

**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO**

**Trabalho de conclusão do curso de Farmácia-Bioquímica da  
Universidade de São Paulo**

**Lucas Fabre Teotonio**

**Análise comparativa das abordagens farmacológicas no  
manejo de exacerbação da asma infantil em diretrizes  
nacionais e internacionais**

**SÃO PAULO/SP  
2022**

**FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS DA  
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
Trabalho de conclusão de curso**

**Análise comparativa das abordagens farmacológicas no  
manejo de exacerbação da asma infantil em diretrizes  
nacionais e internacionais**

Lucas Fabre Teotonio

Trabalho de conclusão do curso de  
graduação em Farmácia-Bioquímica,  
Faculdade de Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo.

Orientadora:

Profa. Dra. Ligia Ferreira Gomes

**SÃO PAULO/SP  
2022**

# **Análise comparativa das abordagens farmacológicas no manejo de exacerbação da asma infantil em diretrizes nacionais e internacionais**

## **RESUMO**

O aumento substancial nos últimos 30 anos da incidência e prevalência de asma em todo o mundo acarretou discriminações sobre as características dessa condição. O aumento da exposição a agentes poluidores e alergênicos tem propiciado o aumento de casos da doença. Subtipos de asma mais graves podem ser potencialmente fatais em grupos de risco como crianças, imunodeprimidos e idosos, a asma exacerbada demanda quadros e caracterizações clínicas específicas para o manejo dos pacientes, uma vez que requer tratamento com altas doses de corticosteróide inalado associado a um segundo medicamento de controle (e/ou corticosteróide sistêmico) para impedir que se torne “descontrolada” ou permaneça “descontrolada” apesar do tratamento. Diante da diversidade de possíveis casos, muitos órgãos internacionais dedicam seções e guias de práticas clínicas (GPCs) com procedimentos e operações padrões que devem ser seguidos para o manejo de crises de asma grave, porém não há uma correlação unificada entre os guias nacionais e internacionais. Há divergências na literatura a respeito de como proceder clinicamente para o tratamento dessa condição. Dada a relevância dessa doença no panorama da saúde mundial e nacional, urge a melhoria contínua dos GPCs, para que o tratamento oferecido aos pacientes seja o mais seguro e eficaz possível. Dessa forma, o presente trabalho visa comparar a abordagem farmacológica em casos de exacerbação de asma infantil de GPCs internacionais relevantes com os nacionais, em busca de pontos em comum, divergências e possíveis estratégias para aprimoramento.

## SUMÁRIO

	Pág
<b>RESUMO .....</b>	<b>3</b>
<b>LISTA DE ABREVIATURAS .....</b>	<b>5</b>
<b>LISTA DE FIGURAS .....</b>	<b>6</b>
<b>LISTA DE QUADROS .....</b>	<b>7</b>
<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 OBJETIVOS .....</b>	<b>12</b>
<b>2.1 Gerais .....</b>	<b>12</b>
<b>2.2 Específicos .....</b>	<b>12</b>
<b>3 METODOLOGIA .....</b>	<b>13</b>
<b>3.1 Estratégia de pesquisa .....</b>	<b>13</b>
<b>3.2 Seleção dos guias de prática clínica .....</b>	<b>13</b>
<b>3.3 Critérios de inclusão .....</b>	<b>14</b>
<b>3.4 Critérios de exclusão .....</b>	<b>14</b>
<b>3.5 Síntese das recomendações .....</b>	<b>14</b>
<b>4 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....</b>	<b>14</b>
<b>4.1 Documentos incluídos e excluídos .....</b>	<b>14</b>
<b>4.2 Análise dos guias de prática clínica .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1 Guias internacionais .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1.1 GINA .....</b>	<b>15</b>
<b>4.2.1.2 NICE .....</b>	<b>26</b>
<b>4.2.1.3 Japanese Guidelines for Asthma in Children .....</b>	<b>28</b>
<b>4.2.1.4 Outros GPCs internacionais .....</b>	<b>34</b>
<b>4.2.2 Guias nacionais .....</b>	<b>39</b>
<b>5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS .....</b>	<b>41</b>
<b>6 REFERÊNCIAS .....</b>	<b>43</b>

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

- ABCD - Agonista beta2 de curta duração  
ARL - Antagonista de receptor de leucotrieno  
BACA - Beta agonista de curta ação  
BALA - Beta agonista de longa ação  
BDR - Teste de reversibilidade com broncodilatador  
CI - Corticoide inalatório  
FeNO - Óxido Nítrico exalado fracionado  
FORM - Fumarato de formoterol  
GINA - Global Initiative for Asthma  
GPC - Guia de prática clínica  
NICE - National Institute for Health and Care Excellence  
OMS - Organização Mundial de Saúde  
PCDT - Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas  
PNPAE - Programa Nacional de Prevenção da Asma nos Estados Unidos  
VEF/CVF - Razão volume expiratório forçado/capacidade vital forçada

## LISTA DE FIGURAS

	pág
<b>Figura 1:</b> Fisiopatologia da asma. (ARAKAWA <i>et al.</i> , 2017) .....	9
<b>Figura 2:</b> Busca realizada na base de dados virtual PubMed. <b>Fonte:</b> Criação própria. ....	13
<b>Figura 3:</b> Busca realizada na base de dados virtual PubMed. <b>Fonte:</b> Criação própria. ....	13
<b>Figura 4:</b> Busca realizada na base de dados virtual PubMed. <b>Fonte:</b> Criação própria. ....	13
<b>Figura 5:</b> Diagrama com sintomas e probabilidade de estarem associados a asma em crianças menores de cinco anos. <b>Fonte:</b> (“Global Initiative for Asthma”) .....	16
<b>Figura 6:</b> Diagrama de tomada de decisão, com perguntas e critérios que avaliam o nível de controle da asma e o risco futuro de resultados ruins. <b>Fonte:</b> (“Global Initiative for Asthma”) .....	19
<b>Figura 7:</b> Manejo personalizado de asma para crianças de cinco anos ou menos, estratificado segundo a gravidade. Considera estratégias de diagnóstico, controle de sintomas, uso racional de medicamentos (técnica de uso, aderência, alternativas, ajuste, monitoramento). <b>Fonte:</b> (“Global Initiative for Asthma”) .....	20
<b>Figura 8:</b> Fluxograma de manejo de asma. <b>Fonte:</b> (MAUER; TALIERCIO, 2020) .....	23
<b>Figura 9:</b> Algoritmo de decisão para diagnóstico e tratamento de asma, considerando diferentes grupos etários. <b>Fonte:</b> (“Full guidelines - November 2017   Asthma”) ...	28
<b>Figura 10:</b> Tratamento para exacerbação aguda em hospital (2 até 15 anos de idade). Exacerbação branda costuma apresentar bons resultados para inalação com agonistas beta2. <b>Fonte:</b> (ARAKAWA <i>et al.</i> , 2017) .....	32
<b>Figura 11:</b> Classificação e tratamento de exacerbações. <b>Fonte:</b> (INDINNIMEO; CHIAPPINI; MIRAGLIA DEL GIUDICE, 2018) .....	35
<b>Figura 12:</b> Etapas do tratamento de asma em crianças. <b>Fonte:</b> Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para asma, 2021. Adaptado de GINA, 2020 .....	40

