

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO – UFMA
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
CURSO DE MEDICINA

RAPHAEL FREITAS ROCHA DE SOUZA

**TERMOPLASTIA BRÔNQUICA COMO TRATAMENTO DA ASMA DE DIFÍCIL
CONTROLE: REVISÃO DE LITERATURA**

São Luís

2016

RAPHAEL FREITAS ROCHA DE SOUZA

**TERMOPLASTIA BRÔNQUICA COMO TRATAMENTO DA ASMA DE DIFÍCIL
CONTROLE: REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado à Coordenação do Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Alcimar Nunes Pinheiro

São Luís

2016

RAPHAEL FREITAS ROCHA DE SOUZA

**TERMOPLASTIA BRÔNQUICA COMO TRATAMENTO DA ASMA DE DIFÍCIL
CONTROLE: REVISÃO DE LITERATURA**

Artigo apresentado à Coordenação do
Curso de Medicina da Universidade
Federal do Maranhão como pré-requisito
para obtenção do grau de Médico.

Orientador: Prof. Dr. Alcimar Nunes
Pinheiro

Aprovado em: ___/___/_____.

Nota: _____

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. Alcimar Nunes Pinheiro
(Orientador)

Prof. Dr. Elias Amorim
(Examinador 1)

Prof.^a Dr.^a Maria do Rosário da Silva Ramos Costa
(Examinador 2)

Prof.^a Dr.^a Maria Lúcia Guterres Costa
(Examinador 3)

São Luís

2016

A Deus e minha família, que permitiram que eu desse o primeiro de inúmeros passos nesta caminhada profissional, sempre com proteção e amor.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente a Deus, que com toda sua honra e glória, concedeu-me capacidade para poder trilhar este caminho. A Ele devo tudo que sou e serei.

A meus pais, Valdemar e Rosimairy, que durante estes seis anos de graduação sofreram com a ausência do filho, mas que nunca me deixaram desistir e sempre me deram força e sabedoria, desde os primeiros dias da minha vida.

A Miguel, esta pessoa especial que eu sempre pedi a Deus que existisse. Desde que eu pude pegá-lo nos meus braços, soube que ali seria o meu maior símbolo de amor e carinho para uma pessoa. Hoje, com todas as suas particularidades, é quem mais me ensina sobre amor, compreensão e superação.

A meus avós, primos e tios, que sempre estiveram presentes na minha vida e em vários momentos foram sustentáculo para mim. Incluindo aqueles que hoje não estão mais entre nós, porém deixaram o seu legado para mim e com certeza para as gerações futuras da minha família.

A meus amigos na Paraíba, nas pessoas de Paulo Júnior, Luis Fillype, João Segundo, Talita Sátiro, Emanuel Calixto, Sarah Iris, José Diedson, Jéssica Souza, Alberto Medeiros, entre outros que desde a minha infância seguiram junto comigo, moldando meu caráter e minha personalidade. E, se depender de mim e da vontade de Deus, seguirão comigo por toda a vida.

A meus amigos em São Luís, nas pessoas de Adriano Cotrim, Markus Oliveira, Gabriel Felipe, Felipe Araujo, Danilo Reis, Fernanda Albuquerque, Matheus Velloso, Eric Costa, Laisson Feitoza, Willian Massari, entre outros que receberam tão bem este forasteiro, que hoje se sente um cidadão ludovicense.

A meu orientador, Prof. Alcimar Nunes Pinheiro, que já desde alguns anos sei da sua capacidade e integridade como médico e professor, e com sabedoria e paciência aceitou a orientação deste trabalho.

À Prof.^a Maria do Rosário da Silva Ramos Costa, ao Prof. Fabrício Martins Valois, à LAAs – Liga Acadêmica de Asma e ao PAPA – Programa de Assistência ao Paciente Asmático, que foram meu grande molde dentro da medicina, me dando sempre uma dose cavalari de ânimo para seguir e, claro, foram fator determinante na escolha do seguimento da minha carreira profissional.

Por fim, a todos que estiveram presentes nestes 22 anos de vida e contribuíram para que eu pudesse ser o que sou hoje. Se não fosse a contribuição de todas elas, por menor que ela possa ter sido, não seria possível a progressão desta caminhada até este final... parcial.

