



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
CAMPUS UNIVERSITÁRIO PROFESSOR ANTÔNIO GARCIA FILHO
DEPARTAMENTO DE MEDICINA DE LAGARTO

SAMUEL FELIPE BARBOSA DE SOUSA

EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR ASMA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO BRASIL

Lagarto

2023

SAMUEL FELIPE BARBOSA DE SOUSA

**EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR ASMA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina do campus Professor Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de médico.

Orientadora: Prof. Dra. Carla Virginia Vieira Rollemberg

Lagarto

2023

SAMUEL FELIPE BARBOSA DE SOUSA

**EPIDEMIOLOGIA DAS INTERNAÇÕES POR ASMA EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES NO BRASIL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Departamento de Medicina do campus Professor Antônio Garcia Filho da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial para obtenção do título de médico.

Orientadora: Prof. Dra. Carla Virginia Vieira Rollemberg

Aprovado em: __25__ / __05__ / __2023__

BANCA EXAMINADORA

Orientadora - Carla Virginia Vieira Rollemberg

1º Examinador – Maria Eduarda Pontes Cunha de Castro

2º Examinador – Marina Freire de Souza

PARECER:

APROVADO EM 25/05/2023

AGRADECIMENTOS

Esse trabalho foi realizado com a graça de Deus, a quem devo tudo que sou, na qualidade de servo do Altíssimo, agradeço ao bendito Pai misericordioso e generoso que me possibilitou chegar aonde estou.

Agradeço a minha futura esposa, Natália, por todo o suporte e orações durante o desenvolvimento da pesquisa, sem seus conselhos não conseguiria concluí-lo. Sou grato aos meus pais, Sidney e Francineuma, e aos meus irmãos, Silas e Sarah, que possibilitaram a realização do meu sonho e sempre me incentivaram.

Agradeço também à professora Carla Virginia que orientou toda a confecção desse trabalho e não mediu esforços para tal.

RESUMO

Asma é a doença respiratória crônica mais comum na infância, sendo a 3ª causa mais frequente de procura ao atendimento de urgência e emergência e de hospitalização em crianças. Apesar dos recentes avanços no manejo da asma pediátrica, persistem desfechos clínicos insatisfatórios. Levando em consideração a importância desse tema, esse projeto tem como objetivo: Analisar o perfil epidemiológico das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil. Os dados foram obtidos através do DATASUS/TABNET a partir das informações do Sistema de Informações Hospitalares. Os dados foram tabulados no Excel e realizou-se estatísticas descritivas. As variáveis de taxa de internamento por 10.000 habitantes foram calculadas com informações de estimativa da população brasileira por região realizada pelo IBGE. A maioria dos internamentos de crianças e adolescentes com Asma se deu entre aqueles do sexo masculino, pardos, da faixa etária de 1 a 4 anos. Embora os internamentos tenham apresentado tendência a queda na última década, houve aumento das internações dos três últimos anos. A taxa de internamentos por asma nas faixas etárias inferiores a 15 anos diminuiu, com destaque para faixa etária de 0 a 4 anos com maior queda no período de 2012 a 2021. As regiões Nordeste e Sudeste apresentaram os maiores índices de internamentos e valor total investido. Persistem ainda diferenças no valor médio por internamento, estando concentrado na região Sul-Sudeste. Muitas internações por asma repercutem em óbitos, especialmente na Região Nordeste. Esse estudo pode oferecer embasamento para guiar abordagens epidemiológicas adicionais e oferecer suporte para políticas de diagnóstico, tratamento e prevenção de complicações decorrentes da Asma, especialmente nessa região. Assim, estratégias de prevenção de internações hospitalares das crianças e adolescentes minimizarão seus impactos na saúde e na oneração de recursos.

DESCRITORES (DeCS/MESH): Asma; Pediatria; Crianças; Adolescentes; Epidemiologia.

ABSTRACT

Asthma is the most common chronic respiratory disease in childhood, being the 3rd most frequent cause of seeking urgent and emergency care and hospitalization in children. Despite recent advances in the management of pediatric asthma, unsatisfactory clinical outcomes persist. Taking into account the importance of this theme, this project aims to: Analyze the epidemiological profile of hospitalizations for Asthma in children and adolescents in Brazil. Data were obtained through DATASUS/TABNET from information in the Hospital Information System. Data were tabulated in Excel and descriptive statistics were performed. The hospitalization rate variables per 10,000 inhabitants were calculated using information from an estimate of the Brazilian population by region carried out by the IBGE. The majority of hospitalizations of children and adolescents with Asthma were male, brown, aged 1 to 4 years. Although hospitalizations have shown a downward trend in the last decade, there has been an increase in hospitalizations in the last three years. The rate of hospitalizations for asthma in the age groups under 15 years old decreased, with emphasis on the age group from 0 to 4 years old with the biggest drop in the period from 2012 to 2021. The Northeast and Southeast regions had the highest rates of hospitalizations and total amount invested. Differences in the average value per hospitalization still persist, being concentrated in the South-Southeast region. Many hospitalizations for asthma result in deaths, especially in the Northeast region. This study may provide a basis to guide additional epidemiological approaches and support policies for the diagnosis, treatment and prevention of complications resulting from Asthma, especially in this region. Thus, strategies to prevent hospital admissions for children and adolescents will minimize their impact on health and on the burden of resources.

DESCRIPTORS (MESH): Asthma; Pediatrics; Child; Adolescent; Epidemiology

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Análise de tendência das internações por asma segundo região e faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	38
---	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Objetivos para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	23
Figura 2 - Tratamento de controle e resgate (1ª linha) para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	23
Figura 3 – Tratamento de controle e resgate (2ª linha) para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	24
Figura 4 – Outras opções de tratamento de controle de outras linhas de tratamento para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	24
Figura 5 – Objetivos do manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	25
Figura 6 – Opções de medicações (1ª linha) do manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022. ..	25
Figura 7 – Outras opções de medicações de controle no manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.	26

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Classificação de gravidade de Asma e recomendações de tratamento inicial para adultos e adolescentes conforme a atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA do ano de 2022.....	18
Quadro 2 - Classificação de gravidade de Asma e recomendações de tratamento inicial para crianças de 6-11 anos conforme a atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA do ano de 2022.....	20
Quadro 3 - Fatores de risco para pacientes com asma conforme atualização de 2022 do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA.	28
Quadro 4 - Distribuição das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil, segundo sexo, faixa etária e raça	34

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Gráfico 1 - Distribuição das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil, de 2012 a 2022	33
Gráfico 2 - Distribuição de internamentos por asma em crianças e adolescentes, por região, no Brasil, de 2012 a 2022	34
Gráfico 3 - Distribuição do valor total gasto com internação por asma em crianças e adolescentes. no Brasil, no período de 2012 a 2022.....	36
Gráfico 4 - Distribuição dos óbitos por asma em crianças e adolescentes no Brasil, por região, de 2012 a 2022.....	37
Gráfico 5 - Taxa de internações por asma no Brasil segundo faixa etária, 2012 a 2021	39
Gráfico 6 - Taxa de internações por asma na região Norte segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	39
Gráfico 7 - Taxa de internações por asma na região Nordeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	40
Gráfico 8 - Taxa de internações por asma na região Sudeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	40
Gráfico 9 - Taxa de internações por asma na região Sul segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	41
Gráfico 10 - Taxa de internações por asma na região Centro-Oeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021	41

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DATASUS	Departamento de Informática do SUS
FeNO	Fração de excreção de óxido nítrico
FEV1	Forced expiratory volume in 1 second
FEV1%	Forced Vital Capacity
GINA	Global Initiative for Asthma
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
ICS	Inhaled corticosteroids
IL	Interleucinas
LABA	Long-acting bronchodilator inhaler
LAMA	Long-Acting Muscarinic Antagonists
LTRA	Leukotriene receptor antagonista
PFT	Prova de Função Pulmonar
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
SABA	<i>Short-acting beta-agonist</i>
SIH	Sistema de Informações Hospitalares
SUS	Sistema Único de Saúde

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2 OBJETIVO.....	6
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3.1 EPIDEMIOLOGIA DA ASMA PEDIÁTRICA.....	7
3.2 FISIOPATOLOGIA	9
3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS.....	12
3.3.1 Quadro Clínico do paciente com asma.....	12
3.3.2 Exames complementares ao diagnóstico de asma	14
3.4 TRATAMENTO.....	17
3.4.3 Tratamento longitudinal da asma	29
4 MATERIAIS E MÉTODOS	31
4.1 TIPO DE PESQUISA.....	31
4.2 CUIDADOS ÉTICOS.....	31
4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO	31
4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	31
4.6 COLETA DE DADOS	32
5 RESULTADOS	33
6 DISCUSSÃO	42
7 CONCLUSÃO.....	46
REFERÊNCIAS.....	47

1. INTRODUÇÃO

Asma é a doença respiratória crônica mais comum na infância, devido a essa alta prevalência, ela também é um motivo frequente de consultas em urgência e emergência. Esse fato é explicado pela quantidade de exacerbações dessa doença, especialmente quando é mal controlada, figurando entre as três principais indicações de hospitalização em crianças. Apesar dos recentes avanços no tratamento clínico da asma pediátrica com novas drogas e descobertas sobre a sua fisiopatologia, ainda persistem diferenças entre a linha de cuidado direcionada a Asma e os desfechos clínicos individuais dos pacientes em internações hospitalares (morbidade) e em mortalidade (PATEL; TEACH, 2019).

Como descrito anteriormente, houve avanços no conhecimento científico sobre a Asma, dentre as questões centrais descobertas está a fisiopatologia da doença. Essa última é descrita em termos de inflamação e constrição reversível episódica das vias aéreas. A reação descrita se dá como uma resposta a infecções, alérgenos ambientais e agentes irritantes. A gênese desse processo reacional continua a ser um tanto complexo, multifatorial e mediado por fatores imunes, o que justifica novas terapias direcionadas a esses componentes. Em virtude disso, a doença pode se apresentar com fenótipos clínicos variados (PATEL; TEACH, 2019).

Ainda que novos tratamentos e cuidados baseados em *guidelines* tenham surgido para auxiliar na escolha do melhor tratamento que contemple os anseios do clínico, do paciente e sua família, a asma continua sendo um problema de saúde pública relevante (PATEL; TEACH, 2019).

Esse fato se justifica pelo seguinte: os pacientes com asma e sistemas de saúde ao redor do mundo necessitam investir de grandes quantias em cuidados médicos. Outro problema está no absenteísmo em atividades escolares e laborais, os quais juntos oneram de forma expressiva as comunidades em vários países, em especial os subdesenvolvidos, como o Brasil (PATEL; TEACH, 2019). Esse país apresentou no ano de 2013 mais de 120.000 hospitalizações por ano, com média de 3 dias do tempo de cada hospitalização e mais de 2000 óbitos. O número total de internações no período de 5 anos a partir do ano de 2008 representou um custo de quase 170 milhões de dólares americanos. Sendo esses custos por hospitalização semelhantes em cada região do País, já que o custo médio por hospitalização por asma apresentou valor similar entre os estados e diferentes regiões brasileiras (CARDOSO *et al.*, 2017).

Por outro lado, a asma afeta de forma desproporcional minorias e crianças em situação socioeconômica desfavorável (AKINBAMI; SIMON; ROSSEN, 2016; PATEL; TEACH, 2019; ZAHRAN *et al.*, 2018).

Dados de alguns estudos observacionais permitem supor que a realidade do cuidado ofertado às crianças com Asma nos sistemas públicos de saúde dos países, especialmente o Brasil, ainda necessita de melhorias significativas. O trabalho tem como objetivo de elucidar o perfil epidemiológico das internações por asma em crianças e adolescentes, visando explicitar as diferenças regionais no Brasil quanto aos cuidados prestados no âmbito hospitalar a essa doença, tendo em vista que a asma é um problema de saúde pública oneroso e relevante à sociedade.

2 OBJETIVO

2.1 GERAL

Analisar o perfil epidemiológico das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil

2.2 ESPECÍFICOS

- Descrever as diferenças regionais dos internamentos por Asma em crianças e adolescentes
- Estimar as taxas de hospitalizações por asma e sua tendência temporal segundo faixa etária e região

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 EPIDEMIOLOGIA DA ASMA PEDIÁTRICA

A Asma afeta mundialmente muitas pessoas, especialmente pessoas com faixa etária entre a infância e adolescência. A prevalência dessa doença foi de mais de 40 % segundo dados da Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios (PNAD), realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), no período de 1998 a 2008. Houve tendência de aumento do diagnóstico de asma no mesmo período (WEHRMEISTER *et al.*, 2012). Esses fatos podem ser explicados pelo aumento da atuação de equipes de atenção básica as quais prestam serviços de saúde por todo o Brasil (WEHRMEISTER *et al.*, 2012). Os maiores aumentos em diagnóstico se deram entre indivíduos do sexo masculino e naqueles provenientes de zona rural (WEHRMEISTER *et al.*, 2012).

O aumento da prevalência de casos de asma em pacientes da zona rural poderia ser explicado parcialmente pelo aumento no acesso e na utilização de serviços de saúde pela população, como citado anteriormente (WEHRMEISTER *et al.*, 2012). Por outro lado, a maior exposição a agrotóxicos e pesticidas dos indivíduos que reside nessas localidades poderia também explicar parte do aumento citado (WEHRMEISTER *et al.*, 2012).

Entre as crianças do mundo, em especial as crianças brasileiras, existe maior prevalência da asma no sexo masculino do que no sexo feminino. Esse fato é provavelmente explicado por uma suposta desvantagem fisiológica relativa em meninos pré-púberes tanto na imunidade quanto na função pulmonar. Em termos médicos, existe uma tendência a ter maiores concentração de imunoglobulina E em crianças do sexo masculino e também menores taxas de fluxo respiratório (GOLDBERG *et al.*, 2020; WEHRMEISTER *et al.*, 2012).

Outro ponto frequente em estudos epidemiológicos é que as crianças que fazem parte minorias e em situação socioeconômica desfavorável são afetadas de forma mais frequente por esta doença. Essa situação de iniquidade étnica e em saúde pode ser explicada pela dificuldade no acesso a serviços de saúde e pela dificuldade econômica em adquirir as terapias medicamentosas preconizadas em diretrizes e ensaios clínicos recentes (AKINBAMI; SIMON; ROSSEN, 2016; PATEL; TEACH, 2019; ZAHRAN *et al.*, 2018).

Em um estudo realizado em cidade do nordeste brasileiro, chegou-se à hipótese de que o tratamento clínico da asma grave é um importante custo para o orçamento familiar mensal em comunidades de baixa renda. Outro fator relevante é que as faltas no trabalho de

acompanhantes de pacientes podem ser fatores influenciadores do processo de empobrecimento familiar, devido a demissões e falta de aptidão física do próprio paciente para exercer a profissão associada ao mal controle da doença (FRANCO *et al.*, 2009). Os autores do estudo concluem que a intervenção de tratamento clínico especializado gratuito e assistência financeira para adquirir medicamentos pode auxiliar no controle da Asma Grave e melhorar a qualidade de vida do paciente, assim beneficiando as finanças da família desse paciente (FRANCO *et al.*, 2009).

Outros autores supõem que provavelmente as crianças pretas possuem risco aumentado de hospitalização em unidade de terapia intensiva e mortalidade por Asma quando comparadas outros grupos étnicos, comparativamente a crianças brancas (SANTOS *et al.*, 2019; ZAHRAN *et al.*, 2018). Nos Estados Unidos, a asma afeta 1 em cada 12 crianças de 0 a 17 anos de idade, sendo que na população em geral a prevalência dessa doença manteve estabilidade a partir do ano de 2016. Comparativamente, a prevalência de Asma em crianças pretas apresentou tendência de crescimento agudo, sendo o dobro da prevalência de crianças brancas, no mesmo período. Além disso, as crianças pobres independentemente da sua etnia tiveram a prevalência da doença alta no mesmo ano. Conforme essa tendência temporal, as crianças afro-americanas apresentam as maiores taxas de morbidade e mortalidade quando comparadas a outros grupos étnicos estadunidenses. Essas crianças apresentaram o dobro da taxa de hospitalização e visitas ao departamento de emergência e nove vezes a mortalidade das mesmas taxas de crianças brancas (AKINBAMI; SIMON; ROSSEN, 2016; ZAHRAN *et al.*, 2018).