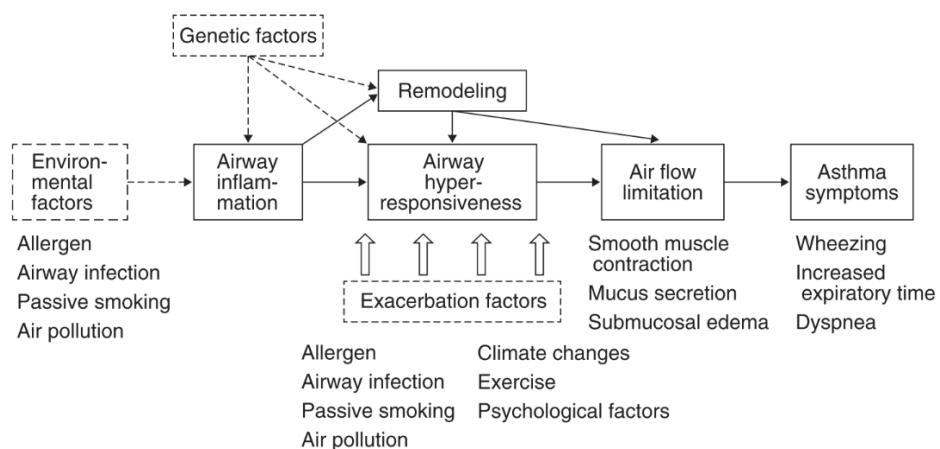
## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1:</b> Sintomas que podem sugerir diagnóstico de asma em crianças de cinco anos ou menos. <b>Fonte:</b> Adaptado de GINA (2022) .....	16
<b>Quadro 2:</b> Perguntas que podem auxiliar parentes ou cuidadores no diagnóstico de asma. <b>Fonte:</b> Adaptado de GINA (2022). .....	17
<b>Quadro 3:</b> Outras condições associadas com distúrbios respiratórios ou sintomas semelhantes aos da asma. O diagnóstico diferencial é imprescindível para a escolha adequada de tratamento. <b>Fonte:</b> adaptado de (“Global Initiative for Asthma”). .....	17
<b>Quadro 4:</b> Sinais que indicam diagnóstico inconclusivo para crianças com cinco anos ou menos ou necessidade de maiores investigações e decisões terapêuticas. <b>Fonte:</b> Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”). .....	18
<b>Quadro 5:</b> Sugestões de doses diárias totais consideradas baixas para tratamento com CI em crianças menores de 5 anos, com base nos estudos disponíveis e informações dos produtos. O quadro não indica equivalência de potência e as doses mostradas são as menores doses possíveis aprovadas com segurança e eficácia adequadamente estudadas para a faixa etária indicada. <b>Fonte:</b> Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”). .....	20
<b>Quadro 6:</b> Dispositivos de tratamento preferenciais para cada grupo etário. <b>Fonte:</b> Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”). .....	21
<b>Quadro 7:</b> Tratamentos que podem ser fornecidos em casa recomendados pelo GINA para casos de exacerbação de asma. <b>Fonte:</b> Criação própria. .....	22
<b>Quadro 8:</b> Sintomas que auxiliam na diferenciação de exacerbações moderadas e severas durante o diagnóstico. <b>Fonte:</b> Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”,)	24
<b>Quadro 9:</b> Tratamento emergenciais recomendados pelo GINA. <b>Fonte:</b> (“Global Initiative for Asthma”). .....	25
<b>Quadro 10:</b> Testes e critérios para diagnóstico de asma em diferentes grupos etários. <b>Fonte:</b> (“Full guidelines - November 2017   Asthma”). .....	26
<b>Quadro 11:</b> Referências para diagnóstico de asma. <b>Fonte:</b> Adaptado de (ARAKAWA et al., 2017). .....	29
<b>Quadro 12:</b> Diagnóstico diferencial, outras condições possíveis associadas a sintomas semelhantes aos da asma. <b>Fonte:</b> Adaptado de (ARAKAWA et al., 2017). .....	29
<b>Quadro 13:</b> Sintomas e aspectos associados que determinam a gravidade da exacerbação. <b>Fonte:</b> (ARAKAWA et al., 2017). .....	30

<b>Quadro 14:</b> Doses iniciais e de manutenção para glicocorticóides administrados por via intravenosa. Infusões por 10 a 30 minutos. Atentar-se à possibilidade de reações alérgicas. Hidrocortisona: descontinuar dentro de 3 a 4 dias. A administração sistêmica de glicocorticosteróides deve ser limitada a menos de três ocasiões por mês. <b>Fonte:</b> Adaptado de (ARAKAWA <i>et al.</i> , 2017). .....	32
<b>Quadro 15:</b> Pacientes com exacerbação moderada para os quais não é recomendável a administração de aminofilina. <b>Fonte:</b> Adaptado de (ARAKAWA <i>et al.</i> , 2017). .....	33
<b>Quadro 16:</b> Precauções em casos de administração de aminofilina em pacientes menores de 2 anos. <b>Fonte:</b> Adaptado de (ARAKAWA <i>et al.</i> , 2017). .....	33
<b>Quadro 17:</b> Síntese de recomendações para terapia de inalação contínua com agonista beta2. .....	33
<b>Quadro 18:</b> Primeira linha de tratamento, segundo o Australian Handbook of Asthma, para asma em crianças de um a dois anos e de três a cinco anos. <b>Fonte:</b> Criação própria. ....	36
<b>Quadro 19:</b> Critérios descritos no Australian Handbook of Asthma para tomada de decisão quanto à terapia inicial com corticóides inalatórios ou montelukast. <b>Fonte:</b> Criação própria. ....	38

## 1 INTRODUÇÃO

A Organização Mundial de Saúde (OMS) define asma como uma condição na qual há um espessamento ou inflamação de músculos das vias respiratórias, causando diminuição do diâmetro de bronquiólos e suas ramificações e, por conseguinte, dificultando a respiração e gerando sintomas como tosse, aperto no peito, falta de ar, dentre outros. O Programa Nacional de Prevenção da Asma dos EUA (PNPAE) possui uma definição semelhante. Ele descreve a asma como “uma doença caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares desempenham algum papel: em particular, mastócitos, eosinófilos, neutrófilos (especialmente em começos repentinos, exacerbações fatais, asma ocupacional e pacientes que fumam), linfócitos T, macrófagos e células epiteliais. Em indivíduos suscetíveis, essa inflamação causa episódios recorrentes de tosse (particularmente de noite ou de manhã)”. O PNPAE também menciona que é comum haver grau de obstrução variável e que esta pode ser reversível espontaneamente ou com tratamento (STERN; PIER; LITONJUA, 2020).



**Fig. 1.** Pathophysiology of bronchial asthma.

**Figura 1:** Fisiopatologia da asma. (ARAKAWA *et al.*, 2017)

A OMS também menciona possíveis fatores de risco relacionados ao surgimento dessa condição (asma), como, por exemplo, o fator genético ou sobrepeso. Além destes, o site menciona outros aspectos provavelmente relacionados ao surgimento de asma que são dignos de nota: a exposição a

substâncias irritantes ou alergênicas no meio ambiente (com destaque para eventos e possíveis exposições na fase da infância) e existência de outras condições alérgicas, como rinite ou eczema (LEMANSKE; BUSSE, 2010; STERN; PIER; LITONJUA, 2020; WHO, 2018).

Um agravo da asma que merece atenção especial são os casos de exacerbação da doença, responsáveis por grande parte das hospitalizações. O estudo de Ramsahai (2019) menciona algumas das causas para a exacerbação de quadros de asma. A causa mais notável é, provavelmente, a presença concomitante de infecção viral no organismo (ALANGARI, 2014); mas também podem ser citados outros fatores relacionados à exacerbação, como a asma sazonal em crianças ou fenótipos suscetíveis. A asma é uma doença multifatorial, e diversos estímulos estão relacionados ao quadro de exacerbação. Esses estímulos são processados por células dendríticas e transmitidos a células T, as quais, por sua vez, liberam substâncias que estimulam outras células do sistema imune com papel inflamatório (mastócitos, neutrófilos e eosinófilos). Estas células, então, estimulam a liberação de citocinas Th1/Th2 no microambiente das vias aéreas, levando à inicialização, amplificação e propagação da inflamação característica do quadro de exacerbação de asma nas diferentes camadas teciduais do aparelho respiratório (LEMANSKE; BUSSE, 2010; RAMSAHAI; HANSBRO; WARK, 2019).

A quantidade aproximada de pessoas atingidas por esta condição, em 2019, segundo a OMS, foi de 262 milhões. Em relação às mortes, são estimadas em 455000.

A asma é subdiagnosticada e pouco tratada, principalmente em países menos desenvolvidos. O agravamento desta condição pode acarretar distúrbios de sono e concentração, gerando prejuízos para a vida escolar e/ou profissional do indivíduo. Quando a doença progride, pode levar à hospitalização em estado grave ou até mesmo à morte (WHO, 2022).

