

Efetividade das Terapêuticas Biológicas na Asma Grave: Evidência de Prática Clínica Real numa Unidade Local de Saúde Portuguesa

Effectiveness of Biologic Therapies in Severe Asthma: Real-World Evidence from a Portuguese Local Health Unit

Santos A.¹, Fernandes A.¹, Ferreira D.¹, Meira A.²

ARTIGO ORIGINAL | ORIGINAL ARTICLE

RESUMO

Introdução: A asma grave constitui uma forma complexa da doença respiratória, associada a exacerbações recorrentes, utilização frequente de recursos de saúde e diminuição da qualidade de vida. O desenvolvimento de terapêuticas biológicas dirigidas à inflamação tipo 2 permitiu melhorar o controlo clínico destes doentes.

Objetivo: Avaliar a efetividade clínica das terapêuticas biológicas em doentes com asma grave acompanhados numa consulta especializada de Pneumologia.

Métodos: Estudo observacional, retrospectivo e longitudinal, baseado na análise de registos clínicos eletrónicos de doentes com asma grave submetidos a terapêutica biológica. Foram comparados os 12 meses anteriores ao início do tratamento biológico com os 12 meses subsequentes. Foram avaliados ACT, CARAT, FEV1, FeNO, exacerbações, episódios de urgência, internamentos e presença de pólipos nasais.

Resultados: Foram incluídos 40 doentes, com idade média de 55,9 anos, sendo 77,5% do sexo feminino. Após introdução da terapêutica biológica verificou-se melhoria significativa do ACT ($8,55 \pm 3,99$ vs $22,88 \pm 3,43$; $p < 0,001$) e do CARAT ($8,35 \pm 4,26$ vs $25,25 \pm 5,97$; $p < 0,001$). O número médio de exacerbações reduziu-se de 4,68 para 0,33 episódios/ano ($p < 0,001$). As idas ao serviço de urgência diminuíram de 2,23 para 0,05 episódios ($p < 0,001$) e os internamentos de 0,70 para 0,03 episódios ($p < 0,001$). O FEV1 aumentou de 65,1% para 76,8% do previsto ($p < 0,001$) e os níveis de FeNO diminuíram de 51,62 para 22,71 ppb ($p < 0,001$). A prevalência de pólipos nasais reduziu-se de 52,5% para 15,0% ($p < 0,001$).

Conclusão: As terapêuticas biológicas demonstraram elevada efetividade clínica em contexto de prática clínica real, associando-se a melhorias significativas do controlo da doença, da função pulmonar e dos biomarcadores inflamatórios.

Palavras-chave: asma grave, terapêuticas biológicas, efetividade clínica, FEV1, FeNO, ACT.

ABSTRACT

Introduction: Severe asthma is associated with recurrent exacerbations, high healthcare utilization and impaired quality of life. Biologic therapies targeting type 2 inflammation have emerged as an effective therapeutic option for patients with uncontrolled disease.

Objective: To evaluate the clinical effectiveness of biologic therapies in patients with severe asthma followed in a specialized respiratory clinic.

Methods: A retrospective longitudinal observational study was conducted. Patients were evaluated during the 12 months before and after initiation of biologic therapy. Clinical, functional and inflammatory outcomes were assessed.

Results: Forty patients were included. Significant improvements were observed in ACT, CARAT, FEV1 and FeNO. Exacerbations, emergency department visits and hospital admissions were significantly reduced following biologic treatment.

Conclusion: Biologic therapies demonstrated substantial clinical effectiveness in a real-world setting, improving disease control and reducing acute healthcare utilization.

Keywords: severe asthma, biologics, real-world evidence, ACT, FEV1, FeNO.

¹ Serviço de Pneumologia, Unidade Local de Saúde do Alto Ave (ULSAAVE), Guimarães, Portugal.

² USF Nova Lousada, Lousada, Portugal.

Autor para correspondência: Ana Margarida Faria dos Santos. margaridafdosantos@gmail.com.