Conclui-se que asma afeta especialmente indivíduos entre a infância e adolescência, prioritariamente meninos e crianças negras e pardas e aquelas com baixas condições socioeconômicas. Para aprofundar o conhecimento dos fatores de risco é essencial se entender quais mecanismos influenciam a probabilidade de uma pessoa desenvolver a asma, em outras palavras, compreender a fisiopatologia da asma. Novos avanços no entendimento da fisiopatologia foram o fator chave para indicar a terapêutica direcionada e individual para essa doença. A fisiopatologia da asma será tratada no tópico seguinte.

3.2 FISIOPATOLOGIA

A asma é uma doença inflamatória imunomediada e altamente complexa que cursa com obstrução intermitente e reversível das vias aéreas inferiores. Essa obstrução acontece devido à constrição do músculo liso e o estreitamento da via aérea, os quais são respostas a um fator de gatilho ambiental, geralmente associado a uma infecção de vias aéreas superiores por vírus. As prováveis vias inflamatórias patológicas são variadas e são descritas em diversos estudos, o que por si só explica os variados fenótipos de asma pediátrica. Estas vias inflamatórias em seu final cursam com edema das vias aéreas (PATEL; TEACH, 2019).

Houve muitas tentativas de entender melhor a história natural da asma através de estudos observacionais, identificando os fatores de risco para essa doença. Como resultado desse esforço científico, foram identificados três fenótipos distintos de asma: sibilante transitório precoce; sibilante não-atópico e sibilante associado atopia (PATEL; TEACH, 2019). O sibilante transitório precoce é caracterizado pela resolução dos sintomas até 03 anos de vida, não há associação com história familiar de asma ou sensibilização alérgica precoce. Entretanto, há associação positiva com prematuridade, exposição a outras crianças em creches, tabagismo materno durante gestação e exposição ambiental a tabaco durante infância. O sibilante não-atópico é caracterizado pelos sibilos induzidos por infecção viral durante os 2 a 3 primeiros anos de vida. O sibilante atópico é caracterizado pela história familiar de atopia, sensibilização alérgica precoce e predisposição genética para sensibilização alérgica. Qualquer dos fenótipos com doença grave nos primeiros anos de vida haverá risco aumentado de asma em vida adulta, em outras palavras há associação positiva com sibilos persistentes e progressivos na vida adulta (PATEL; TEACH, 2019).

Recentemente, foram descritos cinco grupos de fenótipos de asma. Esses fenótipos são diferenciados pelos indicadores de: gravidade de asma e rinite, fisiologia pulmonar, alergia (sensibilização e IgE sérico total) e inflamação alérgica. O grupo A é descrito pela alergia/inflamação leve, asma e rinite minimamente sintomática, além de função pulmonar normal. O grupo B apresenta asma altamente sintomática apesar de tratamento clínico otimizado, alergia e inflamação leves e alteração da fisiologia pulmonar em grau moderado. O grupo C apresenta asma e rinite minimamente sintomática, alergia e inflamação intermediária e prejuízo moderado a fisiologia pulmonar. Os grupos D e E exibem Asma e Rinite altamente sintomáticas e maior grau de alergia/inflamação, sendo que o grupo E apresenta a Asma mais sintomática apesar de tratamento clínico otimizado de alta complexidade e mostrou os maiores

níveis séricos de IgE sérico total, nível de eosinófilos e sensibilizações alérgicas (ZORATTI *et al.*, 2016).

Contudo, outros estudos ecológicos sugerem que a possibilidade da “hipótese da higiene” explica a fisiopatologia da asma. Essa hipótese está direcionada à significância da exposição precoce a alérgenos versus a exposição a micro-organismos, supondo que altas taxas de exposição precoce a micro-organismos reduzem a prevalência de asma. Essa suposição explicaria o motivo de países com menor exposição a bactérias e outros micro-organismos durante a infância possuem maiores taxas de asma (EGE *et al.*, 2011). O entendimento científico atual sobre imunologia molecular e celular sugere que exposições muito precoces na vida modelam o desenvolvimento da resposta imune de uma criança. Por exemplo, viver em fazendas, conviver irmãos mais velhos ou animais de estimação favoreceria a exposição precoce a micro-organismos, gerando menor risco de desenvolver asma. Por outro lado, crianças que convivem com poeira, debris celulares da epiderme de animais e outros sensibilizantes alérgênicos parecem favorecer o desenvolvimento de asma. A criança exposta a micro-organismos em idade precoce pode favorecer o desenvolvimento de uma resposta imunológica do tipo Th1 ou celular (não alérgica), já se a exposição a bactérias e micro-organismos não se deu de forma precoce, a resposta Th2 ou humoral (alérgica) dos linfócitos poderá ser favorecida (SIMON; HOLLANDER; MCMICHAEL, 2015).

Para melhor entendimento dessas reações do sistema imunológico, é necessário entender quais são os mediadores imunes que realizam cada atividade da fisiopatologia da asma. Sendo que a inflamação mediada por citocinas (mediadores inflamatórios imunes) na asma alérgica é uma das mais importantes descobertas na patogênese da doença. O que ocorre é o seguinte: as vias aéreas de uma criança sensibilizada com asma liberam citocinas que lesam o epitélio. Do ponto de vista celular, os linfócitos Th2 engatilham a liberação de citocinas denominadas de interleucinas (IL), dentre as quais estão: IL-4, IL-5, IL-9, IL-13 e outras. Essas interleucinas fazem parte do mecanismo supra-regulação ou infra-regulação dos receptores de citocinas, os quais de forma análoga a um mecanismo de chave e fechadura, permitem a ligação entre o receptor celular e o transmissor inflamatório. Tais citocinas estimulam a produção intracelular do IgE e também de precursores de células da linhagem dos leucócitos que geram mastócitos, basófilos e eosinófilos. Essas células são estimuladas pelas interleucinas a produzirem histamina, prostaglandinas e leucotrienos, que são produtos da reação inflamatória, gerando aumento do fluxo de sangue, edema e contração da via aérea (PATEL; TEACH, 2019; STONE; PRUSSIN; METCALFE, 2010).

Essas reações inflamatórias são ocasionadas por fatores de precipitação ou gatilhos, sendo as infecções do trato respiratório por vírus, os gatilhos mais frequentes nas crianças (LEMANSKE *et al.*, 2010). Outros gatilhos citados em diversos estudos podem ser divididos em categorias as quais compreendem: agentes irritantes, agentes alérgenos, agentes climáticos e emoções intensas, agentes medicamentosos e as atividades físicas extenuantes.

Os irritantes geram hiper-reatividade e incomodam a qualquer via aérea, podendo induzir broncoespasmo quando uma criança asmática é exposta. Esses gatilhos incluem fumaça de tabaco (AKINBAMI; KIT; SIMON, 2013; KIT *et al.*, 2013; QUINTO *et al.*, 2013), outras substâncias que liberam fumaça (velas, incenso, maconha e cigarros eletrônicos), poluição do ar, matéria particulada (partículas de com diâmetro menor que 2,5 a 10 nanômetros), ozônio (POLLOCK; SHI; GIMBEL, 2017), produtos químicos em produtos para limpeza; partículas em suspensão no ar (zonas de construção civil, perfumes, tintas e sabões), fogueiras de madeira e material de combustão de carvão mineral.

Os alérgenos são específicos para cada criança e precipitam asma em crianças com atopia, a asma com gatilhos alérgenos pode ser denominada de asma alérgica. Esse grupo é dividido em alérgicos perenes (esporos de moldes, baratas, ratos, camundongos, poeira de ratos, debris celulares de animais domésticos) e alérgenos sazonais (árvores, sementes, pólenes de grama). Mudanças do tempo rápidas ou calor/frio extremos e emoções intensas (gargalhada, choro ou raiva) estão entre os gatilhos mais comuns de broncoespasmo em crianças com Asma.

Outras medicações como betabloqueadores, aspirina e anti-inflamatórios não esteroidais estão associados a exacerbações de asma em certo espectro da população. Finalmente, exercício e outras atividades extenuantes podem ser gatilhos, especialmente em asma com mau controle clínico (PATEL; TEACH, 2019).

Consideradas as observações sobre fisiopatologia da asma e como essa influencia o desenvolvimento da doença é necessário reconhecer como o paciente se apresenta ao momento da consulta médica para iniciar as suspeitas diagnósticas e realizar o tratamento direcionado de forma precoce. O próximo tópico a ser abordado descreverá as manifestações clínicas da asma e as possíveis alterações em exames complementares.

3.3 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

3.3.1 Quadro Clínico do paciente com asma

O diagnóstico de asma em crianças é guiado pela apresentação clínica do paciente, ou seja, os sinais e sintomas que ele apresenta no momento da consulta médica. Nesse aspecto, é importante a avaliação de sintomas como: sensação de aperto no tórax que ocorre de forma episódica e recorrente, tosse, dificuldade respiratória, sibilos em resposta aos fatores-gatilho, se os sintomas melhoram com o uso de beta2-agonista de curta duração inalável (SABA - em inglês) e a presença ou não de histórico familiar de asma. Uma criança que apresenta os sintomas descritos com história familiar positiva, sendo estes não explicados por outras etiologias, provavelmente possui asma (PATEL; TEACH, 2019). Em crianças mais velhas, a demonstração de broncoespasmo reversível em teste de função pulmonar (PFT – em inglês) é diagnóstica para asma (PATEL; TEACH, 2019).

Em contraste a esse fato, o diagnóstico de asma em crianças com menor idade é um desafio. Isso acontece pelo fato de que crianças menores de 5 anos são incapazes de imprimir o esforço necessário para obtenção do resultado do teste de função pulmonar. Visando compensar essa desvantagem, os clínicos podem fazer uso de ferramentas calculadoras de índice preditivo de asma para não perder o seguimento clínico de crianças com alto risco de desenvolver asma. Dentre elas, está uma ferramenta criada para auxiliar o médico no tratamento e predição da asma de crianças com 3 anos ou menos com sibilos, sendo denominada de Índice Preditivo de Asma (em inglês – *Asthma Predictive Index*). Essa ferramenta clínica é o resultado da combinação de critérios maiores (História Parental de Asma ou Eczema diagnosticada por médico) e critérios menores (diagnóstico médico de rinite alérgica, sibilos sem infecção viral de vias aéreas superiores, ou eosinofilia periférica $\geq 4\%$), os quais auxiliam a determinar o risco de asma (PATEL; TEACH, 2019). O risco de uma criança com sibilos e um critério maior ou dois menores de apresentar asma ativa em idade de 6 a 13 anos, é de duas a cinco vezes maior do que o risco da população em geral. Esse risco-valor pode chegar de quatro a nove vezes, se houver dois critérios maiores e um critério menor (PATEL; TEACH, 2019).

Recentemente, foi desenvolvida uma nova ferramenta clínica com maior acurácia para asma leve a moderada do que a anterior, o Escore de Risco de Asma Pediátrica (em inglês – *Pediatric Asthma Risk Score*) com disponibilidade online para uso pelos clínicos em <https://pars.research.cchmc.org/> (BIAGINI MYERS *et al.*, 2019).

Uma vez que foi discutido os sintomas de asma faz-se necessário entender quais são os sinais que um paciente com asma pode apresentar. Os sinais são achados do exame físico que junto à anamnese compõem o exame clínico.

Os achados do exame físico do paciente com asma podem ser inespecíficos como sibilos, os quais frequentemente estão presentes à ausculta pulmonar em crianças com exacerbação aguda de asma. Esse sinal é resultado da obstrução do fluxo de ar nas vias aéreas inferiores e está presente variadas condições clínicas. O clínico sempre deve estar à par dos diagnósticos diferenciais de sibilos em três casos especiais: qualquer criança com primeiro episódio de sibilância; em crianças com asma de difícil controle; em crianças com discreto ou nenhum alívio de sintomas com uso de Agonista do receptor beta-adrenérgico de curta duração de resgate (em inglês, a sigla: SABA). Caso a criança apresente algum dos três quadros anteriores, há de se avaliar a possibilidade de diagnósticos diferenciais da asma. Porém, deve-se levar em consideração que a criança pode possuir um quadro concomitante de asma associado a outra comorbidade (Rinite Alérgica, Depressão, Ansiedade e outros) (PATEL; TEACH, 2019).

Outra abordagem que pode auxiliar o médico, é considerar diagnósticos alternativos por sistema (infeccioso, cardíaco, pulmonar, hematológico) ou causa de sibilo por obstrução mecânica. Essa última abordagem é útil para realizar a revisão de sistemas, realizando-se um exame físico direcionado e completo em uma criança em primeira crise de sibilância ou asma diagnosticada de difícil controle (PATEL; TEACH, 2019).

Ao se realizar uma entrevista clínica baseada devem ser abordados na história da doença atual algumas perguntas-chave. Essas perguntas são importantes para definir a gravidade da doença, sendo elas: História familiar de Asma/Atopia ou outras doenças, idade ao início dos sintomas, doença episódica versus doença persistente, gatilhos ou exposições potenciais; resposta ao SABA, posicionamento em que surgem os sintomas e sinais de doença sistêmica (baixo ganho de peso, episódios febris, fadiga ou palidez) (PATEL; TEACH, 2019).

De forma ocasional, tosse seca é o único sintoma de asma em crianças, sendo necessária anamnese detalhada, exame clínico minucioso, espirometria e teste terapêutico com broncodilatadores caso haja suspeita clínica de asma. Contudo, essa forma de apresentação clínica é rara em crianças, sendo que quando há falha em melhora do sintoma com broncodilatador é preconizada uma investigação clínica aprofundada (PATEL; TEACH, 2019).

Em consultas de urgência de crianças sibilantes, o profissional médico deve estar atento aos aspectos descritos anteriormente, tendo em vista a possibilidade de se perder o seguimento desse paciente, especialmente aqueles cujo acesso a serviços de saúde é precário. Um estudo

demonstrou a hipótese de que crianças com pouco acesso à atenção primária em saúde fazem uso da urgência/emergência pediátrica como porta de entrada para tratamento dos episódios de sibilância. Considerando-se a natureza crônica e recorrente dos sintomas em crianças sibilantes que são tratadas por profissionais diferentes em ambiente de pronto-socorro como casos agudos pode levar a perda de diagnóstico ou diagnóstico tardio de asma, especialmente porque ao receber alta para domicílio não possuem seguimento clínico com pediatra ou médico generalista (BRUZZESE *et al.*, 2019).

Apesar do diagnóstico de asma ser eminentemente clínico, alguns exames complementares podem auxiliar o médico caso haja dúvida diagnóstica, além disso, podem servir para avaliar a função pulmonar de forma periódica.

3.3.2 Exames complementares ao diagnóstico de asma

Existem testes que podem auxiliar a avaliação da asma em crianças, especialmente aquelas que apresentam asma com inflamação pulmonar eosinofílica. Dentre os exames complementares que podem auxiliar o clínico na suspeita de inflamação pulmonar eosinofílica, está a fração de excreção de óxido nítrico (FeNO). Contudo, esse exame não possui ampla cobertura por seguros de saúde e não é recomendado por *guidelines* como exame de uso de rotina.

Cabe então explicar quais são os motivos que embasam a contraindicação para uso da FeNO de forma rotineira. A Iniciativa Global para guidelines de Asma (em inglês, sigla: *GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA*) no ano de 2022 publicou os motivos para tal: 1) FeNO não foi estabelecida como útil para ditar ou não o diagnóstico de asma; 2) a FeNO aumentada é caracterizada por ser uma inflamação de via aérea de tipo 2, porém está elevada em outras condições não-asmáticas (por exemplo: bronquite eosinofílica, atopia, rinite alérgica e eczema) e não se encontra elevada em outros fenótipos (por exemplo: asma neutrofílica); 3) FeNO reduzida é descrita em fumantes e durante broncoconstrição e em fases precoces de resposta alérgica, também pode estar aumentada ou reduzida em infecções virais do trato respiratório. Sendo que esses três motivos que embasaram a decisão da organização (GINA, 2022).