Esses prejuízos se tornam ainda mais graves quando se tem em consideração que a asma afeta mais gravemente indivíduos na fase da infância (LEMANSKE; BUSSE, 2010; RAMSAHAI; HANSBRO; WARK, 2019; STERN; PIER; LITONJUA, 2020; WEHRMEISTER *et al.*, 2012). Crianças podem ser consideradas um grupo de risco importante para doenças

respiratórias por conta de diversos fatores. Sua velocidade de respiração é maior, quando comparada à de indivíduos adultos, e isso propicia absorção de maiores quantidades de poluentes. Também vale notar que, por conta de sua baixa estatura, estão vulneráveis à absorção da maior parte dos poluentes, que possuem maior densidade. Por fim, merecem maior atenção e cuidado pois estão numa fase da vida na qual sistemas importantes do organismo ainda não estão completamente desenvolvidos (WHO, 2018).

Além do prejuízo para os indivíduos que padecem dessa doença, a asma também deve ser analisada como um problema de saúde pública, já que um grande número de casos implica em alto custo para o sistema de saúde, gerando impacto econômico e social para países como o Brasil (SUBBARAO; MANDHANE; SEARS, 2009; WEHRMEISTER *et al.*, 2012). Estudos epidemiológicos têm apontado a tendência de aumento de casos (principalmente infantis) de asma no Brasil (WEHRMEISTER *et al.*, 2012), ao passo em que, em países desenvolvidos (como os Estados Unidos), os casos de asma tendem ao decaimento. Por fim, um aspecto da atualidade que vale a pena considerar é o aumento da poluição do ar nas últimas décadas, as doenças respiratórias, principalmente asma, tornam-se um tema de extrema relevância. É estimado que, todos os dias, cerca de 93% das crianças menores de 15 anos respiram ar demasiadamente poluído (WHO, 2018). A OMS calcula que, em 2016, as mortes causadas por infecções agudas do trato respiratório devido à poluição do ar foram cerca de 600 000, número expressivo. De fato, um relatório da OMS chamado “Poluição do ar e saúde infantil: prescrevendo ar limpo”, comprova os graves impactos da exposição de gestantes e crianças à poluição, dentre estes, nascimentos prematuros, câncer infantil e asma (LEMANSKE; BUSSE, 2010; WHO, 2017, 2018).

Dado o contexto atual, cujas condições ambientais propiciam o aumento da incidência de asma infantil no território brasileiro, e a gravidade e impacto dessa condição para a vida dos indivíduos afetados e para o sistema de saúde nacional, urge a revisão das práticas clínicas e farmacoterapêuticas que estão sendo adotadas. Estudos como o de Wehrmeister (2012) apontam que, em países mais desenvolvidos, a incidência de asma tende à diminuição. Portanto, não só é interessante que seja feita uma revisão das práticas adotadas nacionalmente, como também que se compare os GPCs adotados

nacionalmente com os de países que apresentam menores índices epidemiológicos da doença em questão.

Outro evento da atualidade que teve grande impacto na população mundial e indivíduos com asma foi o surgimento de um novo coronavírus, que levou a uma pandemia e estabelecimento de crise na área de saúde em proporção global(ABRAMS; JONG; YANG, 2020; HUGHES-VISENTIN; PAUL, 2020; PLATTO; XUE; CARAFOLI, 2020; SARIOĞLU, 2020). O coronavírus provoca uma doença que afeta as vias aéreas, a COVID-19, e torna-se fundamental levar a possibilidade de coinfecção ao estudar as práticas clínicas a serem adotadas para pacientes com asma, já que infecções virais são um dos principais agravantes da asma (RAMSAHAI; HANSBRO; WARK, 2019; SUBBARAO; MANDHANE; SEARS, 2009).

Tendo em vista o panorama atual, essa revisão mostra-se um passo importante, tanto para a análise crítica das terapias utilizadas nacionalmente, quanto para a busca de pontos de melhoria e trabalhos futuros que visem a produção de GPCs atualizados, a fim de fornecer a melhor terapia possível para a condição e diminuir o número de casos, reduzindo o impacto socioeconômico da doença.

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Gerais**

O presente trabalho visa realizar uma análise comparativa, avaliando e comparando guias internacionais, nacionais e informações presentes na literatura, quando relevantes, no que diz respeito ao tratamento farmacológico de casos de exacerbação de asma em crianças.

### **2.2 Específicos**

Evidenciar possíveis pontos de evolução e melhoria das práticas clínicas presentes nas informações coletadas que possam contribuir para o aperfeiçoamento da prática clínica no Brasil, na perspectiva da relevância e impacto atual da exacerbação de asma em crianças, e da evolução constante das práticas clínicas adotadas internacionalmente.

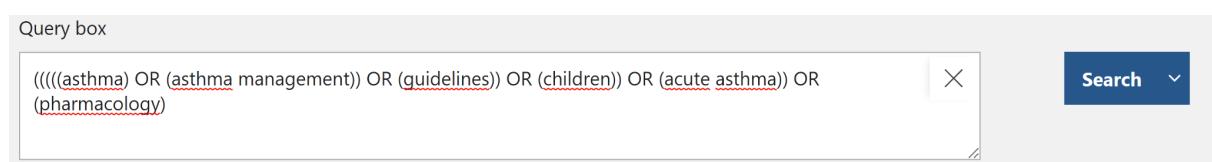
### 3 METODOLOGIA

#### 3.1 Estratégia de pesquisa

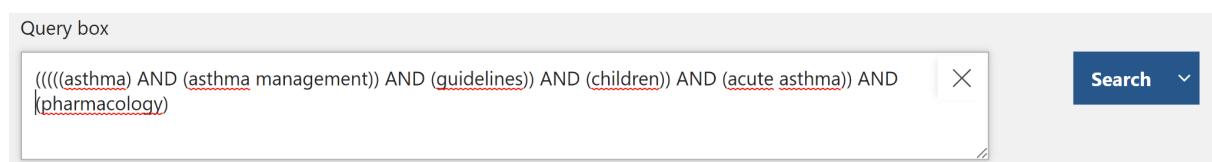
Foram realizadas buscas por guias nacionais e internacionais, além de pesquisas na literatura, a fim de selecionar materiais relevantes ao tema do trabalho. Após a seleção, o material foi analisado criticamente e GPCs internacionais foram comparados aos nacionais, em busca de semelhanças, diferenças e possíveis pontos de melhoria para a prática clínica nacional no que diz respeito aos casos de exacerbação de asma em crianças.

#### 3.2 Seleção dos guias de prática clínica

Os guias foram selecionados de acordo com sua relevância no cenário mundial e nacional de tratamento de asma infantil. Além disso, foi realizada coleta de dados da literatura por meio de pesquisa na base de dados “PubMed” com os termos “asthma”, “asthma management”, “guidelines”, “children”, “acute asthma”, “pharmacology”. Os artigos escolhidos foram selecionados de acordo com sua relevância (maiores números de citações) e data de publicação (mais recente).



**Figura 2:** Busca realizada na base de dados virtual PubMed.**Fonte:** Criação própria.



**Figura 3:** Busca realizada na base de dados virtual PubMed.**Fonte:** Criação própria.



**Figura 4:** Busca realizada na base de dados virtual PubMed.**Fonte:** Criação própria.

### 3.3 Critérios de inclusão

A partir da pesquisa, foi obtida grande variedade de materiais da literatura com potencial para serem utilizados no projeto. Foram utilizados alguns critérios centrais para selecionar os guias e artigos que seriam incluídos na pesquisa. Foram incluídos materiais com informações pertinentes a pesquisa, maior grau de detalhamento e datas mais recentes de publicações. O país foi considerado um fator determinante na escolha de guias, tendo-se em consideração que um dos objetivos do projeto é comparar as práticas clínicas do tratamento da asma em diferentes países com as que são adotadas no Brasil.

### 3.4 Critérios de exclusão

Foram desconsiderados materiais cujas informações desviavam do tema, pouco grau de detalhamento. Guias e publicações antigos ou desatualizados também foram descartados.

### 3.5 Síntese das recomendações

Os documentos que apresentaram dados mais consistentes com maiores taxas de sucesso foram considerados como de maior qualidade metodológica, pela avaliação. Assim, estes foram os documentos selecionados para extração das recomendações sobre farmacoterapia e elaboração da síntese de recomendações.

## 4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

### 4.1 Documentos incluídos e excluídos

Foram selecionados GPCs de países tidos como referência no tratamento de asma. São eles: o guia japonês para asma *Japanese Guideline for Childhood Asthma* (que se destaca por possuir uma versão exclusivamente dedicada à asma infantil); o guia da Grã-Bretanha para tratamento de asma *NICE Guideline NG80 - Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management* e o *Global Strategy for Asthma Management and Prevention* (GINA), dos Estados Unidos. Outras publicações foram selecionadas por meio de pesquisas com termos relacionados ao tema na base de dados PubMed, com a finalidade de enriquecer a revisão e proporcionar uma análise mais detalhada.

