

# MANEJO DA ASMA NA CRIANÇA: REVISÃO SISTEMÁTICA DA LITERATURA

## AUTOR

**Angélica Medeiros FREITAS**

**Anny Karolini YOSHIDA**

Discente do Curso de Medicina- UNILAGO

**Larissa Gorayb Ferreira MOTA**

Docente do Curso de Medicina- UNILAGO

## RESUMO

A asma é uma doença crônica comum na infância, com um impacto significativo na população pediátrica. Com o objetivo de fornecer uma visão abrangente sobre o tema, esta revisão bibliográfica foi realizada para elucidar as questões relacionadas ao diagnóstico, tratamento e prognóstico da asma em crianças. Os resultados da revisão revelaram que o diagnóstico correto da asma em crianças é fundamental para o manejo adequado da doença. Diversos critérios diagnósticos foram discutidos, levando em consideração a avaliação clínica, testes de função pulmonar, histórico médico e resposta ao tratamento. Em relação ao tratamento, foram abordadas as opções farmacológicas e não farmacológicas disponíveis, incluindo o uso de broncodilatadores, corticosteroides inalatórios e medidas de controle ambiental. A importância da educação dos pacientes e cuidadores sobre a asma e a adesão ao tratamento também foram enfatizadas. Em conclusão, esta revisão bibliográfica ressaltou a importância do diagnóstico preciso, tratamento adequado e acompanhamento contínuo da asma na infância.

## PALAVRAS - CHAVE

Asma, Infância, Manejo, Crianças asmáticas

## ABSTRACT

Asthma is a common chronic disease in childhood, with a significant impact on the pediatric population. With the aim of providing a comprehensive view on the subject, this bibliographic review was carried out to elucidate issues related to the diagnosis, treatment and prognosis of asthma in children.

The results of the review revealed that the correct diagnosis of asthma in children is fundamental for the adequate management of the disease. Several diagnostic criteria were discussed, taking into account clinical evaluation, pulmonary function tests, medical history and response to treatment. Regarding treatment, available pharmacological and non-pharmacological options were discussed, including the use of bronchodilators, inhaled corticosteroids and environmental control measures. The importance of educating patients and caregivers about asthma and adherence to treatment was also emphasized.

In conclusion, this literature review highlighted the importance of accurate diagnosis, adequate treatment and continuous monitoring of childhood asthma.

**Keywords:** Asthma, Childhood, Management, Asthmatic children

## 1. INTRODUÇÃO

A asma é uma doença de impacto mundial e, embora países desenvolvidos sejam mais acometidos, tem alto impacto na população brasileira. O International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) demonstrou que a asma é uma doença de alta prevalência em crianças e adolescentes brasileiros. Essa é a doença crônica de maior prevalência na infância, acometendo até 20% da população pediátrica, sendo a quarta causa de internação pelo Sistema Único de Saúde (SUS). Em 2021, SUS registrou 1,3 milhão de atendimentos a pacientes com asma na Atenção Primária à Saúde. A asma é um dos problemas de saúde respiratória mais recorrentes no Brasil, portanto deve ser analisada como questão de saúde pública.

A asma pode ser alérgica ou não alérgica. A alérgica pode ser um quadro provocado por substâncias alergênicas (pólen, poeira, mofo, pelos de animais) e o segundo, por substâncias não alergênicas (ar seco, estresse, clima frio, ansiedade) que tem múltiplos fatores e mecanismo complexo de conhecimento ainda limitado. Na asma alérgica essa inflamação dependente da sensibilização pela IgE. Através de uma reação antígeno-anticorpo, ocorre a desgranulação de células e a liberação de mediadores pré-formados (histamina) e derivados dos fosfolipídios de membrana (serotonina, leucotrienos, prostaglandinas) suscetíveis de causar contração do músculo liso brônquico e inflamação da mucosa respiratória, ou seja, provocar broncoespasmo e edema. (GINA, 2022; MADEIRA et al, 2021; SBP, 2002)

