 (0%) com IgE total entre 31 e 100 UI/ml; 3/22 (16,7%) com IgE total entre 101 e 500 UI/ml; 9/22 (50%) com IgE total entre 501 e 1000 UI/ml; 4/18 (22,2%) com IgE total entre 1001 e 1500 UI/ml; 2/18 (11,1%) com IgE total maior que 1500 UI/ml, somando um total de 6/18 (33,3%), ou seja um terço dos pacientes que já haviam completado 52 semanas de tratamento apresentaram IgE maior que 1000 UI/ml.

Na avaliação de evidências estatisticamente significantes da redução da IgE total entre os períodos avaliados (início do tratamento o que corresponde a semana 0 e 16 semanas versus 16 a 52 semanas), encontramos uma prevalência de redução de 23% (IC 95 0,2 - 46) entre 0 e 16 semanas, e redução da IgE total no período de 16 a 52 semanas a prevalência foi de 38,4 (IC 95 12 - 64,9). A prevalência média de redução IgE total foi de 30,7% (IC 95 13 - 48,5). Por meio do teste do qui-quadrado de Pearson encontramos p-value de 0,395, isto é, sem redução dos valores da IgE total estatisticamente significativa, conforme explicitado na Tabela 6.

Tabela 6. Prevalência da redução nos níveis de IgE total em amostra de sangue venoso periférico, em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Redução dos níveis de IgE total em amostra de sangue periférica		0.395
Prevalência entre semanas 0 e 16	23.0% (0.2 a 46.0)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	38.4% (12.0 a 64.9)	
Prevalência média	30.7% (13.0 a 48.5)	

Redução dos níveis de IgE total em amostra de sangue periférica: quatorze perdas (n= 13).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

7.3.4 AVALIAÇÃO DOS EOSINÓFILOS PRÉ E PÓS-TRATAMENTO COM IMUNOBIOLÓGICO PARA ASMA GRAVE

Os valores dos eosinófilos foram avaliados em 3 momentos diferentes, utilizamos a contagem de eosinófilos do exame realizado mais próximo a data de início do tratamento com imunobiológico e os exames realizados após 16 semanas de tratamento e com 52 semanas. Avaliando 27 pacientes em uso dos dois imunobiológicos,

Omalizumabe e Mepolizumabe para asma, conforme dados da Tabela 7 abaixo. No início do tratamento encontramos 2/27 (7,4%) com eosinófilos <150 células/ μ L; 6/27 (22,2%) apresentavam eosinófilos entre 150 e 300 células/ μ L; 6/27 (22,2%) com eosinófilos entre 300 e 500 células/ μ L; 13/27 (48,2%) com eosinófilos maior que 500 células/ μ L.

Tabela 7. Contagem de eosinófilos, em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Contagem de eosinófilos (pré-imunobiológicos)		
<150 células/ μ L	2	7.4
De 150 a 300 células/ μ L	6	22.2
De 301 a 500 células/ μ L	6	22.2
>500 células/ μ L	13	48.2
Contagem de eosinófilos (após 16 semanas de uso de imunobiológico)		
<150 células/ μ L	7	31.8
De 150 a 300 células/ μ L	6	27.3
De 301 a 500 células/ μ L	4	18.2
>500 células/ μ L	5	22.7
Contagem de eosinófilos (após 52 semanas de uso de imunobiológicos)		
<150 células/ μ L	5	29.4
De 150 a 300 células/ μ L	5	29.4
De 301 a 500 células/ μ L	3	17.7
>500 células/ μ L	4	23.5

Contagem de eosinófilos (após 16 semanas de uso de imunobiológico): cinco perdas (n=22). Contagem de eosinófilos (após 52 semanas de uso de imunobiológicos): dez perdas (n=17).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Com 16 semanas foram encontrados 22 pacientes que realizaram contagem de eosinófilos nesta fase do tratamento, dos quais 7/22 (31,8%) com eosinófilos <150 células/ μ L; 6/22 (27,3%) com eosinófilos entre 150 e 300 células/ μ L; 4/22 (18,2%) com eosinófilos entre 300 e 500 células/ μ L; 5/22 (22,7%) com eosinófilos maior que 500 células/ μ L.

Ao analisa os eosinófilos com 52 semanas, um total de 17 paciente realizou a contagem dos eosinófilos e encontramos 5/17 (29,4%) com eosinófilos <150 células/ μ L; 5/17 (29,4%) com eosinófilos entre 150 e 300 células/ μ L; 3/12 (17,7%) com eosinófilos entre 300 e 500 células/ μ L; 4/22 (23,5%) com eosinófilos maior que 500 células/ μ L.

Observamos a redução dos eosinófilos nos pacientes com resultados maiores que

500 células/ μL no início do tratamento que correspondiam a 48,2% dos pacientes com uma redução para 22,7% quando comparados aos exames realizados com 16 semanas no início do uso do imunobiológico, padrão não observado entre o período de 16 e 52 semanas. Consequentemente identificou-se um aumento da porcentagem de pacientes com eosinófilos < 150 células/ μL , saindo 7,4% no início do tratamento para 21,8% após 16 semanas, no entanto uma variação inferior a 2% entres 16 e 52 semanas.

A avaliação da prevalência de redução dos eosinófilos nos períodos analisados, ou seja, de semana 0 e 16 semanas versus 16 a 52 semanas, encontramos uma prevalência de redução dos eosinófilos de 50% (IC 95 21,7 - 78,3) entre 0 e 16 semanas; prevalência de redução de 16,7% (IC 95 4,4 - 37,8) no período de 16 a 52 semanas; a prevalência média de redução dos eosinófilos foi de 33,3% (IC 95 14,5 - 52,2). Por meio do teste do qui-quadrado de Pearson encontramos p-value de 0,083, isto é, redução dos valores dos eosinófilos não estatisticamente significante, dados presentes na Tabela 8.

Tabela 8. Prevalência da redução da contagem de eosinófilos em amostra de sangue venoso periférico, em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Redução da contagem total de eosinófilos em amostra de sangue periférica		0.0833
Prevalência entre semanas 0 e 16	50 % (21.7 a 78.3)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	16.7% (4.4 a 37.8)	
Prevalência média	33.3% (14.5 a 52.2)	

Redução da contagem total de eosinófilos em amostra de sangue periférica: quinze perdas (n=12).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Com o objetivo de descartar eosinofilia secundária à parasitose foram analisados exames de parasitológico de fezes dos participantes deste estudo, 11/27 (40,7%) realizaram o exame antes de iniciar o tratamento com imunobiológico, apenas 2/11 (18,1%) apresentaram resultado positivo.

7.4 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DE GRAVIDADE DA ASMA EM USO DE IMUNOBIOLÓGICO

Em relação aos biomarcadores de asma grave, foi realizada a avaliação dos marcadores comparando a evolução durante o tratamento com imunobiológico em três pontos temporais, no início do tratamento, com 16 semanas e 52 semanas. Os marcadores

de gravidade usados foram o Asthma Control Test (ACT), necessidade de atendimento médico de emergências por exacerbação da asma, necessidade de internação hospitalar, uso de oxigenioterapia independente de local e internação em unidade de terapia intensiva.

Não foram avaliados FeNO₂, devido à dificuldade de acesso este exame. Os dados do Peak Flow não foram utilizados pois sua realização no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo foi padronizada após a data de início do tratamento com imunobiológico determinada por este estudo.

7.4.1 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA POR MEIO DO *ASTHMA CONTROL TEST* (ACT)

A análise dos valores do ACT foi categorizada como: bem controlado quando a pontuação do ACT foi igual ou maior que 20 pontos; não bem controlado com ACT entre 16 e 19 pontos; e mal controlado se ACT menor que 16 pontos. No período inicial do tratamento com imunobiológico um total de 18 pacientes tiveram o ACT registrado numericamente, 7/18 (38,9%) apresentavam-se com ACT bem controlado (≥ 20 pontos); 7/18 (38,9%) com ACT não bem controlado (16 a 19 pontos); e 4/18 (22,2%) mal controlado (<16 pontos).

Com 16 semanas de tratamento 19 pacientes tiveram o ACT analisado, neste período a porcentagem da categorização do ACT foi de 15/19 (79%) como bem controlados (≥ 20 pontos); 2/19 (10,5%) com ACT não bem controlado (16 a 19 pontos); e 2/19 (10,5%) mal controlado (<16 pontos). Quando avaliamos o ACT com 52 semanas encontramos uma amostra total de 17 paciente e 100% deles com ACT bem controlado (≥ 20 pontos), dados expostos na Tabela 9.

Avaliando a prevalência da melhora da qualidade vida por meio do ACT encontramos uma prevalência de melhora de 27,3% (IC 9,7 - 56,6) entre 0 e 16 semanas; prevalência de melhora do ACT de 36,4 (IC 95 15,2 - 64,6) no período de 16 a 52 semanas; a prevalência média de melhora do ACT de 31,8% (IC 95 16,4 - 52,7). Já na avaliação de significância estatística através do teste do qui-quadrado de Pearson encontramos p-value de 0,65, ou seja, ACT não apresentou melhora significativa quando comparado entre os períodos analisados neste estudo, descritos na Tabela 10.

Tabela 9. Avaliação do controle da asma, por meio do Asthma Control Test (ACT), em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27).

Variáveis	N	%
Avaliação do controle da asma (pré-imunobiológicos)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	7	38.9
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	7	38.9
Mal controlada (< 16 pontos)	4	22.2
Avaliação do controle da asma (após 16 semanas de uso de imunobiológico)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	15	79.0
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	2	10.5
Mal controlada (< 16 pontos)	2	10.5
Avaliação do controle da asma (após 52 semanas de uso de imunobiológicos)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	17	100.0
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	0	0.0
Mal controlada (< 16 pontos)	0	0.0

Avaliação do controle da asma (pré-imunobiológicos): nove perdas (n=18). Avaliação do controle da asma (após 16 semanas de uso de imunobiológico): oito perdas (n= 19). Avaliação do controle da asma (após 52 semanas de uso de imunobiológicos): dez perdas (n=17).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 10. Prevalência de alterações no controle clínico da asma (ACT), em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Prevalência de melhora no controle de doença em diferentes momentos - por meio do score ACT		0.65
Entre semana 0 e 16	27.3% (IC 95 9.7 a 56.6)	
Entre semanas 16 e 52	36.4% (IC 95 15.2 a 64.6)	
Todo o período	31.8% (IC 95 16.4 a 52.7)	
Todo o período	43.75% (26.6 - 60.9)	

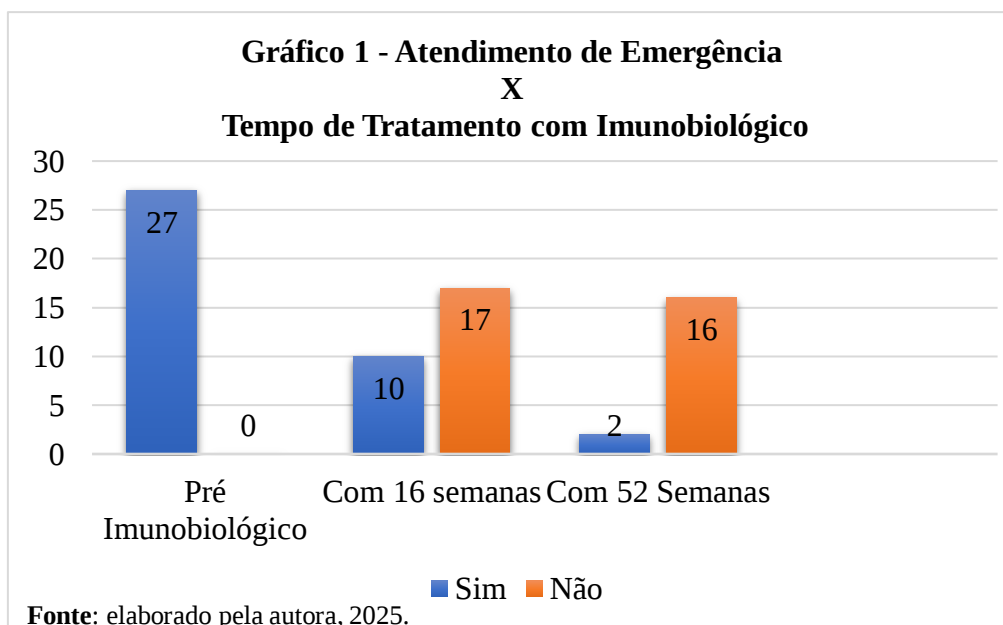
Melhora no controle de doença: dezesseis perdas (n= 11).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

7.4.2 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À NECESSIDADE DE ATENDIMENTO MÉDICO DE EMERGÊNCIA

Os 27/27 (100%) pacientes incluídos neste estudo necessitaram de atendimento médico de emergência por exacerbação da asma antes de iniciarem o tratamento com imunobiológico. Ao completarem 16 semanas do início do tratamento com

imunobiológico 17/27 (63%) não precisaram procurar atendimento médico de emergências, os outros 10/27 (37%) ainda necessitaram deste tipo de atendimento. No marco de 52 semanas de tratamento apenas 18 pacientes haviam completado esse tempo de seguimento, destes 16/18 (88,9%) não procuraram atendimento médico de emergência. A evolução da redução da busca por atendimento médico de emergência pode ser observada abaixo no Gráfico 1.



Na avaliação da prevalência da redução de atendimento médico por exacerbação da asma foi encontrada uma prevalência de redução entre 0 e 16 semanas de tratamento com imunobiológico de 57,9% (IC 95 36,3 - 76,9); no período de 16 a 52 semanas de tratamento com imunobiológico uma redução de prevalência de 89,5% (IC 95 58 - 85); a prevalência média de redução de atendimentos médicos de foi de 73,7% (IC 95 58 - 85). Quando aplicamos o teste do qui-quadrado de Pearson encontramos $p=0,027$, valor com significância estatística, dados encontrados na Tabela 11.

7.4.3 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO HOSPITALAR

Quanto a avaliação do controle da asma grave em uso de imunobiológico evidenciou-se que dos 27 pacientes participantes do estudo 17/27 (63%) tem história de internação hospitalar antes do início do tratamento com imunobiológico, 10/27 (47%) não

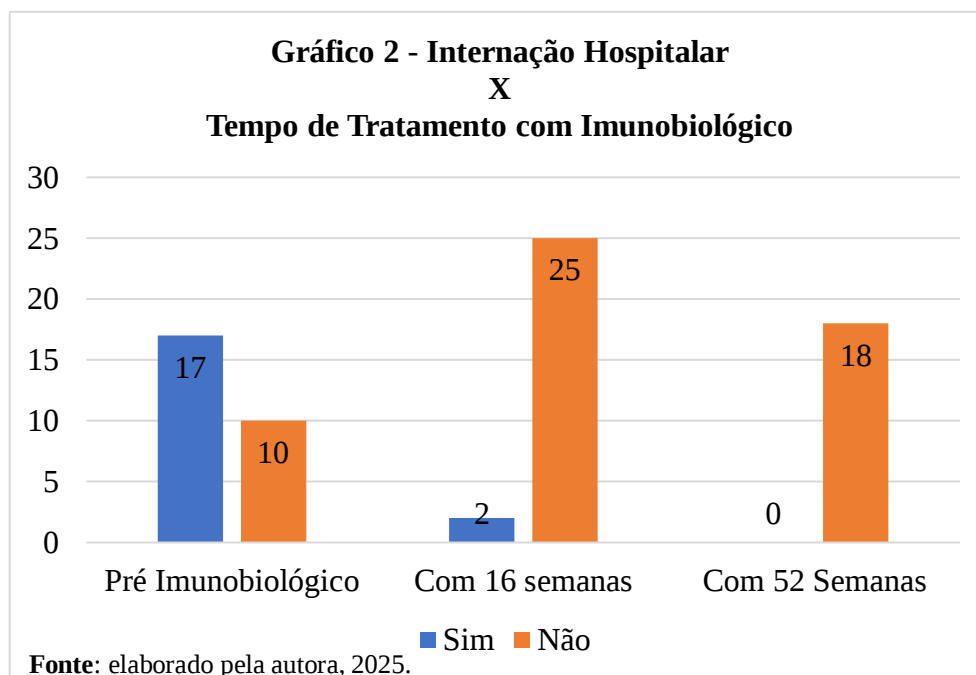
tiveram internações prévias ao tratamento com imunobiológico. Na avaliação com 16 semanas de tratamento apenas 2/27 (7,4%) dos pacientes foram internados para tratamento de exacerbação da asma, por consequência 25/27 (92,4%) dos pacientes não necessitaram de tratamento hospitalar pelo motivo descrito acima. Dos 18 pacientes que completaram 52 semanas de tratamento com imunobiológico nenhum foi internado por exacerbação da asma, conforme Gráfico 2.