Submetido/Submitted: 27 de maio de 2026 | Aceite/Accepted: 26 de junho de 2026

INTRODUÇÃO

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas caracterizada por sintomas respiratórios variáveis e limitação variável do fluxo aéreo expiratório. Apesar dos avanços terapêuticos alcançados nas últimas décadas, continua a representar um importante problema de saúde pública, afetando milhões de indivíduos em todo o mundo¹.

Embora a maioria dos doentes alcance um controlo adequado através da utilização de corticosteroides inalados associados a broncodilatadores de longa duração, estima-se que cerca de 5-10% apresente formas graves da doença². Estes doentes apresentam exacerbações recorrentes, maior utilização dos serviços de saúde e uma carga significativa de morbilidade.

De acordo com a *Global Initiative for Asthma* (GINA)¹, a asma grave corresponde à doença que permanece não controlada apesar da utilização de terapêutica otimizada com corticosteroides inalados em doses elevadas, associados a um segundo controlador, ou que requer esta intensidade terapêutica para manter o controlo clínico³. Embora represente uma pequena proporção da população asmática, a asma grave é responsável por uma parcela significativa da carga assistencial associada à doença.

Nos últimos anos, a identificação de diferentes endotipos inflamatórios permitiu uma abordagem mais personalizada da asma grave. A inflamação tipo 2 caracteriza-se pela participação das interleucinas IL-4, IL-5 e IL-13, bem como pela presença de biomarcadores como eosinofilia periférica e níveis elevados de fração exalada de óxido nítrico (FeNO)^{4,5}. Estes biomarcadores têm

vindo a assumir um papel crescente na seleção dos candidatos a terapêutica biológica e na monitorização da resposta ao tratamento.

A medicina de precisão assumiu um papel central no tratamento da asma grave, permitindo selecionar a terapêutica mais adequada de acordo com as características clínicas e inflamatórias de cada doente. Biomarcadores como a eosinofilia periférica, os níveis séricos de imunoglobulina E (IgE), o FeNO e a presença de comorbilidades associadas, nomeadamente polipose nasal, constituem atualmente ferramentas fundamentais na identificação dos fenótipos de inflamação tipo 2 e na seleção dos candidatos a terapêutica biológica⁴.

A crescente compreensão da inflamação tipo 2 permitiu o desenvolvimento de terapêuticas biológicas dirigidas a alvos específicos, nomeadamente IL-5, IL-5R α , IL-4/IL-13 e TSLP. Fármacos como mepolizumab, benralizumab, dupilumab e tezepelumab demonstraram benefícios relevantes na redução das exacerbações, melhoria da função pulmonar e controlo dos sintomas^{4,5}.

Apesar dos resultados obtidos em ensaios clínicos randomizados, os estudos de prática clínica real são fundamentais para avaliar a efetividade destas terapêuticas em populações representativas da realidade assistencial⁵.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a efetividade clínica das terapêuticas biológicas em doentes com asma grave acompanhados numa consulta especializada de Pneumologia.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Estudo observacional, retrospectivo, longitudinal e intraindividual realizado

numa consulta especializada de Asma Grave do Serviço de Pneumologia da Unidade Local de Saúde do Alto Ave.

População

A população inicial integrou 56 doentes com diagnóstico de asma grave. Foram incluídos doentes adultos com diagnóstico confirmado de asma grave submetidos a terapêutica biológica e com registos clínicos completos nos dois períodos de avaliação considerados. Foi considerado como critério de inclusão um período mínimo de seis meses de seguimento após o início da terapêutica biológica. Foram excluídos os doentes sem seguimento mínimo de seis meses após o início do tratamento biológico e/ou com informação clínica insuficiente relativamente às variáveis analisadas. Dos 56 doentes inicialmente identificados, 16 foram excluídos por não cumprirem estes critérios. A amostra final foi constituída por 40 doentes.

Períodos de avaliação

- m1: 12 meses anteriores ao início da terapêutica biológica;
- m2: 12 meses posteriores ao início da terapêutica biológica.

Esta estratégia permitiu que cada doente funcionasse como o seu próprio controlo, reduzindo o impacto da variabilidade interindividual e possibilitando uma avaliação mais robusta da efetividade clínica da terapêutica biológica.

