

**UNIVERSIDADE FEDERAL DA PARAÍBA
CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS
CURSO DE MEDICINA**

AMANDA DATIVO SENA

**A EFICÁCIA DO USO DE IMUNOBIOLOGICOS BASEADA NA ANÁLISE DE
DESFECHOS CLÍNICOS DE ASMÁTICOS GRAVES ACOMPANHADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY**

JOÃO PESSOA

2024

AMANDA DATIVO SENA

**A EFICÁCIA DO USO DE IMUNOBIOLOGICOS BASEADA NA ANÁLISE DE
DEFECHOS CLÍNICOS DE ASMÁTICOS GRAVES ACOMPANHADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Alenita de
Oliveira

JOÃO PESSOA

2024

Catálogo na publicação
Seção de Catalogação e Classificação

S474e Sena, Amanda Dativo.

A eficácia do uso de imunobiológicos baseada na análise de desfechos clínicos de asmáticos graves acompanhados no Hospital Universitário Lauro Wanderley / Amanda Dativo Sena. - João Pessoa, 2024.

32 f. : il.

Orientação: Maria Alenita de Oliveira.
TCC (Graduação) - UFPB/CCM.

1. Asma. 2. Medicamentos biológicos. 3. . I.
Oliveira, Maria Alenita. II. Título.

UFPB/CCM

CDU 616.24:615(043.2)

AMANDA DATIVO SENA

**A EFICÁCIA DO USO DE IMUNOBIOLOGICOS BASEADA NA ANÁLISE DE
DESFECHOS CLÍNICOS DE ASMÁTICOS GRAVES ACOMPANHADOS NO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
como requisito parcial à obtenção do título de
Bacharel em Medicina pela Universidade
Federal da Paraíba.

Orientadora: Profa. Dra. Maria Alenita de
Oliveira

Aprovado em: 20/11/2024

BANCA EXAMINADORA

Maria Alenita de Oliveira

Profa. Dra. Maria Alenita de Oliveira (Orientadora)
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Geórgia Freire Paiva Winkeler

Profa. Dra. Geórgia Freire Paiva Winkeler
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

Gerlânia Simplício de Sousa

Profa. Dra. Gerlânia Simplício de Sousa
Universidade Federal da Paraíba (UFPB)

AGRADECIMENTOS

À Deus, que permitiu que o sonho de iniciar e concluir este curso se tornasse realidade, que me foi refúgio e berçário de fé para seguir confiante.

Aos meus pais, em especial ao meu pai, André, por todo o esforço e dedicação para com a minha educação, assim como por todo o carinho, cuidado e confiança depositada em mim. Hoje e sempre, será meu melhor exemplo de profissionalismo e compromisso.

À minha orientadora, Maria Alenita de Oliveira, que não só exerceu majestosamente o seu papel de orientadora, como também me guiou e auxiliou por diversos caminhos acadêmicos e pessoais, como uma verdadeira educadora.

Aos pacientes e aos profissionais do Hospital Universitário Lauro Wanderley, em especial no âmbito do ambulatório de Pneumologia, através de Firmino e de Fatinha, por toda a receptividade, confiança e contribuição na construção deste trabalho.

“O papel da saúde pública é garantir que as condições que sustentam a saúde de uma população sejam mantidas e melhoradas”

(Geoffrey Rose)

RESUMO

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, caracterizada por sintomas variáveis, como dispneia, sibilância e tosse, e apresenta impacto significativo na saúde pública, especialmente nos custos de hospitalização. Em casos graves de asma, em que o tratamento convencional com corticoides inalatórios associados a broncodilatadores não é suficiente, os imunobiológicos, como o Omalizumabe e o Mepolizumabe, podem ser utilizados. Esses imunobiológicos atuam de forma direcionada, interferindo em vias inflamatórias específicas da fisiopatologia da asma, reduzindo exacerbações e melhorando o controle dos sintomas. No Brasil, o tratamento com esses imunobiológicos é oferecido pelo Sistema Único de Saúde (SUS) a pacientes que atendem aos critérios de elegibilidade. O presente estudo apresenta como objetivo geral a avaliação de desfechos clínicos de pacientes asmáticos graves após o uso de imunobiológicos por pelo menos seis meses. Os objetivos específicos incluíram a caracterização do perfil clínico-epidemiológico desses pacientes e a avaliação da resposta terapêutica. Este estudo observacional e retrospectivo incluiu 24 pacientes asmáticos graves, tratados com imunobiológicos por no mínimo seis meses. Os dados foram coletados de registros clínicos e incluíram características demográficas, exposição a alérgenos, comorbidades e desfechos clínicos como o controle da asma, o uso de corticoesteroides, as exacerbações resultantes em hospitalizações e a função pulmonar. A análise estatística foi realizada com testes não paramétricos, como Wilcoxon e Mann-Whitney, devido à não normalidade dos dados. Os resultados mostraram uma melhoria significativa no controle da asma após o uso de imunobiológicos. O escore de controle de sintomas (ACT) aumentou de uma mediana de 13 pontos para 19,8 pontos ($p < 0,001$) e houve, também, redução nas exacerbações com hospitalização ($p < 0,001$). A função pulmonar (VEF1) também melhorou significativamente ($p = 0,040$). O uso de imunobiológicos em pacientes com asma grave mostrou-se eficaz na melhora do controle dos sintomas e na redução de hospitalizações, destacando-se como uma opção terapêutica relevante para o manejo da doença.

Palavras-chave: asma; medicamentos biológicos; medidas de desfecho;

ABSTRACT

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways, characterized by variable symptoms such as dyspnea, wheezing, and cough, and has a significant public health impact, particularly due to hospitalization costs. In severe cases of asthma, where conventional treatment with inhaled corticosteroids combined with bronchodilators is not sufficient, biologics such as Omalizumab and Mepolizumab may be used. These biologics act in a targeted manner, interfering with specific inflammatory pathways in asthma, reducing exacerbations, and improving symptom control. In Brazil, treatment with these biologics is offered by the Unified Health System (SUS) to patients who meet eligibility criteria. The main objective of this study is to evaluate clinical outcomes in severe asthma patients after using biologics for at least six months. Specific objectives include characterizing the clinical-epidemiological profile of these patients and assessing therapeutic response before and after treatment. This observational and retrospective study included 24 severe asthma patients treated with biologics for a minimum of six months. Data were collected from clinical records and included demographic characteristics, allergen exposure, comorbidities, and clinical outcomes such as the asthma control score (ACT), use of oral corticosteroids (OC), exacerbations with hospitalization, and pulmonary function (FEV1). Statistical analysis was performed using nonparametric tests, such as Wilcoxon and Mann-Whitney, due to the non-normality of the data. Results showed a significant improvement in asthma control after the use of biologics. The ACT score increased from a median of 13.0 to 19.8 ($p < 0.001$), and there was a reduction in exacerbations with hospitalization ($p < 0.001$). Pulmonary function (FEV1) also improved significantly ($p = 0.040$). The use of biologics in patients with severe asthma proved effective in improving symptom control and reducing hospitalizations, highlighting its relevance as a therapeutic option in managing severe asthma.