Tabela 11. Prevalência de redução na busca por atendimento médico de emergência, uso de oxigenoterapia suplementar e internações hospitalares em diferentes momentos, em crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Diminuição na busca por atendimento médico de emergência		0,027
Prevalência entre semanas 0 e 16	57.9% (36.3 - 76.9)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	89.5 (68.6 - 97.1)	
Prevalência média	73.7% (58.0 - 85.0)	
Redução do uso de oxigênio suplementar		0,006*
Prevalência entre semanas 0 e 16	50.0 (28.1 a 71.9)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	10.0 (3.1 a 23.1)	
Prevalência média	30.0 (15.8 a 44.2)	
Queda no número de internações hospitalares		0.005*
Prevalência entre semanas 0 e 16	52.6% (30.2 a 75.1)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	10.5% (3.3 a 24.3)	
Prevalência média	31,6% (16,8 a 46,4)	

Diminuição na busca por atendimento médico de emergência: oito perdas (n=19). Redução do uso de oxigênio suplementar: sete perdas (n=20). Queda no número de internações hospitalares: oito perdas (n=19).

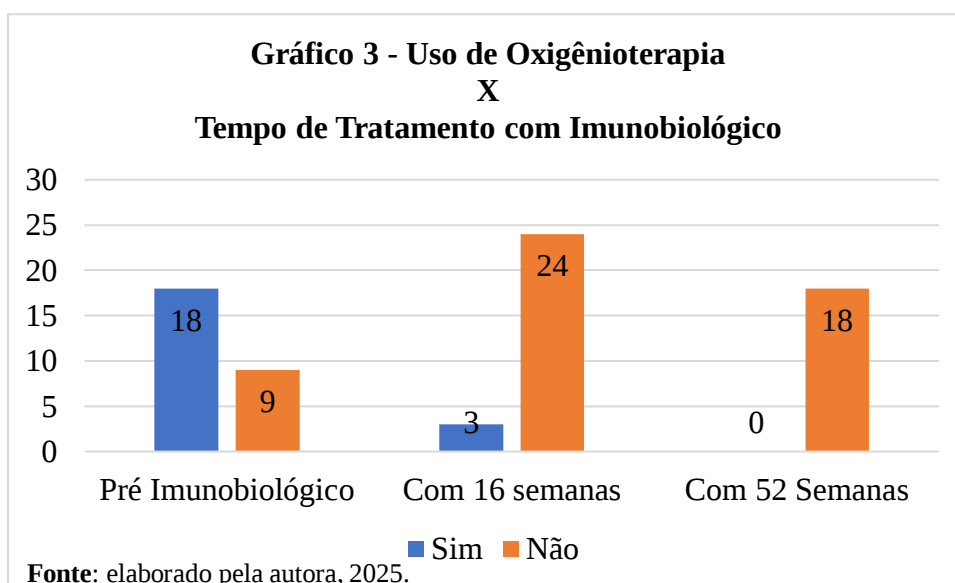
Mediante a análise de prevalência em relação à redução de internação hospitalar após início do imunobiológico para asma grave encontramos uma prevalência de redução da internação hospitalar de 52,6% (IC 95 30,2 - 75,1) entre o período pré-imunobiológico e 16 semanas, enquanto isso no período de 16 a 52 semanas encontramos uma prevalência da redução de internação hospitalar de 10,5% (IC 95 3,3 - 24,3), sendo a prevalência média uma redução de 31,6% (IC 95 16,8 - 46,4) nas internações hospitalares. Ao se realizar o teste do qui-quadrado de Pearson encontramos $p=0,005$, isto é uma redução significativa ($p<0,05$) estatisticamente das internações hospitalares por exacerbação da asma após o início de imunobiológico para asma grave, conforme Tabela 11.



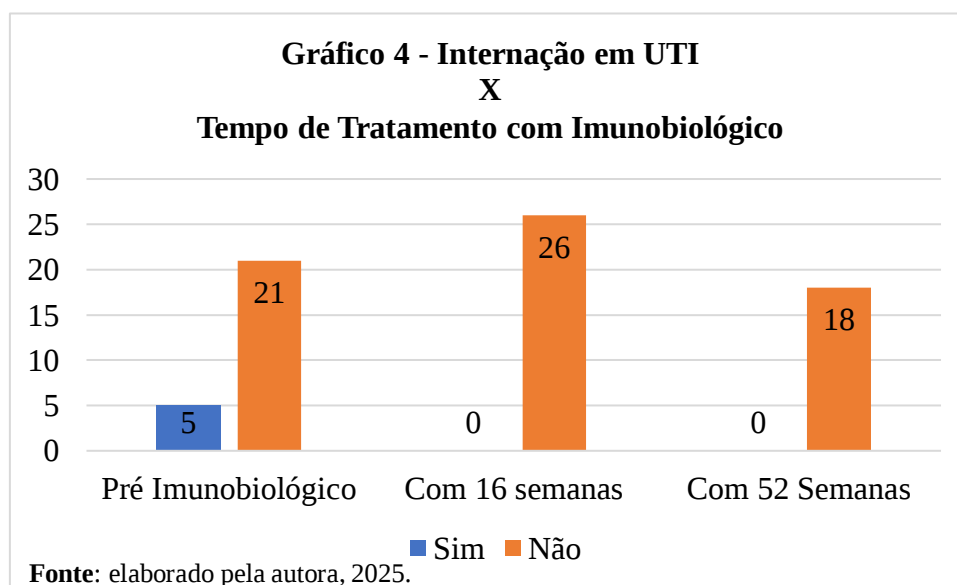
7.4.4 AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À EXACERBAÇÃO DA DOENÇA COM NECESSIDADE DE USO DE OXIGENOTERAPIA

A oxigenoterapia é considerada marcador de exacerbação grave da asma, sendo analisado o uso de oxigênio suplementar independentemente de atendimento em emergência ou internação. Antes do início do imunobiológico 18/27 (66,7%) dos participantes necessitaram de oxigenioterapia devido a descompensação da asma. Com 16 semanas de tratamento encontramos uma redução para 3/27 (11,1%) que precisaram de terapia suplementar com oxigênio, nenhum paciente, isto é 0/18 (0%), necessitou de oxigenioterapia quando analisados no intervalo de 16 a 52 semanas de tratamento, lembrando que 18 pacientes dos 27 participantes atingiram esse período de tratamento, dados encontrados no Gráfico 3.

A prevalência de redução de necessidade de oxigenioterapia foi de 50% (IC 95 28,1 - 71,9) entre o início do tratamento até 16 semanas, seguido de uma redução de 10% (IC 95 3,1 - 23,1) entre 16 semanas a 52 semanas, com uma redução de prevalência média de 30% (IC 95 16,8 - 46,4) da necessidade de oxigenioterapia por exacerbação da asma. Ao calcular o valor do teste do qui-quadrado de Pearson encontramos $p=0,006$, ou seja, há uma redução estatisticamente significativa do uso de terapia suplementar de oxigênio após o início de imunobiológico para asma grave, dados visíveis Tabela 11.



7.4.5. AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA EM RELAÇÃO À EXACERBAÇÃO E NECESSIDADE DE INTERNAÇÃO EM UNIDADE DE TERAPIA INTENSIVA



Na avaliação estatística relacionada a necessidade de internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI), antes do início do tratamento com imunobiológico encontramos 5/26 (19,2%) com internação em UTI, 21/26 (80,8%) não necessitaram internação em UTI. Com início do tratamento com imunobiológico para asma grave nenhum paciente

necessitou de internação em UTI na avaliação de 16 semanas e 52 semana, isto é 0/26 (0%) e 0/18 (0%) respectivamente, conforme Gráfico 4, fato que não nos permitiu calcular a comparação da prevalência da redução de internação em UTI, pois não houve variação entre 16 e 52 semanas.

7.5 AVALIAÇÃO TERAPÊUTICA ASSOCIADA AO USO DE IMUNOBIOLOGICO PARA ASMA GRAVE

A evolução do tratamento da asma, em paralelo ao uso do imunobiológico, também foi avaliada. Dividimos a avaliação do uso contínuo medicamentos em 4 categorias, sendo elas: corticoide inalatório associado ou não ao β 2-adrenérgicos de longa duração (CI/LABA); a associação CI/LABA e tiotrópio; associação de CI/LABA e antileucotrieno; e a associação de CI/LABA, tiotrópio e antileucotrieno. Dos 27 pacientes incluídos neste estudo ao iniciar o tratamento com imunobiológico 12/27 (44,4%) faziam uso de CI/LABA e antileucotrieno; 8/27 (29,6%) usavam CI/LABA; 4/27 (14,8%) estavam em uso de CI/LABA e tiotrópio; 3/27 (11,1%) em uso de CI/LABA, antileucotrieno e tiotrópio. Com 16 semanas de tratamento observamos uma amostra de total de 26 participantes com informação registrada encontramos: 19/26 (73%) dos pacientes em uso de CI/LABA; 3/26 (11,5%) em uso de CI/LABA e tiotrópio; e 4/26 (15,4%) em uso de CI, LABA, antileucotrieno e tiotrópio; 0/26 (0%) em uso de CI/LABA e antileucotrieno. Na avaliação de 52 semanas de tratamento avaliamos o perfil de evolução de tratamento de 15 participantes e encontramos as seguintes informações: 14/15 (93,3%) em uso de CI/LABA; 1/15 (6,7%) em uso de CI/LABA e tiotrópio.

Tabela 12. Prevalência da redução dos esquemas terapêuticos prescritos, em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (Mepolizumabe ou Omalizumabe), especificamente para tratamento de asma grave, acompanhados no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, 2025 (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Prevalência da redução do número de classes terapêuticas prescritas para o controle da asma em diferentes momentos		
Entre semanas 0 e 16	62.5% (38.8 - 86.2)	0.075
Entre semanas 16 e 52	25% (3.8 - 46.2)	
Todo o período	43.75% (26.6 - 60.9)	

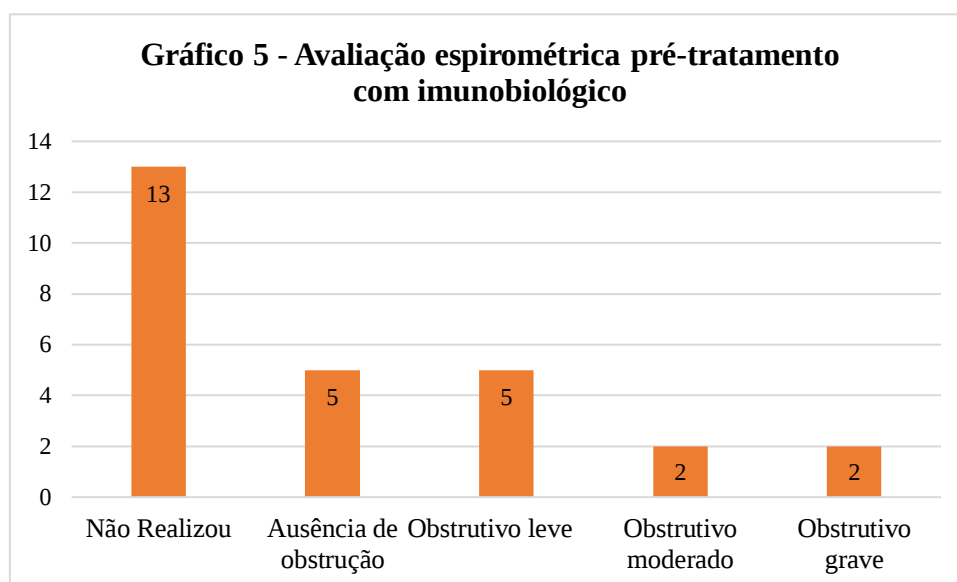
Redução do número de classes terapêuticas prescritas: onze perdas (n=16).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

A prevalência da redução do número de classe medicamentosas após início do tratamento com imunobiológico se deu da seguinte forma: redução de 62,5% (IC 95 38,8 - 86,2) do início do tratamento até 16 semanas; redução de 25% (IC 95 3,8 - 46,2) no período de 16 a 52 semanas; a média de prevalência da redução do número de classes medicamentosa foi de 43,75% (IC 95 26,6 - 60,9). Ao calcular o valor do teste do qui-quadrado de Pearson encontramos $p=0,075$, ou seja, não há uma redução estatisticamente significativa, conforme Tabela 12.

7.6 AVALIAÇÃO DOS DADOS ESPIROMÉTRICOS

Ao avaliar as espirometrias identificamos que antes de início o imunobiológico 14/27 (51,8%) dos pacientes realizaram espirometria e 13/27 (48,2%) não a realizaram. Encontramos os seguintes resultados: distúrbio obstrutivo grave 2/27 (7,4%); distúrbio obstrutivo moderado 2/27 (7,4%); distúrbio obstrutivo leve 5/27 (18,5%); ausência de distúrbio obstrutivo 5/27 (18,5%), conforme o Gráfico 5. Apenas um paciente realizou espirometria com 16 semanas de tratamento e se manteve sem distúrbio obstrutivo ao exame. Com 52 semanas de tratamento dois pacientes realizaram o exame, o primeiro apresentava padrão obstrutivo leve, porém não realizou espirometria prévia para comparação, enquanto o segundo paciente apresentava distúrbio obstrutivo leve antes do tratamento e evoluiu para ausência de obstrução pulmonar.



Fonte: elaborado pela autora, 2025.

7.7 AVALIAÇÃO DOS PACIENTE EM USO DE MEPOLIZUMABE

Dentre os pacientes incluídos neste estudo encontramos 2/27 (3,7%) em uso de Mepolizumabe. Ao analisar o perfil destes dois pacientes verificamos 1/2 (50%) do sexo feminino e 1/2 (50%) do sexo masculino, ambos nascidos a termo por parto cesárea.

O paciente masculino apresenta como comorbidade rinoconjuntivite e história familiar de asma e rinite, enquanto a paciente do sexo feminino não apresenta outra atopia associada ou história familiar, ambos realizaram espirometria antes de iniciar o imunobiológico, ele com padrão obstrutivo moderado e ela obstrutivo grave.

Ao avaliar os biomarcadores desses pacientes constatamos que ambos apresentam IgE Hx2 positiva, sendo que o paciente masculino também é positivo para IgE Gx2. O paciente do sexo masculino apresentava IgE total de 2.216 UI/mL e contagem de eosinófilos de 366 células/ μ L antes do início do tratamento. Após 16 semanas de uso do Mepolizumabe, observou-se redução da IgE total para 1.758 UI/mL e dos eosinófilos para 93 células/ μ L. A paciente feminina apresentava uma IgE total de 107 UI/mL e eosinófilos de 846 células/ μ L antes do Mepolizumabe, após 16 semanas de tratamento foi verificada uma IgE total 61,9 UI/mL e uma redução de contagem dos eosinófilos para 89 células/ μ L.

O ACT foi inferior a 19 (não bem controlada) para os dois pacientes antes de iniciar o tratamento, com 16 semanas de tratamento 1/2 (50%) evoluiu com ACT maior que 19 (bem controlada), outro apresentava ACT menor igual a 16 (mal controlada). Apenas 1/2 (50%) completou 52 semanas de tratamento com imunobiológico, com ACT maior que 20 (asma controlada).

Os dois pacientes apresentavam história de idas a emergência com necessidade de oxigenioterapia, sendo que 1/2 (50%) necessitou de internação hospitalar em UTI. Após 16 semanas de tratamento com o imunobiológico apenas 1/2 (50%) necessitou de atendimento de emergência, mas não de internação hospitalar e nem de oxigenioterapia. Notou-se também a redução de classe medicamentosa, ambos faziam uso de CI com LABA, mas 1/2 (50%) necessitava de associação com antileucotrieno, que foi suspenso com 16 semanas de tratamento com Mepolizumabe.

8 DISCUSSÃO

No presente estudo, observou-se em relação à história gestacional e perinatal, maioria dos pacientes, 15/24 (62%), apresentou aleitamento materno exclusivo até os seis meses de vida, fator reconhecido como potencial modulador e protetor do desenvolvimento de doenças alérgicas, em razão dos seus efeitos imunomoduladores [7]. Observou-se também predomínio de parto cesáreo na amostra, 22/25 (88%), condição que tem sido associada a maior risco de desenvolvimento de asma e outras doenças atópicas, possivelmente em razão de alterações precoces da colonização microbiana e da maturação do sistema imunológico [9]. Por se tratar de um estudo retrospectivo não é possível estabelecer relações causais, contudo esses achados reforçam a importância de considerar tal fator relevante quando manifestação precoce da doença e evolução clínica para asma grave [7].