Estima-se que 23,2% da população viva com a doença, e a incidência varia de 19,8% a 24,9% entre as regiões do País. A prevalência média de asma foi de 24,3% (oscilando de 16,5 a 31,2%) para crianças e de 19,0% (oscilando de 11,8 a 30,5%) para adolescentes, sem relação com o nível socioeconômico. (SBP, 2002; SOLE et al, 2014)

Na clínica a criança pode apresentar dispneia, tosse, sensação de aperto no peito, ruídos e até cansaço excessivo. Esses sinais e sintomas se dão pelo fato da asma ser uma inflamação crônica dos pulmões, acompanhada de edema e redução do lúmen das vias aéreas. Dessa forma, pode impactar no desenvolvimento biopsicossocial da criança, dificultando atividades e capacidades que ela tenha que desenvolver nesse período. (TODO-BOM & PINTO, 2006)

A suspeita de manifestação asmática surge por episódios de sibilos e enfatizada com histórico familiar de asma, já que uma criança com pais (mãe ou pai) asmáticos tem 25% de chance de desenvolver asma. Caso ambos os pais tenham asma, o risco aumenta para 50%. Radiografias do tórax são dispensáveis para o diagnóstico da asma em crianças, mas podem ser usadas em diagnósticos diferenciais. Alguns testes de alergia podem contribuir para a conduta e orientação dos pais. Na maioria das crianças com asma, a função pulmonar é normal entre as crises, o que dificulta ainda mais o diagnóstico. (NICE, 2017)

As crianças com asma grave têm mais probabilidade de ter asma quando forem adultos. Embora a asma cause um número significativo de mortes por ano, a maior parte desses casos é passível de prevenção por meio de tratamento. Em vista disso, esse artigo visa revisar o manejo da asma na criança e garantir que as informações acerca do tema sejam disseminadas.

## **2. METODOLOGIA**

A revisão integrativa foi elaborada por etapas: pergunta norteadora; busca na literatura; coleta de dados, análise crítica dos estudos incluídos; discussão dos resultados; apresentação da revisão. A pergunta norteadora desta revisão foi: Qual conhecimento tem sido produzido nos últimos anos sobre métodos diagnósticos, tratamentos e qualidade de vida da criança asmática?

Em seu processo construtivo, foram consultadas as seguintes bases de dados: Google Acadêmico, Lilacs e PubMed. Os artigos foram selecionados por leitura dos resumos e, após isso, escolhidos os que atenderam os critérios de inclusão: publicados nos últimos anos, em língua portuguesa, inglesa ou espanhola, que se reportaram ao diagnóstico, tratamento e prognóstico da asma.

Em conclusão, após a seleção, os artigos foram dispostos por autor, título, ano, tipo de estudo e suas conclusões, de modo sistemático, elucidando o tema.

## **3. REVISÃO DA LITERATURA**

A asma é caracterizada pela inflamação e obstrução reversível do fluxo de ar, resultando em sintomas como sibilos, dispneia, tosse e aperto no peito. Essa condição afeta significativamente a qualidade de vida, principalmente quando afeta crianças, pode ter um impacto duradouro em seu desenvolvimento e crescimento. O Global Initiative for Asthma (GINA) destacou a asma na infância como uma condição heterogênea com várias apresentações clínicas, desde episódios esporádicos de sintomas respiratórios até um padrão persistente de sintomas crônicos. (GINA, 2021; NICE, 2017)

Segundo um artigo publicado Asher et al. (2020) a asma é uma das doenças crônicas mais comuns na infância, com estimativas que variam entre os países. A prevalência global da asma na infância varia de 1% a 18%, dependendo da região e dos critérios diagnósticos utilizados. Essa doença está frequentemente associada a outros distúrbios alérgicos, como rinite alérgica e dermatite atópica. Uma pesquisa conduzida por Schmitt et al. (2019), destaca a associação comum entre a asma e outras manifestações alérgicas, sugerindo uma base comum de predisposição genética e imunológica.

