

## CAPÍTULO 9

### RECOMENDAÇÕES PARA O MANEJO DA ASMA GRAVE EM CRIANÇAS

Janilson Barros de Sá

---

#### RESUMO

A asma grave em crianças representa um desafio significativo na pediatria pois é uma condição crônica que pode comprometer a qualidade de vida e levar a complicações severas se não for adequadamente diagnosticada. Este artigo revisa as definições e a importância do diagnóstico precoce, analisa os fatores de risco e as estratégias de fenotipagem da asma, além de discutir fundamentos do tratamento farmacológico e oferecer recomendações essenciais para o manejo dessa condição. A implementação dessas recomendações é crucial para otimizar os resultados clínicos e melhorar a qualidade de vida das crianças afetadas pela asma grave.

**Palavras-Chave:** Asma grave; crianças; tratamento farmacológico; fenotipagem; recomendações.

#### INTRODUÇÃO

A asma é uma das condições crônicas mais prevalentes na infância, afetando milhões de crianças em todo o mundo. Estima-se que aproximadamente 10% das crianças sejam diagnosticadas com asma, e entre essas, uma parte significativa apresenta formas graves da doença (Global Initiative for Asthma [GINA], 2022). A asma grave em crianças é caracterizada por exacerbações frequentes, limitações na atividade diária e um aumento nas hospitalizações, o que representa um elevado custo emocional e econômico para as famílias e para o sistema de saúde (NHLBI, 2020).

No Brasil, segundo o Estudo Internacional de Asma e Alergia na Infância (ISAAC), a prevalência de asma em crianças entre 13 e 14 anos varia entre 10% a 14% em diferentes regiões do Brasil (Azevedo et al., 2019). O aumento da prevalência tem sido associado a fatores ambientais, como a poluição e a urbanização, que afetam negativamente a saúde respiratória. Ademais, um estudo realizado no estado de São Paulo revelou que a prevalência de asma grave pode atingir até 10% das crianças asmáticas (Lemos et al., 2020).

Os critérios para avaliar a gravidade da asma em crianças incluem não apenas sintomas diários, mas também o uso frequente de medicamentos. As diretrizes da American Thoracic Society e do Global Initiative for Asthma (GINA) recomendam a avaliação da frequência de sintomas, uso de broncodilatadores e o impacto na atividade diária (Silva e

Pappa, 2021). Um estudo realizado na cidade de Fortaleza mostrou que cerca de 30% das crianças avaliadas apresentavam sintomas frequentes, o que indica a necessidade de terapia intensa para controle (Lima et al., 2020). Exacerbações graves resultando em internações são uma preocupação significativa, com o Brasil registrando cerca de 20.000 internações por ano devido a crises asmáticas em crianças (Datusus, 2022).

A infância é um período crítico para o desenvolvimento pulmonar e a conservação da função respiratória ao longo da vida. Portanto, a identificação e manejo adequados da asma grave é essencial não só para prevenir crises agudas, mas para garantir um crescimento saudável e desenvolvimento otimizado. As diretrizes atuais recomendam uma abordagem individualizada que considere as características clínicas, comorbidades e reação ao tratamento, destacando a necessidade de um plano de ação bem estruturado (GINA, 2022).

A asma grave em crianças é uma condição complexa que requer uma compreensão abrangente de sua fisiopatologia, fatores contribuintes e opções de tratamento. A individualização do tratamento com base nas características fenotípicas, ao lado de um forte suporte educacional e um gerenciamento proativo dos sintomas, pode melhorar significativamente os resultados clínicos e a qualidade de vida. À medida que o conhecimento sobre a asma avança, profissionais de saúde devem se atualizar sobre as diretrizes e as melhores práticas para garantir um cuidado eficaz e centrado no paciente.

Este artigo se propõe a explorar a condição da asma grave em crianças, enfocando a definição, os fatores de risco que a agravam, a importância da fenotipagem, as abordagens farmacológicas atuais e as recomendações práticas para um manejo eficaz.

## **DEFINIÇÃO**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) define a asma como uma condição crônica inflamatória das vias aéreas, que se caracteriza por uma hiper-responsividade das vias aéreas, levando a episódios recorrentes de sibilância, falta de ar, opressão no peito e tosse. Esses sintomas podem variar em intensidade e frequência, sendo frequentemente desencadeados por fatores como alérgenos, poluição, infecções respiratórias e atividade física.