Keywords: asthma; biological products; outcome assessment (health care)

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Avaliação da resposta ao tratamento com imunobiológicos (SBPT, 2012)

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Valores absolutos e percentuais para variáveis sociodemoclínicas.

Tabela 2. Valores absolutos e percentuais para presença de comorbidades.

Tabela 3. Medianas e intervalos interquartílicos para variáveis clínicas.

Tabela 4. Resultados do teste de Wilcoxon para comparação das medianas dos parâmetros clínicos antes e após utilização de imunobiológicos

Tabela 5. Valores absolutos e percentuais para resposta ao tratamento com imunobiológicos.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	Asthma Control Test
CAAE	Certificado de Apresentação para Apreciação Ética
CEP	Comissão de Ética e Pesquisa
CI	Corticoide inalatório
CNS	Conselho Nacional de Saúde
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade vital forçada
GINA	Global Initiative for Asthma
HULW	Hospital Universitário Lauro Wanderley
Ig	Imunoglobulina
IL	Interleucina
IMC	Índice de massa corporal
LABA	Agonistas beta2-adrenérgicos de longa ação
LAMA	Broncodilatadores antagonistas muscarínicos de longa ação
MS	Ministério da Saúde
PCDT	Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SCTIE	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SUS	Sistema Único de Saúde
UFPB	Universidade Federal da Paraíba
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	13
3	OBJETIVOS	18
3.1	Geral	18
3.2	Específicos	18
4	METODOLOGIA	19
5	RESULTADOS	20
6	DISCUSSÃO	23
7	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27
	APÊNDICE	29

1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença crônica que acomete vias aéreas, sendo caracterizada por um estado inflamatório e de hiperresponsividade, apresentando, ainda, um quadro clínico heterogêneo, com sintomas como dispneia, tosse, sibilância e dor torácica variando em intensidade e em frequências em pacientes de mais diferentes idades (SBPT, 2012). No contexto de saúde pública, dados epidemiológicos evidenciam o notório impacto da asma no Sistema Único de Saúde (SUS), de forma a destacaram-se os custos direcionados às hospitalizações por estado e no país como um todo (CARDOSO, 2017).

Diante da heterogeneidade de apresentações clínicas da doença, a gravidade da asma relaciona-se proporcionalmente com a necessidade de uso de maiores doses e/ou de associações de medicamentos para o controle da doença. Para isso, a organização mundial intitulada “Global Initiative for Asthma (GINA)” define o tratamento da asma a partir de “steps”, sendo o “step 5” a categoria correspondente à entidade clínica da asma grave. Assim, espera-se que, para o controle de asma grave, o paciente que esteja em uso combinado de altas doses de corticoide inalatório (CI) e de broncodilatadores beta-2-adrenérgicos de longa duração (LABA) tenha como opções de associação medicamentosa os broncodilatadores muscarínicos de longa duração e/ou os imunobiológicos (GINA,2024).

Os imunobiológicos são medicamentos produzidos a partir de produtos biológicos, como as proteínas e os anticorpos monoclonais, sendo reconhecidos pela sua capacidade de estabelecimento de terapia-alvo a partir da atuação sobre determinadas moléculas envolvidas em vias fisiopatológicas da doença. No contexto de asma grave, os imunobiológicos atuam a partir da via fisiopatológica do perfil inflamatório T2 alto, responsável pela definição de dois diferentes fenótipos – a asma grave eosinofílica alérgica e a asma grave eosinofílica não alérgica (PINTO, 2021). Dentro dessa via, é possível destacar os marcadores “Imunoglobulina E (IgE)” e “Interleucina 5 (IL5)” como alvos para a atuação dos imunobiológicos Omalizumabe e Mepolizumabe, respectivamente (CHUNG,2022).

Esses medicamentos são disponibilizados pelo Sistema Único de Saúde (SUS) através de centros de medicamentos de alto curso, sendo o seu manejo na prática clínica baseado no documento “Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas da Asma (PCDT)”, que orienta o diagnóstico e a fenotipagem do paciente para que, a partir de critérios de elegibilidade, a melhor terapia-alvo seja definida (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023).

Dentro do seguimento clínico da doença, a avaliação da eficácia do uso desses imunobiológicos pode ser realizada entre quatro e seis meses após o início da terapia-alvo. Essa avaliação é realizada a partir da análise de medidas de desfecho clínico, como a necessidade de

uso de corticoide oral, a necessidade de uso de medicamento de resgate, a necessidade de atendimento em serviços de pronto-socorro, assim como de admissões hospitalares, além da avaliação de parâmetros espirométricos e de satisfação do paciente, a partir da análise de ferramentas que avaliam qualidade de vida (PINTO, 2021).

Atualmente, o Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), vinculado à Universidade Federal da Paraíba (UFPB), é responsável, através do ambulatório de Pneumologia, pelo atendimento e pelo acompanhamento de aproximadamente mil pacientes com diagnóstico de asma, sendo trinta desses em investigação ou em acompanhamento de asma grave, sendo possibilitados de usufruírem de terapia de controle a partir da associação medicamentosa ao uso de imunobiológicos.

Dessa forma, o presente estudo busca contribuir com a ratificação da importância do correto diagnóstico, manejo e seguimento dos pacientes asmáticos graves, posto a possibilidade de acesso a medicamentos de alto custo, que buscam impactar positivamente não somente no controle da doença, mas também na qualidade de vida do paciente.

2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

A asma é uma doença inflamatória crônica associada à hiperresponsividade das vias aéreas, levando a episódios variáveis de sibilância, dispneia, tosse e opressão torácica por consequente obstrução ao fluxo aéreo, sendo reversível espontaneamente ou com tratamento. O seu diagnóstico é clínico e funcional, com sintomas geralmente desencadeados pela presença de fatores como infecções respiratórias, esforço físico e alérgenos, além de piora clínica noturna (GINA,2024). O acometimento funcional da doença é definido por exames objetivos, como a espirometria, sendo caracterizado por um quadro obstrutivo, representado por uma relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e a capacidade vital forçada (CVF) menor que 70% ($VEF/CVF < 0,7$), assim como pela presença, na maioria dos casos, de resposta significativa ao broncodilatador, representada por variação de fluxo ≥ 200 mL e 7% do VEF1 e por variação de volume ≥ 350 mL da capacidade vital forçada (CVF) ou ≥ 400 mL da capacidade vital (CV) (SBPT, 2012). A presença de espirometria normal não exclui o diagnóstico de asma, havendo ferramentas complementares, como o teste de broncoprovocação com metacolina, para melhor avaliação daqueles pacientes com maior grau de remodelação de via aérea.

