



Uso intermitente de corticosteroide inalatório: caso clínico comentado



Dr. Gustavo Falbo Wandalsen
CRM-SP 83.772 | RQE 120.640 (Alergia e Imunologia)

Professor Associado da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia
do Departamento de Pediatria da Escola Paulista de Medicina - UNIFESP e
Coordenador do Programa de Pós-graduação em Pediatria e Ciências Aplicadas
à Pediatria da UNIFESP



Acesse o arquivo digital.
Use a câmera do
smartphone ou tablet.



CASO CLÍNICO

Criança em idade pré-escolar (4 anos), do sexo masculino, apresentava episódios recorrentes de sibilância, tosse e dispneia. Os pais relataram que essas crises ocorriam desde os 2 anos de idade, sempre associadas a gripe ou resfriado. Os episódios aconteciam de duas a três vezes por ano, sem necessidade de hospitalização, mas com duração de cerca de 1 semana. Durante as crises, o paciente utilizava broncodilatador inalatório e em quase todos os episódios recebia corticosteroide oral, em cursos curtos, após atendimento em serviço de urgência. Fora das crises, o pré-escolar era praticamente assintomático, não tinha limitação de atividades físicas nem sintomas noturnos.

Tinha sintomas nasais de coriza, prurido e espirros de forma ocasional, sem obstrução nasal.

Como antecedentes familiares, a mãe relatou asma e rinite alérgica. Moravam em apartamento arejado, sem animais domésticos e sem tabagistas. Ao exame físico, o paciente apresentou-se em bom estado geral, eupneico e corado. Uma rinoscopia anterior mostrou palidez de mucosa nasal. A ausculta pulmonar e a cardíaca se mostraram normais. O restante do exame não tinha alterações.

INVESTIGAÇÃO COMPLEMENTAR:



radiografia de tórax normal;



hemograma normal; 5% de eosinófilos (260/mm³);



IgE específica sérica positiva para *D. pteronyssinus* (10,4 kU/L).



DISCUSSÃO

O caso apresentado é de um pré-escolar com asma intermitente. O diagnóstico de asma nessa faixa etária pode ser definido pela presença dos sintomas típicos e de fatores de risco de asma, exclusão de outros diagnósticos e boa resposta à terapia para a asma.¹ Em relação aos sintomas, a presença de tosse, dispneia e sibilos – todos eles observados principalmente durante infecções de via aérea superior, como no caso apresentado aqui, e após atividades físicas – é sugestiva de asma.¹ A história familiar de asma, especialmente nos pais, e a presença de outras doenças alérgicas, como dermatite atópica e alergia alimentar, são fatores de risco de asma bem estabelecidos, assim como a eosinofilia sérica e a sensibilização alérgica.¹

Diversos índices e escores também foram desenvolvidos para auxiliar o diagnóstico de asma em crianças pequenas. Entre eles, o *Asthma Predictive Index* (API) e o API modificado estão entre os mais conhecidos e empregados. **(Tabela 1)**

Tais índices são considerados positivos quando um critério maior ou 2 critérios menores estão presentes em lactentes ou pré-escolares com sibilância recorrente (≥ 3 exacerbações no último ano).^{1,2} Por ambos os índices, o pré-escolar aqui apresentado teria critérios positivos de asma, considerando-se como critérios maiores a presença de asma na mãe e a sensibilização alérgica e como critérios menores a presença de rinite e a eosinofilia.²

Tabela 1. Critérios maiores e menores para o índice preditivo de asma (API) e para o índice preditivo de asma modificado (APIm)

	API	API modificado
Critérios maiores	Asma no pai ou na mãe Dermatite atópica	Asma no pai ou na mãe Dermatite atópica Sensibilização a aeroalérgenos
Critérios menores	Eosinofilia ($>4\%$) Sibilos na ausência de IVAS Rinite	Eosinofilia ($>4\%$) Sibilos na ausência de IVAS Sensibilização a alimentos
Positivo	1 critério maior ou 2 critérios menores	

Elaborada com base em: Castro-Rodríguez J, et al. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:1403-6.² Guilbert T, et al. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:1282-7.³

De acordo com a GINA, a opção preferencial para início de tratamento de pré-escolares com asma persistente é a introdução de corticosteroide inalatório em dose baixa.¹ Essa opção, entretanto, é particularmente desafiadora em crianças com asma intermitente, oligossintomáticas ou assintomáticas entre as exacerbações, como no caso apresentado. A adesão ao tratamento costuma ser baixa nesses casos, especialmente após a ausência de sintomas ou exacerbações por alguns meses. Uma opção sugerida pela GINA e ainda pouco utilizada em nosso meio é o uso intermitente de doses altas de corticosteroide inalatório durante os episódios de infecção respiratória.¹