De acordo com o Relatório de Recomendação da Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias do Sistema Único de Saúde (Conitec) 2021, o controle da asma envolve dois aspectos principais: gerenciar os sintomas atuais e minimizar riscos futuros. Com base nesses critérios, a asma pode ser classificada como controlada, parcialmente controlada ou não controlada, geralmente avaliando-se a situação das últimas quatro semanas. Além disso, a gravidade da asma, que determina a necessidade de tratamento para controlar sintomas e crises, pode variar ao longo do tempo, não sendo uma característica fixa.

Desta forma, a asma é classificada em diferentes níveis de gravidade com base na necessidade de tratamento para gerenciar os sintomas e prevenir crises. Essa gravidade não é fixa, podendo variar ao longo de meses ou até anos. Assim, tem-se as seguintes divisões: A asma leve, controlada com terapias iniciais, usando medicamentos de alívio ou corticoides inalatórios em baixa dose; a asma moderada, gerenciada com tratamento intermediário, como doses baixas de corticoides inalatórios e beta2-agonistas de longa ação; e a asma grave, caracterizada por sintomas intensos e limitações significativas do fluxo aéreo, afetando pacientes com asma refratária que não respondem adequadamente aos tratamentos, necessitando de doses altas de corticoides inalatórios com beta2-agonistas para controle.

A asma grave na infância é definida como uma forma de asma que requer tratamento contínuo com corticosteroides inalatórios em doses altas, ou a utilização de terapia adicional com medicamentos como broncodilatadores de longa ação (LABA) para controle adequado dos sintomas (NHLBI, 2020). Esta definição se estende a crianças cuja condição não está adequadamente controlada, mesmo com adesão ao tratamento e à utilização de medicação de resgate. É importante ressaltar que "grave" não se refere apenas à intensidade dos sintomas, mas sim à incapacidade de controlar a doença sob a terapêutica padrão.

As comorbidades associadas à asma, como rinite alérgica, eczema atópico e sinusite, são prevalentes e requerem uma abordagem multidisciplinar para o manejo adequado. Estudos apontam que até **70%** das crianças asmáticas têm rinite alérgica, que pode agravar os sintomas da asma e aumentar a frequência das crises (Carvalho et al., 2021). Esses fatores combinados não apenas afetam a qualidade de vida das crianças, mas também impactam o controle da asma, exigindo que os médicos considerem tratamentos que abordem ambas as condições simultaneamente. Além disso, a presença de eczema atópico em crianças asmáticas demonstra a relação entre esses distúrbios alérgicos, com uma pesquisa revelando que **30-40%** das crianças asmáticas também apresentam eczema (Menezes et al., 2022). A interação entre essas condições requer um manejo cuidadoso e muitas vezes um tratamento colaborativo entre diferentes especialidades médicas.

A gravidade da asma pode ser classificada em: leve, moderada, grave. Os critérios para definir cada nível incluem a frequência e intensidade dos sintomas, a funcionalidade respiratória e a resposta ao tratamento (GINA, 2022). Dessa forma, essa inflamação envolve:

### **Células Inflamatórias**

A inflamação das vias aéreas é mediada por diversas células, incluindo eosinófilos, mastócitos, linfócitos T e células epiteliais. Os eosinófilos são particularmente importantes na asma alérgica, onde sua atividade contribui para a inflamação e a remodelação das vias aéreas.

### **Mediadores Inflamatórios**

A liberação de mediadores, como histamina, leucotrienos e citocinas, desencadeia a constrição das vias aéreas, aumento da secreção de muco e edema. O recrutamento dessas células e mediadores resulta em uma resposta inflamatória exacerbada que caracteriza a asma.

### **Remodelação das Vias Aéreas**

Com o tempo, a inflamação crônica leva à remodelação das vias aéreas, com alterações estruturais, incluindo espessamento da parede brônquica e hiperplasia das glândulas mucosas. Essas mudanças podem resultar em um estreitamento permanente das vias aéreas, contribuindo para a gravidade da asma.

### **Hiperreatividade Brônquica**

Uma característica distintiva da asma é a hiperreatividade brônquica, que se refere à tendência das vias aéreas de responder de forma exagerada a uma variedade de estímulos, como alérgenos, irritantes e mudanças climáticas. Isso resulta em sintomas como chiado, tosse e dificuldade respiratória.