Considerações éticas

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde da Unidade Local de Saúde do Alto Ave (Parecer n.º 194/2024-CAF, emitido em 14 de janeiro de 2025). A investigação foi conduzida de acordo com os princípios da Declaração de Helsínquia e com o Re-

gulamento Geral sobre a Proteção de Dados (RGPD).

Foram utilizados exclusivamente dados clínicos recolhidos de forma retrospectiva e analisados de forma anonimizada, garantindo a confidencialidade e proteção da informação dos participantes. Atendendo à natureza observacional e retrospectiva do estudo, não ocorreu qualquer intervenção adicional sobre os doentes nem alteração dos cuidados assistenciais prestados.

Variáveis analisadas

Foram avaliados indicadores clínicos, funcionais e inflamatórios, incluindo a pontuação nos questionários *Asthma Control Test* (ACT)⁶ e no de *Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test* (CARAT)⁷, exacerbações, episódios de urgência, internamentos, volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1), FeNO⁸, presença de pólipos nasais e utilização de corticoterapia oral. Procedeu-se ainda à caracterização da amostra relativamente à idade, sexo, idade de início da asma, hábitos tabágicos, fenótipo inflamatório tipo 2, níveis de FeNO, presença de pólipos nasais e terapêutica biológica utilizada.

A seleção da terapêutica biológica foi realizada em consulta especializada de Asma Grave, considerando as características clínicas e inflamatórias dos doentes. Foram avaliados parâmetros como eosinofilia periférica, níveis séricos de IgE, FeNO, coexistência de polipose nasal, história de doença alérgica e necessidade de corticoterapia sistémica. O mepolizumab e o benralizumab foram utilizados preferencialmente em doentes com fenótipo eosinofílico, enquanto o dupilumab foi privilegiado em doentes com inflamação tipo 2 associa-

da à polipose nasal ou necessidade de abordagem mais abrangente das vias inflamatórias IL-4/IL-13. O tezepelumab foi utilizado em situações específicas de acordo com avaliação clínica individualizada.

Avaliação dos custos

Foi realizada uma análise dos custos associados ao tratamento da asma grave durante os períodos de avaliação. Os custos da terapêutica biológica foram calculados com base no custo por dose de cada medicamento biológico disponibilizado pelos Serviços Farmacêuticos da instituição. Os custos da corticoterapia oral foram estimados de acordo com a utilização registada em cada período de avaliação. Os custos hospitalares incluíram os episódios de recurso ao serviço de urgência e os internamentos relacionados com a asma, utilizando os valores médios institucionais fornecidos pelo hospital. Todos os custos foram expressos em euros (€).

Análise estatística

A análise estatística foi realizada utilizando o *software IBM SPSS Statistics*® versão 28.0 (IBM Corp., Armonk, NY, EUA). As variáveis quantitativas foram descritas através da média e desvio-padrão, enquanto as variáveis qualitativas foram apresentadas através de frequências absolutas e relativas.

A normalidade das distribuições foi avaliada através do teste de Shapiro–Wilk. Para a comparação das variáveis quantitativas entre o período prévio ao início da terapêutica biológica (m1) e o período após a sua introdução (m2) foi uti-

lizado o teste *t* de Student para amostras emparelhadas. As variáveis categóricas dicotómicas foram comparadas através do teste de McNemar.

O tamanho do efeito foi calculado através da estatística *d* de Cohen para as variáveis quantitativas e do coeficiente Phi para a variável categórica relativa à presença de pólipos nasais. Foi considerado um nível de significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Caracterização da amostra

A amostra final foi constituída por 40 doentes com idade média de $55,9 \pm 12,3$ anos, sendo a maioria do sexo feminino (77,5%). Mais de metade dos participantes apresentava diagnóstico de asma desde a infância (57,5%) e 92,5% eram não fumadores. Observou-se elevada prevalência de fenótipo inflamatório tipo 2 (90,0%), níveis médios de FeNO de $51,6 \pm 42,8$ ppb e presença de pólipos nasais em 52,5% dos doentes na avaliação inicial (Tabela 1).