Em relação às características clínicas, a asma na infância é geralmente caracterizada por episódios recorrentes de sibilância, tosse, dispneia e opressão torácica, que podem variar em intensidade e duração. Esses sintomas podem ser desencadeados por fatores como infecções respiratórias, alérgenos, exercício físico e exposição a poluentes ambientais. Vários fatores de risco, como orientado pela OMS (2019) têm sido associados ao desenvolvimento da asma na infância. Haja vista, a influência de fatores genéticos, ambientais e estilo de vida.

A exposição a alérgenos, como ácaros, pólen, mofo e pelos de animais, é um fator de risco significativo para o desenvolvimento da asma em crianças sensibilizadas.

Em uma outra análise, Jarrett et al. (2008) encontrou uma associação entre a exposição a poluentes do tráfego rodoviário e um maior risco de desenvolvimento de asma na infância. Fatores relacionados ao estilo de vida, como tabagismo passivo, dieta inadequada e falta de atividade física, também podem influenciar o desenvolvimento da asma na infância. Um estudo de coorte realizado por Gehring et al. (2015) mostrou uma associação entre a falta de atividade física e um aumento do risco de asma em crianças. Além dos fatores de risco mencionados, a presença de história familiar de asma e atopia também é um fator importante a ser considerado. Um estudo de revisão publicado por Ober et al. (2011) destacou a influência dos fatores genéticos na suscetibilidade à asma na infância.

A inflamação crônica das vias aéreas é uma característica central da asma. Essa inflamação é mediada por células do sistema imunológico, como eosinófilos, mastócitos, linfócitos T e células epiteliais, que liberam uma variedade de mediadores inflamatórios. O desencadeamento da resposta inflamatória na asma está relacionado à exposição a alérgenos e outros estímulos desencadeantes, como vírus respiratórios e poluentes ambientais. A sensibilização alérgica é um fator chave na fisiopatologia da asma, envolvendo a produção de anticorpos IgE específicos para alérgenos. (DONG IN SUH et al., 2018; HOLGATE et al., 2011)

A hiperresponsividade das vias aéreas é uma característica distintiva da asma. Isso significa que as vias aéreas dos indivíduos asmáticos são mais sensíveis a estímulos irritantes, resultando em contração excessiva dos músculos lisos das vias respiratórias e estreitamento das vias aéreas. Além dos aspectos inflamatórios e de hiperresponsividade, os distúrbios estruturais das vias aéreas também desempenham um papel na fisiopatologia da asma. Mudanças estruturais, como remodelamento das vias aéreas, aumento da espessura da membrana basal e hipertrofia das células musculares lisas, contribuem para a obstrução crônica do fluxo de ar nas vias aéreas. (HOUGH et al., 2020; WENZEL, 2018)

A asma pode interferir na vida diária das crianças, afetando sua capacidade de participar de atividades normais e desfrutar de uma infância plena. Um estudo publicado por Caldeira Costa et al. (2019) revelou que crianças com asma relataram limitações significativas em suas atividades diárias, como brincar, praticar esportes e realizar exercícios físicos. Essas limitações podem levar a uma redução no nível de atividade física, o que pode ter implicações para a saúde geral e o desenvolvimento físico da criança. Ademais, a preocupação constante com a ocorrência de sintomas de asma e a necessidade de tomar medicamentos podem causar estresse adicional e afetar negativamente o bem-estar emocional das crianças.

Os pais muitas vezes se sentem sobrecarregados com a responsabilidade de gerenciar a doença de seus filhos. Oland (2017) ressaltou o impacto psicossocial da asma nas famílias, incluindo preocupações financeiras, dificuldades em seguir o plano de tratamento e impacto nas atividades familiares. Somado a isso, asma pode exigir visitas frequentes a médicos e hospitais, resultando em custos financeiros e perda de tempo. O manejo eficaz da asma na infância é fundamental para minimizar o impacto negativo na qualidade de vida das crianças e suas famílias.