## **INVESTIGAÇÃO E DIAGNÓSTICO**

A investigação de casos de asma grave em crianças deve ser abrangente, começando por uma anamnese detalhada, realização de um exame físico completo e exames de função pulmonar. Segundo o Relatório de Recomendação da Conitec 2021, o diagnóstico de asma em crianças até quatro anos é clínico, com sinais como sibilância, dificuldade respiratória, tosse, cansaço e aperto no peito, associados a limitação variável do fluxo aéreo. A probabilidade de asma aumenta com sintomas que se agravam à noite, variam em intensidade, ocorrem durante infecções virais e são desencadeados por alérgenos ou irritantes.

Por outro lado, sinais que reduzem a probabilidade de asma incluem tosse isolada, refluxo gastroesofágico, secreção crônica, falta de ar com tontura, dor no peito e dispneia induzida por exercício com ruído. É crucial registrar os achados clínicos no diagnóstico inicial, pois os sintomas podem variar ao longo do tempo. Os profissionais de saúde devem, ainda, buscar informações sobre o histórico familiar de asma e alergias, exposições ambientais, sinais e sintomas específicos, fatores desencadeantes e a presença de comorbidades como rinite alérgica.

### **Anamnese e Exame Físico**

A anamnese deve incluir a história familiar de doenças atópicas, o padrão de sintomas asmáticos como: tosse, dispneia, chiado e sensação de aperto no peito, histórico de exacerbações e a resposta a medicamentos (Cruz et al., 2020). A frequência e gravidade desses sintomas, juntamente

com a identificação de fatores desencadeantes, como alérgenos e exercícios, ajudam a elucidar a natureza da condição. Os sintomas devem ser avaliados em contextos diurnos e noturnos, bem como a frequência de uso de broncodilatadores de resgate.

O exame físico é crucial para identificar sinais de exacerbação, incluindo obstrução das vias aéreas, uso de músculos acessórios, taquipneia e cianose, além de sinais associados, como eczema e desconforto respiratório.

### **Testes Diagnósticos de Função Pulmonar**

A espirometria é uma ferramenta fundamental para a avaliação da função pulmonar e deve ser realizada em crianças a partir dos 5 anos, podendo ser realizado em crianças de até 3 anos, desde que haja necessidade e cooperação, em centros de referência (Woolcock & Wilson, 2020). Entretanto, devido a dificuldades operacionais a cooperação dos pacientes menores de 6 anos de idade é um limitante para realização do exame. A espirometria pode ajudar a identificar padrões obstrutivos e avaliar a resposta a broncodilatadores. A diminuição do volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) e a relação FEV1/capacidade vital forçada (CVF) são indicativos de obstrução. Além disso, testes de provocação brônquica, medições de frações de óxido nítrico exalado (FeNO) e testes cutâneos para alérgenos são úteis para entender a etiologia da asma e potencializar as opções de tratamento (NHLBI, 2020). Assim como em adultos, a limitação do fluxo aéreo na asma varia ao longo do tempo. Portanto, os exames de função pulmonar de um mesmo paciente podem mostrar resultados normais ou indicar obstrução grave, dependendo do controle da doença. Para pacientes em tratamento contínuo de asma persistente, é recomendado realizar espirometrias a cada seis meses para monitoramento clínico.

Os biomarcadores inflamatórios, como a fração de óxido nítrico exalado (FeNO), apresentam-se como ferramentas úteis para testagem da inflamação eosinofílica nas vias aéreas, frequentemente associada à asma alérgica (NHLBI, 2020). Porém de disponibilidade limitada fora dos centros universitários.

Testes como a provocação brônquica com metacolina podem diagnosticar a hiperreatividade das vias aéreas, confirmando a presença de asma em indivíduos com sintomas ambíguos. Em crianças, é mais comum realizar testes de broncoprovocação utilizando exercícios físicos.

### **FATORES QUE LEVAM À ASMA**

Diversos fatores contribuem para o desenvolvimento e agravamento da asma em crianças, incluindo:

#### **Genética**

Estudos demonstram que a predisposição familiar é um dos fatores de risco mais significativos para a asma, com a presença de múltiplos genes

associados ao desenvolvimento da doença. Crianças com histórico familiar de asma ou outras atópicas estão em risco aumentado (Moffatt et al., 2010).

### **Exposição a alérgenos**

A exposição a alérgenos ambientais, como ácaros, pêlos de animais, mofo e polens, é responsável por muitos casos de asma alérgica em crianças (Dahlén et al., 2019). Crianças que vivem em ambientes com alta carga alérgica estão em maior risco de desenvolver e agravar a asma.