Relativamente à terapêutica biológica utilizada, 15 doentes receberam mepolizumab (37,5%), 14 dupilumab (35,0%), 10 benralizumab (25,0%) e 1 tezepelumab (2,5%). A distribuição dos fármacos refletiu a abordagem personalizada adotada na consulta de Asma Grave, baseada nos biomarcadores inflamatórios e nas características clínicas individuais dos doentes. Devido à reduzida dimensão dos subgrupos terapêuticos, não foi realizada análise estatística comparativa entre os diferentes agentes biológicos.

Tabela 1. Caracterização da população estudada na avaliação inicial (m1).

Variável	m1 (N=40)
Idade (anos), média $\pm$ DP	55,9 $\pm$ 12,26
Sexo, n (%)	
Feminino	31 (77,5)
Masculino	9 (22,5)
Asma desde a infância, n (%)	23 (57,5)
Não fumador, n (%)	37 (92,5)
Fenótipo inflamatório T2, n (%)	36 (90,0)
FeNO (ppb), média $\pm$ DP	51,62 $\pm$ 42,79
Pólipos nasais, n (%)	21 (52,5)

DP: desvio-padrão; FeNO: fração exalada de óxido nítrico;
T2: inflamação tipo 2.

Evolução clínica após terapêutica biológica

Observou-se melhoria significativa de todos os indicadores clínicos avaliados após a introdução da terapêutica biológica.

O ACT aumentou de $8,55 \pm 3,99$ para $22,88 \pm 3,43$ pontos ($p < 0,001$), enquanto o CARAT aumentou de $8,35 \pm 4,26$ para $25,25 \pm 5,97$ pontos ($p < 0,001$).

O número médio de exacerbações reduziu-se de $4,68 \pm 2,98$ para $0,33 \pm 0,66$ episódios por ano ($p < 0,001$), correspondendo a uma redução aproximada de 93%.

As idas ao serviço de urgência diminuíram de $2,23 \pm 1,67$ para $0,05 \pm 0,22$ episódios por doente ($p < 0,001$) e os internamentos de $0,70 \pm 1,02$ para $0,03 \pm 0,16$ episódios ($p < 0,001$).

Verificou-se igualmente melhoria da função pulmonar, com aumento do FEV1 de $1,78 \pm 0,99$ para $2,13 \pm 1,02$

L ($p = 0,001$) e do FEV1 previsto de $65,1 \pm 23,1\%$ para $76,8 \pm 21,6\%$ ($p < 0,001$). Os níveis de FeNO diminuíram significativamente de $51,62 \pm 42,79$ para $22,71 \pm 16,27$ ppb ($p < 0,001$).

Observou-se igualmente uma redução expressiva da utilização de corticoterapia oral sistémica. Os principais indicadores clínicos, funcionais e inflamatórios avaliados antes (m1) e após (m2) a introdução da terapêutica biológica encontram-se apresentados na Tabela 2. A dose cumulativa média anual diminuiu de $778,0 \pm 571,6$ mg para $50,4 \pm 125,9$ mg após a introdução da terapêutica biológica, correspondendo a uma redução aproximada de 93,5%. Paralelamente, verificou-se uma diminuição significativa dos custos associados à corticoterapia oral, de $16,84 \pm 12,38\text{€}$ para $1,09 \pm 2,73\text{€}$ ($p < 0,001$).

Tabela 2. Comparação dos indicadores clínicos antes e após introdução da terapêutica biológica.

Variável	m1	m2	p
ACT (pontos)	8,55 ± 3,99	22,88 ± 3,43	< 0,001
CARAT (pontos)	8,35 ± 4,26	25,25 ± 5,97	< 0,001
Exacerbações (nº)	4,68 ± 2,98	0,38 ± 0,66	< 0,001
Episódios de urgência (nº)	2,23 ± 1,67	0,05 ± 0,22	< 0,001
Internamentos (nº)	0,70 ± 1,02	0,03 ± 0,16	< 0,001
FEV ₁ (L)	1,78 ± 0,99	2,13 ± 1,02	< 0,001
FEV ₁ (% previsto)	65,1 ± 23,1	76,8 ± 21,6	< 0,001
FeNO (ppb)	51,62 ± 42,79	22,71 ± 16,27	< 0,001
Corticoterapia oral (mg)*	778,0 ± 571,6	50,4 ± 125,9	—

m1: período prévio ao início da terapêutica biológica; m2: período após introdução da terapêutica biológica; valores apresentados como média ± desvio-padrão. * Valores apresentados de forma descritiva, não tendo sido realizada análise inferencial específica.