*“O mundo é de fato um palco e nós somos meros músicos”
(Rush)*

RESUMO

Introdução. A termoplastia brônquica é um procedimento não-farmacológico inovador que visa a melhorar o controle da asma em pacientes portadores da chamada asma de difícil controle, sendo um método de interação direta com a musculatura lisa das vias aéreas. **Metodologia.** Trata-se de revisão de Literatura, com consulta às bases de dados SciELO, *Medline*, Bireme, Elsevier e PubMed, utilizando-se as palavras-chave “termoplastia”, “asma de difícil controle” e “termoplastia brônquica”. Foram incluídos apenas os artigos que abordavam termoplastia brônquica. Foi dada preferência a artigos em inglês e português publicados nos últimos 10 anos. **Resultados.** A termoplastia brônquica é um método de ablação da musculatura lisa das vias aéreas guiado por broncoscopia, com indicação para portadores de asma de difícil controle. Suas primeiras evidências mostraram melhora na qualidade de vida, porém há bastante controvérsia editorial nos resultados mostrados. O número de eventos adversos foi bastante reduzido e tais efeitos ocorreram mais nos primeiros dias pós-procedimento. O seguimento de pacientes submetidos à termoplastia brônquica em 5 anos mostrou manutenção da melhora da qualidade de vida nestes pacientes. **Conclusão.** A termoplastia brônquica continua no status de procedimento inovador e promissor, trazendo bons resultados iniciais de eficácia e segurança. Porém, tais estudos apresentam limitações importantes, que geram resultados controversos. São necessários mais estudos clínicos com maior número de pacientes para a comprovação da termoplastia brônquica como tratamento da asma de difícil controle.

Palavras-chave: Asma de difícil controle. Termoplastia brônquica.

ABSTRACT

Introduction. Bronchial thermoplasty is a novel non-pharmacological procedure that aims the improvement of asthma control in patients with difficult-to-treat asthma, being a way of direct interaction with the airways smooth muscle. **Methods.** It's about a literature review, with searches on the databases SciELO, *Medline*, Bireme, Elsevier and PubMed, using the keywords "thermoplasty", "difficult-to-treat asthma" and "bronchial thermoplasty". Only the texts that discuss bronchial thermoplasty were included. Preference was given to articles in English and Portuguese published in the last 10 years. **Results.** Bronchial thermoplasty is an airways smooth muscle ablation method guided by bronchoscopy, indicated to patients with difficult-to-treat asthma. Its first evidence showed improvement of life quality, but there is a big editorial controversy on the showed outcomes. The number of adverse effects was pretty low and they occurred mainly on the first days after the procedure. The 5-year following of patients who have undergone bronchial thermoplasty showed maintenance of the improved asthma control on these patients. **Conclusion.** Bronchial thermoplasty is still on the novel and promising procedure status, bringing good outcomes on efficacy and safety. However, these studies had important limitations, that bring on controversial outcomes. More clinical trials with greater amounts of patients are needed to the consolidation of bronchial thermoplasty as a treatment for difficult-to-treat asthma.

Keywords: Difficult-to-treat asthma. Bronchial thermoplasty.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Cateter utilizado na termoplastia brônquica, com cesta expandida	18
Figura 2	Cateter com cesta expandida, dentro da via aérea	19
Figura 3	Alterações no escore AQLQ, de acordo com o tempo pós-procedimento dos dois grupos, no número absoluto do escore e estatísticas sobre episódios de exacerbações, idas ao médico, idas ao serviço de emergência e hospitalizações devido a asma no grupo submetido à termoplastia brônquica (em cinzento) e no grupo controle (em branco), no estudo AIR-2	21
Figura 4	Números absolutos e relativos de exacerbações e de visitas a centros de emergência devido a asma em pacientes submetidos à termoplastia brônquica no estudo AIR-2, nos 5 primeiros anos pós-procedimento	25

Sumário

1	INTRODUÇÃO	12
2	METODOLOGIA	14
3	RESULTADOS	15
3.1	Indicação e contraindicações	15
3.2	Mecanismo	16
3.3	Evidências clínicas	18
3.3.1	Ensaio clínico randomizado	18
3.3.2	Controvérsias	20
3.3.3	Segurança a longo prazo	21
4	CONCLUSÃO	26
	REFERÊNCIAS	27

1 INTRODUÇÃO

A evolução no tratamento farmacológico e controle não-farmacológico da asma permitiram que um maior número de pacientes portadores dessa doença chegasse ao controle ideal. Mesmo assim, uma parcela de 5 a 10% dessa população mantém alterações na função pulmonar, exacerbações frequentes e sintomas persistentes relacionados a asma.^{1,2,4} A este tipo de comportamento da asma, dá-se o nome de asma refratária ou resistente ao tratamento, termo também utilizado quando o controle da asma é deteriorado após o step-down do tratamento farmacológico. Quando o paciente não tem boa adesão ao tratamento, ou possui comorbidades e exposições a alérgenos que interferem no controle da asma, dá-se o nome de asma de difícil controle.³ Pensando nos pacientes com asma refratária e de difícil controle, iniciou-se uma busca por tratamentos não-farmacológicos.