Observou-se associação do perfil atópico dos pacientes com outras manifestações de atopia além da asma, achado consistente com dados previamente publicados em populações pediátricas, adolescentes asmáticos e adultos jovens. A rinite é descrita como a principal comorbidade atópica associada a asma [1,8,13,15,16]. Em um estudo realizado na mesma região geográfica que o nosso, envolvendo população escolar com mais de 2.900 alunos na faixa etária de 13 a 14 anos, identificaram a rinite como a principal comorbidade atópica associada à asma, com prevalência de 36% [1]. Os dados encontrados no presente estudo confirmam que a rinite permanece como a doença atópica mais frequentemente associada à asma, sendo observada em 22/25 (78%) dos pacientes. A atopia é um dos fatores determinantes do fenótipo da asma, particularmente nas formas de início precoce, estando associada à maior persistência da doença ao longo da adolescência e da vida adulta jovem [2,9]. Destaca-se o fato de que maioria dos participantes deste estudo, 14/27 (51,9%), obtiveram o diagnóstico de asma grave e iniciaram o tratamento com imunobiológico entre 6 e 12 anos idade.

Na presente amostra, a avaliação da atopia por meio da dosagem de IgE específica sérica e do teste cutâneo de puntura (prick test) mostrou-se fundamental para a caracterização do fenótipo alérgico da asma pediátrica. A sensibilização aos aeroalérgenos, especialmente aos ácaros da poeira domiciliar, reforça a predominância do padrão inflamatório do tipo Th2. Adicionalmente, a presença de múltiplas sensibilizações sugere um perfil atópico mais complexo, frequentemente associado à maior gravidade da asma e à coexistência de comorbidades alérgicas, como rinite e dermatite atópica. A sensibilização aos ácaros da poeira domiciliar constitui um importante fator de risco para

asma e afeta aproximadamente 25–30% da população mundial [9]. Na presente amostra, observou-se elevada prevalência de sensibilização a esse aeroalérgeno, com positividade da IgE específica para poeira domiciliar (Hx2) em 22/24 (91%) dos pacientes e do prick test para ácaros (grupo A) em 17/20 (85%). Esses achados podem ser parcialmente justificados pelo delineamento retrospectivo do estudo e pelo perfil de pacientes acompanhados em serviço especializado.

Ressalta-se, ainda, a elevada positividade para pólenes de gramíneas, possivelmente relacionada à localização geográfica em que o estudo foi realizado, com positividade da IgE específica para pólenes de gramíneas em 17/24 (70,8%) dos paciente e prick test positivo para pólenes gramíneas (grupo C) em 13/20 (65%). Esses achados estão em consonância com as recomendações atuais das diretrizes internacionais, que destacam a avaliação integrada da sensibilização IgE-mediada como elemento fundamental na estratificação fenotípica, no prognóstico e na individualização do tratamento da asma, incluindo a indicação de terapia com imunobiológico [7].

Nos últimos anos tem-se discutido amplamente na literatura a utilização de biomarcadores inflamatórios na asma para pacientes pediátricos e adultos jovens, principalmente ao que se refere à sua utilidade no diagnóstico, determinação do fenótipo e monitoramento da atividade da doença [1,3,8,11,13].

Ao avaliar os valores da IgE total nota-se que no início do tratamento pacientes apresentavam IgE total em níveis mais baixos, 2/27 (7,4%) com IgE total entre 31 e 100 UI/ml e 7/27 (26%) com IgE total entre 101 e 500 UI/ml valores que podem ser justificados pelo uso frequente e/ou altas doses de corticoterapia sistêmica como tratamento da asma grave, demais pacientes com IgE total acima de 500UI/ml sendo: 10/27 (37%) com IgE total entre 501 e 1000 UI/ml; 4/27 (14,8%) com IgE total entre 1001 e 1500 UI/ml; 4/27 (14,8%) com IgE total maior que 1500 UI/ml. Na avaliação direta da prevalência da redução dos valores da IgE total durante os períodos encontramos uma redução de 23% (IC 95 0,2 - 46) entre 0 e 16 semanas, 38,4% (IC 95 12 - 64,9) de 16 a 52 semanas e uma média de redução da prevalência 30,7% (IC 95 13 - 48,5), embora haja redução dos valores de IgE total nos períodos analisados, ao aplicar-se o teste do qui-quadrado tal alteração não demonstrou significância ($p=0.395$).

O fato de os valores da IgE total apresentarem variações durante todos os períodos analisados e não demonstrar relação direta com a melhora clínica observada, achado compatível com dados previamente publicados, indicam que apesar do papel fundamental da IgE total na fisiopatologia da asma alérgica e possível associação com gravidade antes

do início do tratamento, isoladamente, seus valores não indicam correlação direta com a atividade da doença e melhora clínica, mesmo diante de um fenótipo de atopia, após iniciar o tratamento para asma [3,8,9,11].

A contagem de eosinófilos periféricos mostrou-se um biomarcador relevante na associação com a melhora clínica, principalmente nos pacientes em uso de Mepolizumabe, corroborando com o padrão da eosinofilia já documentado em pacientes asmáticos em de antagonista de IL-5 [5,12]. Na avaliação da amostra total, incluindo pacientes em uso de Mepolizumabe e Omalizumabe, encontramos prevalência de redução dos eosinófilos de 50% (IC 95 21,7 - 78,3) entre 0 e 16 semanas e 16,7% (IC 95 4,4 - 37,8) no período de 16 a 52 semanas, com redução de prevalência média dos eosinófilos de 33,3% (IC 95 14,5 - 52,2), dados que corroboram com outros estudos que demonstram que a redução da eosinofilia pode estar vinculada à diminuição das exacerbações e hospitalizações, reforçando a importância dos eosinófilos na monitorização do controle da asma [3, 4].

Em primeira análise, o estudo minucioso do controle da doença, com base no escore Asthma Control Test (ACT) demonstrou que, entre a semana 0 e 16 de uso dos imunobiológicos estudados houve uma prevalência estimada de melhora no controle de doença de 27.3% (IC 95 9,7 - 56,6). Similarmente, entre as semanas 16 e 52, identificou-se que a prevalência do desfecho foi ainda maior, alcançando 36.4% dos casos válidos (IC 95 15,2 - 64,6). Outrossim, cabe destacar que a prevalência média do controle da asma foi de 31.8% (IC 95 16,4 - 52,7) ao longo de todo o período estudado, embora tenha-se encontrado um valor de $p=0,0833$, a avaliação do ACT apresentou padrão de melhora importante nos períodos avaliados, no início do tratamento apenas 7/18 (38,9%) valores que caracterizavam a asma como bem controlada, já com 52 semanas de tratamento encontramos 17/17 (100%) dos participantes com ACT bem controlado. O estudo aparenta estar em consonância com dados da literatura que demonstram associação que a melhora do ACT está diretamente associada com melhor controle clínico e redução de exacerbações, atendimentos de emergência e internações hospitalares [10,12,13].

Outrossim, destaca-se a melhora clínica após início de imunológico para asma grave, por meio da redução significativa para busca de atendimento médico de emergência ($p=0,027$), necessidade de oxigênio suplementar ($p=0,006$) e redução das internações hospitalares ($p=0,005$). Fatores estes que compõem o conjunto de marcadores para de avaliação da remissão clínica da asma grave [6,12,17,18].

Não há registros de pacientes internados em UTI devido a exacerbação da asma

após início do imunobiológico. Dados epidemiológicos demonstram que exacerbações graves continuam sendo uma causa importante de atendimento de urgência e internação em crianças, adolescentes e adultos jovens, reforçando a relevância desses desfechos na avaliação de estratégias terapêuticas. A necessidade de oxigênio suplementar é marcador de exacerbação grave, especialmente para poluição estudada, contribuindo de forma significativa para morbidade nessa faixa etária. Neste contexto, nossos dados evidenciam os benefícios decorrentes do uso do imunobiológico, por meio do controle destes fatores [2,6].

O uso de imunobiológicos, como Omalizumabe e Mepolizumabe, associou-se à redução significativa de exacerbações e de atendimentos de urgência, refletindo melhor controle clínico e menor instabilidade da doença, bem como à diminuição do número de internações hospitalares. Esses achados estão em consonância com os dados descritos por em um estudo que evidencia taxas de remissão clínica de 29% para o Mepolizumabe e 23% para o Omalizumabe [2], resultados semelhantes aos observados ao longo do seguimento deste estudo e, portanto, alinhados aos achados da literatura [2,6,8,12,15,16].

Ademais, ao analisar a redução do número de classes medicamentosas em uso após início do imunobiológico verificamos uma média de prevalência da redução do número de classes medicamentosa de 43,75% (IC 95 26,6 - 60,9). A redução do número de classes medicamentosas utilizadas pelo paciente com asma, mantendo um controle adequados dos sintomas, representa um desfecho relevante, estudos tem demonstrado que o uso de imunobiológicos permite que essa redução seja executada de forma segura, sem que haja descompensação da doença, não há indicação completa de suspensão total do corticoide inalatório mesmo em paciente com bom controle da doença [11,12,14]. Dados uma coorte italiana, Severe Asthma Network in Italy (SANI), com 225 pacientes adultos, demonstra que o uso de imunobiológicos para asma moderada e grave está associado à melhora clínica e à redução terapêutica, reforçando a efetividade no tratamento da asma [8,13].

Outro estudo de coorte prospectivo multicêntrico realizado no Brasil, o REBRAG, com 417 pacientes, com 145 (35%) menores de 18 anos, dos quais 23 estavam em uso de imunobiológicos, 22 (96%) com Omalizumabe e 1 (4%) Mepolizumabe, para os pacientes menores de 18 anos encontrou uma remissão clínica de 20% para pacientes em uso de imunobiológico e 9% dos pacientes em uso de terapia tripla (CI, LABA, tiotrópio) [19]. Esses achados são particularmente relevantes em populações pediátricas, adolescentes e adultos jovens, nas quais a redução de efeitos adversos as medicações, como corticoide

sistêmico, e a melhora da adesão ao tratamento são fundamentais para redução morbidade pela asma.

Em virtude da asma ser a doença respiratória crônica mais prevalente na infância, caracterizada por inflamação persistente das vias aéreas que pode levar a limitações variáveis de fluxo aéreo, tem-se a espirometria como possível ferramenta para monitorização clínica e funcional pulmonar à resposta terapêutica, como recomendado pelo GINA sempre que factível [1,3,7]. No presente estudo, embora os valores das espirometrias tenham sido analisados, não foi possível avaliar a variação da função pulmonar ao longo do tratamento com o imunobiológico, o que constitui uma limitação, relacionada à ausência de medidas seriadas. Os dados das espirometrias realizadas antes do início do imunobiológico corroboram com o fato de que pacientes com asma grave nas faixas etárias estudadas podem ter valores de espirometria normais, bem como padrão obstrutivo [12]. O REBRAG, que avaliou pacientes na faixa etária de 6 anos a paciente com mais de 60 anos, encontrou que 80% dos pacientes menores de idade não apresentavam padrão ventilatório obstrutivo na espirometria, contra 26% dos pacientes com mais de 18 anos [18]. Nossos dados demonstram, 5/14 (35,7%) com valores normais e 9/14 (64,3%) com padrão obstrutivo. É importante intentar que ausência de um tratamento adequado precoce poder afetar negativamente a função pulmonar ao longo da vida, provavelmente em decorrência de remodelação pulmonar, reforçando a importância do tratamento precoce adequado [13,19].

Entre as limitações do estudo, destaca-se a impossibilidade de realizar análises comparativas entre os imunobiológicos, Omalizumabe e Mepolizumabe, em decorrência do tamanho amostral insuficiente de participantes em uso de Mepolizumabe, o que poderia limitar e comprometer a robustez estatística e a validade dos resultados.

Por tratar-se de um estudo retrospectivo, o que impõe limitações decorrentes do próprio delineamento, a utilização de dados provenientes de prontuários eletrônicos pode acarretar viés de informação, em decorrência de registros incompletos ou não padronizados, bem como da heterogeneidade das avaliações clínicas e funcionais ao longo do seguimento. Adicionalmente, potenciais fatores de confusão, como adesão ao tratamento e exposição ambiental, que não puderam ser plenamente controlados. O delineamento retrospectivo também impossibilita o estabelecimento de relações de causalidade, restringindo-se à identificação de associações.

9 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo permitem concluir que os pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos acompanhados no Ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo apresentam um perfil atópico clínico bem caracterizado, frequentemente associado a múltiplas sensibilizações alérgicas e à presença de outras comorbidades atópicas, reforçando o papel central da inflamação do tipo 2 na fisiopatologia da doença nos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens.

A avaliação dos biomarcadores inflamatórios evidenciou sua importância na caracterização fenotípica da asma grave; entretanto, de forma conjunta, os achados demonstram que os desfechos clínicos apresentam maior relevância para a avaliação do controle da doença do que alterações isoladas desses biomarcadores, especialmente no contexto de acompanhamento seriado na prática clínica real.

No que se refere à resposta terapêutica, o tratamento com imunobiológicos, especificamente Omalizumabe e Mepolizumabe, associou-se à melhora do controle clínico da asma grave, com redução de exacerbações, atendimentos de emergência, hospitalizações e necessidade de oxigenioterapia, além de possibilitar a redução do número de classes medicamentosas utilizadas pelos participantes deste estudo, sem prejuízo do controle da doença. Esses achados reforçam a efetividade dessas terapias no manejo da asma grave em populações pediátricas, adolescentes e adultos jovens.

Apesar das limitações decorrentes do delineamento retrospectivo, este estudo contribui para a compreensão do perfil clínico, imunológico e da evolução terapêutica de pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, acrescentando evidências sobre seu impacto de forma positiva na prática clínica, especialmente para as faixas etárias estudadas. No entanto estudos prospectivos, com acompanhamento longitudinal padronizado e avaliação funcional seriada, são necessários para aprofundar a compreensão dos determinantes de resposta ao tratamento e otimizar o manejo dessa população.

10 REFERÊNCIAS

1. Neto AC, Annes RD, Wolff NM, Klein AP, Dos Santos FC, Dullius JL, et al. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13- to 14-year-old schoolchildren from southern Brazil. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2006;2(1):3–10. doi:10.1186/1710-1492-2-1-3.
2. Pitchon RR, Alvim CG, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Cruz AA, Reis APD. Asthma mortality in children and adolescents of Brazil over a 20-year period. *J Pediatr (Rio J)*. 2020;96(4):432–438. doi:10.1016/j.jpmed.2019.02.006.
3. Xepapadaki P, Adachi Y, Pozo Beltrán CF, El-Sayed ZA, Gómez RM, Hossny E, et al. Utility of biomarkers in the diagnosis and monitoring of asthmatic children. *World Allergy Organ J*. 2023;16:100727. doi:10.1016/j.waojou.2022.100727.
4. Zhou Z, Chen X, Liang S, Li J, Zhong N, Chen R. Application of biologics in the treatment of asthma in the past two decades: a bibliometric analysis and beyond. *J Asthma Allergy*. 2025;18:779–793. doi:10.2147/JAA.S514250.
5. Mathur S, Corbridge T, Packnett E, Jariwala-Parikh K, Deb A. Eosinophil count testing in patients with asthma varies by healthcare provider type in the United States: a retrospective study. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2024;20(1):91. doi:10.1186/s13223-024-00917-4.
6. Magalhães LS, Policena GM, Carneiro VSM, Costa LDC, Costa MSND, Vieira MADS. Analysis of the trend of hospitalizations for asthma in children and adolescents in Brazil. *J Pediatr (Rio J)*. 2021;97(3):309–314. doi:10.1016/j.jpmed.2020.05.004.
7. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. 2025 update. Fontana (WI): GINA; 2025.
8. Canonica GW, Blasi F, Paggiaro P, Heffler E, Braido F, Brussino L, et al. Biologics as well as inhaled anti-asthmatic therapy achieve clinical remission: evidence from the Severe Asthma Network in Italy (SANI). *World Allergy Organ J*. 2025;18:101016. doi:10.1016/j.waojou.2024.101016.
9. Froidure A, Mouthuy J, Durham SR, Chanez P, Sibille Y, Pilette C. Asthma phenotypes and IgE responses. *Eur Respir J*. 2016;47(1):304–319. doi:10.1183/13993003.01824-2014.
10. Celia PS, Elena CS, Rocio DC, Tamara HV, Silvia SC, Ana FT. Asthma. *Open Respir Arch*. 2024;6:100324. doi:10.1016/j.opresp.2024.100324.
11. Lovinsky-Desir S. The use of biologic therapies for the management of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2020;55(3):803–808. doi:10.1002/ppul.24613.
12. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Baraket M, Bardin P, et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. *Allergy*. 2024;79(2):384–392. doi:10.1111/all.15867.