A introdução da terapêutica biológica associou-se a melhorias estatisticamente significativas em todos os parâmetros submetidos a análise inferencial. Observou-se um aumento de 167,6% na pontuação média do ACT e de 202,4% na pontuação média do CARAT, refletindo uma melhoria substancial do controlo da doença. Paralelamente, verificou-se uma redução de 92,9% das exacerbações, de 97,8% dos episódios de recurso ao serviço de urgência e de 95,7% dos internamentos relacionados com a asma. A melhoria da função pulmonar foi acompanhada por uma redução superior a 50% dos níveis médios de FeNO, sugerindo um controlo mais eficaz da inflamação tipo 2.

Magnitude do efeito das alterações observadas

Para além da significância estatística observada, procedeu-se à avaliação da magnitude do efeito das alterações verificadas entre os dois momentos de avaliação através do cálculo do *d* de Cohen. Os resultados demonstraram tamanhos do efeito predominantemente elevados, particularmente para ACT, CARAT, exacerbações e custos associados à corticoterapia oral, evidenciando relevância clínica substancial das melhorias observadas. A magnitude do efeito das alterações observadas para cada variável, expressa através do *d* de Cohen, encontra-se resumida na Tabela 3.

Tabela 3. Magnitude do efeito das alterações observadas após introdução da terapêutica biológica.

Variável	d de Cohen	Interpretação
ACT (pontos)	2,808	Grande
CARAT (pontos)	2,443	Grande
Exacerbações (nº)	1,434	Grande
Custos da corticoterapia oral (€)	1,269	Grande
Episódios de urgência (nº)	0,645	Médio
Internamentos (nº)	0,589	Médio
Internamentos (dias)	0,752	Médio
Custos hospitalares (€)	0,567	Médio
FEV ₁ (L)	0,859	Grande
FEV ₁ (% previsto)	0,756	Médio
FeNO (ppb)	0,756	Médio

Classificação do tamanho do efeito segundo Cohen (1988): irrelevante (<20), pequeno (0,20 - 0,49), médio (0,50-0,79) e grande (≥80).

Evolução dos pólipos nasais

Observou-se uma redução significativa da prevalência de pólipos nasais após a introdução da terapêutica biológica. A proporção de doentes com polipose nasal diminuiu de 52,5% (21/40) no momento inicial para 15,0% (6/40) na avaliação final ($p < 0,001$). Dos 21 doentes que apresentavam pólipos nasais no início

do estudo, 15 (71,4%) deixaram de os apresentar após o início da terapêutica biológica. Não foram observados novos casos de polipose nasal durante o período de seguimento. A comparação da presença de pólipos nasais entre os momentos inicial (m1) e final (m2), bem como os resultados do teste de McNemar, encontram-se apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Pólipos nasais: comparação entre os momentos iniciais (m1) e final (m2).

Pólipos (m1)	Pólipos (m2)			Proporção de sucessos na avaliação final [n (%)]
	Sim n (%)	Não n (%)	TOTAL n (%)	
Sim	6 (15,0)	15 (37,5)	21 (52,5)	28,6% (6/21)
Não	0 (0,0)	19 (47,5)	19 (47,5)	100,0% (19/19)
TOTAL	6 (15,0)	34 (85,0)	40 (100,0)	62,5% (25/40)

Teste de McNemar: $p < 0,001$.

Nota: Dos 21 doentes que apresentavam pólipos nasais na avaliação inicial, 15 (71,4%) deixaram de apresentar pólipos após a introdução da terapêutica biológica. Nenhum doente sem pólipos em m1 desenvolveu pólipos em m2.