A termoplastia brônquica é o primeiro tratamento não-farmacológico da asma aprovado pela Food and Drugs Administration (FDA), no ano de 2010⁵, e consiste na administração de ondas de radiofrequência nas vias aéreas, via broncoscopia flexível, para atrofiar ou destruir a musculatura lisa das vias aéreas (MLVA).^{1,4,6,7} A MLVA ainda não tem seu papel totalmente esclarecido na fisiopatologia da asma, porém já é conhecido que ela responde a estímulos com hiperplasia, hipertrofia, broncoconstricção e produção de mediadores imunológicos.^{8,9} Baseado nestes conceitos, conclui-se que a atrofia ou destruição da MLVA em certos sítios das vias aéreas inferiores seria de grande valor para a melhora do controle da asma refratária¹, e investimentos nessa forma de tratamento estão sendo encorajadas por várias instituições especializadas em doenças pulmonares.¹⁰

Por ser um procedimento de surgimento recente, com escassos estudos no Brasil, torna-se necessário avaliar a eficiência e a segurança do procedimento em pacientes asmáticos. O presente estudo objetiva reunir as evidências relacionadas ao uso da termoplastia brônquica como tratamento da asma de difícil controle, seu mecanismo, suas indicações e contraindicações.

2 METODOLOGIA

Trata-se de um artigo de Revisão de Literatura. A metodologia a seguir descrita foi escolhida devido ao fato deste ser um tema de advento recente, com escassos materiais na Literatura abordando o tema.

A coleta de dados foi realizada entre Março de 2016 e Abril de 2016, com busca de artigos a partir dos bancos de dados da Bireme, SciELO, Medline, PubMed e Elsevier. Foi dada preferência a artigos publicados nos últimos 10 anos. Foram utilizados os descritores “asma de difícil controle”, “termoplastia” e “termoplastia brônquica” em português, inglês e espanhol, filtrando-se a pesquisa a títulos, descritores e resumos. Ao final desta etapa, 94 artigos e 01 dissertação de mestrado foram obtidos.

A triagem foi feita dando-se preferência a artigos publicados nos últimos 2 anos, excluindo-se artigos que não abordam o tema termoplastia brônquica, ou que abordam a termoplastia brônquica para o tratamento de outras doenças que não sejam asma. Artigos citados como pedras angulares na abordagem do tema foram mantidos nesta revisão. Ao final, foram selecionados 17 artigos e 01 dissertação de mestrado.

A pesquisa foi complementada por uma busca, via e-mail, de referências com um dos principais autores brasileiros em termoplastia brônquica. Desta forma, foram incluídos mais 02 artigos. A maior referência em asma, o Global Initiative for Asthma (GINA), foi usada para fins de definição. Com isso, totalizaram-se 21 referências.

A redação deste artigo seguiu a normatização de Vancouver, em conformidade com as normas da *Revista Pesquisa em Saúde*.

3 RESULTADOS

3.1 Indicação e contraindicações

A termoplastia brônquica é indicada para pacientes adultos com asma persistente grave e asma de difícil controle.² Os critérios de seleção de pacientes a serem submetidos ao procedimento são os seguintes: Adulto com diagnóstico documentado de asma: reversibilidade no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) à espirometria ou hiperreatividade brônquica; não fumante ≥ 1 ano e com história tabágica < 10 anos-maço; sintomático, a despeito de tratamento adequado (fluticasona, ou equivalente, em dose $> 500 \mu\text{g}$ + $\beta 2$ -agonistas de longa duração); VEF1 pré-broncodilatador $\geq 60\%$; Apto a realizar broncoscopia de acordo com as diretrizes do serviço; sem história de sensibilidade a medicamentos utilizados na broncoscopia, tais como lidocaína, atropina, midazolam, fentanil, benzodiazepínicos, etc.; sem marcapasso interno ou neuroestimulador; Sem comorbidades instáveis capazes de causar risco a broncoscopia (doença cardiovascular, epilepsia, diabete insulino dependente, apneia do sono, neoplasias, etc.).^{1,2}