O manejo terapêutica da asma inclui medidas não-farmacológicas pautadas na educação do paciente, como a redução da exposição à partículas irritantes e/ou alérgicas e o uso correto dos dispositivos inalatórios, assim como medidas farmacológicas, sendo essas ajustadas de acordo com o controle atual da doença e com o controle de riscos futuros, avaliando-se riscos modificáveis, presença de exacerbações, função pulmonar e presença de efeitos adversos aos medicamentos (GINA, 2024). A avaliação atual de controle da doença é baseada em ferramentas como “Asthma Control Teste (ACT)”, que pontua de zero a cinco pontos a presença e a intensidade de: sintomas noturnos; falta de ar; uso de medicamentos de resgate; perda de funcionalidade diária; autopercepção acerca do controle da asma, gerando uma pontuação final que varia de 5 a 25 pontos (ROXO, 2010). Dessa forma, pode-se identificar o descontrole da asma diante de uma pontuação no ACT inferior a vinte pontos.

A organização GINA (2024) define em diretrizes o tratamento farmacológico da asma a partir de etapas, enumeradas de um a cinco, em que há otimização da dose e/ou associação de medicamentos ao esquema básico de CI + LABA, como anticolinérgicos de longa duração (LAMA) ou imunobiológicos.

A diversidade da terapia medicamentosa é justificada pela heterogeneidade clínica da doença, destacando-se a asma grave como uma apresentação pouco prevalente, mas de grande impacto na qualidade de vida dos pacientes. A asma grave é definida pela presença de

descontrole da doença apesar da aderência medicamentosa otimizada ao uso de altas doses de CI+LABA, além do correto manejo de fatores precipitantes, podendo ser ainda definida pela piora do controle da asma quando esse tratamento otimizado sofre tentativa de redução/“step-down” (PINTO, 2021). Mundialmente, estima-se que 10% da população possua o diagnóstico de asma, sendo 3,7% desses definidos como asma grave (HEKKING, 2015). O correto manejo da asma grave justifica-se não somente pela busca de um melhor tratamento e de uma melhor qualidade de vida para o paciente, mas também por uma questão de saúde pública, posto que muito ainda se gasta com hospitalizações por descontrole da doença (CARDOSO, 2017).

O manejo da asma grave inicia-se pela confirmação do seu diagnóstico, seguida pela avaliação do controle da doença, assim como de uma correta técnica inalatória, e também pela identificação de exposição à partículas irritantes e/ou alérgenos, como o tabagismo, exposições domiciliares (ácaros, animais domésticos, fungos), ambientais (poluentes) e ocupacionais, buscando eliminá-las ou reduzi-las (PINTO, 2021). Em seguida, deve-se avaliar e garantir a adesão ao tratamento inalatório. Por fim, deve-se identificar e tratar comorbidades, a fim de melhor delimitar os sintomas provenientes da asma. As principais comorbidades associadas à asma grave são a rinite alérgica e a rinossinusite crônica com ou sem polipose nasal. Além disso, pode-se encontrar pacientes asmáticos graves com apneia obstrutiva do sono, transtornos ansiosos, transtornos depressivos, doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, dentre outros (PINTO, 2021).

Após essas etapas iniciais, deve-se realizar a fenotipagem do paciente a partir de biomarcadores inflamatórios, posto sua íntima relação com a escolha de uma terapia-alvo de forma mais eficiente. Para isso, é preciso entender alguns conceitos básicos envolvidos na fisiopatologia da asma. Dentro da heterogeneidade clínica da doença, é possível identificar diferentes endotipos e fenótipos. Os endotipos estão relacionados a uma via fisiopatológica específica, caracterizada por um determinado biomarcador que pode ser mensurado na prática e que apresenta resposta à terapêutica-alvo, assim como apresenta a propriedade de correlacionar-se com desfechos clínicos relevantes. Os principais endotipos envolvidos na asma são os de perfil inflamatório T2 baixo e de perfil inflamatório T2 alto, sendo esse último o mais prevalente (CHUNG, 2022). A partir dos endotipos, é possível definir-se diferentes fenótipos, sendo o os fenótipos eosinofílico e o não-eosinofílico os mais presentes no contexto da asma.

O endotipo do perfil inflamatório T2 alto é o mais bem definido, sendo caracterizado pela presença de resposta imune inata e adaptativa. A resposta adaptativa acontece pela produção, através de linfócitos Th2, de interleucina 4 (IL4), interleucina 5 (IL5) e interleucina 13 (IL13). Em associação, a resposta inata é representada pela ação das células linfoides inatas

do grupo 2 (ILC2), que produzem IL4 e IL13 a partir do estímulo das alarminas interleucina 33 (IL33) e interleucina 25 (IL25), essas resultantes da interação danosa entre a mucosa das vias aéreas e os agentes agressores do meio externo (PELAIA, 2020). Além disso, evidencia-se também a atuação dos linfócitos B produtores de imunoglobulina E (IgE), dos eosinófilos, dos basófilos e dos mastócitos nessa via.

Essas interleucinas desempenham importantes papéis dentro da via fisiopatológica da resposta T2 alta. A IL5 é responsável por mediar a diferenciação, a ativação e a sobrevivência dos eosinófilos, que secretam citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias. A IL4 está envolvida na maturação do linfócito Th0 em Th2, além de, junto à IL13, regular a produção de IgE a partir de linfócitos B e de promover aumento da produção de muco por hiperplasia de células caliciformes na mucosa. Além disso, a IL13 promove fibrose e remodelamento da musculatura lisa das vias aéreas. As IgE direcionam-se a receptores nos basófilos e nos mastócitos, que promovem, então, degranulação e liberação de mediadores pró-inflamatórios (CHUNG, 2022).