Apesar dessa abordagem, existe um papel da FeNO na probabilidade de boa resposta ao uso de corticoide inalatório (em inglês, sigla: ICS) em alguns estudos clínicos, especificamente entre pacientes não fumantes com FeNO-valor superior a 50 partes por bilhão. A diretriz de 2022 da *GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA* discute que esse achado não avalia o risco de

exacerbações de asma a longo prazo. Além do que há estudos que revelam que pacientes com exacerbações graves que receberam 2 modalidades de tratamento (a primeira com ICS-formoterol, a segunda com ICS de manutenção e SABA quando necessário) tiveram redução de exacerbações graves de forma independente do valor da FeNO (GINA, 2022).

A diretriz conclui com a recomendação de que a FeNO pode auxiliar a decisão de iniciar um corticoide inalatório se alterada, porém se não se apresentar alterações não pode ser usada para excluir essa possibilidade de tratamento (GINA, 2022).

Outros testes podem ser utilizados para complementar o diagnóstico de asma e também seu controle clínico. Eles são divididos naqueles que avaliam a capacidade funcional do pulmão: Pico de fluxo, Espirometria, Espirometria com provocação broncoconstritora de metacolina, Oscilometria de impulso; e exames de imagem: Radiografia de tórax, Tomografia Computadorizada de Tórax.

Pico de Fluxo: A medida de pico de fluxo expiratório (PEF) é uma ferramenta que é portátil e relativamente não cara, a qual concede às famílias de crianças com mais de 5 anos dados objetivos para iniciar medicações de resgate. Para realizar esse teste, uma criança deve registrar suas três melhores medidas de fluxo expiratório, as quais serão realizadas diariamente por 2 semanas e utilizar esse número para guiar o manejo agudo da asma. Caso o valor de PEF caia abaixo de 80 % da melhor medida da criança, a própria criança ou seu cuidador deve iniciar medicações de resgate, seguindo seu plano individual de ação para asma. Se uma criança não conhece seus melhores valores de PEF, existem tabelas baseadas em idade e altura que podem ser utilizadas como parâmetros gerais. Além disso, em crianças que não são capazes de realizar o PEF seja devido à idade ou por falta de acesso a tal ferramenta, deve-se guiar o cuidado agudo de resgate a partir dos sintomas (tosse, respirações curtas, intolerância ao exercício) que estão diretamente correlacionados com PEF. Outro aspecto importante é que os pais devem ser educados pelo clínico quanto ao uso desse aparelho. Devem ser enfatizados os seguintes aspectos: a importância do selo ajustado feito pelos lábios ao redor da peça que fica ao redor da boca; após inspiração forçada, a criança faz expiração forçada com uma respiração rápida para medir sua PEF; o mesmo aparelho medidor de pico de fluxo deve ser utilizado em cada vez; em cada consulta deve ser revisitada e revisada a técnica de medição (PATEL; TEACH, 2019).

O Teste de função pulmonar/ Espirometria é recomendado em crianças com mais de 5 anos para manejo de rotina da asma e quando o diagnóstico clínico ainda não está firmado. Esse exame possui mais acurácia do que o anterior. Das leituras realizadas nesse exame complementar, duas leituras são importantes para o diagnóstico e avaliação da asma: volume expiratório forçado em 1 segundo (em inglês – *forced expiratory volume in 1 second* – FEV1)

e a razão entre FEV1 e capacidade vital forçada ou FEV1% (em inglês – *forced vital capacity* – FEV1%). A FEV1% é a proporção da capacidade vital forçada que a criança é capaz de expirar em 1 segundo, considera-se que o valor de FEV1% > 0,8 é normal. Um dos objetivos desse exame é documentar limitação ao fluxo expiratório ou obstrução com reversibilidade, sendo a curva de fluxo-volume clássica de asma uma depressão e redução lenta da curva expiratória. Quando esse exame realizado de forma periódica, permite-se medir a função pulmonar em longo prazo, visando a manutenção da função pulmonar saudável.

A prova de broncoconstricção com Metacolina não é prática comum em pediatria e é apenas realizada por especialistas. Esse exame possui alto valor preditivo negativo e possui acurácia em estabelecer ausência de asma, excluindo a possibilidade de doença caso se apresente negativo (PATEL; TEACH, 2019).

A oscilometria de impulso é uma nova prova de função pulmonar (PFT) que permite medida passiva da função pulmonar. Essa medida é útil para crianças com menos de 3 anos de idade e outras crianças com dificuldade de realizar PFT tradicional, porque o esforço exigido pela criança é mínimo (DESIRAJU; AGRAWAL, 2016). Todavia, esse teste só está disponível no consultório do pneumologista.

A radiografia de tórax é um exame que possui baixo rendimento em acurácia e raramente muda o manejo da doença. Contudo, deve ser considerado em casos em que a criança apresenta hipóxia e febre alta e não melhora com o uso de SABA e corticoterapia sistêmica. Esse exame é indicado no primeiro episódio de sibilância ou quando se considera diagnósticos que não sejam asma (ALLIE *et al.*, 2018).

Uma vez que foram abordados a história clínica da asma e possíveis exames complementares ao seu diagnóstico, será abordado a seguir o tratamento clínico conforme a gravidade e o controle da asma.

3.4 TRATAMENTO

3.4.1 Manejo clínico e classificação de gravidade

A asma devido ao seu caráter crônico e prejuízo às atividades da vida diária de crianças, impacta de forma considerável o desenvolvimento infantil. Considerando esse ponto de vista, o maior objetivo no manejo clínico de asma em crianças é reduzir o impacto da doença na qualidade de vida diária e reduzir a morbidade desses pacientes. O primeiro objetivo será alcançado pela manutenção de boa qualidade de vida, de atividades normais sem limitações e através da redução de faltas em dias de atividades escolares. O segundo objetivo será contemplado pelas seguintes ações: reduzir de fatores de risco, manter as crianças prioritariamente fora do uso de corticosteroides sistêmicos; evitar internações e visitas a unidades de pronto-atendimento; manter a função pulmonar saudável e prevenir o remodelamento das vias aéreas que está associado a inflamação crônica (PATEL; TEACH, 2019). O tratamento da doença se dá a partir de estágios que dependem da classificação clínica da gravidade e controle da asma.

Atualmente, a classificação da gravidade da asma acontece de forma retrospectiva, a partir do nível do tratamento requerido para o controle de exacerbações. Essa classificação pode ser avaliada somente quando o paciente está com a asma controlada por muitos meses. Caso a asma do paciente esteja controlada, pode ser realizado o desescalamento da terapia, com o objetivo final de descobrir qual é o nível de tratamento mínimo efetivo para determinado paciente. Há de se considerar que a classificação de gravidade da Asma não é uma característica estática e pode mudar através dos meses e anos (PATEL; TEACH, 2019). Nos casos de doença recém-diagnosticada se deve avaliar a gravidade e frequência de sintomas para determinar o tratamento de cada paciente. Nas tabelas 1 a 2, encontram-se as recomendações de terapias direcionadas a asma conforme a apresentação inicial do paciente.

Em resumo, a asma pode ser classificada em três categorias conforme a gravidade. A asma leve é a asma que possui bom controle com o passo 1 ou passo 2 de tratamento. A asma moderada é a asma que é bem controlada com o passo 3 de tratamento. Por outro lado, a asma grave requer passo 4 ou 5 de tratamento para controle clínico. O bom controle clínico da asma é definido por sintomas controlados por pelo menos 3 meses consecutivos. Os passos de tratamento conforme o *GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA 2022* estão definidos nas figuras 2, 3, 4, 6, 7.

A seguir serão apresentados dois quadros com a classificação dos sintomas de Asma e recomendações de tratamento inicial para adultos e adolescentes com 12 anos ou mais e crianças de 6-11 anos conforme a atualização do *GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA* do ano de 2022 (Quadro 1 e Quadro 2) (GINA, 2022).

Quadro 1 - Classificação de gravidade de Asma e recomendações de tratamento inicial para adultos e adolescentes conforme a atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA do ano de 2022

Sintomas apresentados pelo paciente	Tratamento inicial recomendado (1ª linha)	Tratamento inicial alternativo (2ª linha)
Sintomas infrequentes de asma (por exemplo: sintomas < 2 x semana e sem fatores de risco para exacerbações, incluindo nenhuma exacerbação nos últimos 12 meses).	Corticoide inalatório (ICS) em baixas doses em associação ao formoterol quando necessário (Evidência de Grau B)	ICS em baixa dose administrado quando houver uso de Beta-2-agonista de curta duração (SABA), combinados ou em inaladores separados. (Evidência de Grau B)
Sintomas de asma ou necessidade de terapia de resgate duas ou mais vezes por mês.	Corticoide inalatório (ICS) em baixas doses em associação ao formoterol quando necessário (Evidência de Grau A)	ICS em baixa dose contínuo e SABA quando necessário. (Evidência de Grau A) Antes de recomendar essa terapia, avaliar probabilidade de aderência ao ICS diário.
Sintomas de asma problemáticos na maior parte dos dias (por exemplo, de 4-5 dias por semana) OU Despertares noturnos devido a asma uma ou mais vezes por semana, especialmente se existem fatores de risco para exacerbação da asma.	ICS em baixa dose associado a formoterol como terapia de manutenção e terapia de resgate. (Evidência de Grau A)	ICS em baixa dose associado a Beta-2-agonista de longa duração (LABA) E SABA quando necessário (Evidência de Grau A) OU ICS em dose média E SABA quando necessário (Evidência de Grau A) Considerar probabilidade de aderência a terapia com tratamento de controle diário.

<p>A apresentação inicial da Asma se deu como Asma Grave não controlada</p> <p>OU</p> <p>Apresentação inicial com exacerbação aguda</p>	<p>ICS em dose média associado a Formoterol como terapia de manutenção e terapia de resgate.</p> <p>(Evidência de Grau D)</p> <p>O uso de corticosteroides pela via oral pode ser necessário por breve período</p>	<p>ICS em dose média ou em dose alta associado a LABA (Evidência de Grau D)</p> <p>Considerar probabilidade de aderência a terapia com tratamento de controle diário. O uso de corticosteroides pela via oral pode ser necessário por breve período.</p> <p>ICS em dose alta com SABA quando necessário seria outra opção (Evidência de Grau A), mas a aderência a terapia é pior se comparada com a associação ICS-LABA.</p>
ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO INICIAL DE CONTROLE:		
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a evidência do diagnóstico de asma, definir se o diagnóstico está correto. • Avaliar o nível de controle de sintomas e fatores de risco do paciente, incluindo função pulmonar. • Considerar fatores que possam influenciar a escolha das terapias medicamentosas disponíveis. <ul style="list-style-type: none"> • Garantir que o paciente está fazendo uso correto do inalador. <ul style="list-style-type: none"> • Agendar uma consulta para seguimento clínico. 		
APÓS INICIAR O TRATAMENTO DE CONTROLE INICIAL:		
<ul style="list-style-type: none"> • Revisar a resposta do paciente ao tratamento após 2-3 meses, ou antes a depender da urgência clínica do paciente. <ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a aderência ao tratamento e a técnica inalatória frequentemente. • Desescalonar o tratamento quando houver bom controle da doença por 03 meses 		

Fonte: GINA (2022).

Quadro 2 - Classificação de gravidade de Asma e recomendações de tratamento inicial para crianças de 6-11 anos conforme a atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA do ano de 2022.

Sintomas apresentados pelo paciente	Tratamento inicial recomendado
<p>Sintomas infrequentes de asma (por exemplo: sintomas < 2 x semana e sem fatores de risco para exacerbações, incluindo nenhuma exacerbação nos últimos 12 meses).</p>	<p>SABA quando necessário</p> <p>Outra opção é: ICS administrado quando SABA é tomado, combinados em um mesmo inalador ou separados.</p>
<p>Sintomas de asma ou necessidade de terapia de resgate duas ou mais vezes por mês, porém não são sintomas diários.</p>	<p>Corticoide inalatório (ICS) em baixas doses e SABA quando necessário (Evidência de Grau A)</p> <p>OU</p> <p>Outras opções incluem Antagonista do receptor de leucotrieno (LTRA – menos eficaz do que o ICS, evidência de Grau A)</p> <p>OU</p> <p>ICS administrado quando houver uso do SABA quando necessário em combinação ou em inaladores separados (Evidência de Grau B)</p> <p>Avaliar a probabilidade de aderência a terapia quando a terapia de resgate for o SABA.</p>
<p>Sintomas de asma problemáticos na maior parte dos dias (por exemplo, de 4-5 dias por semana)</p> <p>OU</p> <p>Despertares noturnos devido a asma uma ou mais vezes por semana, especialmente se existem fatores de risco para exacerbação da asma.</p>	<p>ICS em baixa dose associado a LABA</p> <p>E</p> <p>SABA quando necessário. (Evidência de Grau A)</p> <p>OU</p> <p>ICS em dose média</p> <p>E</p> <p>SABA quando necessário (Evidência de Grau A)</p> <p>OU</p> <p>Dose muito baixa de ICS associado a formoterol como terapia de manutenção e de resgate. (Evidência de Grau B)</p> <p>Outra opção é:</p> <p>ICS em baixa dose associado a LTRA diário</p> <p>E</p> <p>SABA quando necessário.</p>

<p>A apresentação inicial da Asma se deu como Asma Grave não controlada</p> <p>OU</p> <p>Apresentação inicial com exacerbação aguda</p>	<p>ICS em dose média associado a LABA</p> <p>E</p> <p>SABA quando necessário</p> <p>OU</p> <p>ICS em dose baixa associado ao formoterol como terapia de manutenção e como terapia de resgate.</p> <p>O uso de corticosteroides pela via oral pode ser necessário por breve período.</p>
ANTES DE INICIAR O TRATAMENTO INICIAL DE CONTROLE:	
<ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a evidência do diagnóstico de asma, definir se o diagnóstico está correto se possível. • Avaliar o nível de controle de sintomas e fatores de risco da criança, incluindo função pulmonar. • Considerar fatores que possam influenciar a escolha das terapias medicamentosas disponíveis. <ul style="list-style-type: none"> • Garantir que a criança está fazendo uso correto do inalador. • Agendar uma consulta para seguimento clínico. 	
APÓS INICIAR O TRATAMENTO DE CONTROLE INICIAL:	
<ul style="list-style-type: none"> • Revisar a resposta do paciente ao tratamento após 2-3 meses, ou antes a depender da urgência clínica do paciente. <ul style="list-style-type: none"> • Avaliar a aderência ao tratamento e a técnica inalatória frequentemente. • Desescalonar o tratamento quando houver bom controle da doença por 03 meses 	

Fonte: GINA (2022)

Outra questão que a diretriz do GINA destaca é que o conceito de asma grave necessita cumprir alguns requisitos. Nesse quesito, apesar de muitos pacientes se apresentarem com asma incontrolada devido à má adesão terapêutica, tratamento inadequado/inapropriado ou problemas persistentes como comorbidades (por exemplo: rinosinusite e obesidade), eles não apresentam asma grave. A diretriz considera que a asma grave é reservada para pacientes com asma refratária e também aqueles cuja resposta ao tratamento de comorbidades é incompleta. A asma grave deverá ser referenciada a especialista ou à clínica de especializada em asma grave após 3-6 meses com altas doses de ICS/LABA sem melhora clínica ou se houver presença de fatores de risco atuais para exacerbação aguda. Antes desse período, só deve ser referenciada para esses serviços, caso se trate de asma muito grave com dificuldade em seu manejo clínico ou se há dúvida no diagnóstico de asma (GINA, 2022).

Outro ponto interessante a se considerar é que a Asma Grave deve ser diferenciada da asma mal controlada. Essa última é geralmente secundária aos seguintes fatores: a técnica inalatória incorreta; baixa adesão a terapia medicamentosa; diagnóstico incorreto de asma com sintomas advindos de condições alternativas como obstrução laríngea induzida; falência cardíaca e ausência de aptidão física ou sedentarismo; comorbidades e condições complicadores. Dentre essas comorbidades estão: rinossinusite, refluxo gastroesofágico, obesidade e apneia obstrutiva do sono; exposição contínua e atual a agentes sensibilizantes ou irritantes em domicílio ou no trabalho (GINA, 2022).

A escolha das medicações para o controle clínico deve estar baseada em cada passo no melhor tratamento para a maioria dos pacientes, seguindo os princípios de eficácia, efetividade, segurança, passividade de avaliação e custo ao nível populacional (Figuras 1 e 5). Além disso, deve ser realizada decisão compartilhada entre paciente/pais/cuidadores e médico assistente considerando quatro fatores que são: 1) Tratamento prioritário para controle sintomático e redução de risco; 2) Características e Fenótipo de cada paciente; 3) Preferência de cada paciente; 4) Questões práticas. Essas questões incluem: técnicas inalatórias; aderência; custo ao paciente (GINA, 2022).