### **Fatores ambientais**

Estudos têm mostrado que a exposição a poluentes do ar e ao fumo passivo na infância está relacionada ao aumento da prevalência da asma e a exacerbações dessa condição. Poluentes como ozônio, dióxido de nitrogênio e partículas finas têm sido implicados na inflamação das vias aéreas e na suscetibilidade a infecções respiratórias (Lugogo et al., 2009).

### **Infecções respiratórias**

A ocorrência de infecções virais, especialmente durante os primeiros anos de vida, foi associada ao desenvolvimento de asma. Vírus respiratórios, como o rinovírus, têm sido identificados como gatilhos importantes de exacerbações asmáticas (Lefebvre et al., 2019).

### **FENOTIPAGEM DA ASMA**

A fenotipagem da asma grave é um conceito emergente que permite a categorização dos pacientes com base na apresentação clínica, características demográficas e inflamação. Os principais fenótipo observados são:

#### **Asma grave alérgica**

A asma grave alérgica em crianças é uma apresentação severa da doença respiratória caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas, precipitada por mecanismos imunológicos relacionados a alérgenos. As crianças afetadas frequentemente manifestam sintomas persistentes e não controlados adequadamente pelas terapias padrão, resultando em episódios agudos de dispnéia, tosse e estertores pulmonares. Esses eventos são frequentemente induzidos por alérgenos ambientais, como pólen, ácaros da poeira doméstica, epitélio de animais e fungos, que exacerba a resposta inflamatória, especialmente em contextos de predisposição alérgica familiar.

Os sinais clínicos dessa condição incluem sibilância durante a respiração, dificuldade respiratória, particularmente em atividades físicas, tosse crônica, que tende a ocorrer predominantemente noturnamente ou ao despertar, e sensação de opressão torácica. A intensidade desses sintomas tende a aumentar durante períodos de exposição a alérgenos ou infecções respiratórias virais. O diagnóstico é estabelecido por meio de uma avaliação clínica abrangente, incluindo a anamnese e a investigação dos sintomas,

além de exames complementares, como espirometria, testes cutâneos de hipersensibilidade e, em alguns casos, testes de broncoprovocação e monitoramento do pico de fluxo expiratório.

### **Asma grave não alérgica**

A asma grave não alérgica em crianças é uma forma severa da asma caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas sem a presença predominante de mecanismos alérgicos. Essa condição se manifesta em crianças que apresentam sintomas persistentes de respiração ofegante, tosse, dispneia e opressão torácica, frequentemente exacerbados por fatores não alérgicos, como infecções respiratórias virais, poluentes ambientais, atividade física intensa, estresse emocional e exposição a irritantes, como fumaça de cigarro. Associada a fatores ambientais, este fenótipo pode ser mais desafiador de tratar e frequentemente não responde bem aos corticosteroides.

O diagnóstico da asma grave não alérgica em pediatria é realizado por meio de uma avaliação clínica completa, que inclui a coleta de anamnese detalhada e exame físico, juntamente com testes diagnósticos, como espirometria, que revela obstrução das vias aéreas. Os profissionais de saúde podem também investigar fatores desencadeantes específicos, considerando a natureza multifatorial da doença nesta população.

### **Asma induzida por exercício**

A asma grave induzida por exercício (AIE) em crianças é uma forma específica de asma caracterizada pela exacerbação dos sintomas asmáticos após a realização de atividade física. Essa condição é particularmente relevante em ambientes escolares e esportivos, onde o exercício é frequentemente requerido e pode impactar significativamente a qualidade de vida das crianças afetadas.

A AIE ocorre devido a uma combinação de fatores fisiológicos e ambientais. Durante o exercício, especialmente em atividades aeróbicas, há um aumento na frequência respiratória e na ventilação, o que pode resultar em uma desidratação das vias aéreas e em uma diminuição do calor e da umidade do ar inspirado. Isso leva à hiperreatividade bronquial e à inflamação, resultando em sintomas como sibilos, tosse, dispneia e sensação de opressão no peito, que geralmente se manifestam durante ou após o exercício.

Estratégias de prevenção são essenciais para o manejo desse tipo de asma (Gern et al., 2010). Estudos indicam que a AIE é prevalente entre crianças com asma, afetando sua percepção e participação em atividades físicas. As diretrizes atuais recomendam aos profissionais de saúde que considerem a AIE como uma parte importante do gerenciamento da asma em crianças, permitindo assim que elas mantenham um estilo de vida ativo e participem de esportes.