A predominância da via adaptativa ou da via inata na resposta inflamatória da asma permite definir os fenótipos de asma alérgica e de asma não alérgica. O fenótipo alérgico é caracterizado por um início precoce, geralmente presente em pacientes atópicos, com produção de IgE específica para alérgenos. Em contrapartida, o fenótipo não asmático é de início mais tardio, geralmente associado a comorbidades como a rinosinusite crônica com ou sem polipose nasal e também à obesidade (PINTO, 2021). Na forma grave da asma, o fenótipo alérgico pode apresentar resposta não satisfatória ao uso de CI em dose alta, apresentando exacerbações frequentes. A confirmação fenotípica deve ser realizada através de exames diretos, sendo o achado de eosinófilos ≥ 150 células/mL no sangue periférico um fator em comum entre ambos os fenótipos, posto sua característica eosinofílica. No entanto, no fenótipo de asma grave eosinofílica alérgica, deve-se buscar por provas de atopia, através da realização do teste cutâneo e/ou achado de IgE específica no sangue periférico (PINTO, 2021). No fenótipo de asma grave eosinofílica não alérgica, intuitivamente, espera-se não encontrar achados de atopia. A fenotipagem do paciente constitui importante etapa no manejo do paciente asmático grave, posto sua íntima relação com a farmacodinâmica dos imunobiológicos utilizados na terapia-alvo.

Nesse sentido, foram desenvolvidos imunobiológicos capazes de atuar como anticorpos direcionados às citocinas da resposta inflamatória do Tipo 2, destacando-se o Mepolizumabe, o Raslizumabe, o Benralizumabe, o Omalizumabe e o Dupilumabe. No ano de 2011, o PCDT de asma, de autoria do Ministério da Saúde, sofreu atualização no tópico de alternativas terapêuticas da asma grave, com a inclusão do Omalizumabe e do Mepolizumabe

ao SUS, de acordo com a Portaria SCTIE/MS nº 64, de 30 de Dezembro de 2019 e a Portaria SCTIE/MS nº22, de 02 de Junho de 2021 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023), respectivamente.

O Omalizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado recombinante que tem como alvo a IgE, dessa forma, ligando-se a essa imunoglobulina, é possível impedir que a mesma se ligue ao seu receptor “FCER1” localizado na superfície de basófilos e mastócitos, inibindo, portanto, a liberação dos mediadores inflamatórios dessas células. O Mepolizumabe, em contrapartida, é um anticorpo monoclonal completamente humanizado “IgG1/k”, que tem como alvo a IL5, impedindo a sua ligação com seu receptor “IL-5R α ” na superfície dos eosinófilos, impedindo a maturação e a chegada dessa célula ao sangue periférico e, conseqüentemente, a resposta inflamatória eosinofílica (PELAIA,2020). Dessa forma, o conhecimento da interface molecular do medicamento, assim como da identificação do fenótipo do paciente, são ferramentas que contribuem para a escolha de uma terapia mais direcionada. Pensando nisso, foram estabelecidos critérios de elegibilidade para o uso de ambos imunobiológicos na terapia da asma grave eosinofílica.

Dentre os critérios para o uso do Omalizumabe e do Mepolizumabe, destacam-se como fatores em comum a idade mínima de seis anos e a apresentação de, no mínimo, uma exacerbação grave com necessidade de curso de corticoide oral no último ano. De forma individualizada, o uso terapêutico do Omalizumabe está indicado em pacientes que apresentam o fenótipo T2 alto alérgico, com confirmação alérgica mediada por IgE e por nível sérico total de IgE de 30 a 1500 UI/mL. A dose varia com o peso do paciente, assim como com a IgE sérica total, sendo administrada por via subcutânea a cada duas ou quatro semanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). O uso terapêutico do Mepolizumabe, no entanto, é indicado para pacientes com fenótipo T2 alto eosinofílico, com achado de eosinófilos no sangue periférico acima de 300 células/mL. A dose varia com a faixa etária, sendo realizada em via subcutânea a cada quatro semanas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2023). A avaliação da eficácia do uso desses medicamentos está indicada a partir de dezesseis semanas do tratamento com o Omalizumabe e de doze semanas com o Mepolizumabe, através da avaliação de um ou mais dos seguintes desfechos clínicos: melhora do controle da asma e da função pulmonar, assim como redução de exacerbações e do uso de corticoesteroides, permitindo, ainda, a classificação dos pacientes em respondedores, super-respondedores e não respondedores (PINTO, 2021).

Dessa forma, neste trabalho serão apresentados os resultados referentes à avaliação de desfechos clínicos antes e após seis meses do uso de terapia com imunobiológicos em pacientes asmáticos graves acompanhados pelo serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Lauro

Wanderley, permitindo-se o traçado de sua epidemiologia clínica, assim como a discussão de pontos importantes em relação a resposta ao tratamento.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- 3.1.1 Avaliar desfechos clínicos de pacientes asmáticos graves acompanhados no Hospital Universitário Lauro Wanderley antes e após o uso de imunobiológicos por um período mínimo de seis meses;

3.2 Específicos

- 3.2.1 Caracterizar o perfil clínico-epidemiológico dos pacientes asmáticos graves em uso de imunobiológicos acompanhados no Hospital Universitário Lauro Wanderley;
- 3.2.2 Avaliar resposta terapêutica aos imunobiológicos através da avaliação dos parâmetros de controle de sintomas, de função pulmonar, de número de exacerbações e de número de ciclos de corticoide;

4 METODOLOGIA

Esta pesquisa trata de um estudo analítico, do tipo observacional, transversal e retrospectivo, realizado no ambulatório de Pneumologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley (HULW), vinculado à Universidade Federal da Paraíba (UFPB). Apresenta como população-alvo os pacientes acompanhados no ambulatório de Asma Grave, apresentando como critérios de inclusão ao estudo: idade superior a dezoito anos, critérios diagnósticos para asma grave, uso de imunobiológico por um tempo mínimo de seis meses e presença de desfechos clínicos analisados em prontuário médico. Dessa forma, a amostra foi coletada por conveniência, totalizando vinte e quatro indivíduos. A coleta foi realizada através de instrumento de coleta de dados (Apêndice A), que inclui parâmetros referentes à caracterização da população (gênero, escolaridade, presença de comorbidades, exposição à alérgenos e/ou irritantes, tabagismo, aderência ao tratamento, história de asma na infância, história de intubação, número de IgE total e número de eosinófilos em amostra sérica) e parâmetros referentes às medidas de desfecho clínico antes e após uso mínimo por seis meses do imunobiológico, sendo: controle da asma (ACT anterior à terapia imunobiológica e ACT registrado no sexto mês de terapia imunobiológica); função pulmonar (VEF1 anterior à terapia imunobiológica e VEF1 após sexto mês de terapia imunobiológica); número de exacerbações no ano anterior ao início da terapia imunobiológica e número de exacerbações nos primeiros seis meses de terapia imunobiológica; número de ciclos de corticoesteroides no ano anterior ao início da terapia imunobiológica e número de ciclos de corticoesteroides nos primeiros seis meses de terapia imunobiológica. Além disso, foi feita a análise de resposta ao tratamento com imunobiológicos, através da diretriz Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012) sobre manejo de asma grave, classificando os pacientes em não respondedores, respondedores e super-respondedores. Os dados foram armazenados em pacote Microsoft Excel (versão 2016) e, estatisticamente, foram utilizadas análises descritivas para caracterizar a amostra do estudo, assim como testes de hipóteses para verificar se os imunobiológicos melhoraram os parâmetros clínicos dos pacientes. Devido ao tamanho da amostra, utilizou-se do teste de Shapiro-Wilk para verificar a normalidade dos dados. Obtido o resultado não-normal, optou-se por realizar análises não paramétricas (Wilcoxon e Mann-Whitney). As análises foram realizadas utilizando o software Jamovi v.2.3.28. Todos os indivíduos incluídos nesta pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Apêndice B). Esta pesquisa foi aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências Médicas (CEP-CCM) da Universidade Federal da Paraíba, sob o CAAE 79034124.5.0000.8069, de acordo com as atribuições definidas na resolução CNS nº 466 de 2012 e na Norma Operacional nº 001 de 2013 do CNS.