13. Caminati M, Marcon A, Vaia R, Senna G, Maule M, Marchetti P, et al. Profiling severe asthma: any relevance for age? An analysis from the Severe Asthma Network in Italy cohort. *World Allergy Organ J.* 2024;17(8):100941. doi:10.1016/j.waojou.2024.100941.
14. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. *Respir Res.* 2017;18(1):129. doi:10.1186/s12931-017-0614-x
15. Maspero J, Adir Y, Al-Ahmad M, Giavina-Bianchi P, Lababidi H, Ledanois O, et al. Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases. *ERJ Open Res.* 2022;8:00576-2021. doi:10.1183/23120541.00576-2021.
16. Ojanguren I, Alobid I, Rodríguez-Vázquez V, Reyes V, Espinosa M, Luca de Tena A, et al. Quality of life in patients with type 2 inflammatory asthma. *Open Respir Arch.* 2025;7:100461. doi:10.1016/j.opresp.2025.100461
17. Porsbjerg CM, Menzies-Gow AN, Tran TN, Murray RB, Unni B, Ang SLA, et al. Global variability in administrative approval prescription criteria for biologic therapy in severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(5):1202–1216. doi:10.1016/j.jaip.2021.12.027.
18. Magalhães LS, Policena GM, Carneiro VSM, Costa LDC, Costa MSND, Vieira MADS. Analysis of the trend of hospitalizations for asthma in children and adolescents in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(3):309-314. doi:10.1016/j.jpmed.2020.05.004.
19. Pitrez PM, Chong-Silva DC, Serpa FS, Souza-Machado A, Rubin AS, Cardoso ARO, et al; REBRAG group. Baseline characteristics of patients from the Brazilian Severe Asthma Registry: the REBRAG study. *J Bras Pneumol.* 2025;51(3):e20240427. doi:10.36416/1806-3756/e20240427.

ANEXO A

FICHA DE COLETA DE DADOS

1. IDENTIFICAÇÃO:

Nome: _____

Prontuário: _____ DN: ____/____/____

2. IMUNOBIOLOGICO

Data de início: _____ OMALIZUMABE: () | MEPOLIZUMAB: ()

3. HISTÓRIA MÓRBIDA

3.1 História Gestacional e Neonatal

IG: ____ semanas + ____ dias | Peso ao nascimento: _____

Parto: () vaginal () cesárea | Aleitamento materno exclusivo ≥ 6 meses : () S () N

3.2 Comorbidades

Rinite: () S () N	D. Atópica: () S () N	A. Alimentar: () S () N
---------------------	-------------------------	---------------------------

Idade 1º ep sibilância: _____ | Internação: () S () N

Doença autoimune: () S () N | Outros: () S () N

3.3 História Familiar primeiro grau (pais e irmãos)

Rinite: () S () N	D. Atópica: () S () N	Asma: () S () N
---------------------	-------------------------	-------------------

4. AVALIAÇÃO PRÉ-IMUNOBIOLOGICO

4.1 Exames gerais

IgE Total: _____ Data: _____ Eosinófilo: _____ Data: _____

Parasitológico de fezes: () S () N | Nº de amostras: _____ () P () N

4.2 Prick Test

A3: () P () N	A4: () P () N	A5: () P () N	A6: () P () N
A7: () P () N	B1: () P () N	B2: () P () N	C1: () P () N
C2: () P () N	C3: () P () N	F1: () P () N	F2: () P () N

4.3 IgE específicos

HX2: () P () N	GX2: () P () N
ASP FUMIGATUS M3: () P ()	ALT ALTERNATA M6: () P () N
EPITÉLIO DE GATO E1: () P () N	EPITÉLIO CÃO E5 : () P () N

4.4 Função Pulmonar

Espirometria: () S () N | Data: _____

VEF1: _____ | Resposta ao broncodilatador: () S () N

Padrão obstrutivo: () Ausente () Leve () Moderado () Grave

Peak Flow: _____ () Normal () Alterado | Data: _____

Resposta ao broncodilatador: () S () N

4.5 Qualidade de vida

ACT: _____ Data: _____ () ≤ 19 não controlada () ≥ 20 controlada

4.6 Exacerbações/Complicações:

Ida ao pronto atendimento: () S () N	Internação: () S () N
Suporte de O2: () S () N	UTI: () S () N

4.7 Tratamento pré-imunobiológico

CI + B2 longa: () S () N	Tiotrópio: () S () N	Antileucotrieno: () S () N
----------------------------	------------------------	------------------------------

5. AVALIAÇÃO APÓS 16 SEMANAS ATÉ 1 ANO DE TRATAMENTO

5.1 Exames gerais

IgE Total: _____ Data: _____ Eosinófilo: _____ Data: _____

Parasitológico de fezes: () S () N | Nº de amostras: _____ () P () N

5.2 Função Pulmonar

Espirometria: () S () N | Data: _____

VEF1: _____ | Resposta ao broncodilatador: () S () N

Padrão obstrutivo: () Ausente () Leve () Moderado () Grave

Peak Flow: _____ () Normal () Alterado | Data: _____

Resposta ao broncodilatador: () S () N

5.3 Qualidade de vida

ACT: _____ Data: _____ () ≤ 19 não controlada () ≥ 20 controlada

5.4 Exacerbações/Complicações:

Ida ao pronto atendimento: () S () N	Internação: () S () N
Suporte de O2: () S () N	UTI: () S () N

5.5 Tratamento pré-imunobiológico

CI + B2 longa: () S () N	Tiotrópio: () S () N	Antileucotrieno: () S () N
----------------------------	------------------------	------------------------------

6. AVALIAÇÃO APÓS 1 ANO DE TRATAMENTO

6.1 Exames gerais

IgE Total: _____ Data: _____ Eosinófilo: _____ Data: _____

Parasitológico de fezes: () S () N | Nº de amostras: _____ () P () N

6.2 Função Pulmonar

Espirometria: () S () N | Data: _____

VEF1: _____ | Resposta ao broncodilatador: () S () N

Padrão obstrutivo: () Ausente () Leve () Moderado () Grave

Peak Flow: _____ () Normal () Alterado | Data: _____

Resposta ao broncodilatador: () S () N

6.3 Qualidade de vida

ACT: _____ Data: _____ () ≤ 19 não controlada () ≥ 20 controlada

6.4 Exacerbações/Complicações:

Ida ao pronto atendimento: () S () N	Internação: () S () N
Suporte de O2: () S () N	UTI: () S () N

6.5 Tratamento pré-imunobiológico

CI + B2 longa: () S () N	Tiotrópio: () S () N	Antileucotrieno: () S () N
----------------------------	------------------------	------------------------------

ANEXO B**TERMO DE COMPROMISSO DE UTILIZAÇÃO DE DADOS EM ARQUIVO**

Eu, **Arnaldo Carlos Porto Neto**, da Universidade Federal Fronteira Sul - UFFS no âmbito do projeto de pesquisa intitulado “**Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um ambulatório do sul do Brasil**”, comprometo-me com a utilização dos dados contidos no **MV Saúde vinculado ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo**, a fim de obtenção dos objetivos previstos, e somente após receber a aprovação do sistema CEP/UFFS.

Comprometo-me a manter a confidencialidade dos dados coletados nos prontuários, bem como com a privacidade de seus conteúdos.

Declaro entender que é minha a responsabilidade de cuidar da integridade das informações e de garantir a confidencialidade dos dados e a privacidade dos indivíduos que terão suas informações acessadas.

Também é minha a responsabilidade de não repassar os dados coletados ou o banco de dados em sua íntegra, ou parte dele, às pessoas não envolvidas na equipe da pesquisa.

Por fim, comprometo-me com a guarda, cuidado e utilização das informações apenas para cumprimento dos objetivos previstos nesta pesquisa aqui referida. Qualquer outra pesquisa em que eu precise coletar informações serão submetidas à apreciação do CEP/UFFS.

Esclareço que os dados coletados farão parte dos estudos da aluna Jessica Cunha de Almeida, discente de Especialização em Alergologia e Imunologia Pediátrica da Universidade Federal Fronteira Sul- UFFS, sob minha orientação.

Passo Fundo, ____ de _____ de 2025.

Assinatura do pesquisador responsável

Assinatura do Assistente de Pesquisa

ANEXO C

TERMO CONSUBSTANCIADO DO CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBOLÓGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL

Pesquisador: JESSICA CUNHA DE ALMEIDA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 91130125.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.944.848

Apresentação do Projeto:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBOLÓGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL", para o qual a pesquisadora responsável encaminhou a seguinte justificativa:

"Justificativa da Emenda:

Solicito acrescentar a opção de coleta dos termos de consentimento via contato telefônico, para otimizar a coleta de tais termos, para iniciar a coleta dos dados dos pacientes o mais breve possível, uma vez que cronograma visa apresentação de projeto entre dezembro e fevereiro. Como se trata de uma revisão de prontuário não há convocação dos pacientes para uma entrevista, o que dificulta a coleta dos termos de consentimentos uma vez que o seguimento ambulatorial dos pacientes podem variar de 2 a 6 meses de intervalo entre as consultas, a coleta de todos os termos pode ultrapassar a data prevista para a conclusão deste trabalho, mediante a estes fatos solicito alteração dos termos de consentimento."

Transcrição do resumo

"A asma é uma doença respiratória crônica de alta incidência e custo, afetando

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.944.848

aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo. É classificada em asma Th2 (eosinofílica) e não Th2, com base na presença de biomarcadores específicos, como IgE total, eosinófilos, FeNO e citocinas inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13). O tratamento da asma envolve corticoides inalatórios, mas para casos graves, o uso de imunobiológicos tem se mostrado eficaz, porém estudos em pediatria ainda são escassos. Estudos indicam que os imunobiológicos são uma opção promissora para pacientes com asma grave, principalmente em relação à modulação da inflamação tipo 2. O uso desses tratamentos pode reduzir sintomas, necessidade de medicação de resgate e frequência de exacerbações. Embora o uso de imunobiológicos seja crescente, estudos sobre sua aplicação em pediatria e adolescentes são limitados. Este estudo visa avaliar o perfil de pacientes pediátricos com asma grave em tratamento com imunobiológicos, analisando os biomarcadores, a resposta ao tratamento e as comorbidades associadas. A metodologia inclui a análise de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo entre 2020 e 2025. O estudo será observacional e retrospectivo, com coleta de dados sobre fatores de risco, biomarcadores e avaliação clínica do tratamento. Os resultados esperados incluem identificar os biomarcadores predominantes na asma grave pediátrica, correlacionar a resposta ao tratamento com imunobiológicos e melhorar a compreensão do impacto desses tratamentos nos pacientes pediátricos."

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição dos objetivos

"Objetivo Primário:

Avaliar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, os principais biomarcadores e a resposta ao tratamento com

Omalizumabe e Mepolizumabe.

Objetivo Secundário:

Identificar os o perfil dos paciente com asma grave em uso de imunobiológicos no nosso ambulatório, avaliar os biomarcadores alterados nesses

pacientes e quais são mais predominantes, determinar qual o perfil de atopia, bem como

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.944.848

comorbidades associadas e a evolução da doença após o início do tratamento específico com imunobiológico."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Transcrição dos Riscos e Benefícios

"Riscos:

Para o início da pesquisa foi realizada a solicitação de autorização ao comitê de pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, com entrega do Termo de Compromisso de Utilização de Dados (Anexo 2), reforçando o compromisso ético sobre a preservação dos dados e da identidade do paciente.

A participação neste estudo será assegurada apenas e somente após obtenção do consentimento do paciente ou responsável, expresso por meio dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, com a garantia de não participação se assim o desejar, sem que haja prejuízo da assistência e

tratamento no Ambulatório de Alergologia Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo. Para pacientes com idade de 0 a 17 anos

será obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) dos pais ou responsáveis consentido a participação dos paciente menores de idade

(Anexo 3) somado ao Termo de Assentimento para pacientes menores de idade alfabetizados (Anexo 4), para os paciente maiores de 18 anos de

idade será obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo 5).

Não há risco à saúde do paciente, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo por meio da análise dos dados previamente registrados em

prontuário eletrônico, sem intervenção no tratamento do paciente. Para reduzir o risco de identificação do paciente terá seu nome substituído por um

número com o propósito de preservar a identidade do paciente. Existe o risco de identificação do paciente, porém seu para minimizá-lo o seu nome

será substituído por um número com o propósito de preservar a identidade do paciente e caso ocorra exposição dos dados de algum participante,

imediatamente após a identificação de tal acontecimento, haverá interrupção da atividade que levou à exposição, por junto a instituição vinculada à

pesquisa, no caso o Hospital de Clínicas de Passo Fundo, será comunicado do acontecimento e o participante excluído da pesquisa. O participante

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.944.848

que teve seus dados expostos será comunicado do ocorrido, sobre sua exclusão da pesquisa, medidas que serão tomadas sem que haja prejuízo à continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Dos benefícios, a pesquisa avaliará a resposta dos pacientes com asma grave ao tratamento com imunobiológico, a relação com os biomarcadores,

uma vez que os estudos com imunobiológicos em pediatria ainda são considerados escassos.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo.

Além disso, serão encaminhados os resultados aos voluntários e/ou responsáveis legais via e-mail informado pelo participante no momento da

aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexos 3, 4 e 5). Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de

Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

Benefícios:

Dos benefícios, a pesquisa avaliará a resposta dos pacientes com asma grave ao tratamento com imunobiológico, a relação com os biomarcadores,

uma vez que os estudos com imunobiológicos em pediatria ainda são considerados escassos."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBIOLÓGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL", para o qual a pesquisadora responsável encaminhou a seguinte justificativa:

"Justificativa da Emenda:

Solicito acrescentar a opção de coleta dos termos de consentimento via contato telefônico, para otimizar a coleta de tais termos, para iniciar a coleta dos dados dos pacientes o mais breve possível, uma vez que cronograma visa apresentação de projeto entre dezembro e fevereiro. Como se trata de uma revisão de prontuário não há convocação dos pacientes para uma entrevista, o que dificulta a coleta dos termos de consentimentos uma vez que o seguimento ambulatorial dos pacientes podem variar de 2 a 6 meses de intervalo entre as consultas, a coleta de todos os termos pode ultrapassar a data prevista para a conclusão deste trabalho, mediante a estes fatos solicito alteração dos termos de consentimento."

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.944.848

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora responsável encaminhou, nesta versão, os documentos listados a seguir:

- Carta de encaminhamento da emenda
- Projeto detalhado
- TCLE participantes maiores de idade
- TCLE responsável legal
- TALE participantes menores de idade

Recomendações:

Caso durante a realização da pesquisa o projeto passe por alterações como mudança de título, número de participantes, alterações na equipe de pesquisa, prorrogação ou alteração no cronograma ou qualquer outra alteração, há a necessidade de o pesquisador submeter uma emenda do projeto na Plataforma Brasil, justificando tais alterações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa e, vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECÓ
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS**



Continuação do Parecer: 7.944.848

relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.

2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a central de suporte da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2682632_E1.pdf	27/10/2025 21:52:41		Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_TCLE_.docx	27/10/2025 21:49:52	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_EMENDA.docx	27/10/2025 21:49:14	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIOR18_EMENDA.docx	27/10/2025 21:48:09	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MENOR18_EMENDA.docx	27/10/2025 21:47:57	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_EMENDA.docx	27/10/2025 21:46:47	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899

UF: SC **Município:** CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS**



Continuação do Parecer: 7.944.848

Outros	AUTORIZACAO_PARA_REALIZACAO_PESQUISA_ACADEMICA_HC_MODIFICADO.pdf	26/09/2025 13:23:52	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:27:59	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:24:00	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MENOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:45	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:31	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:09	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	Carta_Pendencias.docx	25/09/2025 17:22:24	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	termo_uso_dados.pdf	11/08/2025 09:13:38	SUIANNY FRANCINI LUIZ MICHELON	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	10/08/2025 12:12:54	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_vinculo_instituicao.pdf	10/08/2025 12:06:54	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de concordância	AUTORIZACAO_REALIZACAO_DE_PESQUISA_ACADEMICA_HC.pdf	10/08/2025 12:05:47	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_ASMA_GRAVE_E_IMUNOBIOLOGICOS.docx	10/08/2025 12:03:25	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_jessica.pdf	10/08/2025 11:54:28	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	FICHA_COLETA_DE_DADOS.docx	29/07/2025 19:51:01	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RESPONSAVEL_MENOR_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025 19:50:18	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO.docx	29/07/2025 19:48:57	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_MAIORES_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025	JESSICA CUNHA DE	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS



Continuação do Parecer: 7.944.848

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIORES_DE_18_ANOS.docx	19:48:41	ALMEIDA	Aceito
--	------------------------------	----------	---------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de Novembro de 2025

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar
Bairro: Área Rural **CEP:** 89.815-899
UF: SC **Município:** CHAPECO
Telefone: (49)2049-3745 **E-mail:** cep.uffs@uffs.edu.br

ANEXO D

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO (TCLE) PARA
MENORES DE 18 ANOS**

Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil.

Prezado participante, _____
Seu filho(a) está sendo convidado(a) a participar da pesquisa **Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil.**

Desenvolvida por Jessica Cunha de Almeida, discente da Residência Médica em Alergologia e Imunologia Pediátrica, da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor MSc. PhD. Arnaldo Carlos Porto.