A fenotipagem permite um tratamento mais direcionado, que é essencial para uma abordagem personalizada no controle da asma grave.

## **TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA ASMA GRAVE EM CRIANÇAS**

O tratamento farmacológico da asma grave em crianças deve ser baseado nas diretrizes mais atualizadas do GINA, as principais abordagens terapêuticas incluem:

### **Corticosteroides inalatórios (CI)**

São o pilar do tratamento da asma e, em casos graves, são usados em doses elevadas ou em combinação com outros agentes (GINA, 2022). Os corticosteroides inalatórios são medicamentos anti-inflamatórios que ajudam a reduzir a inflamação nas vias aéreas. Eles são considerados a primeira linha de tratamento para asma persistente.

Os medicamentos comuns e disponíveis no Brasil são budesonida, fluticasona e mometasona. São administrados diariamente. Embora possam levar algumas semanas para mostrar efeito completo, o controle dos sintomas é geralmente notado rapidamente. Entretanto, o uso prolongado pode levar a efeitos colaterais locais, como candidíase oral e disfonia. É recomendado o uso de espaçadores para minimizar esses riscos.

### **Broncodilatadores de ação prolongada (LABA)**

Utilizados em combinação com corticosteroides, os LABA melhoram a função respiratória ao promover broncodilatação prolongada. É importante que sejam utilizados somente em associação com corticosteroides inalatórios para melhor controle dos sintomas. Agem relaxando os músculos das vias aéreas, promovendo a dilatação.

Os medicamentos comuns são formoterol e salmeterol. Devem ser usados regularmente para oferecer controle a longo prazo e não devem ser usados como monoterapia em asma persistente. Como efeitos colaterais, podem causar efeitos como taquicardia, tremores e hipocalcemia. Usados acima dos 6 anos de idade.

### **Broncodilatadores de Curta Ação**

Os beta-agonistas de curta ação (SABA) são eficazes para alívio rápido de sintomas. Eles agem na musculatura brônquica promovendo relaxamento rápido das fibras musculares. São essenciais para o manejo da asma em situações de emergência, proporcionando alívio rápido dos sintomas (NHLBI, 2020).

Os medicamentos comuns são albuterol ou salbutamol. Podem ser usados como necessidade em crises asmáticas ou antes de atividades que possam desencadear sintomas. Entretanto, o uso excessivo pode levar a um controle inadequado da asma e ao aumento de exacerbações.

## **Medicamentos biológicos**

Para crianças com asma grave de fenótipo específico, agentes biológicos como omalizumabe (anti-IgE) e mepolizumabe (anti-IL-5) podem ser considerados. Essas terapias visam diretamente os mediadores inflamatórios envolvidos na patogênese da asma e têm mostrado eficácia na redução das exacerbações (Peters et al., 2019). São administrados por injeção, podem ser utilizados em crianças acima de 6 anos quando em STEP 5. De efeitos colaterais e reações adversas podem incluir reações no local da injeção e conjuntivite, raramente, anafilaxia.

## **RECOMENDAÇÕES E MANEJO DA ASMA GRAVE**

As recomendações a seguir são essenciais para o manejo eficaz da asma grave em crianças, focando em um planejamento multidisciplinar:

### **Educação do paciente e família**

É necessário educar pacientes e responsáveis para que reconheçam sinais e sintomas de crises asmáticas. Desenvolver um plano de ação escrito pode empoderar as famílias a gerenciarem a condição de forma proativa (GINA, 2022).

### **Evitar Fatores Desencadeantes**

Identificar e minimizar a exposição a fatores que podem desencadear crises asmáticas, como pólen, ácaros, mofo, fumaça de cigarro, poluição do ar, infecções respiratórias e mudanças bruscas de temperatura e exacerbações é fundamental para o tratamento não farmacológico da asma grave em crianças. Recomenda-se a revisão e modificação do ambiente da criança para reduzir a exposição a gatilhos conhecidos. Isso pode envolver medidas como a limpeza regular do ambiente e a utilização de purificadores de ar.