5 RESULTADOS

O estudo inclui 24 pacientes asmáticos graves com tempo de uso mínimo de seis meses de terapia imunobiológica, acompanhados no Hospital Universitário Lauro Wanderley, com média de idade de 51 anos. Desses, 13 (54,2%) fazem uso do Mepolizumabe e 11 (45,8%) fazem uso do Omalizumabe. A maior parte dos participantes são do sexo feminino (83,3%) e 62,5% apresentavam asma desde a infância. Demais variáveis sociodemográficas analisadas descritivamente estão expostas na Tabela 1.

Tabela 1. Valores absolutos e percentuais para variáveis sociodemográficas.

Variável	n (%)	
Sexo	Feminino	20 (83,3%)
	Masculino	4 (16,7%)
Escolaridade	Nunca estudou	2 (8,3%)
	Fundamental incompleto	6 (25,0%)
	Fundamental completo	5 (20,8%)
	Médio completo	5 (20,8%)
	Superior incompleto	2 (8,3%)
Exposição a alérgenos	Superior completo	4 (16,7%)
	Não	6 (25,0%)
Aderência ao tratamento	Sim	18 (75,0%)
	Não	1 (4,2%)
Asma na infância	Sim	23 (95,8%)
	Não	9 (37,5%)
Tabagismo	Sim	15 (62,5%)
Ex-tabagismo	Não	24 (100%)
	Sim	19 (79,2%)
História prévia de intubação	Não	5 (20,8%)
	Sim	22 (91,7%)

Fonte: autoria própria.

Ademais, dos 24 participantes, 19 (79,2%) apresentavam rinite e/ou sinusite como comorbidades. A mesma porcentagem de participantes apresentou, ainda, depressão e/ou ansiedade. Demais comorbidades relacionadas à gravidade da asma que foram analisadas descritivamente estão expostas na Tabela 2.

Tabela 2. Valores absolutos e percentuais para presença de comorbidades.

Rinite e/ou sinusite	Não	5 (20,8%)
	Sim	19 (79,2%)
Pólipo nasal	Não	15 (62,5%)
	Sim	9 (37,5%)
Refluxo gastroesofágico	Não	13 (54,2%)
	Sim	11 (45,8%)
Depressão e/ou ansiedade	Não	5 (20,8%)
	Sim	19 (79,2%)

Fonte: autoria própria.

Além disso, foram analisadas variáveis laboratoriais como os níveis de IgE total e a contagem de eosinófilos dos participantes, a fim de caracterizar o perfil eosinofílico da amostra. Os níveis de IgE variaram amplamente entre os participantes, com metade apresentando valores entre 107 UI/mL e 480 UI/mL, e uma mediana de 232 UI/mL, enquanto a contagem de eosinófilos apresentou uma mediana de 464 células/mm³, com metade dos participantes tendo contagem entre 173 células/mm³ e 664 células/mm³, conforme demonstrado na Tabela 3. Ademais, foi analisado o índice de massa corporal (IMC) da população, a fim de avaliar os diferentes graus de obesidade presentes na amostra.

Tabela 3. Medianas e intervalos interquartílicos para variáveis clínicas.

IMC	Quartil 25	24,5
	Mediana	28,9
	Quartil 75	32,0
IGE Total	Quartil 25	107
	Mediana	232
	Quartil 75	480
Eosinófilos	Quartil 25	173
	Mediana	464
	Quartil 75	664

Fonte: autoria própria.

Por fim, para verificar o efeito do uso de imunobiológicos nos desfechos clínicos dos pacientes em estudo, realizou-se o teste de Wilcoxon. Os valores descritivos estão expostos em mediana e intervalo interquartílico diante da característica dos dados (não normais), representados na Tabela 4.

Tabela 4. Resultados do teste de Wilcoxon para comparação das medianas de desfechos clínicos antes e após utilização de imunobiológicos.

Variável	Antes Med. (Q25-Q75)	Após Med. (Q25- Q75)	p-valor*
ACT	13,0 (10,0-15,3)	19,8 (23,0-24,0)	<0,001
CO	3,00 (2,00-5,00)	1,00 (0,00-1,00)	<0,001
Exacerbação com internação	3,00 (2,00-5,00)	0,00(0,00-0,00)	<0,001
VEF1	58,5 (49,0-73,0)	69,0 (52,8-77,3)	0,040

Fonte: autoria própria

Além disso, a partir dos desfechos clínicos analisados, os participantes foram classificados quanto à resposta ao tratamento com a terapia imunobiológica, conforme descrita na Tabela 5.

Tabela 5. Valores absolutos e percentuais para resposta ao tratamento com imunobiológicos.

Respondedores	9 (37,5%)
Super-respondedores	14 (58,3%)
Não-respondedores	1 (4,2%)

Fonte: autoria própria.

6 DISCUSSÃO

Na literatura, é possível identificar que estudos acerca do perfil clínico-epidemiológico de pacientes asmáticos graves apresentam características e resultados em comum. O estudo “ISAR Core Project”, proposto pela Optimum Patient Care Global (2018), demonstrou que a maioria dos pacientes com asma grave são mulheres, e a média de idade tende a ser em torno de 50 anos, com uma proporção significativa de pessoas com início da asma na infância ou adolescência. Além disso, o estudo apontou que a asma grave afeta principalmente pacientes que nunca fumaram, embora alguns sejam ex-fumantes. Ademais, observou-se uma elevada taxa de obesidade e comorbidades como rinite alérgica e sinusite entre os asmáticos graves, sugerindo uma associação entre a gravidade da asma e condições inflamatórias concomitantes. Além disso, outro aspecto relevante é a prevalência de condições psicológicas, como ansiedade e depressão, em pacientes com asma grave, especialmente devido ao impacto dessa condição na qualidade de vida. Esse perfil psicossocial pode complicar o manejo clínico, pois pacientes com essas comorbidades apresentam frequentemente um pior controle dos sintomas asmáticos, como relatado em estudos como Defauce (2021).