Por motivos de segurança, a diretriz do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA não recomenda tratamento de asma em adultos e adolescentes com SABA em monoterapia. Dessa forma, todos os adultos e adolescentes com asma devem receber tratamento de controle com ICS para reduzir risco de exacerbações graves e manter o controle de sintomas (GINA, 2022).

Outro cuidado realizado pelo clínico é o ajuste das medicações. O médico deve realizar a revisão de alguns pontos antes de escalonar os passos de tratamento, esses pontos são os seguintes: aderência ao tratamento e a técnica inalatória; exposições ambientais a alérgenos e controle de comorbidades. Revisados esses últimos, deverá se evoluir de um passo para outro superior caso necessário (GINA, 2022).

O reajuste da terapia para um passo inferior pode ser realizado quando há bom controle da asma por 3 meses consecutivos (Quadros 1 e 2). O objetivo dessa abordagem é encontrar a menor dose de tratamento efetiva para controle de sintomas e de exacerbações.

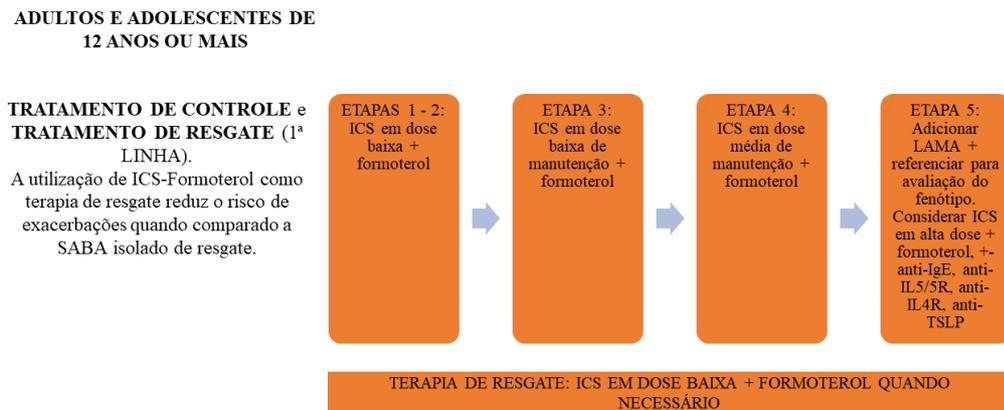
Finalmente, deve-se incluir no manejo do paciente com Asma, um plano de ação direcionado individual, associado a monitoramento de perto através de consultas de retorno frequentes. A diretriz não recomenda a retirada do ICS, exceto se for necessária para confirmar diagnóstico de asma (GINA, 2022).

Figura 1 - Objetivos para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



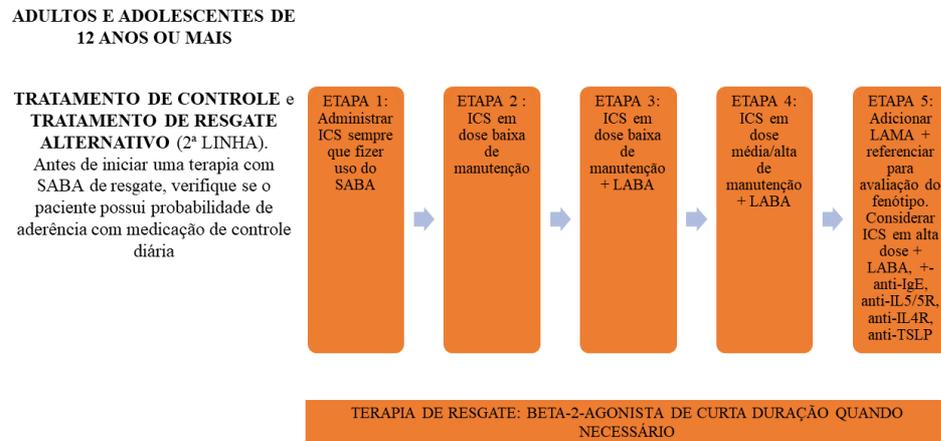
Fonte: GINA (2022)

Figura 2 - Tratamento de controle e resgate (1ª linha) para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



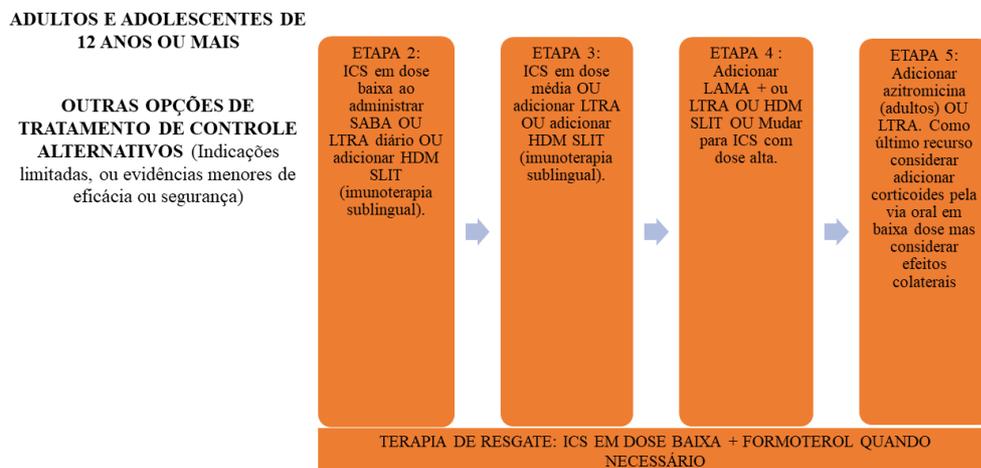
Fonte: GINA (2022)

Figura 3 – Tratamento de controle e resgate (2ª linha) para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



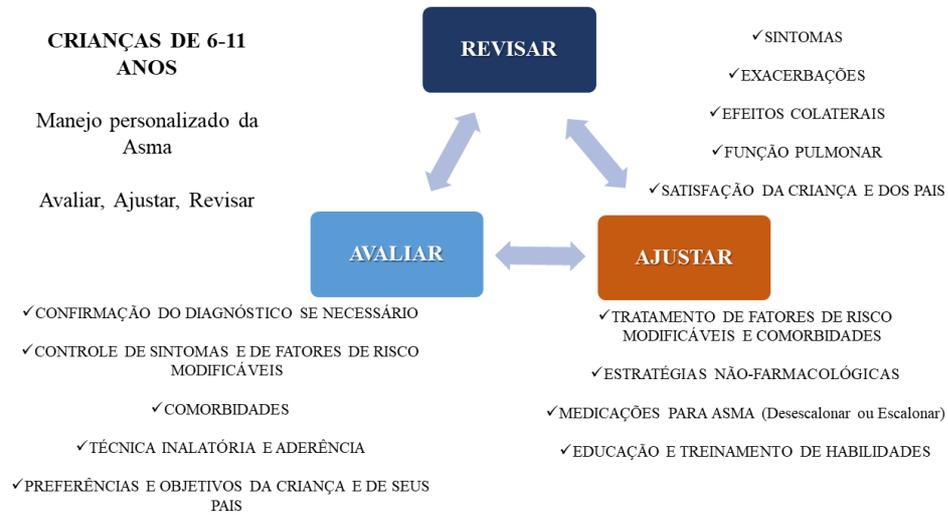
Fonte: GINA (2022)

Figura 4 – Outras opções de tratamento de controle de outras linhas de tratamento para o manejo personalizado da Asma em adultos e adolescentes de 12 anos ou mais – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



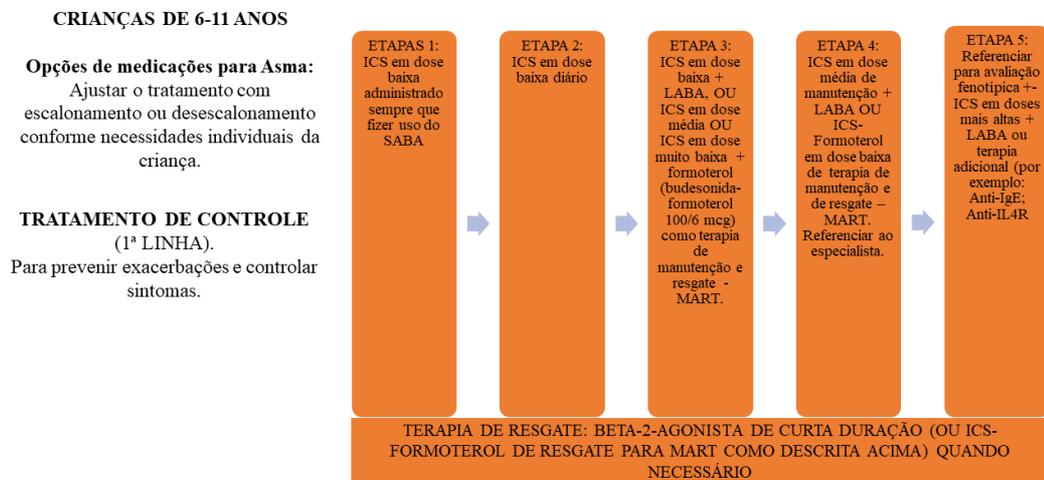
Fonte: GINA (2022)

Figura 5 – Objetivos do manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



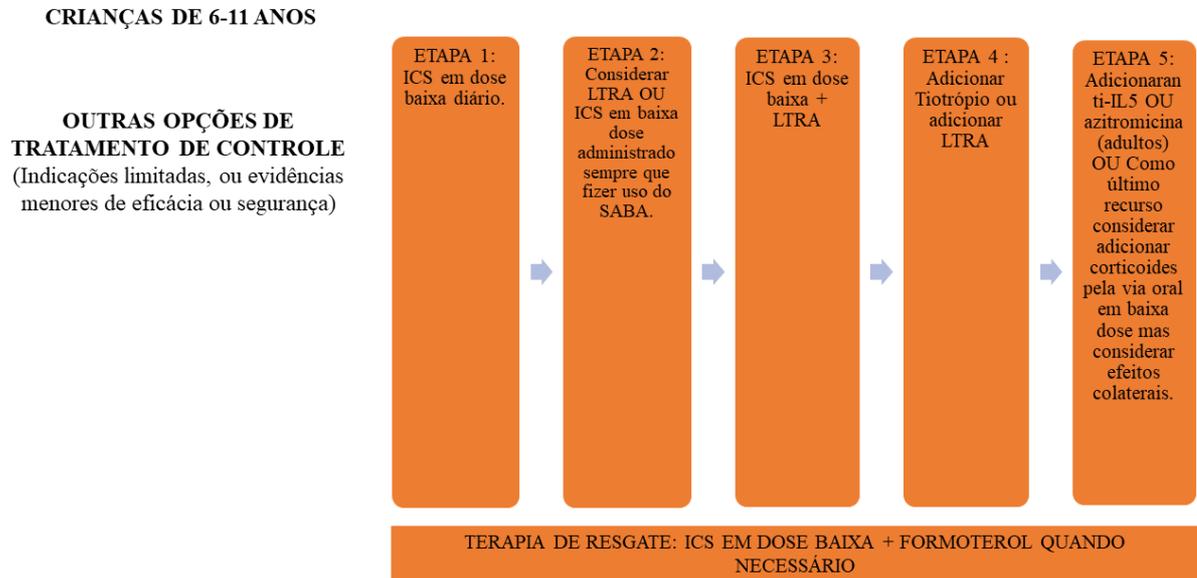
Fonte: GINA (2022)

Figura 6 – Opções de medicações (1ª linha) do manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



Fonte: GINA (2022)

Figura 7 – Outras opções de medicações de controle no manejo personalizado da Asma em crianças de 6-11 anos – adaptado da atualização do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA de 2022.



Fonte: GINA (2022)

Considerado o que foi abordado sobre o manejo clínico a partir da gravidade da asma, é necessário de avaliar o controle de cada paciente com asma para definir se existe a possibilidade de escalonar ou desescalonar a terapia prescrita. No próximo tópico, será abordada a avaliação do controle clínico da Asma.

3.4.2 Classificação do controle clínico

A diretriz do *GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA* em sua atualização de 2022 preconiza que existem diferenças entre a classificação do controle clínico da asma entre pacientes com mais de 12 anos e pacientes entre 6 e 11 anos. Contudo, é recomendado para todos os pacientes com asma a avaliação em cada consulta de: A) Controle sintomático da Asma; B) Fatores de Risco para maus desfechos da asma.

O controle sintomático da asma é analisado por quatro perguntas sobre os sintomas de asma do mês anterior à consulta. As questões são as seguintes: 1) O paciente apresentou sintomas diurnos de asma mais do que 2 vezes por semana? 2) Apresentou despertares noturnos

devido a asma? 3) Necessitou de utilizar resgate com SABA para sintomas mais do que 2 vezes por semana? 4) Há alguma limitação de atividade devido a asma?

Caso não haja resposta positiva existe um bom controle da asma; 1-2 respostas positivas se classificam como asma parcialmente controlada; com 3-4 respostas positivas se classificam asma incontrolada (GINA, 2022).

No caso de crianças de 6-11 anos existem perguntas específicas que devem ser levadas em consideração: sintomas diurnos (frequência de tosse, sibilos, dispneia, respiração ruidosa em números de vezes por semana ou por dia; gatilhos dos sintomas; como lidou com os sintomas); sintomas noturnos (tosse, despertares noturnos, cansaço durante o dia – caso apresente apenas tosse deve-se considerar outros diagnósticos como rinite e doença do refluxo gastroesofágico); medicações de resgate (frequência de uso, distinguir em uso pré-exercício e como alívio sintomático); nível de atividade (atividades esportivas, hobbies, interesses que a criança possui no tempo livre, comparar nível de atividade com pares e irmãos, entender como é a vida diária da criança com resposta dela mesma, sem interrupção do responsável) (GINA, 2022).

Por outro lado, os fatores de risco para maus desfechos devem ser avaliados ao diagnóstico clínico de asma e de forma periódica, especialmente em pacientes apresentando exacerbações. Os fatores de risco que aumentam o risco de exacerbações mesmo que o paciente possua sintomas leves de asma são descritos no quadro 3, apresentado abaixo.

Há também indicação de se realizar testes de função pulmonar para avaliar melhora/piora clínica do paciente após início da terapia medicamentos. Para realizar esse acompanhamento deve-se aferir a FEV1 no início do tratamento e após 3 da 6 meses do tratamento de controle para registro da melhor função pulmonar do paciente. Após esse período, deve-se medir também periodicamente para avaliação de risco atual.

Quadro 3- Fatores de risco para pacientes com asma conforme atualização de 2022 do GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA.

FATOR DE RISCO IMPORTANTE PARA EXACERBAÇÕES DA ASMA
Sintomas de asma não controlada
FATORES DE RISCO POTENCIALMENTE MODIFICÁVEIS PARA EXACERBAÇÕES MESMO EM PACIENTES OLIGOSSINTOMÁTICOS
<ul style="list-style-type: none"> • Medicações: alto uso de SABA, uso inadequado de ICS; não possuir prescrição de ICS; baixa aderência a terapia; técnica inalatória incorreta. • Comorbidades: Obesidade, rinossinusite crônica, Doença do Refluxo Gastroesofágico, Alergia alimentar confirmada e Gestação. • Exposições: Fumaça, exposição a alérgenos se sensibilizado e poluição do ar. • Contexto: Problemas psicológicos ou socioeconômicos • Função pulmonar: baixa FEV1, especialmente quando está inferior a 60% do valor predito, alta reversibilidade com uso de prova broncodilatadora. • Outros testes: em pacientes com inflamação do tipo 2 (resposta Th2) – eosinofilia sanguínea, FeNO elevada em adultos com asma alérgica tomando ICS.
Outros fatores de risco maiores e independentes para exacerbações
<ul style="list-style-type: none"> • Antecedente de entubação ou internação em unidade de terapia intensiva para Asma; • >1 exacerbação grave nos últimos 12 meses.
Fatores de risco para desenvolver limitação ao fluxo de ar persistente
<ul style="list-style-type: none"> • História: Nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer e grande ganho de peso durante a infância, hipersecreção de muco crônica • Medicações: ausência de tratamento com corticoide inalatório (ICS) • Exposições: fumaça de cigarro, químicos irritantes e exposições ocupacionais • Exames complementares: FEV1 inicial baixa, eosinofilia sanguínea ou de muco
Fatores de risco para efeitos colaterais da medicação
<ul style="list-style-type: none"> • Sistêmicos: Uso frequente de corticosteroides orais, uso prolongado de altas doses e/ou ICS de alta potência; uso associado de inibidores da P450 • Locais: ICS potente ou com altas doses, técnica inalatória incorreta.