Entre as principais contraindicações, temos: idade menor que 18 anos; presença de marcapasso interno ou qualquer dispositivo implantável; hipersensibilidade a medicamentos utilizados em broncoscopia, como lidocaína, atropina e benzodiazepínicos; e tratamento prévio com termoplastia brônquica. O procedimento deverá ser adiado em caso de: infecção respiratória em curso; exacerbação da asma ou mudança na dosagem de corticoide oral nos últimos 14 dias; coagulopatia já conhecida ou impossibilidade de suspender temporariamente medicações como antiplaquetários, anticoagulantes ou antiinflamatórios não

esteroidais (AINE). Ainda não há um nível de gravidade definido da função pulmonar que impeça a realização da termoplastia brônquica.¹⁰

3.2 Mecanismo

A termoplastia brônquica é a aplicação de ondas de radiofrequência nas vias aéreas proximais visíveis via broncoscopia.⁵ O sistema usado para a aplicação da radiofrequência é o sistema ALAIR®^{1,6,9,11,12}, que é composto por um cateter brônquico e um gerador de radiofrequência.^{1,9} A extremidade distal do cateter contém uma cesta expansiva com quatro eletrodos^{1,9}, mostrada na figura 1, e a proximal contém um controle para a implantação do cateter.⁶

A termoplastia brônquica é realizada através de broncoscopia com moderada sedação, também chamada de sedação consciente.⁶ O cateter de radiofrequência é inserido através do canal de trabalho do broncoscópio, fornecendo até 120J de energia térmica¹⁰ a seus alvos centrais, que são as vias aéreas de condução entre 3 e 10mm de diâmetro.¹¹ A preferência por essas vias se explica pelo fato de asmáticos não-fumantes possuírem obstrução mais central do que periférica e pacientes fumantes não entrarem nos critérios de seleção para o procedimento.^{1,2,11}

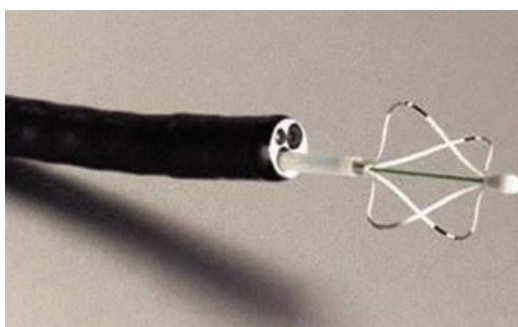


Figura 1 – Cateter utilizado na termoplastia brônquica, com cesta expandida.
Fonte: SOARES, 2010

O procedimento é dividido em três séries de broncoscopias, com intervalos de três semanas entre elas^{1,6}, tendo como alvos o lobo inferior direito na primeira sessão, o lobo inferior esquerdo na segunda sessão e os lobos superiores na terceira.⁸ O lobo médio direito não é tratado devido à grande possibilidade de estenose brônquica, bronquiectasias e síndrome do lobo médio direito.⁹ Como cada broncoscopia é um procedimento que dura entre 30 e 60 minutos, dividir o tratamento em três sessões fornece menor tempo de irritação constante, além de evitar riscos inerentes à irritação de toda a árvore traqueobrônquica em um paciente asmático grave.⁸

O broncoscópio é introduzido o mais distalmente possível, e o cateter alcança a via aérea mais distalmente visível através deste. Ao alcançar a via aérea, a cesta é expandida, assim, os quatro eletrodos tocam a circunferência da superfície da via aérea de modo simétrico.² O sistema gerador fornece energia térmica controlada de 480kHz a 65°C durante 10 segundos.^{1,2,8,11} Após a liberação de energia, a cesta expansível se fecha e é expandida novamente depois da regressão do cateter em 5mm, assim, tratando a via aérea de distal para proximal.^{1,2,6,9} Cada sessão de termoplastia brônquica contém 30 a 70 liberações de energia¹⁰, e o tratamento é considerado completo quando todas as vias aéreas distais aos brônquios principais entre 3 e 10mm de diâmetro, exceto o lobo médio direito, são tratadas.¹¹

A figura 2 mostra uma imagem de uma broncoscopia com o cateter da termoplastia brônquica, expandido, dentro da via aérea.

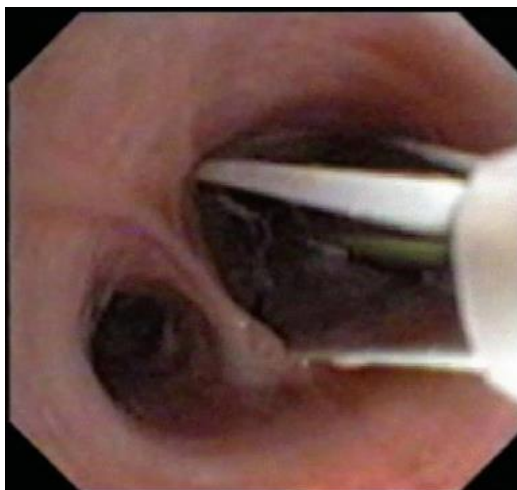


Figura 2 – Cateter com cesta expandida, dentro da via aérea.
Fonte: RUBIN & CARDOSO, 2010