A pesquisa aqui delineada obteve dados de 24 pacientes asmáticos graves em uso de imunobiológicos acompanhados no setor de Pneumologia do Hospital Universitário Lauro Wanderley, com perfil clínico-epidemiológico em consonância com demais estudos na literatura, sendo a maioria da amostra do sexo feminino (83,3%). Além disso, 62,5% dos indivíduos apresentavam asma desde a infância, 79,2% nunca fumaram e 8,3% apresentavam histórico de intubação. Dentre as comorbidades avaliadas, destacam-se a presença de rinite e/ou sinusite (79,2%), assim como sintomas de depressão e/ou ansiedade (79,2%). Além disso, é possível destacar, ainda, a presença de sobrepeso e de obesidade, com 25% da amostra com IMC acima de 32 kg/m².

Além da análise do perfil epidemiológico dos pacientes asmáticos graves, outros estudos na literatura, como o estudo “BRAEOS”, promovido por Athanzio et al (2022), discutem a importância da caracterização do perfil eosinofílico desses pacientes, posto que a identificação de indivíduos com alta contagem de eosinófilos promove a identificação, também, de grupos específicos com mais chance de se beneficiar da terapia direcionada com imunobiológicos. Não há, na literatura, um ponto de corte bem definido para quantificar a gravidade do perfil eosinofílico desses pacientes. No “BRAEOS”, foram analisadas as prevalências de pacientes eosinofílicos a partir de pontos de corte de contagem de eosinófilos no sangue > 300 células/mm³ e > 150 células/mm³, como utilizados em outros estudos internacionais.

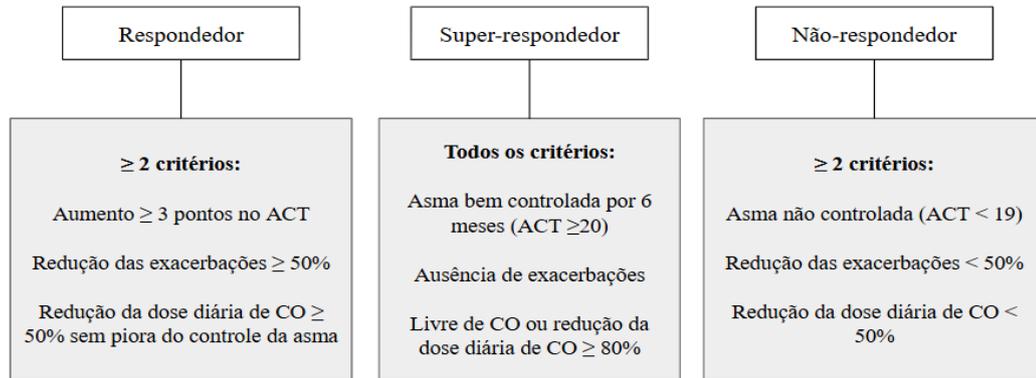
No presente estudo, os resultados encontrados permitem caracterizar uma amostra com significativo perfil eosinofílico, com mediana de 464 células/mm³, com intervalo interquartil de 173 células/mm³ a 664 células/mm³. Além disso, é possível avaliar o perfil alérgico dessa amostra, a partir da análise dos valores de IgE, com mediana de 232 UI/mL.

No que tange ao objetivo geral desta pesquisa, é possível analisar que os dados da Tabela 4 indicam uma melhora significativa em todos os parâmetros clínicos avaliados após o uso de imunobiológicos por um período mínimo de seis meses. O escore ACT, que reflete o controle dos sintomas da asma, apresentou uma mediana de 13 pontos antes do início do tratamento, aumentando significativamente para 19,8 pontos após o uso de imunobiológicos ($p < 0,001$). Esse dado é consistente com estudos que mostram que imunobiológicos, ao reduzir inflamações específicas, melhoram o controle dos sintomas e, conseqüentemente, a qualidade de vida dos pacientes asmáticos graves, como descrito por Chiarella (2019). Além disso, a mediana de exacerbações que levaram à internações diminuiu de 3 para 0 ($p < 0,001$), destacando-se uma importância não somente clínica, mas também social, posto que indica uma redução na gravidade dos episódios exacerbados, reduzindo a necessidade de hospitalizações e o impacto no sistema de saúde. Corroborado por estudos que mostram a capacidade dos imunobiológicos de reduzir ou mesmo eliminar a necessidade de corticoesteroides em certos casos, a mediana do uso desses medicamentos caiu de 3,00 para 1,00 após o tratamento ($p < 0,001$), o que demonstra uma significativa redução da sua necessidade. O uso prolongado de corticoesteroides está associado a efeitos adversos graves, e essa redução é um importante desfecho positivo, pois representa melhora na segurança para os pacientes. O parâmetro VEF1, que reflete a função pulmonar, apresentou um aumento de 58,5 para 69,0 ($p = 0,040$). Embora a melhora da função pulmonar seja modesta em comparação com demais desfechos, o aumento é estatisticamente relativo e clinicamente relevante, indicando que o tratamento com imunobiológicos contribuiu para uma melhora funcional pulmonar. Estudos dirigidos por outros centros de saúde, como o descrito em Rabelo (2021), não encontraram relação significativa entre a melhora da função pulmonar e o tratamento com imunobiológicos. Portanto, o ganho aqui demonstrado representa um impacto positivo do tratamento.

Ademais, a análise de desfechos clínicos permite, ainda, a avaliação de resposta aos imunobiológicos. Segundo a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2012), sistematizações baseadas em ensaios clínicos randomizados buscaram avaliar o efeito dos imunobiológicos em um ou mais dos seguintes desfechos: redução das exacerbações, efeito poupador de corticoesteroides, melhora do controle da asma, aumento do VEF1 e melhora da

qualidade de vida. A partir desses parâmetros, os pacientes puderam ser classificados em respondedores, super-respondedores e não-respondedores, como exemplificado na Figura 1.