Fonte: GINA (2022)

Após a avaliação do nível de controle, da gravidade da asma e fatores de risco, recomenda-se que a terapia específica individual e seu ajuste sejam feitos seguindo etapas determinadas pela diretriz GINA (2022), conforme explicado anteriormente. Esse tratamento deve ser realizado de forma contínua e deve incluir uma equipe multiprofissional. Será abordado a seguir o tratamento longitudinal da asma.

3.4.3 Tratamento longitudinal da asma

O seguimento de rotina da asma se dá com consultas com 3 a 6 meses de período interconsulta. Em cada consulta clínica deve ser abordado no mínimo 3 componentes: o controle da asma, aderência terapêutica e demonstração do uso da medicação pelo paciente. As decisões terapêuticas devem ser ajustadas pelas etapas descritas anteriormente, somente se a aderência à terapia proposta for adequada e a exposição a fatores-gatilho da doença estiverem sob controle. (HOGAN; RASTOGI; RINKE, 2018). A terapia medicamentosa proposta e esse controle de exposição estarão incluídos no plano conjunto para manejo da asma do paciente.

Ademais, o médico deve indicar um plano de asma detalhado, o qual deve ser reforçado a cada consulta. Esse plano é dividido em três seções: A zona verde fornece instruções sobre medicações de uso cotidiano (ICSs, LTRAs, SABAs pré-exercício, medicações para alergia); A zona amarela fornece informações sobre manejo agudo de exacerbações leves, com escalonamento para a zona vermelha enquanto se procura o atendimento médico de emergência (PATEL; TEACH, 2019).

O plano para manejo da asma crônica pode ser difícil compreensão pelas famílias e pelas crianças. Levando isso em consideração, a educação em saúde e o treinamento de habilidades devem ser realizadas a cada consulta. O clínico deve fazer uso de linguagem clara, cotidiana, em termos não médicos para facilitar a comunicação com paciente e sua família. O médico pode também investir em guias ilustrados para explicar a fisiopatologia da doença e como os medicamentos de controle agem, para diferenciar as medicações de resgate da terapia de manutenção. Essa questão é muito importante para quebrar a barreira da não-aderência.

O uso de recursos audiovisuais para explicar a técnica inalatória também são importantes. O reforço de como fazer o uso adequado da máscara e do espaçador, e do inalador, auxilia os pacientes a aderirem de forma mais satisfatória à terapia. Alguns aplicativos de celular, alarmes ou simplesmente armazenar o inalador próximo a escova de dentes podem também auxiliar na melhora da aderência (WU; CARPENTER; HIMES, 2015).

Todavia, o médico também deve avaliar a capacidade do paciente em adquirir as medicações. É importante que se indique medicações com cobertura pelo plano de saúde do paciente ou disponíveis na rede pública preferencialmente. Apenas em último caso, se a família do paciente possuir condições de adquirir medicação não subsidiada, esta terapia deve ser indicada.

Deve ser levada em consideração também, a presença de outras comorbidades como a rinite alérgica grave. As crianças com essa doença associada à asma podem se beneficiar de um acompanhamento conjunto com subespecialista em Alergia, para avaliar a necessidade de se iniciar imunoterapia específica e direcionada (PATEL; TEACH, 2019).

Em conclusão, os passos mais importantes para modificar as disparidades no cuidado de asma são: identificar as barreiras ao tratamento, coordenação do cuidado e garantir a aderência aos cuidados baseados nos guidelines (KLOK *et al.*, 2014; SZEFLER *et al.*, 2010; VOLERMAN; CHIN; PRESS, 2017).

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 TIPO DE PESQUISA

Trata-se de um estudo observacional, transversal, retrospectivo com abordagem quantitativa.

4.2 CUIDADOS ÉTICOS

O trabalho não necessitou de submissão ao Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe, visto que os dados estão disponíveis na plataforma do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) através da ferramenta TABNET e são anônimos.

4.3 POPULAÇÃO DE ESTUDO

Esta pesquisa foi conduzida com os dados secundários de todos pacientes do território brasileiro menores de 20 anos internados por Asma em hospitais da rede do Sistema Único de Saúde do Brasil, no período de janeiro de 2012 a 31 de dezembro de 2022.

4.4 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Foram incluídos no estudo os dados secundários de pacientes internados por Asma (CID-10: J45 – Asma; J45.0 – Asma Predominantemente Alérgica; J45.1- Asma não-alérgica; J45.8 – Asma Mista; J45.9 – Asma não especificada) internados em hospitais financiados pelo SUS do Brasil.

4.5 COLETA DE DADOS

Os dados serão obtidos através do DATASUS/TABNET a partir de informações do Sistema de Informações Hospitalares (SIH) sendo geradas tabulações em planilha. Os dados foram inicialmente consolidados em tabelas no software Excel®, no mesmo software foi realizada análise descritiva (média, desvio-padrão e coeficiente de variação) e realizada regressão linear. Os dados analisados foram segmentados por região do Brasil e por variáveis demográficas (sexo, faixa etária, etnia) e por variáveis do internamento (dias internados, média de permanência, valor total gasto, valor médio gasto e óbitos).

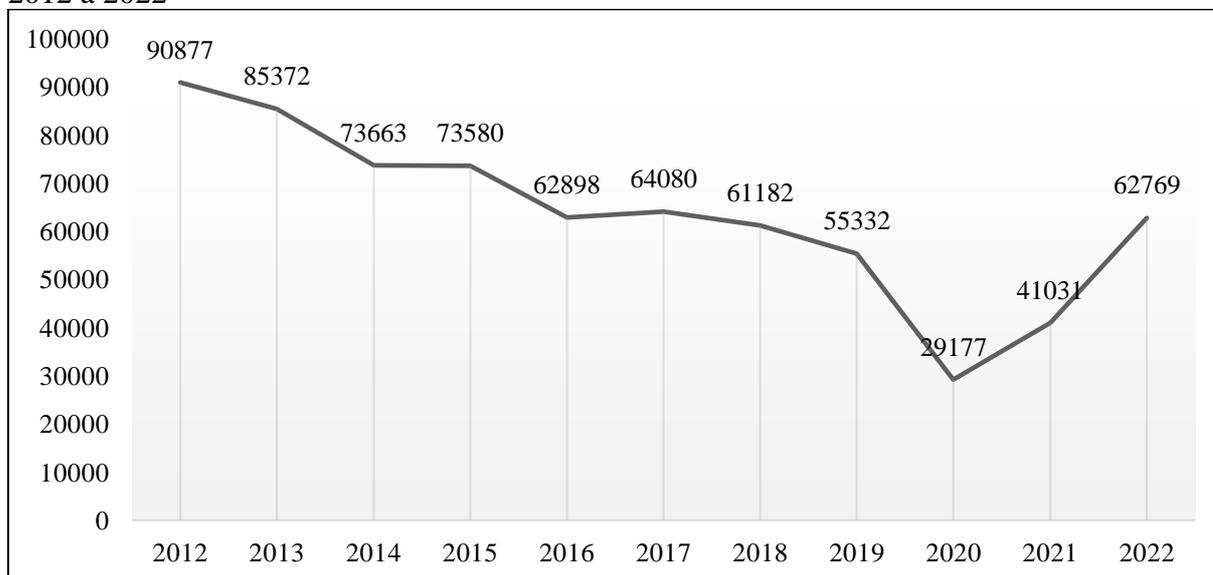
As informações populacionais utilizadas para cálculo de taxa de internação por 10.000 habitantes foram obtidas pela estimativa do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística com valores estimados de 2012 a 2021.

Os dados obtidos de taxa de internação foram submetidos a teste de distribuição dos resíduos e uma vez que foi obtida distribuição normal, foi realizada regressão linear. Considerou-se como variável dependente (Y) a taxa de internamento por asma e a variável independente (X), os anos de internamento. Em tabela foram apresentados os valores de β , *R-Square* ajustado (R^2 ajustado), intervalo de confiança de 95% com valores-p. Para analisar a tendência de internações, consideramos como tendência estacionária ($p > 0,05$), tendência de declínio ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão negativo) ou tendência de aumento ($p < 0,05$ e coeficiente de regressão positivo).

5 RESULTADOS

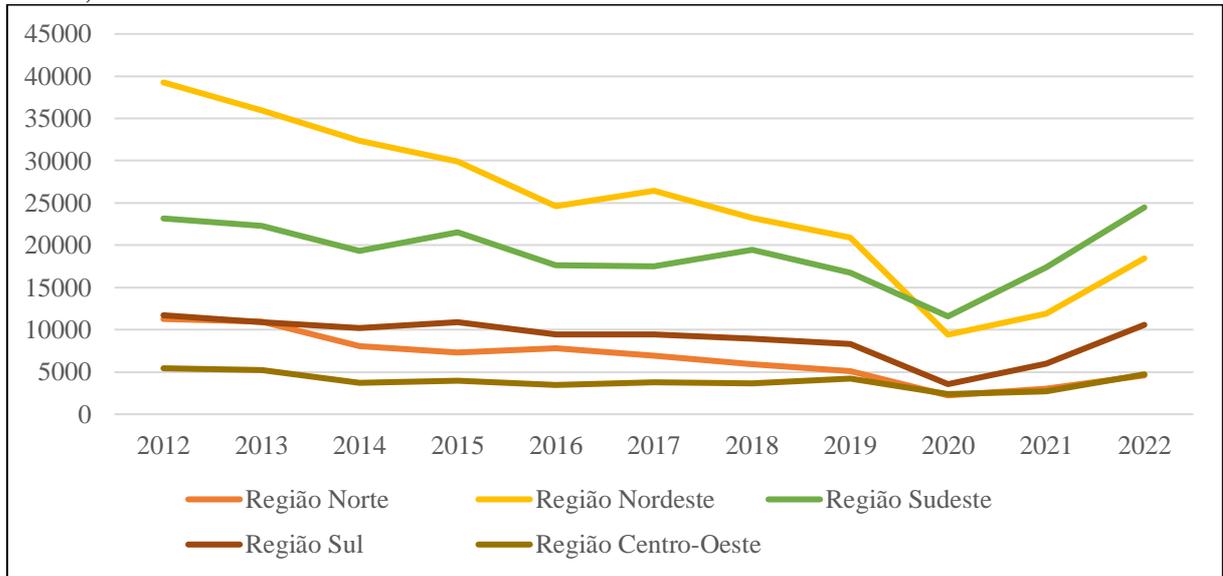
O número total de internações por Asma em menores de 20 anos foi de 699.961, no período de 2012 a 2022. Observou-se a redução do número de internamentos nesse período, com grande queda de 2019 para 2020 (Gráfico 1). A média de internações foi de 63.632 (desvio-padrão: 17.857) e coeficiente de variação (CV) de 28,06%.

Gráfico 1 - Distribuição das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil, de 2012 a 2022



No tocante à distribuição das internações por asma por regiões do Brasil, observou-se que a região Nordeste apresentou o maior número de internações por asma no período, com 255.858 internações (média=23.259; desvio-padrão=8.665 e CV=39,31%), seguido pela região Sudeste com 209.675 (média= 17.794; desvio-padrão=3854 e CV=21,66%). O menor número de internações foi da região Centro-Oeste com 41646 (média= 3548; desvio-padrão=940 e CV=26,49%) (Gráfico 2). Todas as regiões apresentaram tendência a queda de casos entre 2019 e 2020, além de aumento a partir de 2020 até o ano de 2022.

Gráfico 2 - Distribuição de internamentos por asma em crianças e adolescentes, por região, no Brasil, de 2012 a 2022



Na variável de faixa etária, aquela que apresentou maior parte dos casos foi de 1 a 4 anos com 324.684 casos, seguido da faixa etária 5 a 9 anos com 190.234 casos, 10 a 14 anos com 66329 casos. A faixa com menos casos é de 15 a 19 anos com 32.967 casos (Quadro 4).

Quadro 4 - Distribuição das internações por Asma em crianças e adolescentes no Brasil, segundo sexo, faixa etária e raça

Variáveis		Percentual	Média		

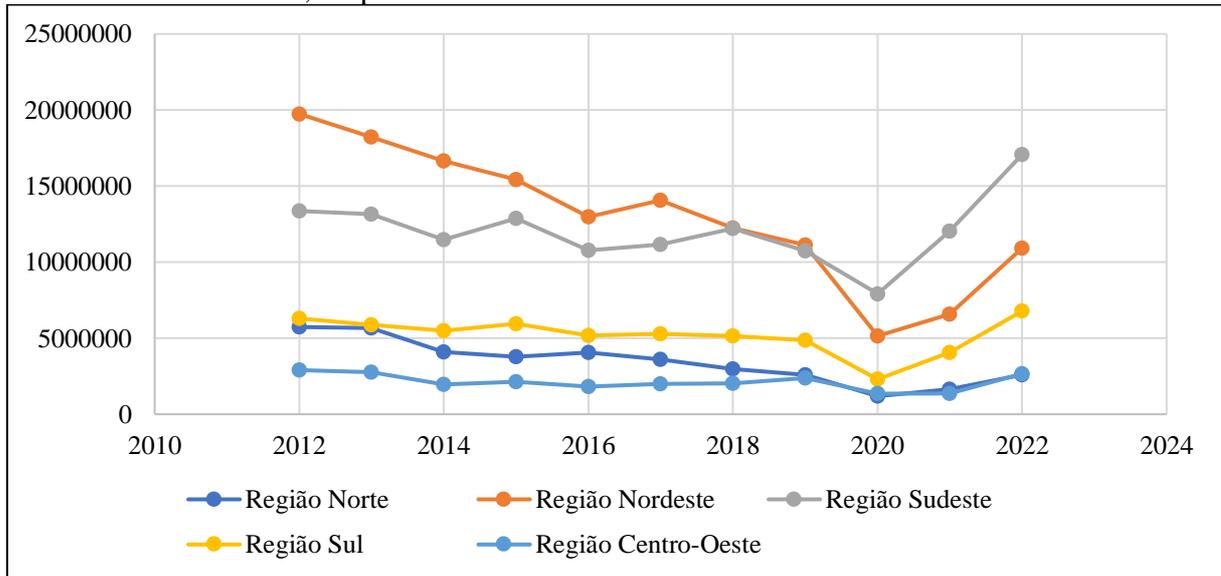
		Valor absoluto			Desvio-padrão	Coefficiente de variação
Sexo	Masculino	389205	55.60%	35382.27	9780.63	27.64%
	Feminino	310756	44.40%	28250.55	8080.63	28.60%
Faixa etária	Menor que 1 ano	85549	12.22%	7777,18	3920.61	50.41%
	1 a 4 anos	324882	46.41%	29534.73	8540.05	28.92%
	5 a 9 anos	190234	27.18%	17294	3739	21.62%
	10 a 14 anos	66329	9.48%	6029.91	1616.49	26.81%
	15 a 19 anos	32967	4.71%	2997	1306.4	43.59%
Raça	Branca	155882	22.27	14171.09	3458.19	24.40%
	Preta	15037	2.15	1367	362.28	26.50%
	Parda	317650	45.38	28877.27	7229.55	25.04%
	Amarela	6050	0.86	550	307.33	55.88
	Indígena	2434	0.35	221.27	57.61	26.04%
	Sem informação	202908	28.99	18446.18	7477.03	40.53%

Na distribuição por sexo de asma no Brasil, existe diferença significativa entre ambos, sendo que sexo masculino apresenta maior prevalência em todos os anos com um total de 389.205 casos de internação, já o sexo feminino apresentou um total de 310.756 casos, com médias e coeficientes de variação diferentes para ambos os sexos (Quadro 4).