O objetivo central do estudo é: verificar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológico e a evolução da resposta ao tratamento da asma, a fim de aprimorar as informações sobre o uso de imunobiológico na asma em crianças, adolescentes e adultos jovens.

A participação do seu filho(a) se deve ao uso de imunobiológico para o tratamento da asma, pelo período maior que 16 semanas, com tratamento iniciado neste Ambulatório de Alergologia e Imunologia pediátrica, a importância neste estudo está relacionada a divulgar os benefícios do uso do imunobiológico para facilitar o acesso a essas medicações.

A participação do seu filho(a) não é obrigatória e ele(a) tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Ele(a) não será penalizado(a) de nenhuma maneira caso decida não consentir na sua participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Ele(a) não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo a participação totalmente voluntária. Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por ele(a) prestadas. Qualquer dado que possa identificá-

lo(a) será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, o senhor(a) poderá solicitar do pesquisador informações sobre a participação do seu filho(a) e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Trata-se de um estudo retrospectivo, isto é, serão analisadas as informações registradas nos prontuários de atendimento do Ambulatório de Alergologia e Imunologia, a coleta das informações será realizada apenas pela pesquisadora, Jessica Cunha de Almeida e o nome dos pacientes será substituído por números para preservar a identidade dos participantes, reduzindo o risco de identificação dos participantes.

A participação do seu filho(a) consistirá em apenas conceder o acesso às informações já contidas no prontuário médico da instituição, serão coletadas informações a respeito dos dados de nascimento, início dos sintomas da asma, verificação dos exames de sangue já realizados relacionados a asma, como os marcadores de alergia e teste de punção cutânea (prick test), dados relacionados aos tratamentos realizados antes e após uso de imunobiológicos, bem como as complicações da doença (internações, necessidade de uso de oxigênio, idas a emergência). Não será necessária a realização de entrevista com o paciente.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, todos os dados coletados serão mantidos armazenados de forma sigilosa pelo período de 5 anos após a conclusão da pesquisa, os dados digitais ficarão armazenados no computador de uso pessoal e protegido por senha com total responsabilidade da pesquisadora e os dados físicos serão armazenados em armário trancado sob responsabilidade da equipe de pesquisa. Ao final do período de armazenamento, os arquivos, físicos e digitais serão destruídos de forma total e permanente.

O benefício relacionado com a colaboração do seu filho(a) nesta pesquisa é o de levar a outros pacientes com asma grave o conhecimento sobre o tratamento com imunobiológicos.

A participação na pesquisa poderá causar risco de identificação do paciente, porém todas as medidas de segurança relacionadas ao sigilo das informações serão tomadas conforme as normas éticas, sendo essas informações de acesso restrito aos pesquisadores envolvidos. Por se tratar de um estudo retrospectivo sem necessidade de

entrevista não há riscos relacionados com constrangimento durante uma entrevista ou uma observação; risco de dano emocional, risco psíquico, risco social, risco físico decorrente a procedimentos para realização de exames laboratoriais.

Caso ocorra exposição dos dados haverá interrupção imediata da atividade que levou à exposição, o participante e a instituição de pesquisa, no caso o Hospital de Clínicas de Passo Fundo serão comunicados do acontecimento pela via de comunicação escolhida no momento de aceite deste termo de consentimento. O participante exposto será excluído da pesquisa, essas medidas serão tomadas sem que haja prejuízo à continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Caso concorde em participar, você pode optar pela assinatura presencial do termo, ou ainda, pelo aceite remoto, via chamada telefônica. Na decisão pela assinatura presencial, o voluntário deverá comparecer, por meios próprios, ao ambulatório de Especialidades do Hospital de Clínicas de Passo Fundo onde receberá uma via impressa do termo. Caso prefira apenas declarar o aceite por telefone, a pesquisadora, então, lerá integralmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores e menores de 18 anos e o Termo de Assentimento, conforme a faixa etária de cada paciente. O áudio contendo o consentimento de participação será gravado por meio do celular de uso pessoal da pesquisadora autora do estudo e será armazenado como validação da coleta de dados. Além disso, terá acesso a uma via do termo enviada por e-mail ou pelos Correios, sem qualquer custo, já que as despesas serão integralmente assumidas pela pesquisadora e sua equipe. Não será fornecida cópia do termo, mas apenas uma via.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo. Além disso, os resultados serão encaminhados à você via e-mail, caso deseje. Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser obtidas junto à equipe de pesquisa, por meio de contato com Jessica Cunha de Almeida, pelo telefone 054-996277739 ou 054-21033430, e-mail: jessica_calmeida@estudante.uffs.edu.br, endereço Ambulatória de Alergologia e Imunologia do Ambulatório de Especialidades HCPF, Rua Teixeira Soares, 625, Centro, CEP 99010-112 - Passo Fundo - Rio Grande do Sul - Brasil.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, pelo telefone 049- 2049-3745, e-mail: cep.uffs@uffs.edu.br, e endereço: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - : Comitê

de Ética em Pesquisa da UFFS, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899 Chapecó - Santa Catarina – Brasil).

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Tem como função avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade. Se desejar, consulte ainda a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep): Tel: (61) 3315-5878 / (61) 3315-5879 E-Mail: conep@saude.gov.br . Desde já agradecemos sua participação!

CAAE

Número do Parecer de aprovação no CEP/UFFS:

Data de Aprovação:

Passo Fundo: ____/____/2025.

Assinatura Pesquisador Responsável

Jessica Cunha de Almeida

Eu, _____, grau de parentesco _____ declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da participação do meu (minha) filho(a) (ou menor sob sua responsabilidade) na pesquisa, e concordo com a sua participação.

E-mail: _____

Assinatura Responsável legal

ANEXO E

TERMO DE ASSENTIMENTO

Você está sendo convidado (a) para participar da pesquisa intitulada “**Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil**”, sob a responsabilidade dos pesquisadores Jessica Cunha de Almeida e Professor MSc. PhD. Arnaldo Carlos Porto.

Nesta pesquisa nós estamos buscando mostrar a vantagem de tratar a asma com imunobiológico e quais alterações nos exames de sangue e exame físico mais frequentes nos pacientes recebendo o tratamento com imunobiológico.

Na sua participação você terá seus exames de sangues, teste de pele analisados, não será solicitado nenhum novo exame ou procedimento para o estudo, seus exames de rotina serão solicitados sem qualquer relação direta com a pesquisa. Não será necessário realizar entrevistas ou responder questionários.

Em nenhum momento você será identificado. Os resultados da pesquisa serão publicados e ainda assim a sua identidade será preservada. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada.

Você não terá nenhum gasto e ganho financeiro por participar na pesquisa.

Este estudo apresenta risco mínimo de identificação das suas informações por pessoas não envolvidas na pesquisa e todos os cuidados de segurança com a sua identificação serão tomadas.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, todos os dados coletados serão mantidos armazenados de forma sigilosa pelo período de 5 anos após a conclusão da pesquisa, os dados digitais ficarão armazenados no computador de uso pessoal e protegido por senha com total responsabilidade da pesquisadora e os dados físicos serão armazenados em armário trancado sob responsabilidade da equipe de pesquisa. Ao final do período de armazenamento, os arquivos, físicos e digitais serão destruídos de forma total e permanente.

Os benefícios da pesquisa é que ela poderá beneficiar outras pessoas a receber tratamento com imunobiológico ainda quando criança, reduzindo a chances de

internações e outras complicações da asma.

Mesmo seu responsável legal tendo consentido na sua participação na pesquisa, você não é obrigado a participar da mesma se não desejar. Você é livre para deixar de participar da pesquisa a qualquer momento sem nenhum prejuízo ou coação.

Caso ocorra exposição dos dados haverá interrupção imediata da atividade que levou à exposição, o participante e a instituição de pesquisa, no caso o Hospital de Clínicas de Passo Fundo serão comunicados do acontecimento pela via de comunicação escolhida no momento de aceite deste termo de consentimento. O participante exposto será excluído da pesquisa, essas medidas serão tomadas sem que haja prejuízo à continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Caso concorde em participar, você pode optar pela assinatura presencial do termo, ou ainda, pelo aceite remoto, via chamada telefônica. Na decisão pela assinatura presencial, o voluntário deverá comparecer, por meios próprios, ao ambulatório de Especialidades do Hospital de Clínicas de Passo Fundo onde receberá uma via impressa do termo. Caso prefira apenas declarar o aceite por telefone, a pesquisadora, então, lerá integralmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores e menores de 18 anos e o Termo de Assentimento, conforme a faixa etária de cada paciente. O áudio contendo o consentimento de participação será gravado por meio do celular de uso pessoal da pesquisadora autora do estudo e será armazenado como validação da coleta de dados. Além disso, terá acesso a uma via do termo enviada por e-mail ou pelos Correios, sem qualquer custo, já que as despesas serão integralmente assumidas pela pesquisadora e sua equipe. Não será fornecida cópia do termo, mas apenas uma via.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo. Além disso, os resultados serão encaminhados ao seu responsável via e-mail, caso deseje. Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

Qualquer dúvida a respeito da pesquisa, você poderá entrar em contato com a equipe de pesquisa por meios de contato com Jessica Cunha de Almeida, pelo telefone 054-996277739 ou 054-21033430, e-mail: jessica_calmeida@estudante.uffs.edu.br, endereço Ambulatória de Alergologia e Imunologia do Ambulatório de Especialidades HCPF, Rua Teixeira Soares, 625, Centro, CEP 99010-112 - Passo Fundo - Rio Grande do Sul - Brasil.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o

Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, pelo telefone 049- 2049-3745, e-mail: cep.uffs@uffs.edu.br, e endereço: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899 Chapecó - Santa Catarina – Brasil).

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento da pesquisa dentro de padrões éticos. Tem como função avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade. Se desejar, consulte ainda a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep): Tel: (61) 3315-5878 / (61) 3315-5879 E-Mail: conep@saude.gov.br .

Eu, _____, fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Receberei uma via deste termo assentimento.

Eu aceito participar do projeto citado acima, voluntariamente, após ter sido devidamente esclarecido.

Assinatura do(a) menor

Assinatura do(a) pesquisador(a)

Passo Fundo, ____/____/2025.

ANEXO F

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)

Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil

Prezado participante, _____

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “**Perfil dos pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave em uso de imunobiológico em um Ambulatório de Alergologia e Imunologia no sul do Brasil**”.

Desenvolvida por Jessica Cunha de Almeida, discente da Residência Médica em Alergologia e Imunologia Pediátrica, da Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Campus de Passo Fundo, sob orientação do Professor MSc. PhD. Arnaldo Carlos Porto.

O objetivo central do estudo é: verificar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológico e a evolução da resposta ao tratamento da asma, a fim de aprimorar as informações sobre o uso de imunobiológico na asma em crianças, adolescentes e adultos jovens.

O convite a sua participação se deve à ao uso de imunobiológico para o tratamento da asma, pelo período maior que 16 semanas, com tratamento iniciado neste Ambulatório de Alergologia e Imunologia pediátrica, a importância neste estudo está relacionada a divulgar os benefícios do uso do imunobiológico e reforçar a importância do acesso a essas medicações.

Sua participação não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como desistir da colaboração neste estudo no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação e sem nenhuma forma de penalização. Você não será penalizado de nenhuma maneira caso decida não consentir sua participação, ou desista da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução da pesquisa.

Você não receberá remuneração e nenhum tipo de recompensa nesta pesquisa, sendo sua participação voluntária.

Serão garantidas a confidencialidade e a privacidade das informações por você

prestadas. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa, todos os dados coletados serão mantidos armazenados de forma sigilosa pelo período de 5 anos após a conclusão da pesquisa, os dados digitais ficarão armazenados no computador de uso pessoal e protegido por senha com total responsabilidade da pesquisadora e os dados físicos serão armazenados em armário trancado sob responsabilidade da equipe de pesquisa. Ao final do período de armazenamento, os arquivos, físicos e digitais serão destruídos de forma total e permanente.

Trata-se de um estudo retrospectivo, isto é, serão analisadas as informações registradas nos prontuários de atendimento do Ambulatório de Alergologia e Imunologia, a coleta das informações será realizada apenas pela pesquisadora, Jessica Cunha de Almeida e o seu nome será substituído por números para preservar a identidade de dos participantes, reduzindo o risco de identificação dos participantes.

A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre a sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste termo

A sua participação consistirá em conceder acesso às informações já contidas no seu prontuário médico da instituição, serão coletadas informações a respeito dos dados de nascimento, início dos sintomas da asma, verificação dos exames de sangue já realizados relacionados a asma, como os marcadores de alergia e teste de puntura cutânea (prick test), dados relacionados aos tratamentos realizados antes e após uso do imunobiológicos, bem como as complicações da doença (internações, necessidade de uso de oxigênio, idas a emergência). Não será necessária a realização de entrevista ou preenchimento de questionário.

O benefício relacionado com a sua colaboração nesta pesquisa é o de levar a outros pacientes com asma grave o conhecimento sobre o tratamento com imunobiológicos.

A participação na pesquisa poderá causar risco de identificação do paciente, porém todas as medidas de segurança relacionadas ao sigilo das informações serão tomadas conforme as normas éticas, sendo essas informações de acesso restrito aos pesquisadores envolvidos. Por se tratar de um estudo retrospectivo sem necessidade de entrevista não há riscos relacionados com constrangimento durante uma entrevista ou uma observação; risco de dano emocional, risco psíquico, risco social, risco físico decorrente a procedimentos para realização de exames laboratoriais.

Caso ocorra exposição dos dados haverá interrupção imediata da atividade que

levou à exposição, o participante e a instituição de pesquisa, no caso o Hospital de Clínicas de Passo Fundo serão comunicados do acontecimento pela via de comunicação escolhida no momento de aceite deste termo de consentimento. O participante exposto será excluído da pesquisa, essas medidas serão tomadas sem que haja prejuízo à continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Caso concorde em participar, você pode optar pela assinatura presencial do termo, ou ainda, pelo aceite remoto, via chamada telefônica. Na decisão pela assinatura presencial, o voluntário deverá comparecer, por meios próprios, ao ambulatório de Especialidades do Hospital de Clínicas de Passo Fundo onde receberá uma via impressa do termo. Caso prefira apenas declarar o aceite por telefone, a pesquisadora, então, lerá integralmente o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) para maiores e menores de 18 anos e o Termo de Assentimento, conforme a faixa etária de cada paciente - anexos D, E e F. O áudio contendo o consentimento de participação será gravado por meio do celular de uso pessoal da pesquisadora autora do estudo e será armazenado como validação da coleta de dados. Além disso, terá acesso a uma via do termo enviada por e-mail ou pelos Correios, sem qualquer custo, já que as despesas serão integralmente assumidas pela pesquisadora e sua equipe. Não será fornecida cópia do termo, mas apenas uma via.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo. Além disso, os resultados serão encaminhados à você via e-mail, caso deseje. Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

Quaisquer dúvidas relativas à pesquisa poderão ser obtidas junto à equipe de pesquisa, por meio de contato com Jessica Cunha de Almeida, pelo telefone 054-996277739 ou 054-21033430, e-mail: jessica_calmeida@estudante.uffs.edu.br, endereço Ambulatória de Alergologia e Imunologia do Ambulatório de Especialidades HCPF, Rua Teixeira Soares, 625, Centro, CEP 99010-112 - Passo Fundo - Rio Grande do Sul - Brasil.

Em caso de dúvida quanto à condução ética do estudo, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, pelo telefone 049- 2049-3745, e-mail: cep.uffs@uffs.edu.br, e endereço: Universidade Federal da Fronteira Sul/UFFS - Comitê de Ética em Pesquisa da UFFS, Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul, CEP 89815-899 Chapecó - Santa Catarina – Brasil).

O Comitê de Ética é a instância que tem por objetivo defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade e contribuir no desenvolvimento

da pesquisa dentro de padrões éticos. Tem como função avaliar e monitorar o andamento do projeto de modo que a pesquisa respeite os princípios éticos de proteção aos direitos humanos, da dignidade, da autonomia, da não maleficência, da confidencialidade e da privacidade. Se desejar, consulte ainda a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (Conep): Tel: (61) 3315-5878 / (61) 3315-5879 E-Mail: conep@saude.gov.br . Desde já agradecemos sua participação!

CAAE

Número do Parecer de aprovação no CEP/UFS:

Data de Aprovação:

Passo Fundo: ____/____/2025.

Assinatura Pesquisador Responsável

Jessica Cunha de Almeida

Eu, _____ declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios da minha participação na pesquisa, e concordo em participar da pesquisa. E-mail: _____

Assinatura do Participante

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBIOLOGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL

Pesquisador: JESSICA CUNHA DE ALMEIDA

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 91130125.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.910.700

Apresentação do Projeto:

Este estudo visa avaliar o perfil de pacientes pediátricos com asma grave em tratamento com imunobiológicos, analisando os biomarcadores, a resposta ao tratamento e as comorbidades associadas. A metodologia inclui a análise de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo entre 2020 e 2025. O estudo será observacional e retrospectivo, com coleta de dados sobre fatores de risco, biomarcadores e avaliação clínica do tratamento.