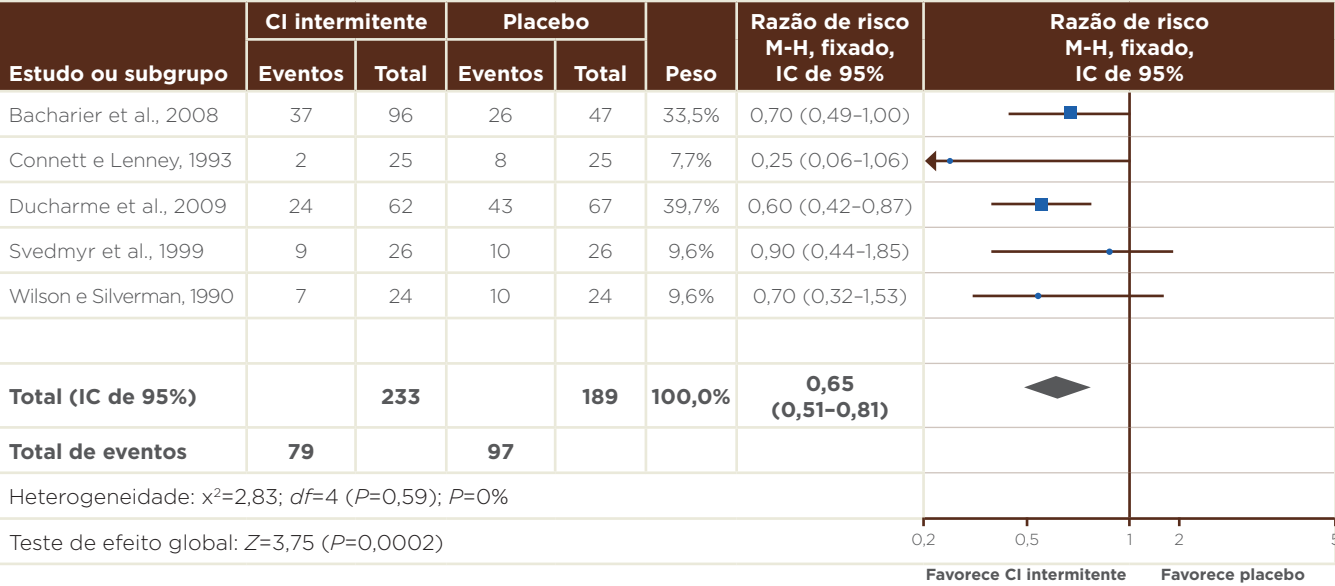


CORTICOSTEROIDE INALATÓRIO INTERMITENTE NA ASMA INTERMITENTE

A asma intermitente é um fenótipo muito comum entre pré-escolares, caracterizado por exacerbações desencadeadas por infecções respiratórias virais e, por isso, também frequentemente denominado sibilância viral.¹ Diversos ensaios clínicos já investigaram a ação do corticosteroide inalatório em doses altas por 7 a 10 dias, iniciados ao primeiro sinal de infecções respiratórias.⁴

Há alguns anos, uma metanálise avaliou diversas estratégias de prevenção de exacerbações em pré-escolares sibilantes, dividindo os ensaios clínicos com base em fenótipos de asma e sibilância.⁵ Para asma intermitente/sibilância viral, definida pela ausência de limitação de atividades e de sintomas noturnos e baixo uso de medicação de resgate e para sintomas, 5 ensaios clínicos, que envolveram 422 participantes, foram incluídos na análise.⁵ O uso intermitente de corticosteroide inalatório em altas doses foi significativamente superior ao uso de placebo, reduzindo exacerbações graves em 35% (IC de 95%: 19%-49%).⁵ **(Figura 1)**

Figura 1. Metanálise de ensaios clínicos de corticosteroide inalatório versus placebo na prevenção de exacerbações em pré-escolares



M-H: teste de Mantel-Haenszel, CI: corticosteroide inalatório.
Adaptada de: Kaiser S, et al. Pediatrics 2016;137:e20154496.⁵