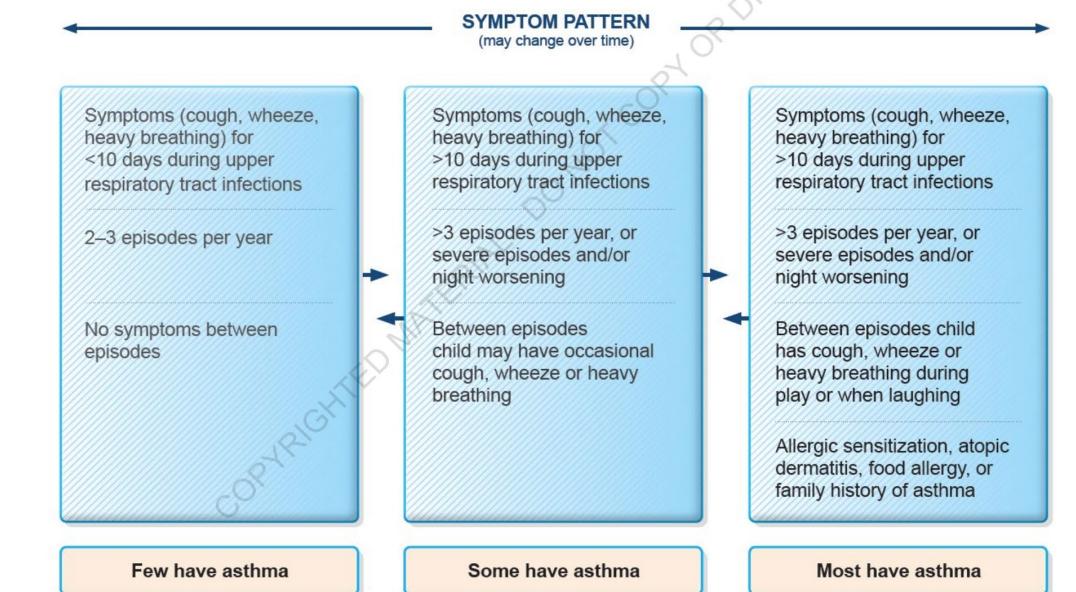
## 4.2 Análise dos guias de prática clínica

### 4.2.1 Guias internacionais

#### 4.2.1.1 GINA

O GINA é dividido em oito capítulos, sendo dois deles dedicados especificamente aos casos de asma infantil. O guia aborda abrangentemente diversos aspectos da doença, incluindo pontos cruciais como diagnóstico, tratamento de pacientes em diversas condições, controle de sintomas e minimização de risco, controle de exacerbação, prevenção e propostas de implementação no sistema de saúde e prática clínica. Nas seções dedicadas exclusivamente à asma infantil, apresenta um breve resumo da epidemiologia da condição em crianças e distinção de dois tipos de sibilo. O processo de diagnóstico de asma infantil é descrito no GINA com base em sintomas (e situações nas quais eles surgem, descritas detalhadamente) que aumentam a probabilidade de que o indivíduo tenha asma. O guia ressalta a importância de que esse espectro de probabilidade seja levado em consideração para evitar terapia excessiva ou ineficaz. Fatores como alergias ou histórico familiar podem aumentar a probabilidade de que o sibilar seja, de fato, relacionado à asma. Há, também, uma lista de testes que podem ser utilizados para o diagnóstico. O guia menciona um teste terapêutico, no qual a criança é tratada durante certo tempo com agonistas beta<sub>2</sub> de curta duração (ABCDs) e corticoides inalatórios (CI), para observar os efeitos e facilitar o diagnóstico; testes alergênicos, que não fecham diagnóstico para asma, mas podem ser úteis na descoberta de asma persistente; raio x, que pode auxiliar a substituir testes fisiológicos, já que muitas crianças possuem dificuldade em realizá-los e o teste de óxido nítrico exalado, que é utilizado em crianças menores. São descritos perfis de risco e também há uma lista abrangente de outras condições que podem levar a sintomas semelhantes, para auxiliar no diagnóstico diferencial. Por fim, o guia apresenta fatores que podem levar à necessidade de investigações mais aprofundadas.

**Box 6-1. Probability of asthma diagnosis in children 5 years and younger**



**Figura 5:** Diagrama com sintomas e probabilidade de estarem associados a asma em crianças menores de cinco anos. **Fonte:**(“Global Initiative for Asthma”).

Sintoma	Situações em que apresenta indícios de asma
Tosse	<ul style="list-style-type: none"> <li>Tosse não produtiva recorrente ou persistente que pode piorar à noite ou acompanhada por chiado ou dificuldades respiratórias</li> <li>Tosse associada a exercício, risadas, choro ou exposição à fumaça de tabaco, especialmente na ausência de infecções respiratórias aparentes</li> </ul>
Chiado	<ul style="list-style-type: none"> <li>Chiado recorrente, incluindo nos períodos de sono ou com gatilhos, como atividade física, risadas, choro ou exposição à poluição do ar ou fumaça de cigarro</li> </ul>
Dificuldade para respirar, respiração pesada ou falta de ar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Associado a exercício, risadas ou choro</li> </ul>
Diminuição de atividade	<ul style="list-style-type: none"> <li>Não correr, brincar ou rir na mesma intensidade que outras crianças, cansar antes quando caminha (deseja ser carregado)</li> </ul>
Passado ou histórico familiar	<ul style="list-style-type: none"> <li>Outras doenças alérgicas (dermatite atópica ou rinite alérgica, alergia a comida). Parente(s) de primeiro grau asmático(s)</li> </ul>
Teste terapêutico com baixa dose de CI e BACA (quando necessário)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Melhora clínica em 2 a 3 meses de tratamento controle e piora com interrupção do tratamento</li> </ul>

**Quadro 1:** Sintomas que podem sugerir diagnóstico de asma em crianças de cinco anos ou menos. **Fonte:** Adaptado de GINA (2022)

- A criança apresenta chiado? O chiado possui um som mais agudo quando vem do peito e não da garganta. Pode ser utilizado um questionário em vídeo ou uma gravação de celular para ajudar a confirmar a presença de chiado e diferenciar de problemas nas vias aéreas superiores.
- A criança acorda no meio da noite por causa de tosse, chiado ou sintomas como “dificuldade para respirar”, “respiração pesada” ou “falta de ar”?
- A criança precisa parar de correr ou brincar mais calmamente por causa de tosse, chiado ou sintomas como “dificuldade para respirar”, “respiração pesada” ou “falta de ar”?
- A criança tosse, chia ou apresenta sintomas como “dificuldade para respirar”, “respiração pesada” ou “falta de ar” quando ri, chora, brinca com animais ou é exposta a cheiros fortes ou fumaça?
- A criança tem ou já teve eczema, ou foi diagnosticada com alergia a alimentos?
- Alguém na família já teve asma, rinite alérgica, eczema ou outras doenças atreladas a problemas respiratórios?

**Quadro 2:** Perguntas que podem auxiliar parentes ou cuidadores no diagnóstico de asma. **Fonte:** Adaptado de GINA (2022).