No quesito de raça/cor, o maior índice foi para pessoas de cor parda com 317.650 casos, seguidos por pessoas da etnia branca com 155.882 casos, a etnia menos afetada é a indígena com 2.434 casos. Porém, a falta de informações sobre a raça, podem interferir nesses resultados, com 202.908 casos (Quadro 4)

Verificou-se que o valor total gasto com a hospitalização por asma por região diminuiu no decorrer dos anos de 2012 a 2020. O maior valor gasto foi na região Nordeste com R\$ 143.042.369,70 (média=13.003.851,79; desvio-padrão=4.522.593,42; CV=34,78%), seguido pela região Sudeste com R\$ 132.777.059,60 (média = 12.070.641,78; desvio-padrão=2.243.727,44; CV=18,59%), região Sul com R\$ 57.226.294,40 (média= 5.202.390,40; desvio-padrão=1.211.396,78; CV=23,29%), região Norte com R\$ 37.907.592,10 (média=3.446.144,74 ; desvio-padrão=1.452.656,27; CV=42,15%), por último, está a região Centro-Oeste com menor gasto no período com R\$ 23.356.212,94 (média=2.123.292,09; desvio-padrão=512.016,18; CV=24,11%) (Gráfico 3).

Gráfico 3- Distribuição do valor total gasto com internação por asma em crianças e adolescentes, no Brasil, no período de 2012 a 2022



O valor médio gasto com internação de pessoas com Asma por região no Brasil de 2012 a 2022, foi maior na região Sudeste sendo de R\$ 628,73 (média= 631,69; desvio-padrão=42,75; CV=6,77%), seguido pela região Sul com R\$ 573,11 (média= 582,13; desvio-padrão=49,96; CV=8,58%); região Centro-Oeste com R\$ 538,88 (média= 539,07; desvio-padrão=19,21; CV=3,56%); região Nordeste com R\$ 524,94 (média= 531,40; desvio-padrão=24,93; CV=4,69%), com o menor valor a região Norte com R\$ 517,98 (média=521,97 , desvio-padrão=17,72, CV=3,39).

No quesito dos dias de permanência de internação por região no Brasil de 2012 a 2022, nota-se que o número de dias internados diminuiu no período e obteve leve aumento a partir de 2020 seguindo o mesmo comportamento do número de internações. A região nordeste se destaca com o maior número com 772.196 dias (média=70.199,64; desvio-padrão=24.862,56; CV=35,42%). Seguido pela região sudeste que contou com 663.904 dias (média=60.354,91; desvio-padrão=11.222,21; CV=18,59%); Região Sul com 297.093 dias (média=27.008,45; desvio-padrão=7.591,39; CV=28,11%); Região Norte com 212.046 dias (média=19.276,91; desvio-padrão=7.844,8; CV=40,70%), o menor valor pertence a região Centro-Oeste com 117.499 dias (média=19276,91; desvio-padrão=10.681,73; CV=28,72%).

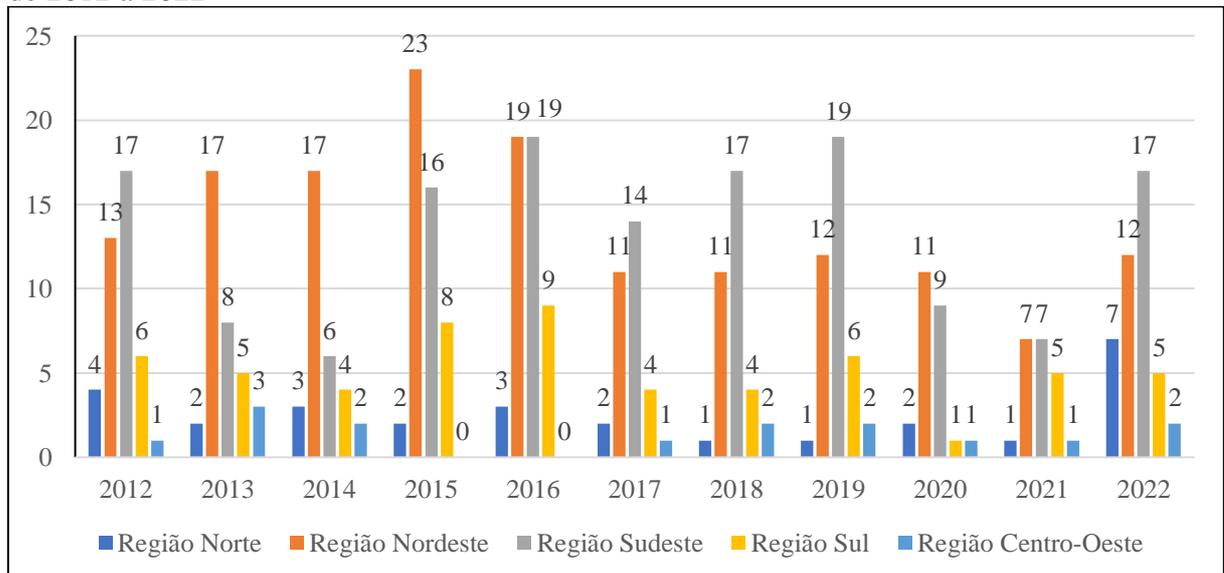
Em relação aos dias de permanência de internação por região no Brasil de 2012 a 2022, verifica-se que os dias de permanência mostram tendência a queda, cuja média não excede 3 dias.

A média de permanência de internação por asma nas regiões do Brasil, observou-se que a região Sudeste obteve a maior média total de 2012 a 2022 com 3,1 dias (média= 3,15, desvio-

padrão=0,12, CV=3,86%), seguido pela região Sul com 3 dias (média= 2,96, desvio-padrão=0,12, CV=4,07%), região Norte com 2,9 dias (média=2,93; desvio-padrão=0,11; CV=3,77%), região Nordeste com 2,8 dias (média=2,85; desvio-padrão=0,11; CV=3,95%), com o menor valor a região Centro-Oeste com 2,7 dias (média=2,68 , desvio-padrão=0,27 CV=10,12%).

Em nosso estudo se verificou os números de óbitos por região do Brasil de 2012 a 2022. A região Nordeste apresentou a maior quantidade de óbitos com valor total de 153 (média=13,91, desvio-padrão=4,57, CV=32,86%), seguido pela região Sudeste com 139 óbitos (média=13,55, desvio-padrão=5,03, CV=37,11%), região Sul com 57 óbitos (média=5,18, desvio-padrão=2,14, CV=41,43%), região Norte com 28 óbitos (média=2,5, desvio-padrão=1,75, CV=68,86%) e com o menor valor a região Centro-Oeste com 15 óbitos(média=1,67 , desvio-padrão=0,92, CV=55,46%) (Gráfico 4).

Gráfico 4 - Distribuição dos óbitos por asma em crianças e adolescentes no Brasil, por região, de 2012 a 2022



Quanto a tendência temporal da taxa de internamentos por 10.000 habitantes (Tabela 1), verifica-se que no Brasil houve tendência a declínio na maioria das faixas etárias, excetuando-se a faixa etária de 15 a 19 anos que apresentou comportamento estacionário, sendo a queda mais acentuada da faixa etária de 0-4 anos (Gráfico 5). A maioria das regiões do Brasil seguiu mesmo comportamento com maior tendência de declínio dessa faixa etária, excetuando-se a região Norte (Tabela 1, Gráficos 5-10). Tal como revelado nos resultados anteriores (Gráfico 2), a região nordeste apresentou maiores taxas de internamentos (Gráfico 7) mantendo

tendência a queda em menores de 10 anos. O mesmo não aconteceu com a região sudeste que apesar de grande número de internamentos, apresentou taxas de internamentos comparáveis a região centro-oeste que apresentou menos internamentos no período (Gráficos 8 e 10). Na faixa etária de 15-19 anos encontramos tendência a declínio apenas nas regiões Norte e Sudeste, as demais seguem o comportamento do Brasil (Tabela 1).

Tabela 1- Análise de tendência das internações por asma segundo região e faixa etária, Brasil, 2012 a 2021

Variáveis	Faixa etária (anos)	R ² ajustado	β	IC (95%)	Valor-p	Tendência
Brasil	0-4	0,88	-3,16	(-4,10; -2,22)	0,000	Declínio
	5-9	0,66	-0,57	(-0,87;-0,26)	0,003	Declínio
	10-14	0,91	-0,38	(-0,37;-0,22)	0,000	Declínio
	15-19	0,98	-0,23	(-0,25; -0,20)	>0,05	Estacionário
Norte	0-4	0,92	-3,72	(-4,58;-2,86)	>0,05	Estacionário
	5-9	0,86	-1,05	(-1,38;-0,73)	0,000	Declínio
	10-14	0,86	-0,48	(-0,62;-0,33)	0,000	Declínio
	15-19	0,84	-0,38	(-0,51;-0,25)	0,000	Declínio
Nordeste	0-4	0,91	-4,39	(-5,47;-3,31)	0,000	Declínio
	5-9	0,80	-1,19	(-1,64;-0,73)	0,000	Declínio
	10-14	0,93	-0,60	(-0,73;-0,48)	>0,05	Estacionário
	15-19	0,99	-0,42	(-0,46;-0,38)	>0,05	Estacionário
Sudeste	0-4	0,77	-1,59	(-2,24;-0,94)	0,000	Declínio
	5-9	0,05	0,02	(-0,22;0,27)	>0,05	Estacionário
	10-14	0,12	-0,03	(-0,08;0,01)	>0,05	Estacionário
	15-19	0,84	-0,04	(-0,05;-0,02)	0,000	Declínio
Sul	0-4	0,81	-2,82	(-3,86;-1,78)	0,000	Declínio
	5-9	0,40	-0,56	(-0,07; -1,05)	0,030	Declínio
	10-14	0,74	-0,27	(-0,39;-0,15)	0,000	Declínio
	15-19	0,95	-0,23	(-0,27;-0,19)	>0,05	Estacionário
Centro-Oeste	0-4	0,74	-1,72	(-2,59; -0,94)	0,000	Declínio
	5-9	0,20	-0,31	(-0,71;-0,09)	>0,05	Estacionário
	10-14	0,64	-0,20	(-0,38;-0,09)	0,003	Declínio
	15-19	0,96	-0,19	(-0,22;-0,16)	>0,05	Estacionário

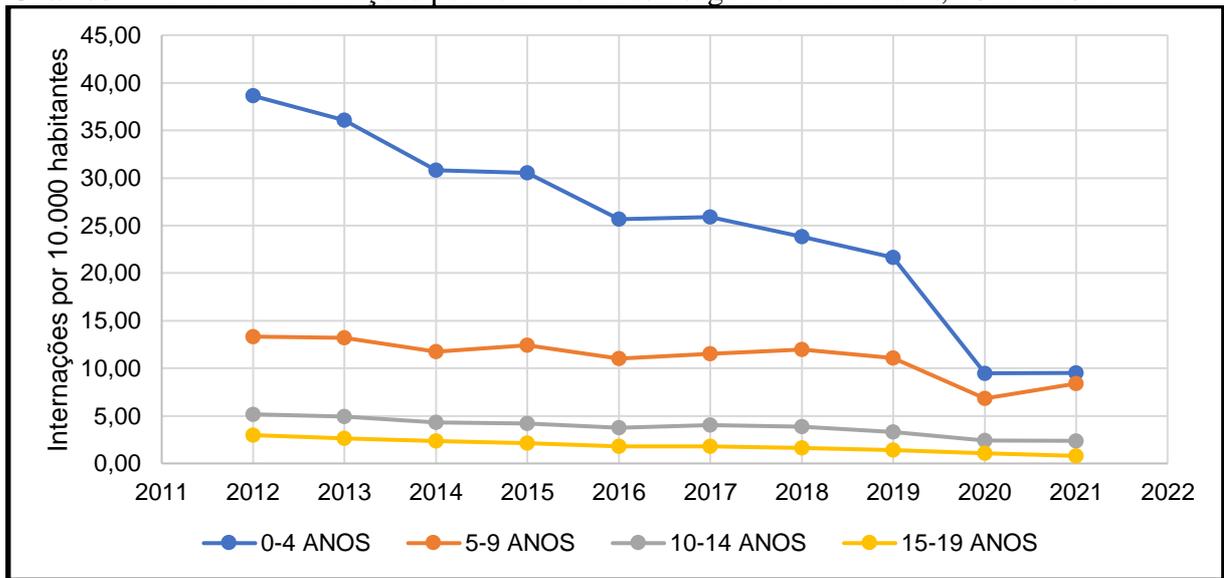
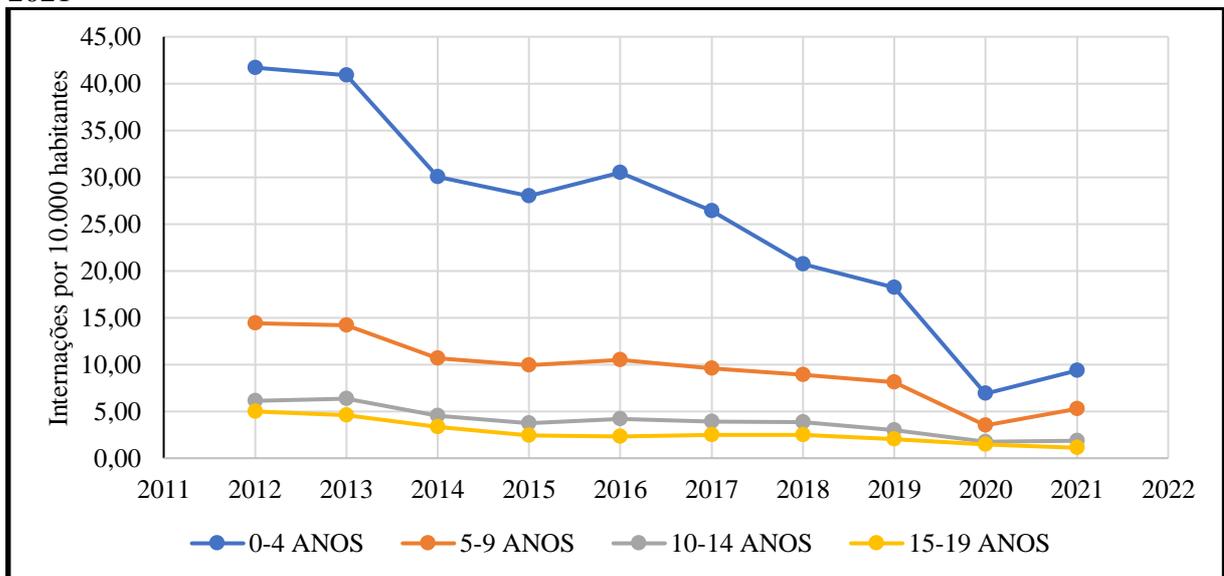
Gráfico 5 - Taxa de internações por asma no Brasil segundo faixa etária, 2012 a 2021**Gráfico 6** - Taxa de internações por asma na região Norte segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021

Gráfico 7 - Taxa de internações por asma na região Nordeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021

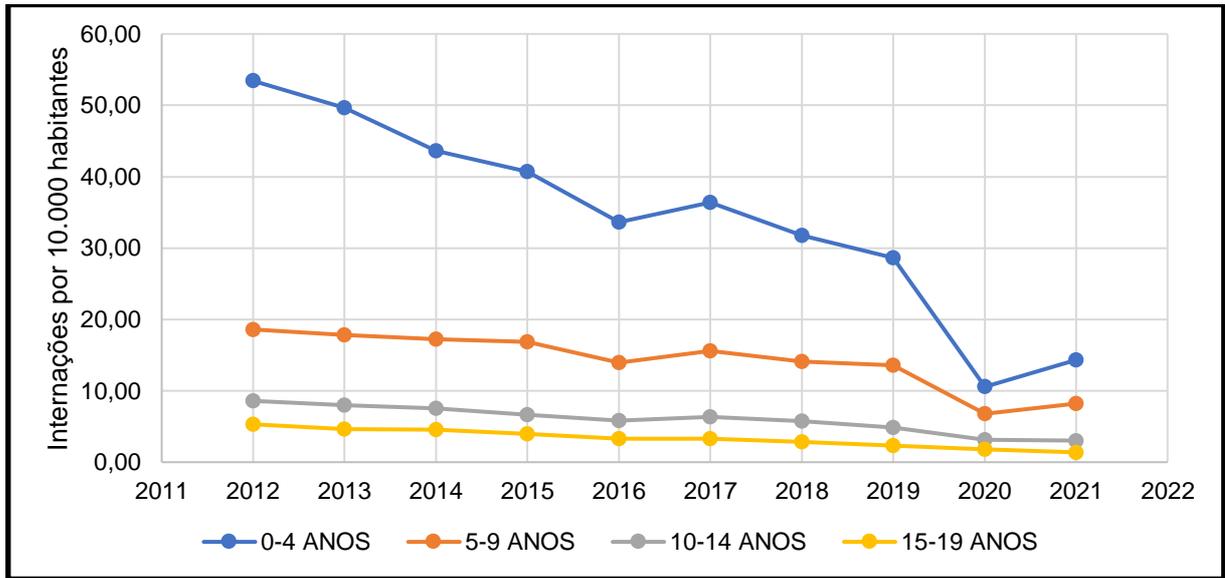


Gráfico 8 - Taxa de internações por asma na região Sudeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021