3.3 Evidências clínicas

3.3.1 Ensaios clínicos randomizados

O primeiro ensaio clínico randomizado sobre termoplastia brônquica no tratamento da asma foi o Asthma Intervention Research (AIR), realizado em 2007 em onze centros de quatro países diferentes.¹² Foram avaliados 109 pacientes, divididos em dois grupos: grupo submetido à termoplastia brônquica e grupo controle. Este estudo partiu do pressuposto de que, se a termoplastia brônquica fosse benéfica, haveria melhora do controle da asma em comparação com o grupo controle. Os resultados demonstraram uma queda significativa do número de exacerbações e dias com sintomas relacionados a asma nos pacientes do grupo submetido ao procedimento em até um ano pós-procedimento, apesar de não haver mudanças significativas no controle espirométrico entre os grupos.

Outro estudo realizado em 2007, o Research in Severe Asthma (RISA)¹³, avaliou a segurança da termoplastia brônquica em pacientes com asma sintomática e severa. Assim como no AIR, foram observados efeitos adversos,

principalmente nas primeiras semanas pós-procedimento. Porém, ao mesmo tempo que foi observado o baixo risco de efeitos adversos a longo prazo, foi visto um aumento no VEF1 em 16% nos pacientes submetidos à termoplastia brônquica, além de uma continuidade na melhora da sintomatologia respiratória dos pacientes submetidos à termoplastia brônquica a longo prazo.

Por serem pioneiros, estes primeiros estudos tinham limitações, como uma amostra pequena e não serem estudos duplo-cegos.^{12,13} Por conta disso, surgiu um novo estudo em 2009, multicêntrico e duplo-cego: o Asthma Intervention Research 2, ou AIR-2.¹⁴ Feito com uma amostra de 288 pacientes, o estudo realizou termoplastia brônquica ou apenas broncoscopia nestes pacientes, numa proporção de 2:1. Os resultados, resumidos na Figura 3, evidenciaram uma melhora na qualidade de vida dos pacientes submetidos à termoplastia brônquica através do aumento da pontuação no escore AQLQ (Asthma Quality of Life Questionnaire), além de menor número de exacerbações e menor absenteísmo na escola ou no trabalho, corroborando os resultados vistos no AIR e no RISA.

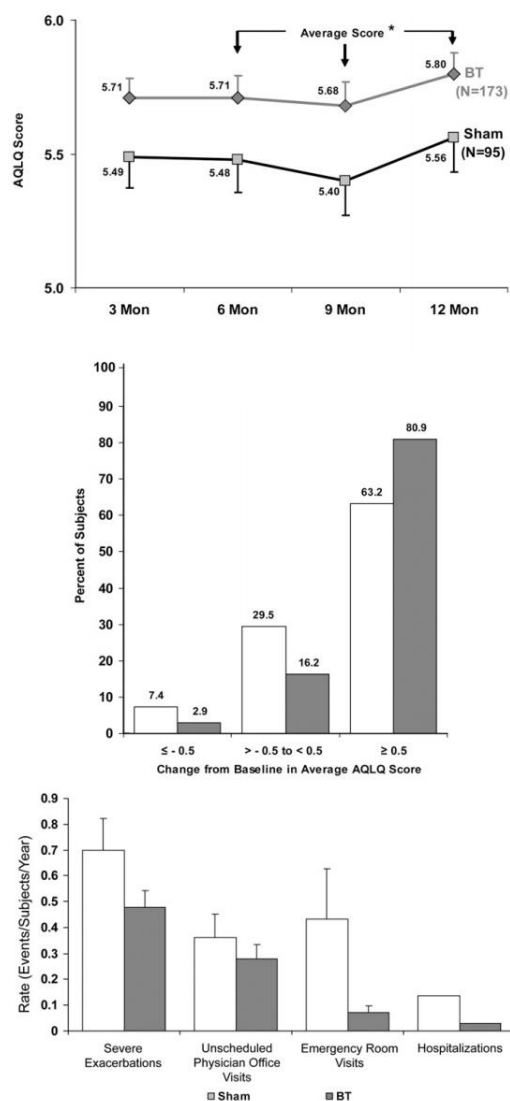


Figura 3 – Alterações no escore AQLQ, de acordo com o tempo pós-procedimento dos dois grupos, no número absoluto do escore e estatísticas sobre episódios de exacerbações, idas ao médico, idas ao serviço de emergência e hospitalizações devido a asma no grupo submetido à termoplastia brônquica (em cinzento) e no grupo controle (em branco), no estudo AIR-2.