Condição	Sintomas principais
Infecções virais recorrentes do trato respiratório	Principalmente tosse, nariz escorrendo e congestionado por até 10 dias, ausência de sintomas entre infecções
Refluxo gastroesofágico	Tosse quando está comendo; infecções torácicas recorrentes; facilidade de vomitar, principalmente após grandes refeições; baixa resposta a medicações para asma
Aspiração de corpos estranhos	Episódios de tosse abrupta e severa e/ou estridor durante as refeições ou brincadeiras; infecções torácicas recorrentes e tosse; sinais focais no pulmão
Bronquite bacteriana persistente	Tosse molhada persistente, baixa resposta a medicações para asma
Traqueomalacia	Respiração barulhenta quando chora ou come, ou durante infecções do trato respiratório superior (inspiração barulhenta se extratorácica ou expiração, se intratorácica); tosse forte; retração inspiratória ou expiratória, sintomas frequentemente presentes desde o nascimento; pouca resposta a medicações para asma
Tuberculose	Respiração barulhenta e tosse persistentes; febre não responsiva a antibióticos comuns; linfonodos inchados; pouca resposta a broncodilatadores ou corticosteroides inalatórios; contato com portadores de tuberculose
Doença congênita do coração	Sopro cardíaco; cianose quando come; atraso não-orgânico do crescimento; taquicardia; taquipneia ou hepatomegalia; baixa resposta a medicações para asma
Fibrose cística	Tosse iniciada pouco tempo após o nascimento, infecções torácicas recorrentes; atraso não-orgânico do crescimento (má-absorção intestinal); fezes líquidas oleosas

Discinesia ciliar primária	Tosse e infecções torácicas recorrentes; estresse respiratório neonatal, infecções auriculares crônicas e corrimento nasal desde o nascimento; baixa resposta a medicações para asma, <i>situs inversus</i> ocorre em aproximadamente 50% das crianças nesta condição
Anel vascular	Respiração barulhenta persistente, baixa resposta a medicações contra asma
Displasia broncopulmonar	Nascimento prematuro; peso extremamente baixo ao nascer; já teve necessidade de ventilação mecânica ou oxigênio supplemental; dificuldade de respirar existente desde o nascimento
Deficiência imune	Febre e infecções recorrentes (incluindo não respiratórias); atraso não-orgânico do crescimento

**Quadro 3:** Outras condições associadas com distúrbios respiratórios ou sintomas semelhantes aos da asma. O diagnóstico diferencial é imprescindível para a escolha adequada de tratamento.

**Fonte:** adaptado de (“Global Initiative for Asthma”).

- Atraso não-orgânico do crescimento
- Início neonatal ou extremamente precoce dos sintomas (especialmente quando associado ao atraso não-orgânico do crescimento)
- Vômitos associados com sintomas respiratórios
- Chiados contínuos
- Falha em responder a medicações para asma (Cl, esteróides orais ou BACA)
- Sintomas não associados com gatilhos típicos, como infecções virais do trato respiratório superior
- Sinais focais cardiovasculares ou pulmonares, ou hipocratismo digital
- Hipoxemia fora do contexto de doenças virais

**Quadro 4:** Sinais que indicam diagnóstico inconclusivo para crianças com cinco anos ou menos ou necessidade de maiores investigações e decisões terapêuticas. **Fonte:** Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”).

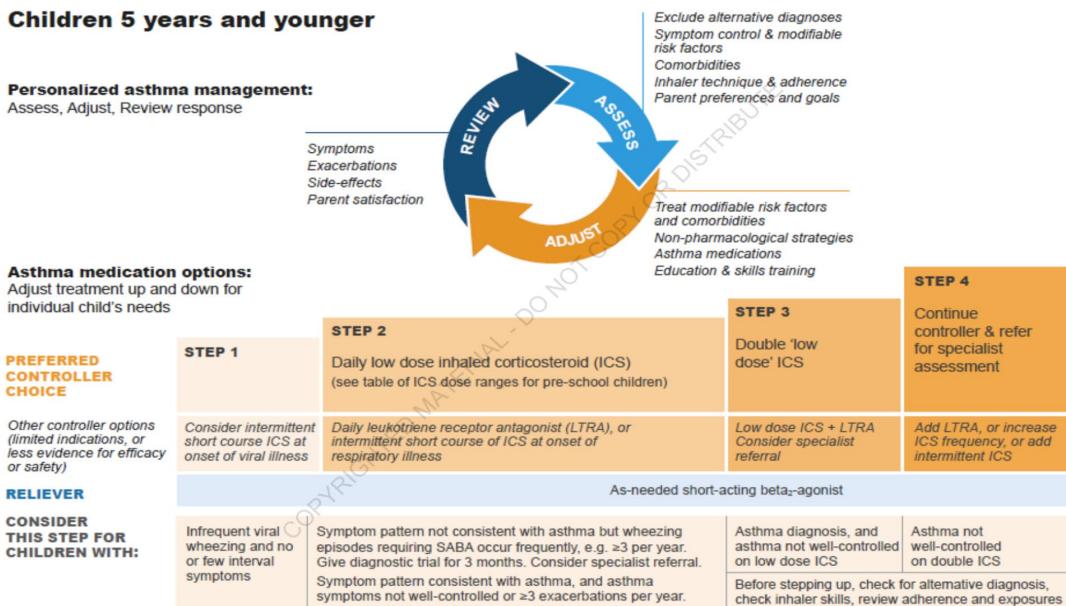
A seção dedicada ao controle da asma inicia descrevendo os objetivos do controle da asma e definindo o significado de gerenciamento da asma. É apresentado um diagrama de decisão, que contém perguntas cruciais para classificar o grau de controle da asma e também exibe fatores de risco para exacerbão, limitação persistente do fluxo de ar e efeitos colaterais das medicações, aspectos importantes a serem considerados antes de iniciar uma farmacoterapia. O guia menciona que a relação entre controle de sintomas e prevenção de

exacerbamento de asma ainda não é bem estudada, mas que é importante evitarem-se erros como a superdosagem de corticosteróides.

A. Symptom control		Level of asthma symptom control					
In the past 4 weeks, has the child had:		Well controlled	Partly controlled	Uncontrolled			
Daytime asthma symptoms for more than a few minutes, more than once a week?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
Any activity limitation due to asthma? (Runs/plays less than other children, tires easily during walks/playing?)	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
SABA reliever medication needed* more than once a week? Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>		None of these	1–2 of these	3–4 of these			
Any night waking or night coughing due to asthma?	Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>						
B. Future risk for poor asthma outcomes							
<i>Risk factors for asthma exacerbations within the next few months</i>							
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uncontrolled asthma symptoms</li> <li>• One or more severe exacerbations (ED attendance, hospitalization, or course of OCS) in previous year</li> <li>• The start of the child's usual 'flare-up' season (especially if autumn/fall)</li> <li>• Exposures: tobacco smoke; indoor or outdoor air pollution; indoor allergens (e.g. house dust mite, cockroach, pets, mold), especially in combination with viral infection<sup>754</sup></li> <li>• Major psychological or socio-economic problems for child or family</li> <li>• Poor adherence with controller medication, or incorrect inhaler technique</li> <li>• Outdoor pollution (NO<sub>2</sub> and particles)<sup>108</sup></li> </ul>							
<i>Risk factors for persistent airflow limitation</i>							
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Severe asthma with several hospitalizations</li> <li>• History of bronchiolitis</li> </ul>							
<i>Risk factors for medication side-effects</i>							
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Systemic: Frequent courses of OCS, high dose and/or potent ICS</li> <li>• Local: moderate/high dose or potent ICS; incorrect inhaler technique; failure to protect skin or eyes when using ICS by nebulizer or spacer with face mask</li> </ul>							

**Figura 6:** Diagrama de tomada de decisão, com perguntas e critérios que avaliam o nível de controle da asma e o risco futuro de resultados ruins. **Fonte:** (“Global Initiative for Asthma”).

Box 6-5. Personalized management of asthma in children 5 years and younger



**Figura 7:** Manejo personalizado de asma para crianças de cinco anos ou menos, estratificado segundo a gravidade. Considera estratégias de diagnóstico, controle de sintomas, uso racional de medicamentos (técnica de uso, aderência, alternativas, ajuste, monitoramento). **Fonte:** (“Global Initiative for Asthma”).

Corticosteroide inalatório	Dose diária total considerada baixa (mcg)
BDP (pMDI, partícula padrão, HFA)	100 (5 ou mais)
BDP (pMDI, partícula extrafina, HFA)	50 (cinco anos ou mais)
Budesonida nebulizada	500 (um ano ou mais)
Propionato de fluticasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	50 (4 anos ou mais)
Furoato de fluticasona (DPI)	Não é suficientemente estudado para crianças de 5 anos ou menos
Furoato de mometasona (pMDI, partícula padrão, HFA)	100 (5 anos ou mais)
Ciclesonida (pMDI, partícula extrafina, HFA)	Não é suficientemente estudado para crianças de 5 anos ou menos

**Quadro 5:** Sugestões de doses diárias totais consideradas baixas para tratamento com CI em crianças menores de 5 anos, com base nos estudos disponíveis e informações dos produtos. O quadro não indica equivalência de potência e as doses mostradas são as menores doses possíveis aprovadas com segurança e eficácia adequadamente estudadas para a faixa etária indicada. **Fonte:** Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”).