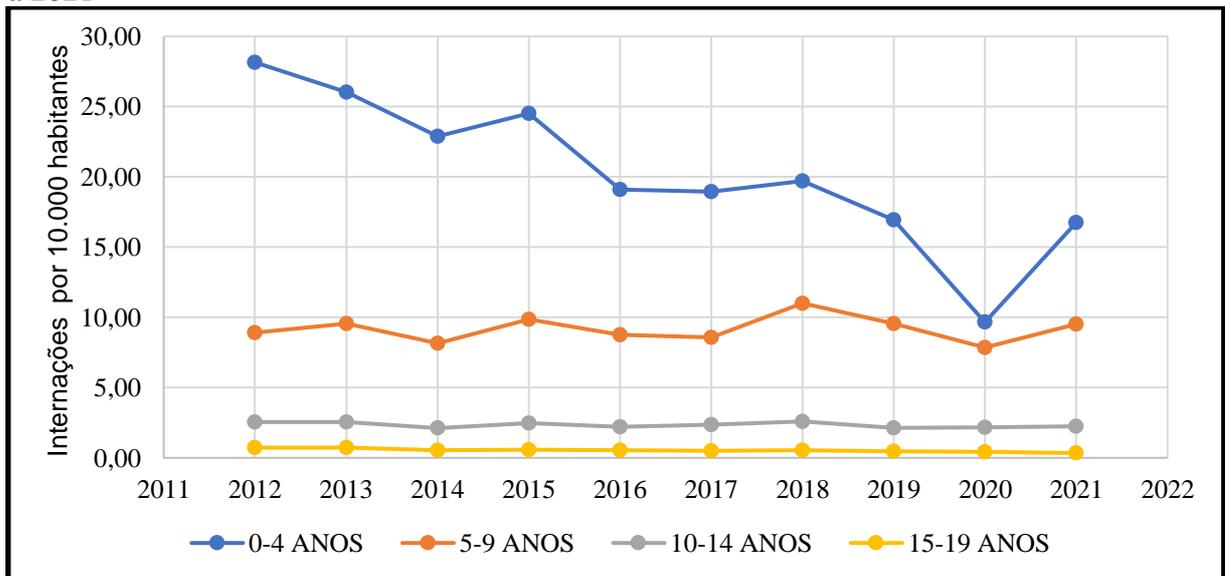


Gráfico 9 - Taxa de internações por asma na região Sul segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021

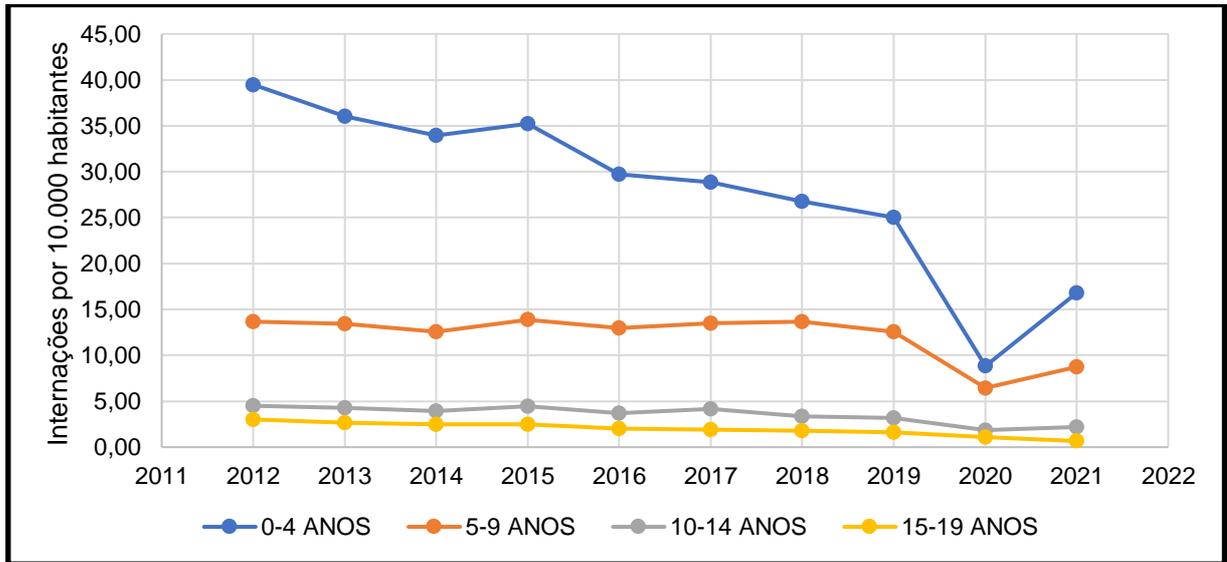
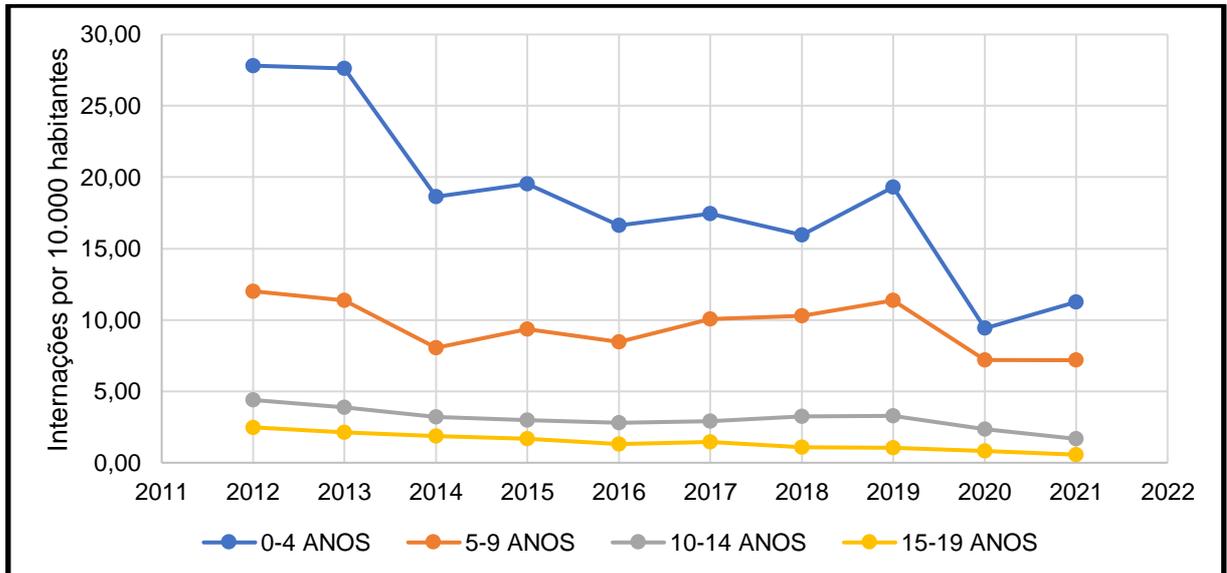


Gráfico 10 - Taxa de internações por asma na região Centro-Oeste segundo faixa etária, Brasil, 2012 a 2021



6 DISCUSSÃO

Na análise dos internamentos por asma em crianças e adolescentes encontra-se redução do número de internamentos no período de 2012 a 2022, seguindo o comportamento da asma na população geral que é elevado e com tendência a declínio. Sendo esses dados corroborados por dois estudos (BRITO et al., 2018; MARQUES et al., 2022). Apesar disso, no período de 2020 a 2022, com a pandemia de COVID-19, houve aumento das hospitalizações por asma e aumento de óbitos no último ano.

Em contrapartida, o impacto da pandemia da COVID-19 também foi associado à redução expressiva das internações observada entre 2019 e 2020 no presente estudo. Esses dados corroboram com o estudo brasileiro de Marques et al. (2022) e um estudo inglês que obtiveram redução do número de atendimentos por asma em hospitais no período citado (DAVIES *et al.*, 2021). Soma-se ao exposto que a atenção primária a asma também foi afetada no mesmo período, conforme revelado em estudo realizado na Inglaterra que revelou redução de atendimentos de exacerbação aguda de asma em serviços básicos, revelando que a maioria dos serviços em saúde presenciais foram prejudicados em algum grau (SHAH *et al.*, 2021). Semelhantemente, um estudo realizado nos Estados Unidos observou que as consultas e internamentos em departamento de emergência por crianças e adolescentes de 5-18 anos também apresentaram redução no período de 2020 a 2021. Porém, houve aumento proporcional de teleconsultas, o que pode ter auxiliado nessa redução e permitido o controle clínico da doença de forma emergencial (HURST *et al.*, 2021). Após o ano de 2020, nota-se aumento progressivo em número de internamentos, o que pode estar relacionado às medidas de flexibilização da pandemia no período e a retomada de circulação de vírus respiratórios nas comunidades, os quais causam exacerbação de crises em asmáticos, especialmente em crianças (GINA, 2022).

Verificou-se também a redução da taxa de internamentos por asma no Brasil entre indivíduos com menos de 15 anos no período de 2012 a 2021. Sendo que a maioria das regiões do país seguiu a mesma tendência temporal. Outros estudos realizados no Equador (dados de 2000 a 2018) e na Costa Rica (dados de 1997 a 2011) mostraram redução de internamento por asma em todas as faixas etárias (CABRERA et al., 2021; SOTO-MARTÍNEZ et al., 2014). Dois estudos nacionais apresentaram tendência de declínio dos internamentos por asma no período (CARDOSO et al., 2017; MAGALHÃES, 2019).

Outro aspecto importante das internações por asma no Brasil são as diferenças regionais quanto à distribuição dos internamentos de crianças e adolescentes. Nesse quesito, observou-se que as internações por asma foram mais frequentes nas regiões Nordeste e Sudeste. Em

consequência disso, essas regiões também concentram os maiores gastos totais por asma. Tais resultados são semelhantes ao da população geral, de acordo com o estudo realizado por Marques et al. (2022). Porém, na análise realizada por Cardoso et al. (2017), as regiões Norte e Nordeste apresentam maior número de internações, havendo maiores gastos nas regiões Nordeste e Sudeste.

Apesar desses resultados, a região nordeste apresentou redução da taxa de hospitalizações nas faixas etárias de menores de 10 anos. Esses dados foram semelhantes aos de um estudo brasileiro sobre tendência temporal (MAGALHÃES, 2019). Existem teses de que o clima e especificidades regionais possam influenciar esses resultados. Por conseguinte, a maior proporção de internamentos na região Nordeste pode estar associada a fatores climáticos (estações secas, verões com altas temperaturas e períodos de chuva irregulares), fatores socioeconômicos (populações com menor renda familiar, condições de moradia precárias e uso de fogão a lenha). Essas condições citadas podem piorar o controle da asma pela exposição ambiental a fatores irritantes e pela redução do acesso a serviços de saúde básicos (MAGALHÃES, 2019; GINA; 2022).

A região sudeste apresentou comportamento semelhante na última década. Essa região apresentou redução de taxa de internamentos em faixas etárias de 0-4 anos, também de 15-19 anos. À despeito do fato de apresentar menor taxa de internação no período, o Sudeste brasileiro apresenta a segunda maior concentração de internamentos por asma. Esse resultado pode estar associado à essa região ser mais populosa e com grande concentração de indústrias emissoras de poluentes que causam irritação nas vias aéreas (POLLOCK; SHI; GIMBEL, 2017; MAGALHÃES, 2019; GINA, 2022).

No tocante ao tempo de internamento médio por asma, encontrou-se poucos dias de hospitalização e comportamento semelhante entre as regiões do país, sendo a maioria de até 3 dias. As regiões Sudeste e Sul apresentaram os maiores valores, sendo respectivamente de 3,1 dias e 3,0 dias. As internações por asma tendem a ser mais curtas também na população geral conforme de Marques et al. (2022), havendo maior tempo de internamento no Sul/Sudeste brasileiro, sendo o tempo médio semelhante entre as regiões e inferior a 4 dias.

É relevante ao presente estudo que a faixa etária de menor idade é a mais acometida por hospitalizações por asma, sendo esse fato associado a condições específicas desse grupo populacional. Assim, encontrou-se maior frequência de internamentos em crianças de 1 a 4 anos. Esses dados estão de acordo com o demonstrado por Marques et al. (2022), Magalhães (2019) e Cardoso et al. (2017). Tal resultado pode estar relacionado a maior prevalência de asma grave em crianças e difícil controle das crises (CARDOSO et al, 2017). Outro fator que

pode contribuir com os internamentos na faixa etária citada é a vulnerabilidade para infecções relacionada a imaturidade do sistema imunológico, além de condições de baixo nível socioeconômico, condições de moradia, nutrição e acesso a serviços de saúde (FREITAS; DURÃO; QUELUZ, 2022).

Além de maior número de internamentos, foram demonstradas maiores taxas de internamento em crianças menores de 5 anos, embora esse grupo tenha apresentado maior redução nesse mesmo quesito. Esses dados condizem com um estudo nacional e outro realizado no Equador, apontando-se taxas de internamentos 2 a 6 vezes maiores que outras faixas etárias para crianças com menor idade (CABRERA et al., 2021; MAGALHÃES, 2019). Maiores taxas de internamento por asma em crianças nessa faixa etária podem estar associadas à dificuldade em se realizar o diagnóstico diferencial com doenças de quadro clínico semelhante que cursam com sibilância e dispneia (malformações de vias aéreas, bronquiolite e aspiração de corpo estranho) também a fatores intrínsecos da idade (menor diâmetro das vias aéreas, maior resposta imune a aeroalérgenos, maior frequência de infecções de vias aéreas) (LEMANSKE et al., 2012; MAGALHÃES, 2019; GINA, 2022). No que se refere a redução das taxas de internamentos na faixa etária citada, deve-se pontuar o sucesso do Brasil em realizar ações de vigilância e prevenção com a vacinação infantil direcionada ao pneumococo e a influenza como contribuição importante para o resultado, já que a alta cobertura vacinal está associada à redução das exacerbações de asma (DIAS et al., 2016; GINA, 2022; MAGALHÃES, 2019; PATEL; TEACH, 2019).

Outra questão abordada foi o maior número de hospitalizações por asma em crianças e adolescentes do sexo masculino, que revelou uma diferença significativa entre os sexos. Outros estudos mostraram resultados semelhantes (COSTA; PINTO; SILVA, 2017; LASMAR *et al.*, 2002; MAGALHÃES, 2019; PITCHON *et al.*, 2020). Uma possível associação para a maior exposição de asma no sexo masculino é a questão anatômica e fisiológica, visto que as vias aéreas deles possuem diâmetro menor e há maior concentração de imunoglobulina E (GOLDBERG et al., 2020; WEHRMEISTER et al., 2012).

No entanto, houve limitação em alguns dados no quesito de raça/cor. Encontrou-se maior prevalência da cor parda, seguida pela cor branca. Esses resultados são coerentes com os encontrados no estudo realizado por Marques et al. (2022) na população geral do Brasil. Contudo, a grande quantidade de dados sem informação sobre raça pode interferir nesses resultados, fato também observado pelo mesmo autor (MARQUES et al., 2022). Esse fato está associado com a fragilidade da descrição de raça/cor e os conceitos relacionados a etnia, os quais são distintos, também se guarda a relação com a metodologia desses dados no escopo dos

estudos epidemiológicos, revelando a necessidade de uma análise mais criteriosa e sistematizada para interpretação e padronização dos achados desses estudos (KABAD; BASTOS; SANTOS, 2012).