### **Acompanhamento regular**

Consultas frequentes com um médico são fundamentais para monitorar a eficácia do tratamento e fazer ajustes quando necessário. O seguimento regular deve incluir a avaliação da função pulmonar e utilização de questionários de controle da asma. O uso de dispositivos como medidores de pico de fluxo é recomendado para monitorar o fluxo aéreo expiratório e avaliar o controle da asma.

### **Atividade Física Regular**

A atividade física, com a devida precaução, é importante para a saúde geral e o desenvolvimento infantil. As crianças com asma devem ser incentivadas a praticar atividades, especialmente aquelas que podem ajudar a melhorar a saúde respiratória, como natação e esportes em ambientes controlados.

## **Terapias Complementares**

Algumas crianças podem se beneficiar de terapias complementares, que podem ajudar na gestão do estresse e admissibilidade emocional. Técnicas de relaxamento, yoga e meditação são práticas que podem ter um impacto positivo na percepção dos sintomas.

## **Vacinação**

As crianças com asma devem estar com calendário vacinal atualizado, especialmente a vacina contra influenza e pneumocócica, a fim de prevenir infecções respiratórias que possam agravar a asma (Dahlén et al., 2019).

## **REFERÊNCIAS**

ANDRADE, M. F., et al. (2020). **Prevalência de Asma Grave e Fatores Associados em Crianças no Nordeste do Brasil**. Revista Brasileira de Saúde Pública, 46(1), 9-20.

BRASIL, Ministério da Saúde. (2023). **Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas de Doenças Respiratórias**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude>.

AZEVEDO, J. C. et al. (2019). **Prevalência de asma em crianças e adolescentes no Brasil: resultados do estudo ISAAC**. Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, 37(2), 173-179.

CARVALHO, C. R. et al. (2021). **A associação entre asma e rinite alérgica em crianças: uma revisão**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 47(5), e20210160.

COMISSÃO NACIONAL DE INCORPORAÇÃO DE TECNOLOGIAS NO SISTEMA ÚNICO DE SAÚDE – CONITEC (2021). **Relatório de recomendação – Protocolos clínicos e Diretrizes Terapêuticas**.

CRUZ, A. A., et al. (2020). **Accurate diagnosis and management of asthma: a review**. *European Respiratory Review*, 29(155), 200012.

DAHLÉN, S. E., et al. (2019). **The Role of Allergens in Asthma**. *Allergy*, 74(2), 171-184.

PINTO, R. M. C. et al. (2021). **Recomendações para o manejo da asma grave da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Disponível em <https://www.jornaldepneumologia.com.br/details/3594/pt-BR/recomendacoes-para-o-manejo-da-asma-grave-da-sociedade-brasileira-de-pneumologia-e-tisiologia-%E2%80%93-2021>.

DATASUS. (2022). **Sistema de Informações Hospitalares – Dados sobre internações por asma em crianças**. Disponível em: <http://datasus.gov.br>.

- FIGUEIREDO, E. M. et al. (2022). **Acesso a medicamentos para asma em populações vulneráveis: um desafio para a saúde pública.** Revista de Saúde Pública, 56, 10.
- FIGUEIREDO, E. M., et al. (2022). **Educação em Saúde: Impacto na Adesão ao Tratamento em Crianças com Asma.** Revista de Saúde Pública, 56, 10.
- FITZGERALD, J. M., et al. (2021). **Obesity and asthma: insights from epidemiology.** *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 27(1), 51-57.
- FREMONT, J. A., et al. (2018). **Viral infections and asthma exacerbation: a review.** *Expert Review of Respiratory Medicine*, 12(5), 391-397.
- GERN, J. E., et al. (2010). **Viral Respiratory Illnesses and Asthma.** *Current Opinion in Pulmonary Medicine*, 16(1), 25-30.
- GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA (GINA). (2022). **Global Strategy for Asthma Management and Prevention.** Disponível em: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).
- JACKSON, D. J., et al. (2020). **The role of viral infections in asthma.** *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 145(6), 1593-1601.
- JIANG, H. et al. (2023). **Effectiveness of Biologics for Asthma in Children: An Updated Review.** *Allergy*, 78(8), 1945-1955.
- LEMOS, D. M. et al. (2020). **Asma grave em crianças: caracterização epidemiológica e clínica.** Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, 38(3), 270-277.
- LEFEBVRE, A., et al. (2019). **Viral Upper Respiratory Tract Infection and Asthma Exacerbation.** *Current Allergy and Asthma Reports*, 19(8), 31.
- LIMA, A. C., et al. (2021). **Doença Respiratória e Poluição do Ar na Região Norte do Brasil: Uma Revisão.** *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 47(4), 229-240.
- LIMA, M. A. et al. (2020). **Prevalência e fatores associados à asma em crianças em Fortaleza.** *Pediatric Pulmonology*, 55(8), 2073-2080.
- LUGOGO, N. L., et al. (2009). **Environmental Pollution and Asthma.** *Global Health Action*, 2, 2: 2099.
- LUKACS, N. W., et al. (2017). **Airway inflammation in asthma: what we know and what we don't.** *European Respiratory Review*, 26(144), 160117.
- MARQUES, C. F., et al. (2021). **Acesso a Medicamentos para Asma no SUS: Um Estudo em Diferentes Regiões do Brasil.** Revista de Saúde Pública, 55, 15.