Além do diagnóstico, os profissionais de saúde desempenham um papel crucial na educação do paciente e da família sobre a asma. Eles devem fornecer informações claras e compreensíveis sobre a natureza da doença, os sintomas, os desencadeantes, os medicamentos e o plano de tratamento. Um estudo publicado por Coffman (2008) resalta a importância da educação do paciente e da família na adesão ao tratamento e no controle da asma.

#### 4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A asma na infância é uma doença crônica das vias respiratórias que afeta uma porcentagem significativa de crianças em todo o mundo. Caracteriza-se por sintomas recorrentes de sibilos, tosse, dispneia e aperto no peito, podendo estar associada a outros distúrbios alérgicos. O diagnóstico preciso é fundamental para um manejo adequado da doença e a melhoria da qualidade de vida das crianças asmáticas. (GINA, 2021)

Ela é caracterizada por uma inflamação crônica das vias aéreas, hiperresponsividade das vias respiratórias e alterações estruturais das vias aéreas. Esses aspectos são mediados por uma resposta imunológica anormal, sensibilização alérgica e interação com fatores desencadeantes ambientais. Compreender a fisiopatologia e os mecanismos envolvidos na asma é fundamental para o desenvolvimento de abordagens terapêuticas direcionadas e eficazes segundo a OMS. (HOUGH et al., 2020)

Por conseguinte, a asma na infância tem um impacto substancial na qualidade de vida das crianças e suas famílias. A doença pode afetar a participação em atividades diárias, ter um impacto emocional negativo e causar estresse adicional para os pais. Um manejo eficaz da asma, com controle adequado dos sintomas e plano de tratamento adequado, é essencial para minimizar o impacto negativo e melhorar a qualidade de vida das crianças e suas famílias. (OLAND et al., 2017)

Os profissionais de saúde desempenham um papel fundamental no diagnóstico precoce, manejo adequado e tratamento eficaz da asma na infância. A identificação correta da doença, a educação do paciente e da família, além do monitoramento regular, são aspectos essenciais para um manejo bem-sucedido da asma na infância. O diagnóstico preciso da asma na infância é fundamental para iniciar o tratamento adequado e evitar complicações futuras. Os profissionais de saúde devem realizar uma avaliação abrangente, que inclui uma história clínica detalhada, exame físico e testes de função pulmonar, quando apropriado para a idade da criança. (NICE, 2017; PIJNENBURG et al., 2021)

Os profissionais de saúde devem fornecer orientações sobre a identificação e a evitação de gatilhos ambientais, como alérgenos e poluentes do ar. Eles devem enfatizar a importância de um ambiente saudável e livre de substâncias irritantes para reduzir a frequência e a gravidade dos sintomas da asma. (GINA, 2021) destaca a importância da educação sobre o controle do ambiente como parte integrante do manejo da asma.

Nesse sentido, a educação é fundamental para capacitar o paciente e a família no reconhecimento precoce dos sintomas de asma e na tomada de decisões adequadas para o manejo dos sintomas. Conforme publicado por Caldeira Costa et al. (2019) crianças e pais bem informados sobre a asma tiveram maior probabilidade de adotar medidas preventivas e de procurar cuidados médicos oportunos.

O uso adequado de medicamentos e terapias desempenha um papel fundamental no controle da asma na infância. O tratamento da asma visa reduzir a inflamação das vias aéreas, aliviar os sintomas e prevenir exacerbações. Os corticosteroides inalatórios são considerados a base do tratamento preventivo da asma. Eles reduzem a inflamação das vias aéreas e ajudam a prevenir a ocorrência de sintomas e exacerbações. Ducharme et al. (2010) enfatiza que os corticosteroides inalatórios são a medicação mais eficaz para reduzir os sintomas e melhorar a função pulmonar em crianças com asma.