Os resultados esperados incluem identificar os biomarcadores predominantes na asma grave pediátrica, correlacionar a resposta ao tratamento com imunobiológicos e melhorar a compreensão do impacto desses tratamentos nos pacientes pediátricos.

Objetivo da Pesquisa:

Avaliar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, os principais biomarcadores e a resposta ao tratamento com Omalizumabe e Mepolizumabe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.910.700

Relevante

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Adequados

Recomendações:

Adequados conforme primeiro parecer

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa e vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.
2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.
3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.910.700

modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a ¸central de suporte¸ da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_2590142.pdf	26/09/2025 13:24:21		Aceito
Outros	AUTORIZACAO_PARA_REALIZACAO_PESQUISA_ACADEMICA_HC_MODIFICADO.pdf	26/09/2025 13:23:52	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:27:59	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:24:00	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MENOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:45	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:31	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:09	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	Carta_Pendencias.docx	25/09/2025 17:22:24	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	termo_uso_dados.pdf	11/08/2025 09:13:38	SUIANNY FRANCINI LUIZ MICHELON	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	10/08/2025	JESSICA CUNHA DE	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS**



Continuação do Parecer: 7.910.700

Cronograma	CRONOGRAMA.docx	12:12:54	ALMEIDA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_vinculo_instituicao.pdf	10/08/2025 12:06:54	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de concordância	AUTORIZACAO_REALIZACAO_DE_PESQUISA_ACADEMICA_HC.pdf	10/08/2025 12:05:47	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_ASMA_GRAVE_E_IMUNOBIOLOGICOS.docx	10/08/2025 12:03:25	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_jessica.pdf	10/08/2025 11:54:28	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	FICHA_COLETA_DE_DADOS.docx	29/07/2025 19:51:01	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RESPONSAVEL_MENOR_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025 19:50:18	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO.docx	29/07/2025 19:48:57	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIORES_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025 19:48:41	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 17 de Outubro de 2025

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DA EMENDA

Título da Pesquisa: PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBIOLOGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL

Pesquisador: JESSICA CUNHA DE ALMEIDA

Área Temática:

Versão: 3

CAAE: 91130125.7.0000.5564

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DA FRONTEIRA SUL - UFFS

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 7.944.848

Apresentação do Projeto:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBIOLOGICO EM UM AMBULATÓRIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL", para o qual a pesquisadora responsável encaminhou a seguinte justificativa:

"Justificativa da Emenda:

Solicito acrescentar a opção de coleta dos termos de consentimento via contato telefônico, para otimizar a coleta de tais termos, para iniciar a coleta dos dados dos pacientes o mais breve possível, uma vez que cronograma visa apresentação de projeto entre dezembro e fevereiro. Como se trata de uma revisão de prontuário não há convocação dos pacientes para uma entrevista, o que dificulta a coleta dos termos de consentimentos uma vez que o seguimento ambulatorial dos pacientes podem variar de 2 a 6 meses de intervalo entre as consultas, a coleta de todos os termos pode ultrapassar a data prevista para a conclusão deste trabalho, mediante a estes fatos solicito alteração dos termos de consentimento."

Transcrição do resumo

"A asma é uma doença respiratória crônica de alta incidência e custo, afetando

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo. É classificada em asma Th2 (eosinofílica) e não Th2, com base na presença de biomarcadores específicos, como IgE total, eosinófilos, FeNO e citocinas inflamatórias (IL-4, IL-5, IL-13). O tratamento da asma envolve corticoides inalatórios, mas para casos graves, o uso de imunobiológicos tem se mostrado eficaz, porém estudos em pediatria ainda são escassos. Estudos indicam que os imunobiológicos são uma opção promissora para pacientes com asma grave, principalmente em relação à modulação da inflamação tipo 2. O uso desses tratamentos pode reduzir sintomas, necessidade de medicação de resgate e frequência de exacerbações. Embora o uso de imunobiológicos seja crescente, estudos sobre sua aplicação em pediatria e adolescentes são limitados. Este estudo visa avaliar o perfil de pacientes pediátricos com asma grave em tratamento com imunobiológicos, analisando os biomarcadores, a resposta ao tratamento e as comorbidades associadas. A metodologia inclui a análise de prontuários de pacientes atendidos no ambulatório de Alergologia e Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo entre 2020 e 2025. O estudo será observacional e retrospectivo, com coleta de dados sobre fatores de risco, biomarcadores e avaliação clínica do tratamento. Os resultados esperados incluem identificar os biomarcadores predominantes na asma grave pediátrica, correlacionar a resposta ao tratamento com imunobiológicos e melhorar a compreensão do impacto desses tratamentos nos pacientes pediátricos."

Objetivo da Pesquisa:

Transcrição dos objetivos

"Objetivo Primário:

Avaliar o perfil dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, os principais biomarcadores e a resposta ao tratamento com

Omalizumabe e Mepolizumabe.

Objetivo Secundário:

Identificar o perfil dos paciente com asma grave em uso de imunobiológicos no nosso ambulatório, avaliar os biomarcadores alterados nesses

pacientes e quais são mais predominantes, determinar qual o perfil de atopia, bem como

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

comorbidades associadas e a evolução da doença após o início do tratamento específico com imunobiológico."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Transcrição dos Riscos e Benefícios

"Riscos:

Para o início da pesquisa foi realizada a solicitação de autorização ao comitê de pesquisa do Hospital de Clínicas de Passo Fundo, com entrega do

Termo de Compromisso de Utilização de Dados (Anexo 2), reforçando o compromisso ético sobre a preservação dos dados e da identidade do paciente.

A participação neste estudo será assegurada apenas e somente após obtenção do consentimento do paciente ou responsável, expresso por meio

dos Termos de Consentimento Livre e Esclarecido, com a garantia de não participação se assim o desejar, sem que haja prejuízo da assistência e

tratamento no Ambulatório de Alergologia Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo.

Para pacientes com idade de 0 a 17 anos

será obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) dos pais ou responsáveis consentido a participação dos paciente menores de idade

(Anexo 3) somado ao Termo de Assentimento para pacientes menores de idade alfabetizados (Anexo 4), para os paciente maiores de 18 anos de

idade será obtido o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) (Anexo 5).

Não há risco à saúde do paciente, uma vez que se trata de um estudo retrospectivo por meio da análise dos dados previamente registrados em

prontuário eletrônico, sem intervenção no tratamento do paciente. Para reduzir o risco de identificação do paciente terá seu nome substituído por um

número com o propósito de preservar a identidade do paciente. Existe o risco de identificação do paciente, porém seu para minimizá-lo o seu nome

será substituído por um número com o propósito de preservar a identidade do paciente e caso ocorra exposição dos dados de algum participante,

imediatamente após a identificação de tal acontecimento, haverá interrupção da atividade que levou à exposição, por junto a instituição vinculada à

pesquisa, no caso o Hospital de Clínicas de Passo Fundo, será comunicado do acontecimento e o participante excluído da pesquisa. O participante

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

que teve seus dados expostos será comunicado do ocorrido, sobre sua exclusão da pesquisa, medidas que serão tomadas sem que haja prejuízo à

continuidade do seu acompanhamento e tratamento no serviço de saúde.

Dos benefícios, a pesquisa avaliará a resposta dos pacientes com asma grave ao tratamento com imunobiológico, a relação com os biomarcadores,

uma vez que os estudos com imunobiológicos em pediatria ainda são considerados escassos.

Os resultados gerais da pesquisa, preservando o anonimato de cada participante, serão disponibilizados no site da UFFS, campus Passo Fundo.

Além disso, serão encaminhados os resultados aos voluntários e/ou responsáveis legais via e-mail informado pelo participante no momento da

aplicação do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (anexos 3, 4 e 5). Ademais, os resultados obtidos serão encaminhados ao Hospital de

Clínicas de Passo Fundo por meio de relatório final.

Benefícios:

Dos benefícios, a pesquisa avaliará a resposta dos pacientes com asma grave ao tratamento com imunobiológico, a relação com os biomarcadores,

uma vez que os estudos com imunobiológicos em pediatria ainda são considerados escassos."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de submissão de emenda ao protocolo de pesquisa intitulado "PERFIL DOS PACIENTES PEDIÁTRICOS, ADOLESCENTES E ADULTOS JOVENS COM ASMA GRAVE EM USO DE IMUNOBIOLOGICO EM UM AMBULATORIO DE ALERGOLOGIA E IMUNOLOGIA NO SUL DO BRASIL", para o qual a pesquisadora responsável encaminhou a seguinte justificativa:

"Justificativa da Emenda:

Solicito acrescentar a opção de coleta dos termos de consentimento via contato telefônico, para otimizar a coleta de tais termos, para iniciar a coleta dos dados dos pacientes o mais breve possível, uma vez que cronograma visa apresentação de projeto entre dezembro e fevereiro. Como se trata de uma revisão de prontuário não há convocação dos pacientes para uma entrevista, o que dificulta a coleta dos termos de consentimentos uma vez que o seguimento ambulatorial dos pacientes podem variar de 2 a 6 meses de intervalo entre as consultas, a coleta de todos os termos pode ultrapassar a data prevista para a conclusão deste trabalho, mediante a estes fatos solicito alteração dos termos de consentimento."

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

A pesquisadora responsável encaminhou, nesta versão, os documentos listados a seguir:

- Carta de encaminhamento da emenda
- Projeto detalhado
- TCLE participantes maiores de idade
- TCLE responsável legal
- TALE participantes menores de idade

Recomendações:

Caso durante a realização da pesquisa o projeto passe por alterações como mudança de título, número de participantes, alterações na equipe de pesquisa, prorrogação ou alteração no cronograma ou qualquer outra alteração, há a necessidade de o pesquisador submeter uma emenda do projeto na Plataforma Brasil, justificando tais alterações.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não há pendências e/ou inadequações éticas, baseando-se nas Resoluções 466/2012 e 510/2016, do Conselho Nacional de Saúde, e demais normativas complementares. Logo, uma vez que foram procedidas pelo/a pesquisador/a responsável todas as correções apontadas pelo parecer consubstanciado, o Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal da Fronteira Sul (CEP/UFFS) julga o protocolo de pesquisa adequado para, a partir da data deste novo parecer consubstanciado, agora de APROVAÇÃO, iniciar as etapas de coleta de dados e/ou qualquer outra que pressuponha contato com os/as participantes.

Considerações Finais a critério do CEP:

Prezado (a) Pesquisador(a)

A partir desse momento o CEP passa a ser corresponsável, em termos éticos, do seu projeto de pesquisa e vide artigo X.3.9. da Resolução 466 de 12/12/2012.

Fique atento(a) para as suas obrigações junto a este CEP ao longo da realização da sua pesquisa. Tenha em mente a Resolução CNS 466 de 12/12/2012, a Norma Operacional CNS 001/2013 e o Capítulo III da Resolução CNS 251/1997. A página do CEP/UFFS apresenta alguns pontos no documento "Deveres do Pesquisador".

Lembre-se que:

1. No prazo máximo de 6 meses, a contar da emissão deste parecer consubstanciado, deverá ser enviado um relatório parcial a este CEP (via NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil) referindo em que fase do projeto a pesquisa se encontra. Veja modelo na página do CEP/UFFS. Um novo

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

relatório parcial deverá ser enviado a cada 6 meses, até que seja enviado o relatório final.

2. Qualquer alteração que ocorra no decorrer da execução do seu projeto e que não tenha sido prevista deve ser imediatamente comunicada ao CEP por meio de EMENDA, na Plataforma Brasil. O não cumprimento desta determinação acarretará na suspensão ética do seu projeto.

3. Ao final da pesquisa deverá ser encaminhado o relatório final por meio de NOTIFICAÇÃO, na Plataforma Brasil. Deverá ser anexado comprovação de publicização dos resultados. Veja modelo na página do CEP/UFFS.

Em caso de dúvida:

Contate o CEP/UFFS: (49) 2049-3745 (8:00 às 12:00 e 14:00 às 17:00) ou cep.uffs@uffs.edu.br;

Contate a Plataforma Brasil pelo telefone 136, opção 8 e opção 9, solicitando ao atendente suporte Plataforma Brasil das 08h às 20h, de segunda a sexta;

Contate a ¸central de suporte¸ da Plataforma Brasil, clicando no ícone no canto superior direito da página eletrônica da Plataforma Brasil. O atendimento é online.

Boa pesquisa!

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_2682632_E1.pdf	27/10/2025 21:52:41		Aceito
Outros	CARTA_EMENDA_TCLE_.docx	27/10/2025 21:49:52	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_EMENDA.docx	27/10/2025 21:49:14	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIOR18_EMENDA.docx	27/10/2025 21:48:09	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MENOR18_EMENDA.docx	27/10/2025 21:47:57	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_EMENDA.docx	27/10/2025 21:46:47	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA
FRONTEIRA SUL - UFFS**



Continuação do Parecer: 7.944.848

Outros	AUTORIZACAO_PARA_REALIZACAO_PESQUISA_ACADEMICA_HC_MODIFICADO.pdf	26/09/2025 13:23:52	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	TCR_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:27:59	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:24:00	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MENOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:45	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIOR18_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:31	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_MODIFICADO.docx	25/09/2025 17:23:09	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	Carta_Pendencias.docx	25/09/2025 17:22:24	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	termo_uso_dados.pdf	11/08/2025 09:13:38	SUIANNY FRANCINI LUIZ MICHELON	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.docx	10/08/2025 12:12:54	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Declaracao_vinculo_instituicao.pdf	10/08/2025 12:06:54	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Declaração de concordância	AUTORIZACAO_REALIZACAO_DE_PESQUISA_ACADEMICA_HC.pdf	10/08/2025 12:05:47	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_DE_PESQUISA_ASMA_GRAVE_E_IMUNOBIOLOGICOS.docx	10/08/2025 12:03:25	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Folha de Rosto	Folha_de_rosto_jessica.pdf	10/08/2025 11:54:28	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
Outros	FICHA_COLETA_DE_DADOS.docx	29/07/2025 19:51:01	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RESPONSAVEL_MENOR_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025 19:50:18	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_DE_ASSENTIMENTO.docx	29/07/2025 19:48:57	JESSICA CUNHA DE ALMEIDA	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_MAIORES_DE_18_ANOS.docx	29/07/2025	JESSICA CUNHA DE	Aceito

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECÓ

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Continuação do Parecer: 7.944.848

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_MAIORES_DE_18_ANOS.docx	19:48:41	ALMEIDA	Aceito
--	------------------------------	----------	---------	--------

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

CHAPECO, 03 de Novembro de 2025

Assinado por:
Renata dos Santos Rabello
(Coordenador(a))

Endereço: Rodovia SC 484 Km 02, Fronteira Sul - Bloco da Biblioteca - sala 310, 3º andar

Bairro: Área Rural

CEP: 89.815-899

UF: SC

Município: CHAPECO

Telefone: (49)2049-3745

E-mail: cep.uffs@uffs.edu.br

Impacto do Uso de Imunobiológicos na Asma Grave: Estudo em Pacientes

Pediátrico, Adolescentes e Adultos Jovens no Sul do Brasil

Jessica Cunha de Almeida ¹; Amaralina Joyce Macedo de Andrade¹; Lidiane Aita Boemo¹; Tatiana Pegoraro Postal¹; Matheus Henrique Ferreira Menezes²; Carolina Teló Gehlen Branco³; Daniela Albarello dos Santos³; Arnaldo Carlos Porto³

¹Residência Médica em Alergologia e Imunologia Pediátrica, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil

² Acadêmico de medicina, Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil.

³ Hospital de Clínicas de Passo Fundo (HCPF)/ Universidade Federal da Fronteira Sul (UFFS), Passo Fundo, RS, Brasil

Autor correspondente: Jessica Cunha de Almeida (jessica_calmeida@hotmail.com)

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença respiratória crônica de alta incidência e custo, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas no mundo. Classificada em asma Th2 (eosinofílica) e não Th2, com base na presença de biomarcadores inflamatórios, como: IgE total; eosinófilos; FeNO₂; e citocinas inflamatórias. O tratamento baseia-se no uso corticosteroides inalatórios e em casos de asma grave, os imunobiológicos têm se mostrado eficazes. O objetivo central deste estudo foi avaliar o perfil clínico e imunológico dos pacientes com asma grave em uso de imunobiológicos, e a resposta ao tratamento. **Métodos:** Estudo observacional retrospectivo, com 27 pacientes com idade de 6 a 19 anos, que iniciaram tratamento com imunobiológicos para asma entre janeiro de 2020 a junho 2025, em um ambulatório de alergologia e imunologia pediátrico. Foi realizada a comparação dos dados pré-tratamento, 16 e 52 semanas. **Resultados:** Foi encontrado um perfil de asma atópica Th 2, com sensibilização principalmente a ácaros

da poeira doméstica e pólen gramíneas. Observou-se melhora do controle clínico, ao analisar os pacientes que completaram 52 semanas de tratamento, (100%) com ACT bem controlado, 16/18 (88,9%) não necessitaram de nenhum tipo de atendimento médico hospitalar (emergências, internação hospitalar, oxigenioterapia, internação em unidade de terapia intensiva). **Conclusão:** A terapia com imunobiológico associou-se a melhora clínica significativa em pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens com asma grave, com melhor controle da doença e redução das exacerbações e da utilização dos serviços de saúde.