BECLOMETASONA EM SUSPENSÃO PARA NEBULIZAÇÃO

A beclometasona em suspensão para nebulização é um corticosteroide inalatório bastante conhecido, disponível no mercado brasileiro há muitos anos e indicado para prevenção e tratamento da asma em crianças e adultos.⁶ É comercializado em flaconetes de 2 mL, que contêm 400 mcg de beclometasona por mililitro, e não deve ser administrado em nebulizadores ultrassônicos.⁶

Um ensaio clínico avaliou e comparou a eficácia de 2 esquemas terapêuticos com beclometasona em suspensão para nebulização em lactentes e pré-escolares de 1 a 4 anos de idade com sibilância frequente (ou seja, 3 exacerbações nos últimos 6 meses e sintomas frequentes).⁷ As 276 crianças incluídas no estudo foram acompanhadas por 3 meses e divididas em 3 grupos de tratamento: (1) beclometasona 400 mcg duas vezes ao dia e salbutamol se necessário (s/n); (2) beclometasona 800 mcg e salbutamol s/n; e (3) salbutamol s/n.⁷

O uso diário de beclometasona foi o esquema com maior porcentagem de dias livres de sintomas, desfecho principal do estudo.⁷ Apesar disso, o uso intermitente de beclometasona foi semelhante ao uso diário em diversos desfechos, como a porcentagem de dias livres de sintomas no último mês de tratamento, o escore de sintomas diurnos e noturnos, o uso de medicação de resgate e o tempo até a primeira exacerbação com necessidade de corticosteroide oral.⁷

Além disso, o grupo tratado com beclometasona de forma intermitente foi significativamente superior ao grupo que recebeu salbutamol s/n na porcentagem de dias livres de sintomas observada no último mês de tratamento e nos escores de sintomas diurnos e noturnos.⁷ Cabe destacar que o perfil de crianças incluídas nesse estudo está próximo do fenótipo de asma persistente e diverge do perfil do caso clínico apresentado.⁷





CONDUTA E SEGUIMENTO DO CASO

O pré-escolar foi orientado a utilizar beclometasona em suspensão para nebulização na dose de 400 mcg duas vezes ao dia por 7 dias, a ser iniciada aos primeiros sinais de infecções de via aérea superior e manter uso s/n de agonista beta-2.

No período de 6 meses após a introdução da terapia intermitente com corticoesteróide inalatório, o paciente não teve exacerbação grave que demandou utilização de corticoesteróide oral. Os pais contaram que a beclometasona em nebulização fora usada em três ocasiões: uma diante da ocorrência de sintomas leves de broncoespasmo e as outras duas em momentos de crise; em todas, o controle foi obtido apenas com broncodilatador.

Referências: 1. Global Initiative for Asthma – GINA [homepage na internet]. Global strategy for asthma management and prevention. 2024 [acesso em 10 set 2024]. Disponível em: www.ginasthma.org. 2. Castro-Rodríguez J, Holberg C, Wright A, Martinez F. A clinical index to define risk of asthma in young children with recurrent wheezing. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162:1403-6. 3. Guilbert T, Morgan W, Zeiger R, Bacharier L, Boehmer S, Krawiec M, et al. Atopic characteristics of children with recurrent wheezing at high risk for the development of childhood asthma. J Allergy Clin Immunol. 2004;114:1282-7. 4. Jackson D, Bacharier L. Inhaled corticosteroids for the prevention of asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2021;127:524-9. 5. Kaiser S, Huynh T, Bacharier L, Rosenthal J, Bakel L, Parkin P, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. Pediatrics. 2016;137:e20154496. 6. Bula Clenil A (dipropionato de beclometasona sulfato de salbutamol). [Bula]. Chiesi Farmacêutica Ltda. 7. Papi A, Nicolini G, Baraldi E, Boner A, Cutrera R, Rossi G, et al. Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. Allergy. 2009;64:1463-71.

Material elaborado e produzido pela Europa Press Comunicação Brasil Ltda., para distribuição exclusiva no Brasil.

COPYRIGHT 2024
© EUROPA PRESS
Produção editorial:
Europa Press
18150_CHI_BRA_EC_v2

 **europa press** 43 anos
Seriedadé é nosso melhor produto
Seriedad es nuestro mejor producto

 **MULTICANAL**
Productos y servicios para Latinoamérica
Produtos e serviços para a América Latina

Desenho: Europa Press
Jornalista responsável:
Pedro S. Erramouspe
Empresa responsável:
Europa Press Comunicação

Clenil[®]A

beclometasona

4 INDICAÇÕES
1 MEDICAÇÃO²⁴

Único corticoide para nebulização indicado para todas as idades a partir do primeiro mês de vida²⁴



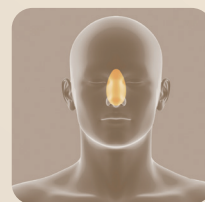
SINUSITE



ASMA



RINOFARINGITE



RINITE

BAIXO CUSTO DE TRATAMENTO!