Adaptado de CASTRO et al., 2010.

3.3.2 Controvérsias

Os métodos e os resultados descritos no AIR-2 geraram bastante controvérsia e confusão quanto à verdadeira eficácia da termoplastia brônquica em pacientes com asma de difícil controle.⁵ Questiona-se o fato de boa parte dos resultados apresentados no AIR-2 terem pouca diferença entre o grupo submetido à

termoplastia brônquica e o grupo controle, e os resultados que mostraram maior diferença (número de exacerbações severas, absenteísmo, hospitalizações) não estarem nos protocolos originais do estudo.¹⁵ Porém, pacientes com asma severa foram tratados com altas doses de corticosteroides e não obtiveram melhora no número de exacerbações e hospitalizações devido a asma, algo que foi observado no estudo AIR-2.¹⁶ Além disso, todas as formas de resultados mostradas no estudo são formas de qualificar o controle da asma reconhecidas por diretrizes em asma. Assim, o AIR-2 mostra que pacientes com asma de difícil controle podem atingir um melhor controle com o procedimento.¹⁵

A termoplastia brônquica foi aprovada pela FDA baseada em apenas um ensaio clínico⁵, algo contestado pelos autores do estudo AIR-2, que relatam quatro estudos que motivaram a aprovação do procedimento.¹⁶ Além disso, não há dados quanto ao número de exacerbações, dias de absenteísmo no trabalho ou na escola ou idas a serviços de emergência devido a asma dos pacientes envolvidos no AIR-2 antes da execução do estudo, o que diminui a credibilidade dos resultados obtidos, afinal, pode ser que a queda do número de exacerbações em pacientes submetidos ao procedimento seja desencadeado apenas por um viés de seleção em que um maior número de pacientes com frequentes exacerbações tenha sido incluído no grupo controle.¹⁷

3.3.3 Segurança a longo prazo

Apesar de alguns resultados promissores nos primeiros estudos sobre a eficácia e segurança da termoplastia brônquica, não existia a certeza da longevidade daqueles resultados. Porém, recentemente, foram obtidos os resultados

do seguimento a longo prazo dos pacientes envolvidos nos estudos AIR, RISA e AIR-2.⁹

Dos pacientes submetidos à termoplastia brônquica durante o estudo AIR, 45 deles tiveram seguimento 5 anos após o procedimento. 24 pacientes do grupo controle também foram avaliados, porém, com seguimento de 3 anos. Foram relatados eventos adversos de sintomas comuns da asma – dispneia, sibilância, tosse – em uma pequena parcela dos pacientes, porém com porcentagens semelhantes entre o grupo submetido à termoplastia brônquica e o grupo controle. Além disso, os valores espirométricos como VEF1 e capacidade vital forçada (CVF) nos pacientes submetidos à termoplastia brônquica mantiveram-se estáveis ao longo dos anos, no que estes mesmos valores tiveram um decréscimo no grupo controle. Por fim, o estudo mostrou que o procedimento é seguro a longo prazo, dando uma persistência no bom controle da asma com menos episódios de complicações da asma.¹⁸

Dos 15 pacientes submetidos à termoplastia brônquica no estudo RISA, 14 tiveram seguimento de 5 anos adequado (10), porém, não houve seguimento do grupo controle (9). Foram notificados sinais de piora dos sintomas da asma nos primeiros dias pós-tratamento, porém ao longo dos 5 anos de seguimento observou-se uma manutenção no VEF1 e uma redução significativa nos eventos que denotam complicações da asma. O estudo ainda ressalta que os dados poderiam ser melhor interpretados se a amostra fosse maior e se o grupo controle também tivesse seguimento.¹⁹

A FDA exigiu um estudo sobre o seguimento dos pacientes envolvidos no AIR-2 como condição para aprovar o sistema Alair de termoplastia brônquica.⁵ O seguimento de 5 anos foi completo em 162 pacientes (85,3%) dos

envolvidos no AIR-2.²⁰ O grupo controle não foi avaliado, por questões éticas. O estudo mostrou que houve queda do número de exacerbações em 44%, além da redução da quantidade de corticoide inalatório necessário para manter o controle em 27% dos pacientes, e 16% de todos os pacientes deixaram de usar corticoides inalatórios para o controle da asma durante o seguimento. Também foi evidenciada uma queda no número de idas a serviços de saúde. Esse e outros dados como a manutenção do VEF1 nos 5 anos de seguimento em todos os pacientes e a ausência de alterações estruturais pulmonares visíveis em tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR) ressaltam a segurança da termoplastia brônquica em 5 anos, corroborando com os estudos de seguimento do AIR e do RISA. Dados relacionados à queda de visitas a centros de saúde e de efeitos adversos podem ser vistos na figura 4. A redução na necessidade do uso de corticoides inalatórios em boa parte dos pacientes levanta a hipótese da termoplastia brônquica também atuar como modificadora da doença, porém, mais estudos precisariam ser feitos para corroborar ou refutar essa hipótese.