Observou-se uma redução da prevalência de pólipos nasais de 52,5% (21/40) para 15,0% (6/40) após introdução da terapêutica biológica. O teste de McNemar revelou uma alteração estatisticamente significativa entre os dois momentos de avaliação ($p < 0,001$).

DISCUSSÃO

Os resultados do presente estudo demonstram uma melhoria clínica consistente após a introdução de terapêuticas biológicas em doentes com asma grave acompanhados em contexto de prática clínica real.

A redução de aproximadamente 93% do número de exacerbações constitui um dos resultados mais relevantes deste trabalho. Este achado é consistente com a evidência disponível para os principais agentes biológicos utilizados na asma grave. No estudo MENSA, o mepolizumab demonstrou uma redução significativa da taxa anual de exacerbações em doentes com asma eosinofílica grave⁹. De forma semelhante, os estudos DREAM e REALITI-A confirmaram a efetividade do mepolizumab em contexto de prática clínica real^{10,11}. Relativamente ao benralizumab, os resultados observados encontram-se em concordância com os ensaios SIROCCO e CALIMA, que demonstraram reduções

significativas das exacerbações e melhorias da função pulmonar^{12,13}.

A redução da necessidade de corticoterapia oral observada na presente amostra constitui igualmente um resultado de elevada relevância clínica. A diminuição de aproximadamente 93,5% da exposição cumulativa aos corticosteroides sistémicos sugere um importante efeito benéfico destas terapêuticas, potencialmente associado a menor risco de efeitos adversos relacionados com a utilização prolongada de corticosteroides, nomeadamente osteoporose, *diabetes mellitus*, hipertensão arterial e cataratas. Este resultado encontra-se em concordância com os benefícios descritos para mepolizumab, benralizumab e dupilumab em estudos prévios^{9,12,15}. No estudo VENTURE foram igualmente descritas reduções significativas da dependência de corticosteroides orais, corroborando os resultados observados na presente amostra¹⁴. Importa salientar que a magnitude das melhorias observadas no presente es-

tudo parece particularmente relevante ao nível dos indicadores reportados pelos doentes. O aumento superior a 14 pontos no ACT ultrapassa largamente o limiar considerado clinicamente significativo, sugerindo um benefício percecionado substancial pelos participantes. De igual forma, a melhoria observada no CARAT reforça o impacto positivo destas terapêuticas no controlo integrado da doença respiratória e na qualidade de vida dos doentes⁷.

Verificou-se igualmente melhoria significativa da função pulmonar, expressa pelo aumento do FEV1 em litros e em percentagem do valor previsto. Estes resultados encontram-se em linha com os benefícios observados nos principais ensaios clínicos dos medicamentos biológicos atualmente utilizados na asma grave. No caso do dupilumab, os estudos LIBERTY ASTHMA QUEST e VENTURE demonstraram melhorias significativas do controlo da doença e aumento do FEV1, resultados compatíveis com os observados na presente amostra^{14,15}.

A redução dos níveis de FeNO observada na presente amostra merece igualmente destaque. Este biomarcador encontra-se associado à inflamação tipo 2 e tem sido utilizado como indicador de resposta terapêutica em doentes tratados com agentes biológicos⁸. A diminuição superior a 50% observada sugere um controlo mais eficaz da atividade inflamatória subjacente à doença.

Além da significância estatística observada, os resultados apresentaram relevância clínica expressiva, evidenciada pelos elevados tamanhos do efeito calculados. As melhorias observadas nas pontuações ACT e CARAT, bem como a redução das exacerbações, apresentaram magnitudes classificadas como grandes

segundo os critérios de Cohen. Estes resultados reforçam a importância prática dos benefícios obtidos após a introdução da terapêutica biológica.

Importa referir que os resultados observados refletem a utilização de diferentes terapêuticas biológicas em contexto de prática clínica real. Embora não tenha sido realizada uma análise comparativa formal entre fármacos devido à reduzida dimensão dos subgrupos, verificaram-se melhorias clínicas consistentes independentemente do agente biológico utilizado, reforçando a efetividade global desta abordagem terapêutica.