Deve-se acrescentar que a qualidade da assistência hospitalar prestada a asma está diretamente ligada ao desfecho primário do internamento. Diante disso, o escopo da análise apresentada também incluiu os óbitos de hospitalização por asma em crianças e adolescentes. Sendo observado que o número de óbitos por asma apresentou valores muito baixos na última década, quando comparados a outro estudo brasileiro realizado com a população geral a partir da mesma base de dados. Nesse estudo, há maior número de óbitos na região Sudeste, já nos resultados apresentados anteriormente, encontra-se maior número de óbitos totais na região Nordeste, com maior número de óbitos na Sudeste no último ano da análise (MARQUES et al.,2022). O comportamento dos óbitos foi de queda entre 2019 e 2021, com aumento em 2022. Todavia, devido à limitação do banco de dados, não é possível se estabelecer variáveis que influenciam esses achados, sendo necessárias outras pesquisas regionais com dados primários para essa finalidade.

Portanto, existe influência da regionalidade nos internamentos por asma, o que urge a necessidade de intervenções que permitam a redução de impactos regionais e que atuem sobre os fatores de precipitação de crises agudas de asma. A metodologia utilizada no presente estudo e ratificada em demais estudos epidemiológicos com bases de dados secundários fornece subsídios para implementação de políticas governamentais para planejamento estratégico em saúde. Essas políticas devem cumprir o papel do SUS no tocante a medidas prevenção de internamento por asma, realizado a partir de controle clínico ambulatorial, diagnóstico e tratamento adequado desses pacientes.

7 CONCLUSÃO

A asma apresenta-se como um problema de saúde pública de grande importância no Brasil, revelando grande número de internamentos no período de 2012 a 2022, especialmente na região Nordeste. Essa doença atingiu com maior frequência crianças e adolescentes do sexo masculino com menos de 4 anos. Além disso, nessa última década, o número de óbitos por asma também apresentou redução, dado que se associa ao melhoramento da assistência prestada ao atendimento de urgência nos hospitais. As hospitalizações por asma estão diretamente ligadas ao controle clínico da doença, dado que um indivíduo com asma não-controlada apresentará mais internamentos. Na análise realizada, embora a taxa de hospitalizações por asma tenha apresentado declínio na maioria das faixas etárias, ela permanece em níveis elevados, sendo possível afirmar que o controle clínico da Asma no país não atingiu o ideal.

À vista disso, é essencial que haja melhor abrangência das ações em saúde direcionadas a asma, objetivando melhora no controle clínico de forma ambulatorial tanto na atenção básica para quadros mais leves, quanto na atenção especializada para casos mais graves. Conseqüentemente, será reduzida a necessidade de atendimentos de emergência e internações para essa enfermidade. Tais ações devem se basear nos princípios do SUS: universalidade, equidade e integralidade.

Dessa forma, o estudo apresentado pode fornecer amparo para direcionamento de políticas públicas que permitam capacitação técnica dos profissionais de saúde no tratamento da asma e melhor organização de ações de prevenção com vacinação adequada para idade, também de identificação de crianças e adolescentes com quadro clínico sugestivo de asma e acompanhamento clínico longitudinal com terapia adequada.

Entretanto, existe ainda necessidade de realização de mais estudos sobre tendência temporal de asma em crianças e adolescentes, levando em consideração que esses estudos não são facilmente encontrados na literatura, devido à sua escassez. O presente estudo abre o precedente para a realização de outros estudos com objetivo de determinar fatores associados às hospitalizações em crianças e adolescentes em cada região do Brasil, considerando as diferenças regionais no acesso a serviços de saúde. Sugere-se também, a realização de estudos para análise dos tratamentos clínicos disponíveis para controle e de resgate para Asma em cada região do Brasil.

REFERÊNCIAS

AKINBAMI, Lara J.; KIT, Brian K.; SIMON, Alan E. Impact of environmental tobacco smoke on children with Asthma, United States, 2003-2010. **Academic Pediatrics**, v. 13, n. 6, p. 508–516, nov. 2013. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.acap.2013.07.003>>.

AKINBAMI, Lara J.; SIMON, Alan E.; ROSSEN, Lauren M. Changing trends in asthma prevalence among children. **Pediatrics**, v. 137, n. 1, 1 jan. 2016. DOI: <<https://doi.org/10.1542/peds.2015-2354>>.

ALLIE, Evan H. et al. ED chest radiography for children with asthma exacerbation is infrequently associated with change of management. **American Journal of Emergency Medicine**, v. 36, n. 5, p. 769–773, 1 maio 2018. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.ajem.2017.10.009>>.

BIAGINI MYERS, Jocelyn M. et al. A Pediatric Asthma Risk Score to better predict asthma development in young children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 143, n. 5, p. 1803- 1810.e2, 1 maio 2019. DOI: <<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2018.09.037>>.

BRITO, Thaís de Sá et al. Asthma mortality in Brazil, 1980-2012: A regional perspective. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 5, p. 354–360, 1 set. 2018. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/7vbCgtmtHSDRwWgWN3dfzcS/abstract/?lang=en>>. Acesso em 25 abr. 2023

BRUZZESE, Jean Marie et al. Individual and Neighborhood Factors Associated with Undiagnosed Asthma in a Large Cohort of Urban Adolescents. **Journal of Urban Health**, v. 96, n. 2, p. 252–261, 15 abr. 2019. DOI: <<https://doi.org/10.1007/s11524-018-00340-2>>.

CABRERA, Angelita et al. Trends in hospital admissions and mortality rates for asthma in Ecuador: A joinpoint regression analysis of data from 2000 to 2018. **BMJ Open Respiratory Research**, v. 8, n. 1, 30 abr. 2021. Disponível em: <<https://bmjopenrespres.bmj.com/content/8/1/e000773.abstract>>. Acesso em 25 abr. 2023.

CARDOSO, Thiago de Araujo et al. The impact of asthma in Brazil: A longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 43, n. 3, p. 163–168, 2017. Disponível em: <<https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/NNzsWpSVVh3rXsq4Rbv9Shr/abstract/?lang=en>>. Acesso em 25 abr. 2023.

COSTA, Lílian de Queiroz; PINTO, Elzo Pereira; SILVA, Marcelo Gurgel Carlos Da. Tendência temporal das Internações por Condições Sensíveis à Atenção Primária em crianças menores de cinco anos de idade no Ceará, 2000 a 2012. **Epidemiologia e serviços de saúde** : revista do Sistema Único de Saúde do Brasil, v. 26, n. 1, p. 51–60, 1 jan. 2017. Disponível em: <<https://www.scielosp.org/pdf/ress/v26n1/2237-9622-ress-26-01-00051.pdf>>. Acesso em 25 abr. 2023.

DAVIES, Gwyneth A. et al. Impact of COVID-19 lockdown on emergency asthma admissions and deaths: National interrupted time series analyses for Scotland and Wales. **Thorax**, v. 76, n. 9, p. 867–873, 1 set. 2021. DOI: <<http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-216380>>.

DESIRAJU, Koundinya; AGRAWAL, Anurag. Impulse oscillometry: The state-of-art for lung function testing. **Lung India**, v.3, n.4, 1 jul. 2016. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4948229/pdf/LI-33-410.pdf>>. Acesso em 25 abr. 2023.

DIAS, Cláudia Silva et al. Temporal and spatial trends in childhood asthma-related hospitalizations in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil and their association with social vulnerability. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 7, 12 jul. 2016. Disponível em: < <https://www.mdpi.com/1660-4601/13/7/704>>. Acesso em 25 abr. 2023.

EGE, Markus J et al. Exposure to Environmental Microorganisms and Childhood Asthma. **n engl j med**, v.364, n.8, 24 fev. 2011. Disponível em: < <https://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa1007302?articleTools=true> >. Acesso em 25 abr. 2023.

KABAD, Juliana Fernandes; BASTOS, João Luiz; SANTOS, Ricardo Ventura. Raça, cor e etnia em estudos epidemiológicos sobre populações brasileiras: revisão sistemática na base PubMed. **Revista de Saúde Coletiva**, v. 22, n. 3, p. 895–918, 2012. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/physis/a/BGp9j5wMddDCd7YZ4j8ssVv/?format=pdf&lang=pt>>. Acesso em 25 abr. 2023.

FRANCO, R. et al. The economic impact of severe asthma to low-income families. **Allergy: European Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 64, n. 3, p. 478–483, mar. 2009. DOI: < <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2009.01981.x>>.

FREITAS, Beatriz Cristina De; DURÃO, Lucas Gonçalves; QUELUZ, Dagmar de Paula. Principais causas de internação de crianças menores de cinco anos no Brasil: Uma revisão sistemática. **Rev. APS**, v. 25, n. 1, p. 199–221, 2022. Disponível em: < <https://periodicos.ufjf.br/index.php/aps/article/view/35816> >. Acesso em 25 abr. 2023.

GINA. **GLOBAL STRATEGY FOR ASTHMA MANAGEMENT AND PREVENTION**. 1. ed. [S.l.]: Global Initiative for Asthma, 2022. v. 1, p.253. Disponível em: <www.ginasthma.org>. Acesso em 23 abr. 2023.

GOLDBERG, Shmuel et al. Does birth season influence the odds for asthma? Large cohort analysis. **Pediatric Pulmonology**, v. 55, n. 5, p. 1111–1115, 1 maio 2020. DOI: < <https://doi.org/10.1002/ppul.24677>>.

HOGAN, Alexander H.; RASTOGI, Deepa; RINKE, Michael L. A Quality Improvement Intervention to Improve Inpatient Pediatric Asthma Controller Accuracy. **Hospital Pediatrics**, v. 8, n. 3, p. 127–134, 1 mar. 2018. DOI: < <https://doi.org/10.1542/hpeds.2017-0184>>.

HURST, Jillian H. et al. Reduced pediatric urgent asthma utilization and exacerbations during the COVID-19 pandemic. **Pediatric Pulmonology**, v. 56, n. 10, p. 3166–3173, 1 out. 2021. DOI: < <https://doi.org/10.1002/ppul.25578>>.

KIT, Brian K. et al. US Prevalence and trends in tobacco smoke exposure among children and adolescents with asthma. **Pediatrics**, v. 131, n. 3, p. 407–414, 2013. DOI: < <https://doi.org/10.1542/peds.2012-2328>>.

KLOK, Ted et al. Every parent tells a story: why non-adherence may persist in children receiving guideline-based comprehensive asthma care. **Journal of Asthma**, v. 51, n. 1, p. 106–112, 9 fev. 2014. DOI: < <https://doi.org/10.3109/02770903.2013.841191>>.

LASMAR, Laura et al. Fatores de risco para hospitalização de crianças e adolescentes asmáticos. **Rev Saúde Pública**, v.36, n.4, p. 409-419, 19 mar. 2002. Disponível em: < https://www.scielosp.org/article/ssm/content/raw/?resource_ssm_path=/media/assets/rsp/v36n4/11759.pdf >. Acesso em 25 abr. 2023.

LEMANSKE, R F et al. Role of viral respiratory infections in asthma and asthma exacerbations. **Lancet**, v.376, [s.n.], p. 826-834, 4 set. 2010. Disponível em: < <https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2810%2961380-3> >. Acesso em 25 abr. 2023.

MAGALHÃES, Larissa S.. **Tendência das hospitalizações por asma em crianças e adolescentes no Brasil**. 2019. 65 f. Dissertação (Mestrado em Atenção à Saúde) -- Pontifícia Universidade Católica de Goiás, Escola de Ciências Sociais e da Saúde, Goiânia, 2019.

MARQUES, Consuelo Penha Castro et al. Epidemiologia da Asma no Brasil, no período de 2016 a 2020. **Research, Society and Development**, v. 11, n. 8, p. e5211828825, 8 jun. 2022. Disponível em: < <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/28825>>. Acesso em 25 abr. 2023.

PATEL, Shilpa J.; TEACH, Stephen J. Asthma. **Pediatrics In Review**, v. 40, n. 11, p. 549–567, 1 nov. 2019. Disponível em: <<https://publications.aap.org/pediatricsinreview/article/40/11/549/35239/Asthma>>. Acesso em 25 abr. 2023

PITCHON, Raquel Reis et al. Asthma mortality in children and adolescents of Brazil over a 20-year period. **Jornal de Pediatria**, v. 96, n. 4, p. 432–438, 1 jul. 2020. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/jped/a/yzgfHGHJXxqt4ht4vQ3xB7w/abstract/?lang=en>>. Acesso em 25 abr. 2023.

POLLOCK, Jenna; SHI, Lu; GIMBEL, Ronald W. Outdoor Environment and Pediatric Asthma: An Update on the Evidence from North America. **Canadian Respiratory Journal**, v. 2017, [s.n], p. 1-16, 2017. Disponível em: < <https://www.hindawi.com/journals/crj/2017/8921917/>>. Acesso em 25 abr. 2023.

QUINTO, Kenneth B et al. **Environmental Tobacco Smoke Exposure in Children Aged 3–19 Years With and Without Asthma in the United States, 1999–2010**. NCHS data brief. Hyattsville: [s.n.], 13 ago. 2013.

SANTOS, L.D.S.F.D. et al. Doenças e agravos prevalentes na população negra: revisão integrativa. **Revista Nursing**, v. 22, n. 250, p. 2756–2758, 19 fev. 2019. Disponível em: < <https://revistas.mpmcomunicacao.com.br/index.php/revistanursing/article/view/290>>. Acesso em 25 abr. 2023

SHAH, Syed A. et al. Impact of COVID-19 national lockdown on asthma exacerbations: Interrupted time-series analysis of English primary care data. **Thorax**, v. 76, n. 9, p. 860–866, 1 set. 2021. Disponível em: < <https://thorax.bmj.com/content/76/9/860.abstract>>. Acesso em 25 abr. 2023.

SIMON, A. Katharina; HOLLANDER, Georg A.; MCMICHAEL, Andrew. Evolution of the immune system in humans from infancy to old age. **Proc. R. Soc. B**, v.282, n.20143085, 23 dez. 2015. Disponível em: < <https://royalsocietypublishing.org/doi/full/10.1098/rspb.2014.3085>>. Acesso em 25 abr. 2023.

SOTO-MARTÍNEZ, Manuel et al. Trends in hospitalizations and mortality from asthma in costa rica over a 12- to 15-year period. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 2, n. 1, p. 85–90, jan. 2014. DOI: < <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2013.09.010>>

STONE, Kelly D.; PRUSSIN, Calman; METCALFE, Dean D. IgE, mast cells, basophils, and eosinophils. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 2 SUPPL. 2, p. 1–16, fev. 2010. DOI: < <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.11.017>>

SZEFLER, Stanley J. et al. Achieving asthma control in the inner city: Do the National Institutes of Health Asthma Guidelines really work? **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 125, n. 3, p. 521–526, mar. 2010. DOI: < <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.01.025>>

VOLERMAN, Anna; CHIN, Marshall H.; PRESS, Valerie G. Solutions for Asthma Disparities. **Pediatrics**, v. 139, n. 3, 1 mar. 2017. DOI: < <https://doi.org/10.1542/peds.2016-2546>>

WEHRMEISTER, Fernando César et al. Tendência temporal de asma em crianças e adolescentes no Brasil no período de 1998 a 2008. **Rev Saúde Pública**, v. 46, n. 2, p. 242–250, abr. 2012. Disponível em: < <https://www.scielo.br/j/rsp/a/3CLyCt3TS3f87fphZpGMsyc/abstract/?lang=pt#>>. Acesso em 25 abr. 2023.

WU, Ann Chen; CARPENTER, Jane F.; HIMES, Blanca E. Mobile health applications for asthma. **Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice**, v. 3, n. 3, p. 446–448.e16, 11 mar. 2015. Disponível em: < [https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(15\)00002-1/fulltext](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(15)00002-1/fulltext)>. Acesso em 25 abr. 2023.

ZAHARAN, Hatice S et al. **Morbidity and Mortality Weekly Report Vital Signs: Asthma in Children-United States, 2001-2016**. Online: v.67, n.5, p.149-155, 9 fev. 2018. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5812476/>>. Acesso em 25 abr. 2023.