Figura 1. Avaliação de resposta terapêutica ao uso de imunobiológicos



Fonte: SBPT (2012)

Obedecendo aos critérios propostos pela SBPT, dos 24 pacientes analisados neste estudo, 9 (37,5%) foram classificados como respondedores, posto presença dos critérios de redução de exacerbações e de dose de corticoesteroides. Além disso, a maioria dos pacientes (58,3%) foi classificada como super-respondedores, enquanto apenas 1 (4,3%) dos pacientes foi classificado como não-respondedor, posto que não apresentou os critérios desejados de redução de exacerbação e de uso de corticoesteroides, apesar de melhora isolada de controle da asma, com ACT aumentado em cinco pontos.

Dessa forma, os dados apresentados sugerem que o uso de imunobiológicos é eficaz para melhorar o controle dos sintomas, reduzir a necessidade de corticoesteroides e diminuir a frequência de exacerbações graves em pacientes com asma grave. Apesar dos resultados positivos demonstrados, o presente estudo apresentou como limitações o tamanho da amostra, reduzindo a representatividade e a aplicabilidade do estudo a populações maiores e mais diversificadas, além de não permitir uma avaliação comparativa significativa entre o Mepolizumabe e o Omalizumabe. Além disso, o caráter retrospectivo da pesquisa confere uma maior susceptibilidade à vieses de seleção e de registro. Ademais, variáveis como o escore ACT dependem da interpretação dos pacientes, o que pode introduzir vieses de subjetividade ou memória. Além disso, a precisão dos registros de uso de corticoesteroides e de exacerbações pode ser afetada por fatores com a precisão dos prontuários médicos. Por fim, este estudo poderá, posteriormente, ser complementado através da análise de demais parâmetros analisados na literatura, como o de escore de qualidade de vida.

7 CONCLUSÃO

O presente estudo avaliou a eficácia do uso dos imunobiológicos Mepolizumabe e Omalizumabe no manejo de pacientes com asma grave acompanhados no Hospital Universitário Lauro Wanderley, através da análise de desfechos clínicos antes e após tempo de uso mínimo de seis meses da terapia. Dessa forma, a análise dos dados revelou melhorias significativas nos parâmetros clínicos dos pacientes após o início do uso de imunobiológicos, como evidenciado pelo aumento das medianas do ACT e do VEF1, e pela redução do uso de corticoesteroides e de internações por exacerbações. Esses resultados destacam a efetividade dos imunobiológicos na promoção do controle da asma grave e na redução da necessidade de hospitalização. Esses resultados contribuem, ainda, para a compreensão dos benefícios dos imunobiológicos no tratamento da asma grave e sugerem a necessidade de uma abordagem individualizada na escolha do tratamento, considerando-se o perfil de resposta dos pacientes. A continuidade das pesquisas nessa área poderá oferecer novas perspectivas para o manejo da asma e de outras doenças alérgicas, contribuindo para melhorar a qualidade de vida dos pacientes.

REFERÊNCIAS

- ATHANAZIO, R.; et al. **Prevalência do fenótipo eosinofílico em pacientes com asma grave no Brasil: o estudo BRAEOS.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 48, n. 3, p. e20210367, 2022. Disponível em: <https://dx.doi.org/10.36416/1806-3756/e20210367>. Acesso em: 07 nov. 2024.
- CARDOSO, T.A.; RONCADA, C.; SILVA, E.R.; PINTO, L.A.; JONES, M.H.; STEIN, R.T.; PITREZ, P.M. **Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 43, n. 3, p. 163-168, 2017. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37562016000000352>.
- CHIARELLA, Sergio E. Immunobiologic treatments for severe asthma, atopic dermatitis, and chronic urticaria. *Allergy Asthma Proceedings*, v. 40, n. 6, p. 485-489, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.2500/aap.2019.40.4277>. Acesso em: 3 nov. 2024.
- CHUNG, K. F. et al. **Characteristics, phenotypes, mechanisms and management of severe asthma.** Chinese Medical Journal. Lippincott Williams and Wilkins, 2022.
- DAFAUCE, Lucía; ROMERO, David; CARPIO, Carlos; BARGA, Paula; QUIRCE, Santiago; VILLASANTE, Carlos; BRAVO, María Fe; ÁLVAREZ-SALA, Rodolfo. **Psychodemographic profile in severe asthma and effect of emotional mood disorders and hyperventilation syndrome on quality of life.** *BMC Psychology*, v. 9, n. 3, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s40359-020-00498-y>.
- GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). **Global strategy for asthma management and prevention: 2024 update.** [S.l.: s.n.], 2024. Disponível em: www.ginasthma.org. Acesso em: 25 ago. 2024.
- HEKKING, P.-P. W. et al. **The prevalence of severe refractory asthma.** *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 135, n. 4, p. 896–902, abr. 2015.
- MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Protocolo e Diretrizes Terapêuticas de Asma.** Brasília: Editora MS, 2023.
- OPTIMUM PATIENT CARE GLOBAL. **Demographic and Clinical Characteristics of Severe Asthma Patients Worldwide: ISAR Core Project 2017.** Cambridge: OPC Global, 2018. Disponível em: <https://www.opri.sg>. Acesso em: 03 nov. 2024.
- PELAIA, C. et al. Molecular Targets for **Biological Therapies of Severe Asthma.** *Frontiers in Immunology*, v. 11, p. 603312, 30 nov. 2020.
- PINTO, R. M. DE C. et al. **Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of severe asthma.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 47, n. 6, 2021.
- RABELO, L. M. et al. **Clinical evolution of a severe asthmatics group in the use of immunobiological therapy in a Brazilian Public Hospital.** *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 67, n. 7, p. 931–936, jul. 2021.

ROXO, J. P. F. et al. **Validação do Teste de Controle da Asma em português para uso no Brasil.** J Bras Pneumol., [s.d.].

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). **Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma.** Jornal Brasileiro de Pneumologia, v. 38, supl. 1, p. S1-S46, abr. 2012. Disponível em: www.jornaldepneumologia.com.br. Acesso em: 25 ago. 2024.