10 FLACONETES por caixa

Ideal para 10 dias de tratamento²⁴



Para adultos e crianças a partir do primeiro mês de vida²⁴

Clenil[®] A (dipropionato de beclometasona) – USO ADULTO E PEDIÁTRICO – COMPOSIÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO: Suspensão inalatória. Cada mL contém 400 mcg de dipropionato de beclometasona. Embalagens com 10 flaconetes contendo 2 mL cada. **INDICAÇÕES:** Prevenção e tratamento da asma brônquica, espasmo brônquico, rinite alérgica perene ou por mudança de estação, rinite vasomotora, rinite alérgica, sinusites, doenças inflamatórias e alérgicas das cavidades nasais e paranasais ou da faringe e na prevenção da recorrência de pólipos nasais após remoção cirúrgica. **CONTRAINDICAÇÕES:** Hipersensibilidade conhecida aos componentes da fórmula. Presença de infecções virais, fúngicas ou de tuberculose pulmonar. **CUIDADOS E ADVERTÊNCIAS:** Clenil[®] A não é recomendado para aliviar os sintomas graves da asma (como a falta de ar e a broncoestenose), para o qual um beta2-agonista de curta ação inalado é necessário. O tratamento com corticosteroides pode mascarar alguns sintomas de tuberculose pulmonar e outras condições bacterianas das vias aéreas, bem como infecções fúngicas e virais das vias aéreas. A tuberculose pulmonar também pode ser reativada pela (re)introdução de corticosteroides inalados. Deve-se considerar isso ao tratar pacientes asmáticos com infecções das vias aéreas, em que tanto a asma quanto a infecção das vias aéreas devem ser adequadamente tratadas. Restrição é necessária no tratamento de pacientes com anomalias pulmonares, como bronquiectasia e pneumoconiose, juntamente com a possibilidade de infecções fúngicas. A terapia com corticosteroide pode aumentar o risco de desenvolvimento de infecções graves ou fatais em indivíduos expostos a doenças virais, como varicela. Como com qualquer terapêutica inalatória, pode ocorrer broncoespasmo paradoxal com aumento imediato de sibilos após dosificação. O uso de Clenil[®] A durante a gravidez deve ser considerado apenas quando os benefícios esperados para a mãe excederem em muito os possíveis riscos para o feto. Nenhuma evidência de efeitos teratogênicos em mulheres grávidas usando beclometasona inalada foi observada de acordo com dados publicados. No entanto, os possíveis efeitos no desenvolvimento fetal após terapia com altas doses de dipropionato de beclometasona inalado não podem ser excluídos. Estudos em animais demonstraram toxicidade reprodutiva. É razoável supor que haja passagem de dipropionato de beclometasona para o leite materno. No entanto, em doses terapêuticas de dipropionato de beclometasona, nenhum efeito nos recém-nascidos / lactentes amamentados é esperado. Não foram relatados efeitos nocivos nos lactentes para os glicocorticoides. Os benefícios da amamentação provavelmente superam qualquer risco teórico. O dipropionato de beclometasona pode ser usado durante a amamentação. Contudo, se for utilizado dipropionato de beclometasona inalado em dose elevada, recomenda-se evitar a amamentação durante 4 horas após a administração. **Interações medicamentosas:** Estudos específicos sobre possíveis interações medicamentosas não foram realizados com o dipropionato de beclometasona. O dipropionato de beclometasona é menos dependente do metabolismo do CYP3A do que os outros corticosteroides e, em geral, as interações são improváveis. No entanto, a possibilidade de efeitos sistêmicos com o uso concomitante de inibidores fortes do CYP3A (por exemplo, ritonavir, cobicistate) não pode ser excluída e, portanto, é aconselhável o cuidado e o acompanhamento adequado com o uso de tais medicamentos. Se usado ao mesmo tempo com esteroide sistêmico ou intranasal, o efeito de supressão da adrenal poderá ser aumentado. **Reações adversas/Efeitos colaterais:** Laringite, faringite, candidíase oral, náusea, dispepsia, tosse, irritação da garganta, rouquidão, disfonia, broncoespasmo paradoxal, chiado no peito, dor de cabeça, visão turva, herpes simples, reações de hipersensibilidade (edema dos olhos, edema de garganta, edema de face, angioedema, erupção cutânea, urticária, prurido), astenia, supressão adrenal, catarata, glaucoma, retardo no crescimento (em crianças e adolescentes), diminuição da densidade óssea, tremor, dispnéia, hiperatividade psicomotora, distúrbios do sono, ansiedade, depressão, agressividade, mudanças comportamentais (predominantemente em crianças). **POSOLOGIA: Adultos:** Um flaconete a cada 24 horas ou a cada 12 horas. **Crianças:** Meio flaconete, a cada 24 horas ou a cada 12 horas. **Uso geriátrico:** Clenil[®] A pode ser usado por pessoas acima de 65 anos de idade, desde que observadas as precauções comuns ao produto. **VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO.** Reg. M.S.: 1.0058.0009 SAC: 0800 – 1104525 www.chiesi.com.br V02