Idade	Melhor dispositivo	Dispositivo alternativo
0-3 anos	inalador de dose calibrada pressurizado mais espaçador dedicado com máscara facial	Nebulizador com máscara facial
4-5 anos	inalador de dose calibrada pressurizado mais espaçador dedicado com bocal	inalador de dose calibrada pressurizado mais espaçador dedicado com máscara facial ou nebulizador com bocal ou máscara facial

**Quadro 6:** Dispositivos de tratamento preferenciais para cada grupo etário. **Fonte:** Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”).

A primeira opção de tratamento recomendada para crianças com sibilo é a terapia com ABCDs, quando necessário, para controle dos sintomas. O GINA apresenta as ressalvas de que a diminuição da frequência de uso pode sugerir a necessidade de uma terapia controle e que a terapia com ABCDs pode não ser eficiente para todos os casos, como, por exemplo, bronquiolite em crianças menores de um ano com sibilos. O guia também desaconselha o uso de terapia oral com broncodilatador, por conta da demora para aparecimento dos efeitos e grande possibilidade de efeitos colaterais.

A opção de terapia controle em conjunto com ABCDs (quando necessário) apresentada são os Cls, em baixas doses, diariamente. É também mencionada a possibilidade de uso regular de antagonista de receptor de leucotrieno (ARL), que, em caso de falha dos Cls, deve ser testada antes de prosseguir para as últimas opções de tratamento. Segundo o GINA, se os 3 meses de terapia com a opção anterior de tratamento forem mal sucedidos, deve-se checar novamente fatores como a possibilidade de os sintomas estarem relacionados a outras condições que não asma, uso correto dos medicamentos, aderência e exposição a outros fatores alergênicos. Caso não haja interferência destes fatores, a opção recomendada é dobrar a dose de Cl e acompanhar por mais 3 meses. Dados de estudos com crianças mais velhas sugerem que seja possível adicionar ARL também. Em caso de persistência da falha no tratamento, é aconselhada a checagem da técnica de uso do medicamento e aderência. Também são sugeridas no guia algumas opções de readequação da farmacoterapia a serem consideradas com a ajuda de um especialista: aumento da dose de Cls, adição de ARL, adição de beta agonistas de longa ação (BALA) em combinação com Cl,

adição de doses baixas de corticoides orais até melhora da asma (monitorando efeitos colaterais) e, se as exacerbações forem o principal problema, uso das doses altas de CI recomendadas para o começo de asma, diariamente. O GINA ressalta a importância de que a decisão de terapia para o paciente seja realizada de acordo com a individualidade de cada um e possui seções para auxiliar o profissional da saúde na tomada de decisões, como, por exemplo, diagramas esquemáticos dos passos a serem seguidos no tratamento, tabela contendo doses de cada CI para diferentes grupos etários e explicações quanto aos ajustes do tratamento, escolha do dispositivo inalatório a ser utilizado e informações para cuidadores de crianças com asma.

O GINA possui um capítulo específico para casos de exacerbação de asma infantil. Nele, são abordados o diagnóstico de exacerbação, cuidados que podem ser fornecidos em casa, cuidados primários e acompanhamento após exacerbação. Os principais indicativos da exacerbação são aumento dos sintomas, aumento de tosse (principalmente no período da noite), letargia ou diminuição da tolerância ao exercício físico, dificuldade nas atividades diárias e baixa resposta a medicamentos para alívio dos sintomas. O guia conta com uma série de critérios para que os pais da criança saibam identificar se é necessária ajuda médica: a criança apresenta sinais de aflição aguda, sintomas que não são diminuídos rapidamente pelo uso de broncodilatador, diminuição do período de alívio após doses de BACA, necessidade de inalação de BACA ao longo de várias horas para criança menor de um ano. A terapia inicial recomendada é realizada em casa. Os tratamentos que podem ser fornecidos em casa para um quadro de exacerbação, segundo o guia, estão organizados no quadro abaixo:

BACA via máscara ou inalador	Uso de corticoides iniciado pela família	Uso de Antagonistas do Receptor de Leucotrieno (ARL)
2 inalações de 200 mcg de salbutamol ou equivalente, uma de cada vez. Pode ser repetido mais duas vezes em intervalos de 20 minutos.	Devido às fracas evidências que apoiam essa terapia, o GINA sugere a utilização somente em casos onde o familiar ou cuidador está confiante de que é a melhor opção.	O guia relata disparidades na literatura a respeito dos ARL. No entanto, essa terapia apresentou melhora para atividades e sintomas em crianças com índice preditivo de asma positivo.

**Quadro 7:** Tratamentos que podem ser fornecidos em casa recomendados pelo GINA para casos de exacerbação de asma. **Fonte:** Criação própria.

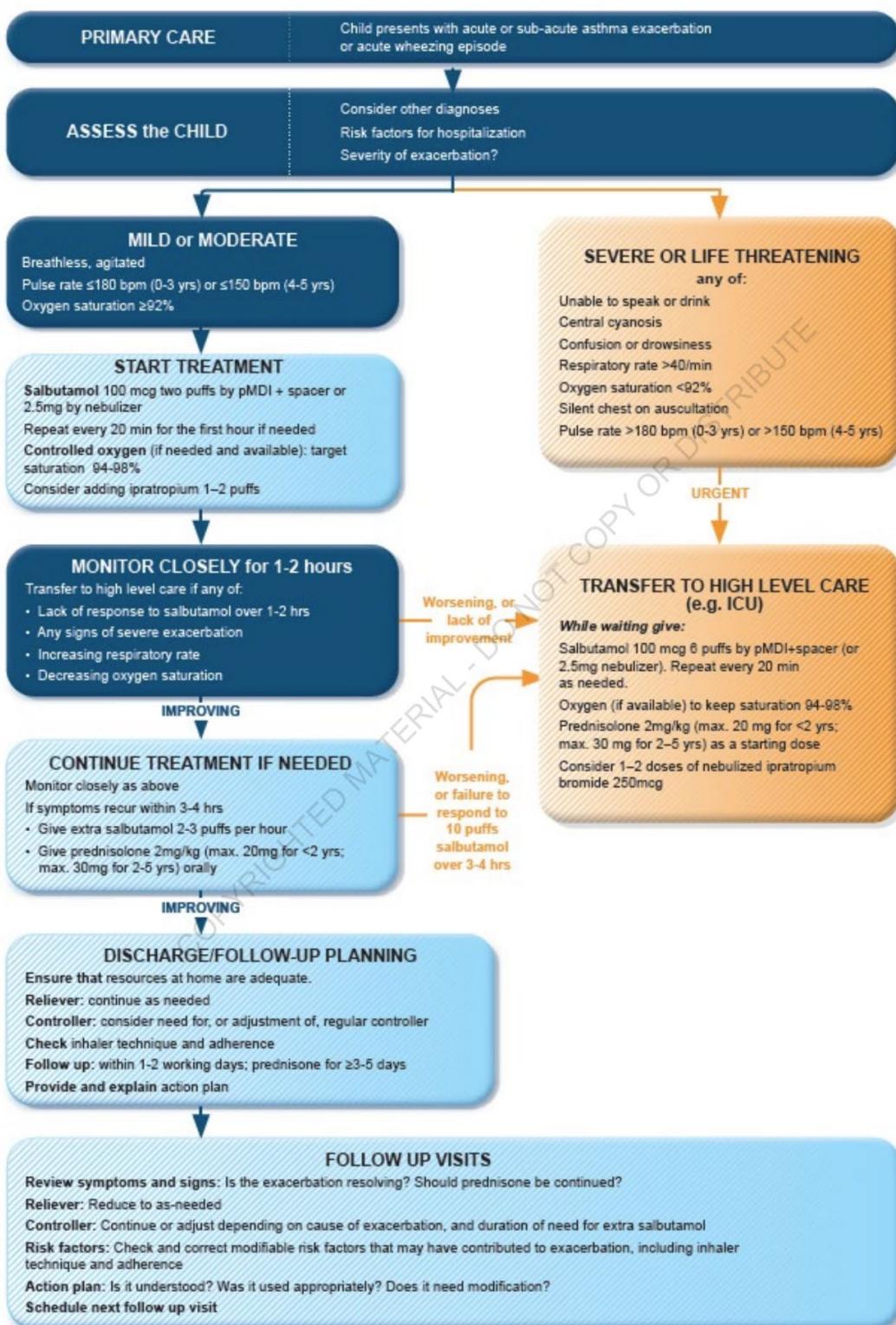


Figura 8: Fluxograma de manejo de asma. Fonte: (MAUER; TALIERCIO, 2020).