Descritores Científicos: Asma, Imunobiológico, Biomarcadores, Pediatria.

ABSTRAC

Introduction: Asthma is a chronic respiratory disease with high incidence and substantial healthcare burden, affecting approximately 300 million people worldwide. It is classified into type 2 (eosinophilic) and non-type 2 asthma, based on the presence of inflammatory biomarkers such as total IgE, blood eosinophils, FeNO, and inflammatory cytokines. Treatment is based on the use of inhaled corticosteroids, and in cases of severe asthma, immunobiologicals have proven effective. The central purpose of this study was to evaluate the clinical and immunological profile of patients with severe asthma taking immunobiological medication, and their response to treatment. **Methods:** A retrospective observational study was conducted including 27 patients aged 6 to 19 years who initiated immunobiological therapy for severe asthma between January 2020 and June 2025, at a pediatric allergology and immunology outpatient clinic. Data from pre-treatment, 16, and 52 weeks were compared. **Results:** A Th2 atopic asthma profile was found, with sensitization mainly to house dust mites and grass pollens. We observed an improvement in clinical control when analyzing patients who completed 52 weeks of treatment, (100%) with well-controlled ACT, 16/18 (88.9%) did not require any type of hospital medical

care (emergency evaluation, hospital admission, oxygen therapy, intensive care unit admission). **Conclusion:** Immunobiological therapy was associated with significant clinical improvement in pediatric, adolescent, and young adult patients with severe asthma, with improved disease control and a reduction in exacerbations and healthcare utilization.

Scientific Descriptors: Asthma, Immunobiologic, Biomarkers, Pediatrics.

Contribuição dos autores

JCA (Jessica Cunha de Almeida) contribuiu para a concepção e delineamento do estudo, coleta, organização e análise dos dados, interpretação dos resultados, redação do manuscrito e revisão crítica do conteúdo intelectual.

AJMA (Amaralina Joyce Macedo de Andrade, **LAB** (Lidiane Aita Boemo) e **TPP** (Tatiana Pegoraro Postal) contribuíram para a coleta de dados, organização das informações clínicas e revisão crítica do manuscrito.

CTGB (Carolina Teló Gehlen Branco) e **DAS** (Daniela Albarello dos Santos) contribuíram para interpretação dos achados e revisão crítica do manuscrito.

ACP (Arnaldo Carlos Porto) contribuiu para a concepção do estudo, supervisão científica, interpretação dos resultados e revisão crítica final do manuscrito.

Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito e assumem responsabilidade por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença respiratória crônica com elevada prevalência, frequente na infância e importante impacto clínico e econômico. Estudo publicado em 2006, realizado no sul do Brasil, identificou prevalência da asma autorreferida de 14,6% dos adolescentes [1], enquanto análise do DATASUS, demonstrou prevalência de 18% de asma ativa em menores de 19 anos [2].

Na asma grave, biomarcadores como IgE total e específicas, eosinófilos séricos e óxido nítrico exalado (FeNO₂) auxiliam na classificação da gravidade da doença, na orientação de estratégias terapêuticas individualizados e na monitorização da resposta terapêutica ao tratamento [3].

Embora o uso do imunobiológico tenha aumentado nas últimas décadas, dados em população pediátrica, adolescente e adultos jovens ainda são escassas [4], reforçando a necessidade de caracterização clínica e imunológica, bem como a avaliação da resposta ao tratamento nessa faixa etária. O presente estudo teve como objetivo descrever o perfil clínico e imunológico de pacientes com asma grave em uso de imunobiológico e avaliar a resposta terapêutica por meio do Asthma Control Test (ACT), necessidade atendimento de emergências, oxigenioterapia, hospitalização e internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e redução de classes medicamentosas.

MÉTODOS

Estudo observacional retrospectivo realizado no Ambulatório de Alergologia Imunologia Pediátrica do Hospital de Clínicas de Passo Fundo (RS). Foram incluídos pacientes com diagnóstico de asma grave que iniciaram tratamento com imunobiológico (Omalizumabe ou Mepolizumabe), entre 1º de janeiro de 2020 e 30 de junho de 2025, e que completaram pelo menos 16 semanas. Foram excluídos iniciaram uso do imunobiológico para outras comorbidades. A amostra incluiu todos os pacientes elegíveis no período foi de 27 participantes.

Dados clínicos e laboratoriais foram obtidos de prontuário eletrônico (MV saúde) nos períodos pré-tratamento, 16 semanas e 52 semanas de uso do imunobiológico. Avaliaram-se perfil de atópico e biomarcadores inflamatórios (IgE total, IgE específicas, eosinófilos periféricos e teste cutâneo de puntura). A resposta terapêutica foi analisada por meio do ACT, necessidade de atendimento médico de emergências, oxigenioterapia,

hospitalização e internação em Unidade de Terapia Intensiva (UTI) e redução do número de classes medicamentosas.

A análise estatística foi realizada no Statistical Package For the Social Sciences (SPSS), utilizando medidas descritivas para variáveis contínuas e categóricas. A significância estatística foi definida como $p < 0,05$.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal da Fronteira Sul (CAAE nº 91130125.7.0000.5564; parecer nº 7.994.848), em conformidade com as normas nacionais para pesquisa envolvendo seres humanos.

RESULTADOS

Foram identificados 32 pacientes em uso de imunobiológicos no período do estudo. Após exclusão de cinco casos (dois por não terem completado 16 semanas de tratamento, dois por uso para urticária crônica espontânea associada a asma leve e um por abandono de seguimento), a amostra final incluiu 27 pacientes com asma grave, sendo 25 (92,6%) em uso de Omalizumabe e 2 (7,4%) em uso de Mepolizumabe.

A idade ao início do tratamento variou de 6 até 19 anos. A maioria dos pacientes iniciou tratamento entre 6 e 12 anos 14/27 (51,9%), seguido pela faixa etária de 13 a 18 anos 11/27 (40,7%). Amos os pacientes em uso de Mepolizumabe 2/27 (7,4%) iniciaram o tratamento com 19 anos (Tabela 1).

Houve predominância do sexo masculino 15/27 (56%). A maioria nasceu por cesariana 22/25 (88%). Prevalecendo nascimentos à termo 21/25 (84%), seguido dos pré-termo (2/25; 12%) e pós termo (1/25; 5%). O aleitamento materno exclusivo até os 6 meses de idade predominou 15/24 (62,5%).

Perfil da atopia

A rinite foi a comorbidade atópica mais frequente, 22/25 (88%) , enquanto 3/25 (12%) não apresentam outras comorbidades atópicas associadas. A história familiar de

atopia em parentes de primeiro grau foi de 22/26 (84,6%) dos pacientes, com maior frequência de história de asma familiar (17/26; 65,4%) (Tabela 2).

IgE específicas

Observou-se maior frequência de sensibilização para ácaros da poeira doméstica (IgE HX2), presente em 22/24 (91,6%), seguida por pólenes gramíneas, em 17/24 (70,8%), ambas encontradas isoladamente ou em associação com outras IgE específicas para aeroalérgenos, conforme Tabela 3. A sensibilização ao *Aspergillus fumigatus* ocorreu em 4/24 (16,6%) dos pacientes, todos em tratamento com omalizumabe.

Teste cutâneo de puntura (Prick Test)

O teste de puntura foi realizado em 20 pacientes com estratos padronizados (Tabela 4).

A positividade foi maior para o grupo A, poeira doméstica, 17/20 (85%); com predomínio de *Dermatophagoides pteronyssinus*, 15/20 (75%). O grupo B, fungos, encontrou-se uma frequência de 2/20 (10%) para *Aspergillus fumigatus* isoladamente e 3/20 (15%) para a associação de *Aspergillus fumigatus* e *Alternaria alternata*. O grupo C, gramíneas, foi positivo em 13/20 (65%) dos pacientes, com predomínio do *Lolium perenne*, 11/20 (55%), sendo 6/20 (30%) de forma isolada. Para o grupo F, epitélio animal, encontrou-se positividade para epitélio de gato (*Fel d*), 3/20 (15%) para epitélio de cão (*Can f*); associação entre eles ocorreu em 1/20 (5%). A associação mais frequente ocorreu entre poeira doméstica (A) e gramíneas (C), 7/20 (35%) dos pacientes (Tabela 5).

IgE total

Os valores de IgE total foram categorizados em cinco faixas (31-100, 101-500, 501-1000, 1001-1500 e >1500 UI/mL), e analisado no pré-tratamento, 16 e 52 semanas.

Na dosagem pré-tratamento encontramos IgE total nas seguintes proporções: 2/27 (7,4%) com entre 31-100 UI/mL; 7/27 (26%) entre 101-500 UI/mL; 10/27 (37%); entre

501-1000 UI/mL; 4/27 (14,8%) entre 1001- 1500 UI/mL; 4/27 (14,8%) >1500 UI/mL. Com 16 semanas, 22 pacientes coletaram controle de IgE total, sendo que: 1/22 (4,5%) entre 31-100 UI/mL; 4/22 (18,2%); entre 101-500 UI/mL; 4/22 (18,2%) entre 501-1000 UI/mL; 7/22 (31,8%) entre 1001- 1500 UI/mL; 6/22 (27,3%) >1500 UI/mL. Maior frequência de paciente com IgE total >1000 UI/mL, 13/22 (59,1%).

Entre os 18 pacientes que completaram 52 semanas, nenhum se encontrava com IgE total entre 31-100 UI/mL; 3/22 (16,7%) com IgE total entre 101-500 UI/mL; 9/22 (50%) entre 501-1000 UI/mL; 4/18 (22,2%) entre 1001-1500 UI/mL; 2/18 (11,1%) >1500 UI/mL; total de 6/18 (33,3%) apresentavam IgE >1000 UI/mL.

A prevalência de redução da IgE total foi de 23% (IC 95 0,2-46) entre 0 e 16 semanas, e de 38,4% (IC95% 12-64,9) entre 16 e 52 semanas, com redução média de 30,7% (IC95% 3-48,5), sem diferença estatisticamente significativa entre os períodos (p=0,395) (Tabela 6).

Eosinófilos

A contagem de eosinófilos foi avaliada pré-tratamento, 16 e 52 semanas (Tabela 7. Inicialmente 13/27 (48,2%) dos pacientes apresentavam eosinófilos > 500 células/ μ L, reduzindo para 5/22 (22,7%) com 16 semanas e 4/22 (23,5%) com 52 semanas de tratamento. Na subanálise dos dois pacientes em uso de Mepolizumabe, ambos apresentaram redução expressiva após 16 semanas (366 para 93 células/ μ L, e 846 para 89 células/ μ L). A eosinofilia secundária à parasitose foi avaliada, 2/11 (18,1%) apresentaram parasitológico de fezes positivo antes do início de tratamento.

Observou-se redução de prevalência de eosinofilia de 50% entre 0 e 16 semanas; e 16,7% entre 16 a 52 semanas; com redução média de 33,3% (IC95% 14,5-52,2), sem diferença estatisticamente significativa entre os períodos (p=0,083) (Tabela 6).

Avaliação de resposta ao tratamento

Foram avaliados como marcadores de gravidade e controle da asma: ACT, atendimentos de emergência, oxigenioterapia, internação hospitalar e internação em UTI. O FeNO₂ não foi incluído por indisponibilidade, e o Peak Flow foi excluído por ausência de padronização no início do seguimento.

O ACT foi categorizado como bem controlado (≥ 20 pontos); não bem controlada (16-19 pontos) e mal controlada (< 16 pontos). No início do tratamento, 7/18 (38,9%) pacientes apresentavam ACT ≥ 20 . Após 16 semanas, essa proporção aumentou para 15/19 (79%), alcançando todos os 17 pacientes (100%) com 52 semanas de tratamento (Tabela 8). A prevalência média de melhora foi 31,8% (IC95% 16,4 - 52,7); porém sem diferença estatisticamente significativa nos períodos analisados ($p=0,65$) (Tabela 9).

Antes do início do imunobiológico, todos os pacientes apresentavam histórico de atendimento de emergência; 17/27 (63%) foram hospitalizados; e 18/27 (66,7%) necessitaram de oxigenioterapia. Após 16 semanas de tratamento, 17/27 (63%) não procuraram a emergência; 2/27 (7,4%) foram internados; e 3/27 (11,1%) utilizaram oxigênio suplementar. Com 52 semanas, 16/18 (88,9%) não procuraram atendimento de emergência, não houve internações hospitalares ou necessidade de oxigenioterapia. As reduções foram significativas para atendimento de emergência ($p=0,027$), internação hospitalar ($p=0,005$) e oxigenioterapia ($p=0,006$) (Tabela 10). Não houve internação em UTI após início do tratamento, comparado com 5/26 (19,2%) previamente.

O tratamento de manutenção foi analisado quanto ao número de classes medicamentosas. No pré-tratamento, predominavam combinações múltiplas, especialmente CI/LABA associado a antileucotrieno 12/27 (44,4%). Após 16 semanas, houve predominância isolada de CI/LABA 19/26 (73%), padrão mantido com 52 semanas, 14/15 (93,3%). A prevalência média de redução dos números de classes

medicamentosas foi de 43,75% (IC95% 26,6-60,9); sem diferença estatisticamente significativa entre os períodos avaliados ($p=0,75$) (Tabela 11).

No período pré-tratamento, 14/27 (51,8%) dos pacientes realizaram espirometria, com predomínio do padrão obstrutivo leve, 5/27 (18,5%); moderado em 2/27 (7,4%); grave em 2/27 (7,4%); 5/27 (18,5%) não apresentavam distúrbio ventilatório. Não foi realizada a comparação entre os períodos devido à insuficiência de dados.

DISCUSSÃO

A asma associada à inflamação tipo 2 é mediada pelos linfócitos Th2, com participação de IL-4, IL-5 e IL-13 na produção da IgE, recrutamento de eosinófilos e hiper-reatividade das vias aéreas [5]. A fenotipagem inflamatória e a individualização do tratamento são recomendações por diretrizes internacionais, como o GINA [7], que define asma grave como aquela não controlada apesar de tratamento otimizado com altas doses de corticoide inalatório associado a um segundo medicamento para controle da asma.

O perfil clínico observado foi compatível com fenótipo atópico de início precoce, com elevada associação com rinite e múltiplas sensibilizações, achados amplamente descritos na literatura [1,8,9,10,11]. A predominância de sensibilização a ácaros da poeira domiciliar e gramíneas reforça o padrão Th2 típico na população pediátrica [7,12]. A IgE total variou ao longo do seguimento, sem associação com os desfechos clínicos, achado compatível com evidências que demonstram que, embora fundamental da fisiopatologia e na indicação do Omalizumabe, a IgE total isolada não aparenta ter relação direta com a atividade ou gravidade da asma após o início do imunobiológico [3,8,12,13].

A contagem dos eosinófilos apresentou tendência à redução, sobretudo nos pacientes em uso do Mepolizumabe, conforme esperado pelo bloqueio da IL-5 [5,14]. Estudos correlacionam a redução da eosinofilia à diminuição das exacerbações e sua gravidade [3,4], reforçando sua relevância na monitorização da asma tipo2.

A melhora progressiva do ACT, embora sem significância estatística, evidenciou uma redução importante com 52 semanas de tratamento, a literatura demonstra associação da melhora do ACT e redução das exacerbações [15,14,16]. Observou-se redução estatisticamente significativa de atendimentos de emergência, oxigenioterapia e internações hospitalares ($p < 0,05$), desfechos relacionados diretamente ao controle da doença [6,12,17,18], marcadores relevantes na população pediátrica, na qual exacerbação graves é importante causa de morbidade [2,6].

A redução dos números de classes medicamentosas, embora sem significância estatística, evitando terapias adicionais. Estudos demonstram que imunobiológicos permitem redução terapêutica segura, mantendo controle clínico adequado [13,14,17]. Dados internacionais e nacionais, como SANI e o REBRAG, corroboram melhora clínica e redução terapêutica com uso do imunobiológico, o que facilita a aderência ao tratamento inalatório [8,16,18].

A espirometria não pode ser avaliada devido a ausência de medidas seriadas. Sabe-se que pacientes pediátricos com asma grave podem apresentar espirometria com valores normais, mesmo com inflamação persistente [3,14,19], sendo a monitorização recomendada, mas não obrigatória [7].