Além dos corticosteroides inalatórios, os broncodilatadores de ação rápida, como os beta-agonistas de curta duração, são utilizados para aliviar os sintomas agudos da asma, proporcionando um alívio imediato do estreitamento das vias aéreas. No entanto, é importante destacar que esses medicamentos não tratam a inflamação subjacente, sendo necessária a combinação com corticosteroides inalatórios para o controle adequado da asma. (UNGAR et al., 2011)

Em casos de asma persistente moderada a grave, podem ser necessários medicamentos adicionais, como os broncodilatadores de longa duração associados aos corticosteroides inalatórios. Essa combinação proporciona um controle mais efetivo dos sintomas e reduz o risco de exacerbações. (LÖTVALL et al., 2011)

Além dos medicamentos, outras terapias podem ser utilizadas como complemento no manejo da asma na infância. A imunoterapia alérgeno-específica, por exemplo, pode ser considerada em casos de asma alérgica com sensibilização a alérgenos específicos. (KIM et al., 2013)

De acordo com Asher et al. (2020) a asma tem ampla variabilidade na sua prevalência global. A exposição a alérgenos, poluentes ambientais, história familiar de asma e atopia, bem como o estilo de vida, desempenham um papel importante como fatores de risco para o desenvolvimento da asma na infância. Compreender esses fatores de risco é fundamental para a implementação de estratégias de prevenção e manejo eficazes da doença.

A exposição a alérgenos, como ácaros, pólen, pelos de animais e fungos, é um fator desencadeante comum da asma alérgica. É essencial identificar os alérgenos específicos aos quais a criança é sensibilizada para adotar medidas de controle adequadas. A realização de testes alérgicos, como testes cutâneos ou exames de sangue, pode ajudar a identificar os alérgenos específicos a serem evitados. (SALO et al., 2011)

A presença de ácaros no ambiente doméstico é uma preocupação particular na asma alérgica. A adoção de medidas para reduzir a exposição a ácaros, como o uso de capas antialérgicas para colchões e travesseiros, lavagem frequente de roupas de cama em água quente e controle da umidade no ambiente, pode ajudar a reduzir os sintomas da asma. Murrison et al. (2019) analisa a eficácia dessas medidas no controle da asma alérgica em crianças sensibilizadas aos ácaros, concluindo que é uma estratégia eficiente.

Além dos alérgenos, a exposição a poluentes do ar, como a fumaça do tabaco, a poluição do ar externo e a poluição interna, pode desencadear sintomas e exacerbações da asma na infância. Medidas como evitar a exposição à fumaça do tabaco passiva e reduzir a exposição à poluição do ar externo podem ajudar a controlar a asma e melhorar a saúde respiratória das crianças. Adicionalmente, a prática de medidas de higiene, como lavar as mãos regularmente, evitar o contato com pessoas doentes e manter a limpeza adequada do ambiente, pode ajudar a reduzir a exposição a vírus respiratórios e a prevenir infecções respiratórias que podem desencadear exacerbações da asma. (KOPLIN et al., 2012)

A adoção de políticas de proibição do fumo em ambientes fechados e a redução da exposição ao tabagismo passivo em casa e em locais públicos são estratégias importantes na prevenção primária da asma. Além das medidas de exposição ambiental, a promoção de um estilo de vida saudável também pode contribuir para a prevenção primária da asma. A adoção de uma dieta equilibrada, rica em frutas, vegetais e alimentos nutritivos, bem como a prática regular de atividade física, têm sido associadas a um menor risco de desenvolvimento de asma em crianças. (KOPLIN et al., 2012; SALO et al., 2011; MURRISON et al., 2019)

A avaliação da função pulmonar fornece informações objetivas sobre a gravidade da doença, a resposta ao tratamento e a progressão da asma ao longo do tempo. A espirometria é um dos métodos mais comuns utilizados para avaliar a função pulmonar em crianças com asma. Esse teste mede a quantidade de ar que a criança pode inspirar e expirar, bem como a velocidade do fluxo de ar. (PAPADOPOULOS et al., 2019)