A reduzida dimensão dos subgrupos terapêuticos não permitiu identificar diferenças de efetividade entre os diferentes agentes biológicos. Este aspeto deverá ser explorado em estudos multicêntricos com maior dimensão amostral, permitindo comparações mais robustas entre os diferentes fármacos utilizados na asma grave.

A redução da prevalência de pólipos nasais constitui outro achado relevante deste estudo. A proporção de doentes com polipose nasal diminuiu de 52,5% para 15,0% após introdução da terapêutica biológica. Este resultado apresenta particular importância clínica, uma vez que a polipose nasal constitui uma das comorbilidades mais frequentemente associadas à asma grave tipo 2 e está relacionada com pior controlo sintomático, maior frequência de exacerbações e maior carga de doença⁴. Os resultados observados corroboram o conceito de doença respiratória unificada e o impacto das terapêuticas biológicas tanto ao nível das vias aéreas inferiores como superiores.

A redução significativa das idas ao serviço de urgência e dos internamen-

tos possui igualmente relevância clínica e organizacional. Estes resultados refletem uma menor instabilidade da doença e traduzem ganhos importantes para os doentes, reduzindo simultaneamente a necessidade de utilização de cuidados de saúde diferenciados. Embora o presente trabalho tenha sido desenhado para avaliar a efetividade clínica das terapêuticas biológicas, os resultados observados sugerem potencial impacto positivo na utilização de recursos de saúde, aspeto que deverá ser explorado em futuras investigações.

Globalmente, os resultados obtidos encontram-se em consonância com a literatura internacional e reforçam a efetividade das terapêuticas biológicas na asma grave em contexto de prática clínica real. A combinação de melhorias no controlo sintomático, função pulmonar, biomarcadores inflamatórios, utilização de corticoterapia oral e redução da utilização de recursos de saúde evidencia o valor destas terapêuticas na otimização dos resultados clínicos e na promoção de cuidados de saúde centrados no doente.

Limitações do estudo

O presente estudo apresenta algumas limitações que devem ser consideradas na interpretação dos resultados. Em primeiro lugar, trata-se de um estudo observacional retrospectivo realizado num único centro, o que poderá limitar a generalização dos resultados para outras populações. Em segundo lugar, a dimensão da amostra é relativamente reduzida, refletindo a baixa prevalência da asma grave elegível para terapêutica biológica.

Adicionalmente, não existiu grupo controlo, o que limita a inferência causal dos resultados observados. A natureza

retrospectiva da recolha de dados pode igualmente estar associada a limitações inerentes ao registo clínico e à disponibilidade de informação em alguns processos.

A heterogeneidade das terapêuticas biológicas utilizadas constitui outra limitação relevante. Embora os resultados globais demonstrem benefícios consistentes, a reduzida dimensão dos subgrupos terapêuticos impossibilitou a realização de análises comparativas robustas entre mepolizumab, benralizumab, dupilumab e tezepelumab.

Não pode ainda ser excluído um potencial viés de seleção, uma vez que os doentes incluídos eram acompanhados numa consulta especializada de Asma Grave, podendo apresentar características distintas de outras populações de doentes tratados noutros contextos assistenciais. Adicionalmente, não foi possível controlar potenciais fatores de confusão, incluindo alterações concomitantes da terapêutica de manutenção, adesão ao tratamento ou outras intervenções clínicas ocorridas durante o período de seguimento.

Apesar destas limitações, a análise intraindividual, a consistência dos resultados observados e a concordância com a evidência internacional reforçam a robustez dos achados apresentados. Os resultados obtidos encontram-se em consonância com a literatura disponível e reforçam a efetividade das terapêuticas biológicas na asma grave em contexto de prática clínica real.

Implicações para a prática farmacêutica

A monitorização sistemática dos resultados em saúde assume particular relevância na utilização de medicamentos biológicos. Indicadores como ACT,

CARAT, FEV1 e FeNO permitem avaliar objetivamente a resposta terapêutica e apoiar a otimização da farmacoterapia. A evidência produzida em contexto de prática clínica real constitui uma ferramenta importante para promover a utilização racional dos medicamentos biológicos e apoiar modelos de cuidados centrados em valor.