Entre as limitações do estudo, destacam-se o delineamento retrospectivo, o tamanho amostral reduzido e a impossibilidade de comparação robusta entre Omalizumabe e Mepolizumabe. A utilização de prontuários eletrônicos pode acarretar viés de informação, e fatores de confusão, como adesão ao tratamento e exposição ambiental, não puderam ser plenamente controlados.

Em síntese, o uso de imunobiológicos para asma grave associou-se à melhora do controle clínico e à redução significativa das exacerbações, atendimento de emergência, necessidade de oxigenioterapia e internação hospitalar, bem como tendência a redução do

número de classes medicamentosas. Embora biomarcadores como IgE total e eosinófilos auxiliarem na fenotipagem, os desfechos clínicos mostraram-se mais consistentes para avaliação da resposta clínica. Estudos prospectivo, com maior número de pacientes e avaliação funcional seriada são necessários para pacientes pediátricos, adolescentes e adultos jovens.

AGRADECIMENTO

Os autores agradecem à equipe do Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital de Clínicas de Passo Fundo pelo apoio durante a coleta de dados e o acompanhamento dos pacientes, bem como às famílias que participaram deste estudo.

REFERÊNCIAS

1. Neto AC, Annes RD, Wolff NM, Klein AP, Dos Santos FC, Dullius JL, et al. Prevalence and severity of asthma, rhinitis, and atopic eczema in 13- to 14-year-old schoolchildren from southern Brazil. **Allergy Asthma Clin Immunol.** 2006;2(1):3–10. doi:10.1186/1710-1492-2-1-3.
2. Pitchon RR, Alvim CG, Andrade CR, Lasmar LMLBF, Cruz ÁA, Reis APD. Asthma mortality in children and adolescents of Brazil over a 20-year period. **J Pediatr (Rio J).** 2020;96(4):432–438. doi:10.1016/j.jpmed.2019.02.006.
3. Xepapadaki P, Adachi Y, Pozo Beltrán CF, El-Sayed ZA, Gómez RM, Hossny E, et al. Utility of biomarkers in the diagnosis and monitoring of asthmatic children. **World Allergy Organ J.** 2023;16:100727. doi:10.1016/j.waojou.2022.100727.
4. Zhou Z, Chen X, Liang S, Li J, Zhong N, Chen R. Application of biologics in the treatment of asthma in the past two decades: a bibliometric analysis and beyond. **J Asthma Allergy.** 2025;18:779–793. doi:10.2147/JAA.S514250.
5. Mathur S, Corbridge T, Packnett E, Jariwala-Parikh K, Deb A. Eosinophil count testing in patients with asthma varies by healthcare provider type in the United States:

- a retrospective study. **Allergy Asthma Clin Immunol.** 2024;20(1):91. doi:10.1186/s13223-024-00917-4.
6. Magalhães LS, Policena GM, Carneiro VSM, Costa LDC, Costa MSND, Vieira MADS. Analysis of the trend of hospitalizations for asthma in children and adolescents in Brazil. **J Pediatr (Rio J).** 2021;97(3):309–314. doi:10.1016/j.jped.2020.05.004.
7. Global Initiative for Asthma. **Global strategy for asthma management and prevention.** 2025 update. Fontana (WI): GINA; 2025.
8. Canonica GW, Blasi F, Paggiaro P, Heffler E, Braido F, Brussino L, et al. Biologics as well as inhaled anti-asthmatic therapy achieve clinical remission: evidence from the Severe Asthma Network in Italy (SANI). **World Allergy Organ J.** 2025;18:101016. doi:10.1016/j.waojou.2024.101016.
9. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Baraket M, Bardin P, et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. **Allergy.** 2024;79(2):384–392. doi:10.1111/all.15867.
10. Maspero J, Adir Y, Al-Ahmad M, Giavina-Bianchi P, Lababidi H, Ledanois O, et al. **Type 2 inflammation in asthma and other airway diseases.** *ERJ Open Res.* 2022;8:00576-2021. doi:10.1183/23120541.00576-2021.
11. Ojanguren I, Alobid I, Rodríguez-Vázquez V, Reyes V, Espinosa M, Luca de Tena A, et al. Quality of life in patients with type 2 inflammatory asthma. *Open Respir Arch.* 2025;7:100461. doi:10.1016/j.opresp.2025.100461
12. Caminati M, Marcon A, Vaia R, Senna G, Maule M, Marchetti P, et al. Profiling severe asthma: any relevance for age? An analysis from the Severe Asthma Network in Italy cohort. **World Allergy Organ J.** 2024;17(8):100941. doi:10.1016/j.waojou.2024.100941.

13. Celia PS, Elena CS, Rocio DC, Tamara HV, Silvia SC, Ana FT. Asthma. **Open Respir Arch.** 2024;6:100324. doi:10.1016/j.opresp.2024.100324.
14. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. **Respir Res.** 2017;18(1):129. doi:10.1186/s12931-017-0614-x.
15. Froidure A, Mouthuy J, Durham SR, Chanez P, Sibille Y, Pilette C. Asthma phenotypes and IgE responses. **Eur Respir J.** 2016;47(1):304–319. doi:10.1183/13993003.01824-2014.
16. Thomas D, McDonald VM, Stevens S, Harvey ES, Baraket M, Bardin P, et al. Biologics (mepolizumab and omalizumab) induced remission in severe asthma patients. **Allergy.** 2024;79(2):384–392. doi:10.1111/all.15867.
17. Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. **Respir Res.** 2017;18(1):129. doi:10.1186/s12931-017-0614-x.
18. Pitrez PM, Chong-Silva DC, Serpa FS, Souza-Machado A, Rubin AS, Cardoso ARO, et al; REBRAG group. Baseline characteristics of patients from the Brazilian Severe Asthma Registry: the REBRAG study. *J Bras Pneumol.* 2025;51(3):e20240427. doi:10.36416/1806-3756/e20240427.
19. Magalhães LS, Policena GM, Carneiro VSM, Costa LDC, Costa MSND, Vieira MADS. Analysis of the trend of hospitalizations for asthma in children and adolescents in Brazil. *J Pediatr (Rio J).* 2021;97(3):309-314. doi:10.1016/j.jped.2020.05.004.

Tabela 1. Faixa etária das crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com fármaco imunobiológicos (n=27).

Variáveis	N	%
Faixa etária		
Seis a doze anos de idade	14	51.9
Treze a dezoito anos de idade	11	40.7
Dezenove anos de idade ou mais	2	7.4

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 2. Histórico de atopia pessoal e familiar de crianças, adolescentes e adultos submetidos a imunobiológicos (n=27).

Variáveis	N	%
Diagnósticos de atopias além da asma		
Sem comorbidades diagnosticadas	3	12.0
Apenas alergia alimentar	0	0
Apenas dermatite atópica	0	0
Apenas rinite	13	52.0
Alergia alimentar e rinite	3	12
Dermatite atópica e rinite	5	20
Alergia alimentar, dermatite atópica e rinite	1	4
Diagnóstico de atopias em familiar de primeiro grau		
Nenhum caso conhecido	4	15.4
Apenas rinite	3	11.5
Apenas asma	9	34.6
Apenas dermatite atópica	0	0
Rinite e dermatite atópica	2	7.7
Asma e dermatite atópica	0	0
Asma e rinite	8	30.8

Diagnóstico de atopias além da asma: duas perdas (n=25). Diagnóstico de atopia em familiar de primeiro grau: uma perda (n= 26)

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 3. Imunoglobulinas E específicas (IgEs) - E1, E5, GX2, HX2, M3, M6 - de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológicos (n=27).

Variáveis	N	%
Resultado das IgE específicas:		
Negativo	1	4.2
Apenas HX2	6	25.0
Apenas GX2	1	4.2
HX2 e GX2	9	37.2
HX2 e M3	1	4.2
HX2, GX2 e M3	1	4.2
HX2, GX2 e E1	1	4.2
HX2, GX2 e E5	1	4.2
HX2, GX2, M3 e M6	1	4.2
HX2, GX2, E1 e E5	1	4.2
HX2, GX2, M3, M6 e E5	1	4.2

Resultado das IgEs específicas: três perdas (n= 24).

Abreviações: IgE para ácaros de poeira doméstica (IgE Hx2); IgE para pólenes de gramíneas (IgE Gx2); IgE para *Alternaria alternata* (IgE M6); IgE para *Aspergillus fumigatus* (IgE M3); IgE para epitélio de gato (IgE E1); IgE para epitélio de cão (IgE E5).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 4. Resultado do Prick Test (por grupos de aeroalérgenos) de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27).

Variáveis	N	%
Prick Test (análise isolada do grupo A)		
Negativo	3	15.0
Apenas <i>Der p</i> positivo	3	15.0
Apenas <i>Bla g</i> positivo	1	5.0
<i>Der p</i> e <i>Der f</i> positivos	4	20.0
<i>Der p</i> e <i>Blo t</i> positivos	2	10.0
<i>Der p</i> , <i>Der f</i> e <i>Blo t</i> positivos	5	25.0
<i>Der f</i> , <i>Blo t</i> e <i>Bla g</i> positivos	1	5.0
<i>Der p</i> , <i>Der f</i> , <i>Blo t</i> , <i>Bla g</i> e <i>Per a</i> positivos	1	5.0
Prick Test (análise isolada do grupo B)		
Negativo	15	75.0
Apenas <i>Asp</i> positivo	2	10.0
<i>Alt</i> e <i>Asp</i> positivos	3	15.0
Prick Test (análise isolada do grupo C)		
Negativo	7	35.0
Apenas <i>Cyn d</i> positivo	2	10.0
Apenas <i>Lol p</i> positivo	6	30.0
<i>Cyn d</i> e <i>Lol p</i> positivos	3	15.0
<i>Lol p</i> e <i>Pas n</i> positivos	1	5.0
<i>Cyn d</i> , <i>Lol p</i> e <i>Pas n</i> positivos	1	5.0
Prick Test (análise isolada do grupo F)		
Negativo	13	65.0

<i>Fel d</i> positivos	3	15.0
<i>Can f</i> positivos	3	15.0
<i>Fel d</i> e <i>Can f</i> positivos	1	5.0

Prick Test (análise isolada do grupo A): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo B): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo C): sete perdas (n=20). Prick Test (análise isolada do grupo F): sete perdas (n=20).

Categorização: poeira doméstica (A), fungos (B), gramíneas (C) e epitélio animal (F).

Abreviações: *Dermatophagoides pteronyssinus* (*Der p*); *Dermatophagoides farinae* (*Der f*); *Blomia tropicalis* (*Blo t*); *Blattella germanica* (*Bla g*); *Periplaneta americana* (*Per a*); *Alternaria alternata* (*Alt*); *Aspergillus fumigatus* (*Asp*); *Cynodon dactylon* (*Cyn d*); *Lolium perenne* (*Lol p*); *Paspalum notatum* (*Pas n*); epitélio de gato (*Fel d*); epitélio de cão (*Can f*).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 5. Resultado do Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F) de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27).

Variáveis	N	%
Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F)		
Apenas A positivo	3	15
Apenas B positivo	0	0.0
Apenas C positivo	0	0.0
Apenas F positivo	1	5.0
A e B positivos	1	5.0
A e C positivos	7	35.0
A e F positivos	1	5.0
B e C positivos	1	5.0
C e F positivos	1	5.0
A, B e C positivos	1	5.0
A, B e F positivos	1	5.0
A, C e F positivos	2	10.0
A, B, C e F positivos	1	5.0

Prick Test (análise simultânea dos grupos A, B, C e F): sete perdas (n=20).

Categorização: poeira doméstica (A), fungos (B), gramíneas (C) e epitélio animal (F).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 6. Prevalência da redução da contagem de eosinófilos e da redução nos níveis de IgE total em amostra de sangue venoso periférico, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com (n=27).

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Redução da contagem total de eosinófilos em amostra de sangue periférica		0.0833
Prevalência entre semanas 0 e 16	50 % (21.7 a 78.3)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	16.7% (4.4 a 37.8)	
Prevalência média	33.3% (14.5 a 52.2)	
Redução dos níveis de IgE total em amostra de sangue periférica		0.395
Prevalência entre semanas 0 e 16	23.0% (0.2 a 46.0)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	38.4% (12.0 a 64.9)	
Prevalência média	30.7% (13.0 a 48.5)	

Redução da contagem total de eosinófilos em amostra de sangue periférica: quinze perdas (n=12). Redução dos níveis de IgE total em amostra de sangue periférica: quatorze perdas (n= 13).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 7. Contagem de eosinófilos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27).

Variáveis	N	%
Contagem de eosinófilos (pré- imunobiológicos)		
<150 células/µL	2	7.4
De 150 a 300 células/ µL	6	22.2
De 301 a 500 células/ µL	6	22.2
>500 células/ µL	13	48.2
Contagem de eosinófilos (após 16 semanas de uso de imunobiológico)		
<150 células/ µL	7	31.8
De 150 a 300 células/ µL	6	27.3
De 301 a 500 células/ µL	4	18.2
>500 células/ µL	5	22.7
Contagem de eosinófilos (após 52 semanas de uso de imunobiológicos)		
<150 células/ µL	5	29.4
De 150 a 300 células/ µL	5	29.4
De 301 a 500 células/ µL	3	17.7
>500 células/ µL	4	23.5

Contagem de eosinófilos (após 16 semanas de uso de imunobiológico): cinco perdas (n=22). Contagem de eosinófilos (após 52 semanas de uso de imunobiológicos): dez perdas (n=17).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 8. Avaliação do controle da asma, por meio do Asthma Control Test (ACT), em crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico

Variáveis	N	%
Avaliação do controle da asma (pré- imunobiológicos)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	7	38.9
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	7	38.9
Mal controlada (< 16 pontos)	4	22.2
Avaliação do controle da asma (após 16 semanas de uso de imunobiológico)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	15	79.0
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	2	10.5
Mal controlada (< 16 pontos)	2	10.5
Avaliação do controle da asma (após 52 semanas de uso de imunobiológicos)		
Bem controlada (≥ 20 pontos)	17	100.0
Não bem controlada (de 16 a 19 pontos)	0	0.0
Mal controlada (< 16 pontos)	0	0.0

Avaliação do controle da asma (pré-imunobiológicos): nove perdas (n=18). Avaliação do controle da asma (após 16 semanas de uso de imunobiológico): oito perdas (n= 19). Avaliação do controle da asma (após 52 semanas de uso de imunobiológicos): dez perdas (n=17).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 9. Prevalência de redução no controle clínico da asma (ACT), de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Prevalência de melhora no controle de		
doença em diferentes momentos - por meio		0.65
do score ACT		
Entre semana 0 e 16	27.3% (IC 95 9.7 a 56.6)	
Entre semanas 16 e 52	36.4% (IC 95 15.2 a 64.6)	
Todo o período	31.8% (IC 95 16.4 a 52.7)	
Todo o período	43.75% (26.6 - 60.9)	

Melhora no controle de doença: dezesseis perdas (n= 11).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.

Tabela 10. Prevalência de redução na busca por atendimento médico de emergência, uso de oxigenoterapia suplementar e internações hospitalares em diferentes momentos, em crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Diminuição na busca por atendimento médico de emergência		0,027
Prevalência entre semanas 0 e 16	57.9% (36.3 - 76.9)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	89.5 (68.6 - 97.1)	
Prevalência média	73.7% (58.0 - 85.0)	
Redução do uso de oxigênio suplementar		0,006*
Prevalência entre semanas 0 e 16	50.0 (28.1 a 71.9)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	10.0 (3.1 a 23.1)	
Prevalência média	30.0 (15.8 a 44.2)	
Queda no número de internações hospitalares		0.005*
Prevalência entre semanas 0 e 16	52.6% (30.2 a 75.1)	
Prevalência entre semanas 16 e 52	10.5% (3.3 a 24.3)	
Prevalência média	31,6% (16,8 a 46,4)	

Diminuição na busca por atendimento médico de emergência: oito perdas (n=19).
 Redução do uso de oxigênio suplementar: sete perdas (n=20). Queda no número de internações hospitalares: oito perdas (n=19).

Tabela 11. Prevalência da redução dos esquemas terapêuticos prescritos, em diferentes momentos, de crianças, adolescentes e adultos submetidos a terapia com imunobiológico (n=27)

Variáveis	% (IC95)	p-valor
Prevalência da redução do número de classes terapêuticas prescritas para o controle da asma em diferentes momentos		
		<i>0.075</i>
Entre semanas 0 e 16	62.5% (38.8 - 86.2)	
Entre semanas 16 e 52	25% (3.8 - 46.2)	
Todo o período	43.75% (26.6 - 60.9)	

Redução do número de classes terapêuticas prescritas: onze perdas (n=16).

Fonte: elaborado pela autora, 2025.