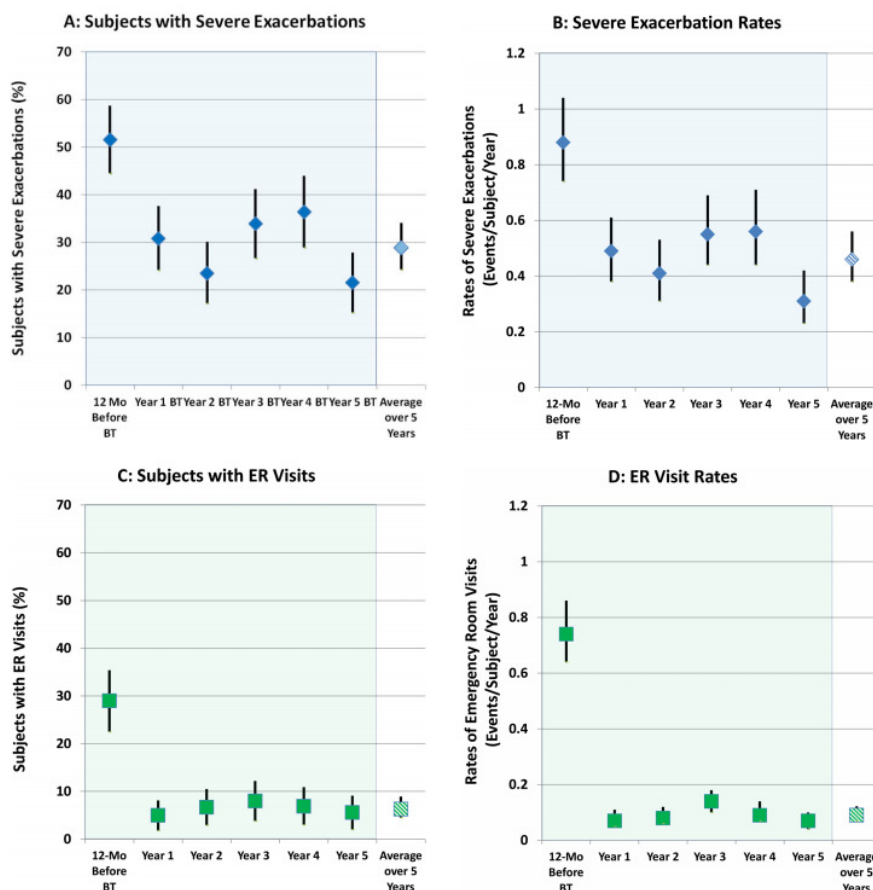


Figura 4 – Números absolutos e relativos de exacerbações e de visitas a centros de emergência devido a asma em pacientes submetidos à termoplastia brônquica no estudo AIR-2, nos 5 primeiros anos pós-procedimento. Adaptado de WECHSLER et al, 2013.

Um grupo de pesquisadores chineses reuniu as evidências relatadas nos estudos AIR, RISA e AIR-2 e seus respectivos estudos de seguimento⁴, e demonstrou a segurança do procedimento a partir da manutenção da função pulmonar e da baixa frequência de visitas a centros de saúde ao longo dos anos. Há várias limitações nos estudos, principalmente no que toca à falta de seguimento a longo prazo no grupo controle por questões éticas e nos resultados focarem majoritariamente em resultados clínicos, não sendo feita nenhuma investigação histopatológica.

Outro estudo reforçou que a termoplastia brônquica vem sendo cada vez mais aceita como um método seguro, com um custo que pode chegar a cerca de

50 vezes menor que o custo de uma imunoterapia.¹⁰ Porém, é uma forma de tratamento com várias contraindicações e não há certeza quanto ao fenótipo de asma que obtém melhores respostas com o procedimento.