Os resultados obtidos reforçam o papel dos farmacêuticos hospitalares na monitorização dos medicamentos biológicos utilizados na asma grave. A avaliação periódica de indicadores clínicos, funcionais e inflamatórios permite apoiar decisões relacionadas com a continuidade terapêutica, identificar precocemente situações de resposta insuficiente e contribuir para uma utilização mais eficiente dos recursos disponíveis.

CONCLUSÃO

As terapêuticas biológicas associaram-se a melhorias clínicas significativas em doentes com asma grave acompanhados numa consulta especializada de Pneumologia. Verificaram-se melhorias significativas do controlo sintomático, da função pulmonar e dos biomarcadores inflamatórios, associadas a uma redução expressiva das exacerbações, da utilização de corticoterapia oral, da frequência de episódios de urgência e dos internamentos relacionados com a doença.

Os resultados observados reforçam o papel das terapêuticas biológicas na abordagem da asma grave tipo 2 em contexto de prática clínica real, evidenciando benefícios clínicos relevantes e potencial impacto na utilização de recursos de saúde. Estes achados sustentam igualmente a importância da monitorização

farmacoterapêutica sistemática e da utilização de indicadores clínicos, funcionais e inflamatórios na avaliação da resposta ao tratamento.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Fontana (WI): Global Initiative for Asthma; 2023 [citado 2026 Jun 14]. Disponível em: <https://ginasthma.org>
2. Hekking PPW, Wener RR, Amelink M, Zwinderman AH, Bouvy ML, Bel EH. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;135(4):896-902.
3. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, Adcock IM, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343-373.
4. Faria N, Costa MI, Fernandes AL, Fernandes A, Fernandes B, Machado DC, Machado F, Simão L, Ribeiro L, Ferreira L, et al. Biologic therapies for severe asthma: current insights and future directions. *J Clin Med*. 2025;14(9):3153.
5. Regateiro F, Moura AL, Faria E. Novos biológicos para o tratamento da asma. *Rev Port Imunoalergol*. 2017;25(2):99-113.
6. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Pendergraft TB. Development of the Asthma Control Test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65.
7. Fonseca JA, Nogueira-Silva L, Morais-Almeida M, Azevedo L, Sá-Sousa A, Branco-Ferreira M, et al. Validation of a

questionnaire (CARAT10) to assess rhinitis and asthma in patients with asthma. *Allergy*. 2010;65(8):1042-8.

8. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of exhaled nitric oxide measurements to guide treatment in chronic asthma. *N Engl J Med*. 2005;352(21):2163-73.

9. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A, Humbert M, Katz LE, Keene ON, Yancey SW, Chanez P. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198-207.

10. Pavord ID, Korn S, Howarth P, Bleecker ER, Buhl R, Keene ON, Ortega H, Chanez P. Mepolizumab for severe eosinophilic asthma (DREAM): a multicentre, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2012;380(9842):651-9.

11. Harrison T, Canonica GW, Chupp G, Lee LK, Schleich F, Welte T, Valero A, *et al*. Real-world mepolizumab in the prospective severe asthma REALTI-A study: initial analysis. *Eur Respir J*. 2020;56(4):2000151.

12. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P, Sprou-

le S, Gilmartin G, Aurivillius M, Werkström V, *et al*. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β 2-agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2115-27.

13. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch M, Ferguson GT, Busse WW, Barker P, Sproule S, *et al*. Benralizumab as add-on treatment for patients with severe uncontrolled eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2128-41.

14. Rabe KF, Nair P, Brusselle G, Maspero JF, Castro M, Sher L, Zhu H, Hamilton JD, Swanson BN, Khan A, *et al*. Efficacy and safety of dupilumab in glucocorticoid-dependent severe asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2475-85.

15. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF, Busse WW, Ford L, Sher L, FitzGerald JM, *et al*. Dupilumab efficacy and safety in moderate-to-severe uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(26):2486-96.