Quanto aos casos de exacerbação aguda que devem ser tratados em hospital, o GINA apresenta uma tabela descritiva de sintomas para auxiliar o profissional da saúde a identificar se é um caso de asma moderada ou exacerbação grave.

Devem ser avaliados nível de consciência, oximetria, capacidade de fala, pulsação arterial, taxa respiratória, possibilidade de cianose central, intensidade do chiado. É recomendado pelo GINA o encaminhamento de crianças com sintomas de asma severa que não sejam resolvidos em até 2 horas para um hospital.

Sintomas	Exacerbação Moderada	Exacerbação Severa
Consciência alterada	Não	Agitado, confuso ou sonolento
Oximetria	>95%	<92%
Fala	Sentenças	Palavras
Pulsação arterial	<100 batimentos/minuto	>180 batimentos/minuto (0-3 anos) >150 batimentos/minuto (4-5 anos)
Taxa respiratória	≤40/minuto	>40/minuto
Cianose central	Ausente	Tende a estar presente
Intensidade do chiado	Variável	Peito pode estar silencioso

**Quadro 8:** Sintomas que auxiliam na diferenciação de exacerbações moderadas e severas durante o diagnóstico. **Fonte:** Adaptado de (“Global Initiative for Asthma”).

O guia divide os tratamentos para exacerbação de asma infantil em tratamentos emergenciais e tratamentos adicionais.

Os tratamentos emergenciais citados são oxigênio, broncodilatadores e sulfato de magnésio. O oxigênio é um tratamento de urgência contra hipóxia, e deve ser mantido até que a faixa de oxigenação 94-98% seja atingida. Os broncodilatadores indicados são BACAs, como salbutamol, por exemplo. No entanto, o guia menciona que, em casos de asma moderada a severa não responsiva a BACAs, pode ser utilizado o brometo de ipratrópio, a cada 20 minutos durante uma hora. A terapia com sulfato de magnésio não possui muitos estudos na literatura, mas o guia menciona a possibilidade de ser utilizada como terapia adjuvante em crianças sendo tratadas com BACAs ou brometo de ipratrópio. A recomendação é que, após iniciada a terapia, aguarde-se uma hora para monitoramento do estado da criança. Após uma hora, o quadro da criança deve ser avaliado e o GINA prevê três possibilidades: persistência dos sintomas, melhora com recaída após 3-4 horas e melhora rápida sem recaída por 1-2 horas.

No primeiro caso, a recomendação são 2 a 6 inalações com salbutamol, a possibilidade de brometo de ipratrópio ser utilizado como adjuvante e, também, de serem incluídos corticosteroides orais. No segundo caso, o guia aconselha aumentar a frequência do broncodilatador e introduzir corticoides orais. No terceiro caso, supõe-se que não é necessário mais tratamento, e BACAs podem ser dados a cada 3 ou 4 horas.

Therapy	Dose and administration
Supplemental oxygen	Delivered by face mask (usually 1 L/minute) to maintain oxygen saturation 94–98%
Short-acting beta <sub>2</sub> -agonist (SABA)	2–6 puffs of salbutamol by spacer, or 2.5 mg of salbutamol by nebulizer, every 20 minutes for first hour*, then reassess severity. If symptoms persist or recur, give an additional 2–3 puffs per hour. Admit to hospital if >10 puffs required in 3–4 hours.
Systemic corticosteroids	Give initial dose of oral prednisolone (1–2 mg/kg up to a maximum 20 mg for children <2 years old; 30 mg for children 2–5 years) OR, intravenous methylprednisolone 1 mg/kg 6-hourly on day 1
<b>Additional options in the first hour of treatment</b>	
Ipratropium bromide	Consider adding 1–2 puffs of ipratropium bromide by pMDI and spacer For children with moderate-severe exacerbations with a poor response to initial SABA, give nebulized ipratropium bromide 250 mcg every 20 minutes for 1 hour only
Magnesium sulfate	Consider nebulized isotonic magnesium sulfate (150 mg) 3 doses in the first hour of treatment for children aged ≥2 years with severe exacerbation (Box 6-9, p.171)

**Quadro 9:** Tratamento emergenciais recomendados pelo GINA. **Fonte:** (“Global Initiative for Asthma”).

O GINA comenta que o tratamento adicional para casos de exacerbação de asma em crianças costuma incluir CI, corticosteroides orais e/ou ARL, mas que esse método não tem apresentado grandes benefícios clínicos. O guia ressalta que crianças às quais tenha sido prescrita terapia com CI ou ARL deveriam manter o tratamento durante e após a exacerbação. Terapia adicional com CI é recomendada para crianças com exacerbação que não haviam tomado CI, e terapia com corticosteroides orais, para aquelas com exacerbação severa. O GINA finaliza o capítulo com considerações a respeito da alta do paciente, fatores associados à asma e explicações para a prevenção (“Global Initiative for Asthma”).

#### 4.2.1.2 NICE

O NICE possui uma estrutura simples e aborda terapias para os grupos de crianças menores de 5 anos e de 5 a 16 anos. A importância do histórico clínico é mencionada, mas o guia ressalta que ele não deve ser o único critério utilizado para o diagnóstico. Há, também, uma lista de testes que não são indicados para fechar diagnóstico de asma. Os testes indicados pelo NICE são: óxido nítrico fracional exalado (indica inflamação das vias aéreas), espirometria, reversibilidade de broncodilatador, variabilidade do pico de fluxo expiratório e teste bronquial com histamina ou metacolina.

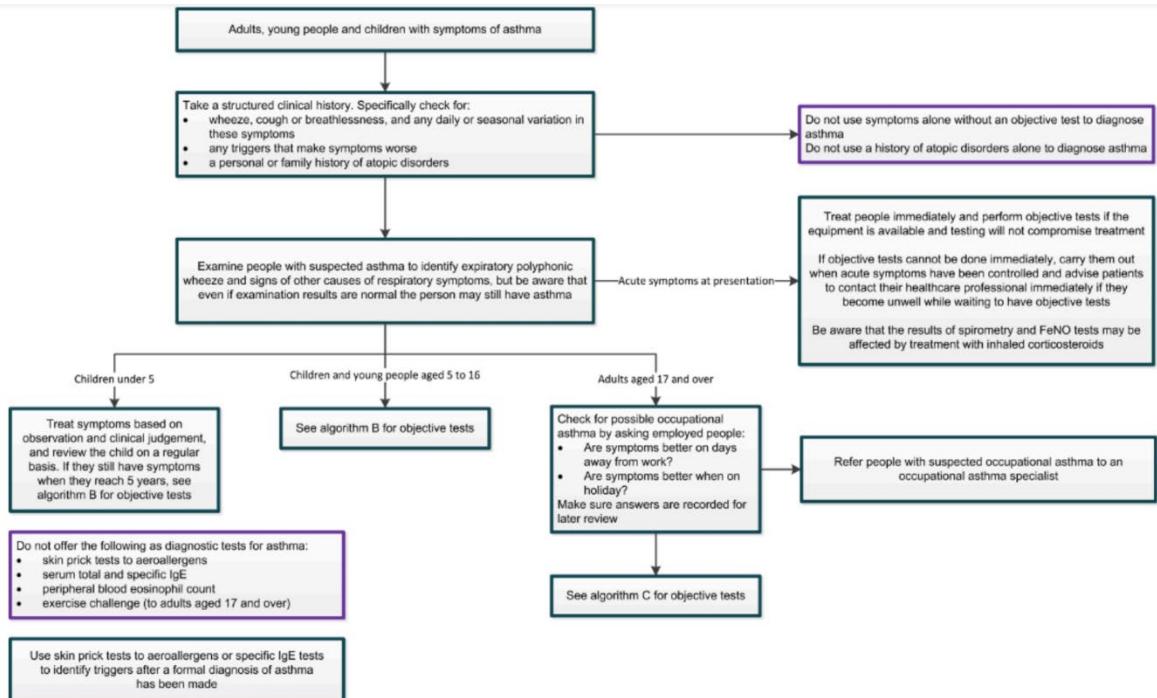
Teste	População	Resultado positivo
Óxido Nítrico exalado fracionado (FeNO)	Adultos	40 ppb ou mais
FeNO	Crianças e indivíduos jovens	35 ppb ou mais
Espirometria obstrutiva	Adultos, indivíduos jovens e crianças	Razão volume expiratório forçado em um segundo/capacidade vital forçada (VEF/CVF) menor que 70% (ou abaixo do limite inferior, quando há um valor estabelecido)
Teste de reversibilidade com broncodilatador (BDR)	Adultos	Aumento de VEF em 12% ou mais e aumento de volume em 200 mL ou mais
Teste BDR	Crianças e indivíduos jovens	Aumento de VEF em 12% ou mais
Variabilidade do fluxo máximo	Adultos, indivíduos jovens e crianças	Variabilidade maior que 20%
Teste bronquial direto com histamina ou metacolina	Adultos	Concentração provocativa de metacolina causando uma queda de 20% no VEF de 8 mg/mL ou menos
Teste bronquial direto com histamina ou metacolina	Crianças e indivíduos jovens	n/a