Referências: 1. Yin J, Xu B, Zeng X, Shen K. Broncho-Vaxom in pediatric recurrent respiratory tract infections: a systematic review and meta-analysis. Int Immunopharmacol. 2018;54:198-209. 2. Del-Rio-Navarro BE, Espinosa-Rosales FJ, Flénady V, Sienra-Monge JJ. Immunostimulants for preventing respiratory tract infection in children. Cochrane Database Syst Rev. 2006;18(4):CD004974. 3. Souza FC, Mocellin M, Ongaratto R, de Azeredo Leitão LA, Friedrich FO, Silveira VD, et al. OM-85 BV for primary prevention of recurrent airway infections: a pilot randomized, double-blind, placebo-controlled study. Einstein (São Paulo). 2020;18:eAO5262. 4. Esposito S, Mencacci A, Cenci E, Camilloni B, Silvestri E, Principi N. Multiplex Platforms for the Identification of Respiratory Pathogens: Are They Useful in Pediatric Clinical Practice? Front Cell Infect Microbiol. 2019;9:196. 5. Schaad UB, Esposito S, Razi CH. Diagnosis and Management of Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Practical Guide. Arch Pediatr Infect Dis. 2016;4(1):e31039. 6. Chiappini E, Santamaria F, Marsaglia GL, Marchisio P, Galli L, Cutrera R, et al. Prevention of recurrent respiratory infections: Inter-society Consensus. Ital J Pediatr. 2021;47(1):211. 7. Niedzielski A, Chmielik LP, Mielnik-Niedzielska G, Kasprzyk A, Bogusławska J. Adenoid hypertrophy in children: a narrative review of pathogenesis and clinical relevance. BMJ Paediatr Open. 2023;7(1):e00710. 8. Beigelman A, Bacharier LB. The role of early life viral bronchiolitis in the inception of asthma. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2013;13(2):211-6. 9. Jartti T, Germ JE. Role of viral infections in the development and exacerbation of asthma in children. J Allergy Clin Immunol. 2017;140(4):895-906. 10. Martinez JA. Not all that wheezes is asthma! J Bras Pneumol. 2013;39(4):518-20. 11. Barnes PJ. Inhaled Corticosteroids. Pharmaceuticals (Basel). 2010;3(3):514-40. 12. De Benedetto F, Sevieri G. Prevention of respiratory tract infections with bacterial lysate OM-85 bronchomunal in children and adults: a state of the art. Multidiscip Respir Med. 2013;8(1):33. 13. Rozy A, Chorostowska-Wynimko J. Bacterial immunostimulants – mechanism of action and clinical application in respiratory diseases. Pneumonol Alergol Pol. 2008;76(5):353-9. 14. Zelle-Rieser C, Ramoner R, Bartsch G, Thurnher M. A clinically approved oral vaccine against pneumotropic bacteria induces the terminal maturation of CD83+ immunostimulatory dendritic cells. Immunol Lett. 2001;76(1):63-7. 15. Litonjua AA, Gold DR. Asthma and obesity: common early-life influences in the inception of disease. J Allergy Clin Immunol. 2008 May;121(5):1075-84; quiz 1085-6. 16. Aranda CS, Wandalsen GF, Blanca ACCD, Dantas EO, Mallol J, Solé D. Temporal comparison of wheezing prevalence in the first year of life in São Paulo: international study of wheezing in infants. Rev Paul Pediatr. 2018;36(4):445-50. 17. Stein RT, Holberg CJ, Morgan WJ, Wright AL, Lombardi E, Taussig L, et al. Peak flow variability, methacholine responsiveness and atopy as markers for detecting different wheezing phenotypes in childhood. Thorax. 1997;52(11):946-52. 18. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2024 [acesso em 28 jun 2024]. Disponível em: <https://ginasthma.org/2024-report/>. 19. Kearney SC, et al. Immunoregulatory and immunostimulatory responses of bacterial lysates in respiratory infections and asthma. Ann Allergy Asthma Immunol. 2015;114(5):364-369. 20. Rossi GA, et al. Immunomodulation Therapy – Clinical Relevance of Bacterial Lysates OM-85 European Respiratory & Pulmonary Diseases. 2019;5(1):17-23. 21. Esposito S, et al. Prevention of New Respiratory Episodes in Children with Recurrent Respiratory Infections: An Expert Consensus Statement from the World Association of Infectious Diseases and Immunological Disorders (Waidid). Microorganisms 2020, 8(11):1810. 22. Bula do medicamento Broncho-Vaxom[®]. 23. Manolova V, et al. Biomarkers Induced by the Immunomodulatory Bacterial Extract OM-85: Unique Roles for Peyer's Patches and Intestinal Epithelial Cells. J Clin Cell Immunol. 2017;8(2):1000494. 24. Bula de Clenil A.