APÊNDICE

APÊNDICE A – Ficha de coleta de dados

Data da coleta:	Nº de identificação:
Iniciais:	Data de nascimento:
Gênero:	Data do diagnóstico:
IgE sérica total:	Eosinófilos sérico total:
Escolaridade <input type="checkbox"/> Nunca estudou <input type="checkbox"/> Fundamental incompleto <input type="checkbox"/> Fundamental completo <input type="checkbox"/> Médio incompleto <input type="checkbox"/> Médio completo <input type="checkbox"/> Superior incompleto <input type="checkbox"/> Superior completo	Comorbidades <input type="checkbox"/> Rinossinusite crônica <input type="checkbox"/> Polipose nasal <input type="checkbox"/> Doença do refluxo gastroesofágico <input type="checkbox"/> Ansiedade/Depressão
Tabagismo: <input type="checkbox"/> Atual <input type="checkbox"/> Ex-tabagismo <input type="checkbox"/> Nunca fumou	História prévia de intubação orotraqueal: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Asma na infância: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Exposição à alérgenos e/ou irritantes: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Aderência ao tratamento inalatório: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	Tipo de imunobiológico utilizado: <input type="checkbox"/> Mepolizumabe <input type="checkbox"/> Omalizumabe
Parâmetros clínicos antes do uso de imunobiológicos: - ACT: - Ciclos de CO: - Número de exacerbação com internação: - VEF1:	Parâmetros clínicos após 6 meses de uso de imunobiológicos: - ACT: - Ciclos de CO: - Número de exacerbação com internação: - VEF1:

APÊNDICE B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE****Participação no estudo**

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa intitulada **A EFICÁCIA DO USO DE IMUNOBIOLÓGICOS BASEADA EM DESFECHOS CLÍNICOS DE ASMÁTICOS GRAVES ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY** coordenada por Maria Alenita de Oliveira. O objetivo deste estudo é avaliar desfechos clínicos de pacientes asmáticos graves antes e após o uso de imunobiológicos por, no mínimo, seis meses. Caso você aceite participar, você terá que assinar este termo de consentimento e, posteriormente, responder a uma entrevista padronizada que contém informações sobre o seu perfil demográfico e clínico, o que deve despende cerca de 10 minutos.

Riscos e Benefícios

Com sua participação nesta pesquisa, você estará exposto a riscos mínimos, contudo alguns questionamentos poderão trazer algum tipo de desconforto, e caso eles venham a ocorrer, serão tomadas as seguintes providências: A entrevista será imediatamente interrompida e só retomará caso você permita, além disso, a equipe de pesquisa estará a disposição para prestar qualquer tipo de esclarecimento sob a responsabilidade do (a) pesquisador (a) responsável. Além disso, a exposição de informações pessoais e sensíveis serão mínimas, posto o esforço de medidas para proteção de dados dos participantes, através de anonimização e armazenamento seguro. Esta pesquisa tem como benefício fomentar discussões científicas acerca do uso de imunobiológicos, buscando avaliar sua eficácia na prática clínica, contribuindo para economia de recursos de saúde. Além disso, fornece-se ao paciente um acompanhamento detalhado do seu tratamento, dando-lhe maior segurança. Como participante, você poderá conversar com o pesquisador responsável e tirar suas dúvidas acerca do assunto, bem como receberá, por e-mail, a análise dos dados, resultados e conclusões depois que a pesquisa for concluída. Ressalto, ainda, que os contatos da equipe de pesquisa estão no final da página e estamos à disposição para sanar dúvidas, esclarecer algo e/ou auxiliar em eventuais necessidades sobre a temática da mesma.

Sigilo, Anonimato e Privacidade

O material e informações obtidas podem ser publicados em aulas, congressos, eventos científicos, palestras ou periódicos científicos, sem sua identificação. Os pesquisadores se responsabilizam pela guarda e confidencialidade dos dados, bem como a não exposição

individualizada dos dados da pesquisa. Sua participação é voluntária e você terá a liberdade de se recusar a responder quaisquer questões que lhe ocasionem constrangimento de alguma natureza. Ambos, participante e pesquisador, devem assinar todas as páginas deste Termo, denotando total consentimento em participar da presente pesquisa.

Autonomia

Você também poderá desistir da pesquisa a qualquer momento, sem que a recusa ou a desistência lhe acarrete qualquer prejuízo. É assegurada a assistência durante toda a pesquisa, e garantido o livre acesso a todas as informações e esclarecimentos adicionais sobre o estudo e suas consequências. Você também poderá entrar em contato com os pesquisadores, em qualquer etapa da pesquisa, por e-mail ou telefone, a partir dos contatos dos pesquisadores que constam no final do documento.

Devolutiva dos resultados

Os resultados da pesquisa poderão ser solicitados a partir de Dezembro de 2024, e a devolutiva será realizada através de um relatório enviado para o e-mail de cada participante. Ressalta-se que os dados coletados nesta pesquisa somente poderão ser utilizados para as finalidades da presente pesquisa, sendo que para novos objetivos um novo TCLE deve ser aplicado.

Ressarcimento e Indenização

Lembramos que sua participação é voluntária, o que significa que você não poderá ser pago, de nenhuma maneira, por participar desta pesquisa. De igual forma, a participação na pesquisa não implica em gastos para você. Se ocorrer algum dano decorrente da sua participação na pesquisa, você será indenizado, conforme determina a lei. Após ser esclarecido sobre as informações da pesquisa, no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine o consentimento de participação em todas as páginas e no campo previsto para o seu nome, que é impresso em duas vias, sendo que uma via ficará em posse do pesquisador responsável e a outra via com você.

Consentimento de Participação

Eu _____ concordo em participar, voluntariamente, da pesquisa intitulada “**A EFICÁCIA DO USO DE IMUNOBIOLOGICOS BASEADA EM DESFECHOS CLÍNICOS DE ASMÁTICOS GRAVES ACOMPANHADOS NO HOSPITAL UNIVERSITÁRIO LAURO WANDERLEY**” conforme informações contidas neste TCLE.

Local e data: _____

Assinatura: _____

Pesquisador responsável (orientador): Maria Alenita de Oliveira

E-mail para contato: alenitaoliveira@uol.com.br

Telefone para contato: (83) 98126-6630

Assinatura do (a) pesquisador (a) responsável: *Maria Aleck de Oliveira*

Outros pesquisadores:

Nome: Amanda Dativo Sena

E-mail para contato: ads2@academico.ufpb.br

Telefone para contato: (83) 99618-2149

Assinatura do (a) aluno (a) pesquisador (a): *Amanda Dativo Sena*

O Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos (CEP) é composto por um grupo de pessoas que estão trabalhando para garantir que seus direitos como participante sejam respeitados, sempre se pautando pelas Resoluções 466/12 e 510/16 do Conselho Nacional de Saúde (CNS). O CEP tem a obrigação de avaliar se a pesquisa foi planejada e se está sendo executada de forma ética. Caso você ache que a pesquisa não está sendo realizada da forma como você imaginou ou que está sendo prejudicado de alguma forma, você pode entrar em contato com o Contato do pesquisador responsável ou com o Comitê de Ética do Centro de Ciências Médicas Endereço: Centro de Ciências Médicas, 3º andar, Sala 14, Campus I - Cidade Universitária - Bairro Castelo Branco CEP: 58059-900 - João Pessoa-PB . Telefone: (083) 3216-7308. E-mail: comitedeetica@ccm.ufpb.br