4 CONCLUSÃO

A termoplastia brônquica é uma forma promissora e inovadora de tratamento da asma de difícil controle. Por ser uma forma não-farmacológica, seu aprimoramento vem sendo estimulado por várias instituições públicas e privadas. No Brasil, teve sua primeira aplicação em 2010, com bons resultados.²¹

As evidências reunidas neste estudo mostram que a termoplastia brônquica influi direta e positivamente na qualidade de vida de asmáticos de difícil controle, e tem seus resultados duradouros, com um reduzido número de efeitos adversos graves. Porém, o número de ensaios clínicos randomizados e estudos de seguimento em termoplastia brônquica ainda é pequeno e os resultados dos estudos já finalizados foram contestados por variadas razões. Devido às limitações presentes nas evidências atuais e ao pouco tempo que este procedimento foi aprovado pela Food and Drugs Administration, são necessários estudos novos para um melhor entendimento da eficácia, da segurança e da correta indicação da termoplastia brônquica em asma.

REFERÊNCIAS

1. Rubin AS, Cardoso PFG. Termoplastia brônquica em asma. *J. bras. pneumol.* 2010 Aug ; 36(4): 506-512.
2. Cardoso PFG, Rubin AS. Tratamento endoscópico da asma: termoplastia brônquica. *Pulmão RJ* 2011;20(2):14-18.
3. Global Initiative for Asthma (GINA) [Homepage on the Internet]. Bethesda: National Heart, Lung and Blood Institute. National Institutes of Health, US Department of Health and Human Services; c2000 [cited 2016 May 14]. Available from: <http://www.ginasthma.org>.
4. Zhou JP, Feng Y, Wang Q et al. Long-term efficacy and safety of bronchial thermoplasty in patients with moderate-to-severe persistent asthma: a systemic review and meta-analysis. *J Asthma.* 2016 Feb;53(1):94-100.
5. Iyer VN, Lim KG. Bronchial thermoplasty: reappraising the evidence (or lack thereof). *Chest.* 2014 Jul;146(1):17-21.
6. Mayse ML, Laviolette M, Rubin AS et al. Clinical Pearls for Bronchial Thermoplasty. *J Bronchology.* 2007 Apr;14(2):115-123.
7. Dheda K, Koegelenberg CF, Esmail A et al. Indications for the use of bronchial thermoplasty in severe asthma. *S Afr Med J.* 2015 Sep 18;105(10):808-9.
8. Laxmanan B, Egressy K, Murgu SD et al. Recent Advances in Chest Medicine: Advances in Bronchial Thermoplasty. *Chest.* 2016 Mar 19. pii: S0012-3692(16)42633-4.
9. Laxmanan B, Hogarth DK. Bronchial thermoplasty in asthma: current perspectives. *J Asthma Allergy.* 2015; 8: 39–49.
10. Wilhelm CP, Chipps BE. Bronchial thermoplasty: a review of the evidence. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016 Feb;116(2):92-8.

11. Soares PRD. Avaliação de segurança do Sistema Alair® de termoplastia brônquica no tratamento de pacientes asmáticos. Dissertação de Mestrado. UFRGS, 2010.
12. AIR Trial Study Group. Asthma control during the year after bronchial thermoplasty. *N Engl J Med*. 2007 Mar 29;356(13):1327-37.
13. RISA Trial Study Group. Safety and Efficacy of Bronchial Thermoplasty in Symptomatic, Severe Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Dec 15;176(12):1185-91.
14. AIR2 Trial Study Group. Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in the treatment of severe asthma: a multicenter, randomized, double-blind, sham-controlled clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jan 15;181(2):116-24.
15. Bel EH, Zwinderman AH. Outcome reporting in asthma research. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Jan 1;183(1):132; author reply 132.
16. Castro M, Cox G, Wechsler ME et al. Bronchial Thermoplasty : Ready for Prime Time - The Evidence Is There! *Chest*. 2015 Feb;147(2):e73-4.
17. Ibrahim W. Bronchial Thermoplasty: Misleading Differences in Asthma Exacerbation Rates! *Chest*. 2016 Feb;149(2):608-9.
18. AIR Trial Study Group. Long-term (5 year) safety of bronchial thermoplasty: Asthma Intervention Research (AIR) trial. *BMC Pulm Med*. 2011 Feb 11;11:8.
19. RISA Trial Study Group. Safety of bronchial thermoplasty in patients with severe refractory asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2013 Nov;111(5):402-7.
20. AIR2 Trial Study Group. Bronchial Thermoplasty – Long Term Safety and Effectiveness in Severe Persistent Asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013 Dec;132(6):1295-302.

21. Rubin AS, Cardoso PFG. Termoplastia brônquica: relato do primeiro tratamento endoscópico de asma na América Latina. J. bras. pneumol. 2008 Jan ; 34(1): 59-62.