A espirometria pode ser usada para avaliar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), que é um parâmetro-chave na avaliação da função pulmonar em crianças com asma. O VEF1 mede a quantidade de ar que a criança pode expirar nos primeiros segundos após uma inspiração máxima. A avaliação regular do VEF1 permite acompanhar as mudanças na função pulmonar e ajustar o tratamento, se necessário. (STRUNK et al., 2003)

Além da espirometria, outros métodos de monitoramento da função pulmonar, como a medida do pico de fluxo expiratório (PFE), também podem ser utilizados. O PFE é uma medida simples que mede a velocidade máxima com que uma pessoa pode expirar o ar. A monitorização regular do PFE permite identificar mudanças na função pulmonar e ajustar o tratamento de acordo. (STRUNK et al., 2003)

A prevenção primária da asma na infância envolve a adoção de medidas para reduzir o risco de desenvolvimento da doença em crianças que ainda não apresentam sintomas. A amamentação é considerada uma estratégia importante na prevenção primária da asma. A amamentação exclusiva nos primeiros meses de vida tem sido associada a um menor risco de desenvolvimento de asma na infância. (XUE et al., 2018)

A vacinação contra a gripe é amplamente recomendada em crianças com asma. A gripe pode desencadear exacerbações da asma e agravar os sintomas respiratórios em crianças asmáticas. Um estudo publicado por Campbell et al. (2021) demonstrou que a vacinação contra a gripe reduziu significativamente o risco de hospitalização por exacerbações da asma em crianças.

Além disso, a vacinação contra a pneumonia, especificamente a vacina pneumocócica conjugada, é recomendada em crianças com asma para prevenir infecções respiratórias causadas pela bactéria *Streptococcus pneumoniae*. A vacinação contra a gripe e a pneumonia não apenas protege as crianças asmáticas contra complicações respiratórias, mas também pode ajudar a reduzir o uso de medicamentos e as visitas a serviços de saúde relacionados à asma. (AWASTHI et al., 2022; IZURIETA et al., 2019)

É importante destacar que a vacinação contra a gripe e a pneumonia deve ser realizada anualmente, seguindo as recomendações das autoridades de saúde locais. A vacinação não apenas beneficia a criança asmática, mas também contribui para a proteção da comunidade, reduzindo a disseminação dessas infecções respiratórias.

## **5. CONCLUSÃO**

A asma na infância é uma doença complexa, influenciada por fatores genéticos, ambientais e imunológicos. A prevalência global da asma tem aumentado, apesar do conhecimento atual ainda ser insuficiente para explicar completamente esse fenômeno. Os estudos analisados apontaram para a importância da identificação precoce e do diagnóstico adequado da asma na infância, permitindo um manejo eficaz dos sintomas e a prevenção de complicações. No entanto, também foram identificadas lacunas em relação ao diagnóstico precoce, adesão ao tratamento e à implementação de medidas preventivas, sugerindo a necessidade de estratégias de educação e apoio aos pacientes e cuidadores. Adicionalmente, a associação entre estresse e asma na infância exige abordar aspectos psicossociais no manejo da doença. Os sintomas de estresse podem impactar negativamente a qualidade de vida das crianças asmáticas, destacando a necessidade de intervenções multidisciplinares que considerem tanto os aspectos clínicos como os emocionais. Por fim, a necessidade de estudos mais robustos que abordem a prevenção da asma na infância, a influência de fatores socioeconômicos e a avaliação de novas abordagens terapêuticas. Recomenda-se a realização de pesquisas que abordem essas lacunas, a fim de fornecer subsídios para uma melhor compreensão e manejo da asma na criança.