- MEDEIROS, C. M., et al. (2020). **Imunoterapia em Asma Alérgica: Uma Revisão das Diretrizes**. Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, 38(3), 115-120.
- MELO, G. G. et al. (2021). **Adesão ao tratamento em crianças com asma: fatores determinantes**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 47(3), e20210018.
- MELO, R. F., et al. (2021). **Impacto do Desmatamento e Poluição em Problemas Respiratórios na Região Centro-Oeste do Brasil**. Revista Brasileira de Alergia e Imunologia, 39(3), 135-143.
- MENEZES, E. M. et al. (2022). **Prevalência de eczema atópico em crianças com asma**. Revista de Alergia, 7(1), 45-52.
- MOFFATT, M. F., et al. (2010). **A Large-Scale, Genome-Wide Association Study of Asthma**. *New England Journal of Medicine*, 363(13), 1211-1221.
- NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE (NHLBI). (2020). Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma.
- NETA, E. C. et al. (2021). **Prevalência de infecções respiratórias em crianças com asma**. Revista Brasileira de Pneumologia, 47(2), e20210149.
- OLIVEIRA, R. R., et al. (2021). **Educação em Saúde e Controle da Asma: Uma Necessidade Urgente**. Jornal de Pediatria, 97(6), 655-661.
- OLIVEIRA, R. R. et al. (2021). **Uso de corticosteroides inalatórios em crianças asmáticas: um estudo de adesão**. Jornal de Pediatria, 97(2), 150-157.
- PELOZATTO, F. R., et al. (2022). **Avaliação Psicológica em Crianças com Asma: Importância de Apoio Emocional**. Jornal de Pediatria, 98(1), 27-35.
- PEREIRA, L. P., et al. (2022). **Aspectos Climáticos e Prevalência de Asma na Região Sul do Brasil: Um Estudo Epidemiológico**. Jornal de Alergia e Imunologia, 40(2), 98-106.
- PETERS, J. R., et al. (2019). **Biological therapies for asthma: a systematic review and meta-analysis**. *BMJ*, 365, l4875.
- SANTOS, T. F., et al. (2022). **Vigilância em Saúde das Doenças Respiratórias no Brasil: Desafios e Avanços**. Revista de Vigilância em Saúde, 3(1), 45-58.
- SILVA, A. R. e Pappa, M. (2021). **Diretrizes para diagnóstico e tratamento da asma em crianças**. Jornal Brasileiro de Alergia e Imunologia, 39(1), 1-16.
- SILVA, J. R., et al. (2020). **Poluição Atmosférica e Saúde Respiratória nas Regiões Metropolitanas do Brasil**. Jornal Brasileiro de Pneumologia, 46(3), 153-162.

SOUZA, V. M. et al. (2021). **Análise da relação entre asma e rinite alérgica em crianças atendidas em pronto-socorro.** *Revista de Alergia*, 6(2), 120-125.

SILO, P. J., et al. (2022). **Importância da Educação em Saúde para Crianças com Doenças Crônicas.** *Revista de Saúde da Criança e do Adolescente*, 7(2), 76-85.

WENZEL, S. E. (2012). ***Asthma: Defining of Severe Asthma.*** *Asthma and Allergy Proceedings*, 33(5), 362-374.

WENZEL, S. E. (2016). ***Asthma: insights and advances in the biology of asthma.*** *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 194(9), 991-994.

WOOLCOCK, A. J., & WILSON, J. W. (2020). ***Asthma: Pathophysiology, Diagnosis, and Therapy.*** *Thoracic Medicine*, 51(2), 457-475.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. (2021). ***Asthma Factsheet.*** WHO.