Clenil® Nasal Aquoso beclometasona

Agora disponível
GRATUITAMENTE no programa
FARMÁCIA POPULAR DO BRASIL



Mais acessibilidade no controle da rinite alérgica para os seus pacientes.

Clenil Nasal Aquoso® está indicado para profilaxia e tratamento da rinite alérgica perene e sazonal, incluindo febre do feno e rinite vasomotora.¹

Ação local com elevado nível de descongestão¹

Comprovada ação anti-inflamatória no tratamento da rinite alérgica¹

Rápida redução dos principais sintomas:

- Prurido¹
- Espirros¹
- Rinorreia¹
- Edema¹

ADULTOS E CRIANÇAS
a partir de 6 anos

**2 JATOS EM CADA NARINA
2 VEZES AO DIA¹**

1. Mini bula do produto Clenil Nasal Aquoso.

Clenil® Nasal Aquoso Spray - dipropionato de beclometasona. USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 6 ANOS. COMPOSIÇÃO, FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES: Suspensão aquosa. Frasco com 200 doses (30 mL). Cada dose (jato) contém 50 mcg de dipropionato de beclometasona. INDICAÇÕES: Profilaxia e tratamento da rinite alérgica perene e sazonal, incluindo febre do feno e rinite vasomotora. CONTRAINDICAÇÕES: pacientes com história de hipersensibilidade a qualquer componente da fórmula. Este medicamento é contraindicado para menores de 6 anos de idade. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES: Deve-se ter cautela ao transferir pacientes sob tratamento com corticosteroides sistêmicos para o Clenil® Nasal Aquoso, caso haja suspeita de comprometimento da função adrenal nesses pacientes. Podem ocorrer efeitos sistêmicos, incluindo redução na velocidade de crescimento, se a dose de beclometasona intranasal for excessiva ou em indivíduos particularmente sensíveis ou expostos à terapia esteroide sistêmica recente. Efeitos sobre a capacidade, habilidade de dirigir e operar máquinas: Atualmente não existem dados disponíveis que sugiram que Clenil® Nasal Aquoso influencie a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Gravidez e lactação: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista. Interações medicamentosas: Nenhuma interação foi reportada até o momento. Reações adversas: Gosto desagradável, odor desagradável, epistaxe, secura nasal, irritação nasal, secura na garganta, irritação na garganta, reações de hipersensibilidade, incluindo rashes, urticária, prurido, eritema e angioedema, reações anafilactoides/anafiláticas, broncoespasmo, glaucoma, aumento da pressão intraocular, catarata, perfuração do septo nasal. POSOLOGIA: Adultos e crianças a partir de 6 anos de idade: duas aplicações em cada narina, duas vezes ao dia. Para alguns pacientes, pode ser preferível o esquema posológico de uma aplicação em cada narina, três a quatro vezes ao dia. VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. SE PERSISTIREM OS SINTOMAS, O MÉDICO DEVERÁ SER CONSULTADO. Reg. M.S.: 1.0058.0009. SAC: 0800-1104525. www.chiesi.com.br.

Material destinado exclusivamente a profissionais de saúde habilitados a prescrever ou dispensar medicamentos.