## **6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

ASHER, Innes; MONTEFORT, Stephen; BENGT BJÖRKSTÉN; *et al.* Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat

multicountry cross-sectional surveys. **The Lancet**, v. 368, n. 9537, p. 733–743, 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16935684/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

AWASTHI, Sanjay; KOHLI, Neera; AGARWAL, Monika; *et al.* Effectiveness of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on radiological primary end-point pneumonia among cases of severe community acquired pneumonia in children: A prospective multi-site hospital-based test-negative study in Northern India. **PLOS ONE**, v. 17, n. 12, p. e0276911–e0276911, 2022. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36520841/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

BURBANK, Allison J ; PEDEN, David B. Assessing the impact of air pollution on childhood asthma morbidity: how, when, and what to do. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 18, n. 2, p. 124–131, 2018. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29493555/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

CAMPBELL, Angela P; OGOKEH, Constance; WEINBERG, Geoffrey A; *et al.* Effect of Vaccination on Preventing Influenza-Associated Hospitalizations Among Children During a Severe Season Associated With B/Victoria Viruses, 2019–2020. **Clinical Infectious Diseases**, v. 73, n. 4, p. e947–e954, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33502489/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

COFFMAN, Janet; CABANA, Michael D; HELEN ANN HALPIN; *et al.* Effects of Asthma Education on Children's Use of Acute Care Services: A Meta-analysis. **Pediatrics**, v. 121, n. 3, p. 575–586, 2008. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18310208/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

DANIELA DUARTE COSTA; PAULO MÁRCIO PITREZ; NATHÁLIA FOLTZ BARROSO; *et al.* Asthma control in the quality of life levels of asthmatic patients' caregivers: a systematic review with meta-analysis and meta-regression. **Jornal De Pediatria**, v. 95, n. 4, p. 401–409, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30540924/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

DONG IN SUH ; YOUNG YULL KOH. Relationship Between Atopy and Bronchial Hyperresponsiveness. **Allergy, Asthma and Immunology Research**, v. 5, n. 4, p. 181–181, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3695231/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

DUCHARME, Francine M; MUIREANN NI CHROININ; GREENSTONE, Ilana; *et al.* Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled steroids versus higher dose inhaled steroids in adults and children with persistent asthma. **The Cochrane library**, 2010. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20393943/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

GEHRING, Ulrike; WIJGA, Alet H; HOEK, Gerard; *et al.* Exposure to air pollution and development of asthma and rhinoconjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 3, n. 12, p. 933–942, 2015. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27057569/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention**. [s.l.: s.n.], 2022. Disponível em: <<https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2022/07/GINA-Main-Report-2022-FINAL-22-07-01-WMS.pdf>>.

HOLGATE, Stephen T ; RICCARDO POLOSA. The mechanisms, diagnosis, and management of severe asthma in adults. **The Lancet**, v. 368, n. 9537, p. 780–793, 2006. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16935689/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

HOUGH, Kenneth P; CURTISS, Miranda L; BLAIN, Trevor J; *et al.* Airway Remodeling in Asthma. **Frontiers in Medicine**, v. 7, 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7253669/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

JERRETT, Michael; KETAN SHANKARDASS; BERHANE, Kiros; *et al.* Traffic-Related Air Pollution and Asthma Onset in Children: A Prospective Cohort Study with Individual Exposure Measurement. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 10, p. 1433–1438, 2008. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2569108/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

KIM, Julia M; LIN, Sandra Y; SUAREZ-CUERVO, Catalina; *et al.* Allergen-Specific Immunotherapy for Pediatric Asthma and Rhinoconjunctivitis: A Systematic Review. **Pediatrics**, v. 131, n. 6, p. 1155–1167, 2013. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4074663/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

KOPLIN, Jennifer J; DHARMAGE, Shyamali C; ANNE-LOUISE PONSONBY; *et al.* Environmental and demographic risk factors for egg allergy in a population-based study of infants. **Allergy**, v. 67, n. 11, p. 1415–1422, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22957661/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

LIZA BRONNER MURRISON; BRANDT, Eric B; JOCELYN BIAGINI MYERS; *et al.* Environmental exposures and mechanisms in allergy and asthma development. **Journal of Clinical Investigation**, v. 129, n. 4, p. 1504–1515, 2019. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30741719/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

LÖTVALL, Jan; AKDIS, Cezmi A; BACHARIER, Leonard B; *et al.* Asthma endotypes: A new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 2, p. 355–360, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21281866/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

MARIONA PINART; BENET, Marta; ANNESI-MAESANO, Isabella; *et al.* Comorbidity of eczema, rhinitis, and asthma in IgE-sensitized and non-IgE-sensitized children in MeDALL: a population-based cohort study. **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 2, n. 2, p. 131–140, 2014. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24503268/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

OBER, Carole ; YAO, Tsung-Chieh. The genetics of asthma and allergic disease: a 21st century perspective. **Immunological Reviews**, v. 242, n. 1, p. 10–30, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21682736/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

OLAND, Alyssa A; BOOSTER, Genery D ; BENDER, Bruce G. Psychological and lifestyle risk factors for asthma exacerbations and morbidity in children. **World Allergy Organization Journal**, v. 10, p. 35–35, 2017. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29075362/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

OMS. Asma | Biblioteca Virtual em Saúde MS. Saude.gov.br. Disponível em: <<https://bvsm.saude.gov.br/asma/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

PAPADOPOULOS, Nikolaos G; ADNAN CUSTOVIC; CABANA, Michael D; *et al.* Pediatric asthma: An unmet need for more effective, focused treatments. **Pediatric Allergy and Immunology**, 2018. Disponível em: <<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.12990>>. Acesso em: 1 set. 2023.

SALO, Päivi M; CALATRONI, Agustin; GERGEN, Peter J; *et al.* Allergy-related outcomes in relation to serum IgE: Results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 127, n. 5, p. 1226-1235.e7, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21320720/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

SOLE, Dirceu; CAMELO-NUNES, Ines Cristina; WANDALSEN, Gustavo Falbo; *et al.* Asthma in children and adolescents in Brazil: contribution of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 1, p. 114–125, 2014. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/rpp/a/44NPWB9fytSBNVrtDV8mZwL/?lang=en>>. Acesso em: 1 set. 2023.

STRUNK, Robert C; SZEFLER, Stanley J; PHILLIPS, Brenda R; *et al.* Relationship of exhaled nitric oxide to clinical and inflammatory markers of persistent asthma in children. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 112, n. 5, p. 883–892, 2003. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14610474/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

TODO-BOM, Ana; MOTA PINTO, Anabela. **Fisiopatologia da asma grave**. Revista Portuguesa Imunoalergologia. Disponível em: <<https://www.saudedireta.com.br/docsupload/1332104356Fisiopatologia%20da%20Asma%20Grave.pdf>>. Acesso em: 1 set. 2023.

UNGAR, Wendy J; J. MICHAEL PATERSON; GOMES, Tara; *et al.* Relationship of asthma management, socioeconomic status, and medication insurance characteristics to exacerbation frequency in children with asthma. **Annals of Allergy Asthma & Immunology**, v. 106, n. 1, p. 17–23, 2011. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21195940/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

XIE, Zhengyuan; CHAI, M F; GU, Wenjia; *et al.* Changes in fractional exhaled nitric oxide, exhaled carbon monoxide and pulmonary function during the acute attack, treatment and remission phases of pediatric asthma. **Translational pediatrics**, v. 9, n. 6, p. 784–794, 2020. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33457300/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

XUE, Mike; DEHAAS, E; CHAUDHARY, Nagendra; *et al.* Breastfeeding and risk of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. **ERJ Open Research**, v. 7, n. 4, p. 00504-2021, 2021. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34912884/>>. Acesso em: 1 set. 2023.

WENZEL, Sally E. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. **Nature Medicine**, v. 18, n. 5, p. 716–725, 2012. Disponível em: <<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22561835/>>. Acesso em: 1 set. 2023.