**Quadro 10:** Testes e critérios para diagnóstico de asma em diferentes grupos etários. **Fonte:** (“Full guidelines - November 2017 | Asthma”).

O tratamento preconizado para crianças de 5 a 16 anos de idade inclui BACAs para alívio dos sintomas. Em caso de pacientes que claramente vão necessitar terapia de manutenção ou possuem sintomas que não aliviam com o uso de BACAs, o NICE menciona o uso de Cls. Em caso de asma não controlável com

uma baixa dose de Cl, o guia sugere o uso de ARLs em conjunto com Cl. Para asma não controlável com Cl e ARLs conjuntos, o NICE indica uso de Cl em conjunto com BALA. Em caso de falha desta opção, a terapia indicada é o regime de terapia de manutenção e alívio de sintomas. Para isso, é sugerido aumentar a dose de Cl para dose moderada e, em casos extremos, adotar uma de três possibilidades: a busca por avaliação relativa a outras especialidades clínicas, o aumento da dose de Cl para alta ou um estudo terapêutico com outros medicamentos.

Para crianças de 5 anos ou menos, o guia contempla tratamentos, tanto para casos de suspeita de asma, como para confirmação do quadro. O uso de BACAs é preconizado como meio de alívio de sintomas em casos de suspeita. A possibilidade de um teste de 8 semanas com uso de Cls é apresentada para crianças que apresentam sintomas que necessitam de tratamento de manutenção ou não tiveram sintomas aliviados com o uso de BACAs. Após as 8 semanas, é recomendado que se interrompa o tratamento para analisar o quadro: em caso de persistência dos sintomas, deve-se considerar a possibilidade de outro diagnóstico; em caso de remissão e reocorrência dos sintomas em 4 semanas, retomar a terapia com Cls em baixa dose como primeira linha de terapia e, em caso de remissão completa, retomar o teste de 8 semanas com dose moderada de Cls. Para caso de suspeita de asma que não foi controlada com uma dose baixa de Cl, o NICE indica a adição de ARL à terapia com Cls. No caso de falha dessa última estratégia, é recomendado que a criança seja encaminhada a um especialista para uma investigação mais detalhada. O guia conta com seções que abordam aspectos relativos à aderência, autogerenciamento do tratamento e desmame dos medicamentos (“Full guidelines - November 2017 | Asthma”).



**Figura 9:** Algoritmo de decisão para diagnóstico e tratamento de asma, considerando diferentes grupos etários. **Fonte:** (“Full guidelines - November 2017 | Asthma”).

#### 4.2.1.3 Japanese Guideline for Childhood Asthma

O guia japonês de tratamento de asma infantil inicia abordando conceitos relativos à fisiopatologia da asma, diagnóstico diferencial, asma atópica e tópica, prognósticos, epidemiologia e mortes causadas por asma. É enfatizada a importância e influência do diagnóstico diferencial para a escolha de tratamentos adequados. O guia menciona diversidade notável de métodos e testes para obtenção do diagnóstico e também possui uma lista bem abrangente de outras condições que podem ser confundidas com um quadro de asma. Quanto à exacerbação de asma, o guia se baseia no grau de prejuízo à respiração e às atividades diárias para identificar a intensidade da exacerbação. A intensidade é subdividida em três categorias: branda, moderada e severa.

- Funções respiratórias: espirograma, curva de fluxo de volume, taxa de máximo fluxo e reatividade e reversibilidade para estimulantes beta2.
- Teste de hiperresponsividade das vias aéreas: limites de acetilcolina e histamina e teste de estresse durante exercício
- Informações que indiquem inflamação das vias aéreas: eosinófilos, mastócitos (basófilos) em corrimento nasal e escarro, e concentração de óxido nítrico no ar expirado
- IgE: nível sérico total de IgE, anticorpos IgE específicos, resposta imediata da pele e teste de inalação de antígeno
- Histórico familiar ou do próprio paciente relacionado com doenças alérgicas

**Quadro 11:** Referências para diagnóstico de asma. **Fonte:** Adaptado de (ARAKAWA *et al.*, 2017).

Anomalias	Infecção	Outras condições
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Malformação vascular torácica</li> <li>• Doenças congênitas do coração</li> <li>• Anomalias das vias respiratórias</li> <li>• Laringomalácia</li> <li>• Traqueomalácia</li> <li>• Síndrome dos cílios imóveis</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Nasofaringite, sinusite</li> <li>• Laringite aguda</li> <li>• Bronquite</li> <li>• Bronquiolite</li> <li>• Pneumonia</li> <li>• Bronquiectasia</li> <li>• Tuberculose pulmonar</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pneumonite hipersensitiva</li> <li>• Corpos estranhos bronquiais</li> <li>• Tosse psicogênica</li> <li>• Disfunção de cordas vocais</li> <li>• Compressão das vias aéreas</li> <li>• Edema pulmonar</li> <li>• Aspergilose alérgica broncopulmonar</li> <li>• Fibrose cística</li> <li>• Sarcoidose</li> <li>• Embolismo pulmonar</li> </ul>

**Quadro 12:** Diagnóstico diferencial, outras condições possíveis associadas a sintomas semelhantes aos da asma. **Fonte:** Adaptado de (ARAKAWA *et al.*, 2017).

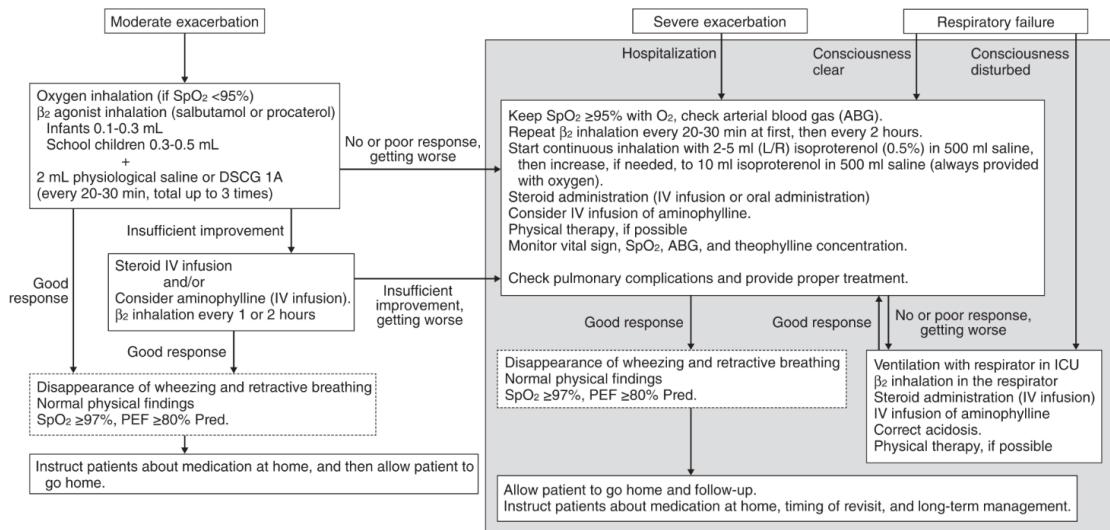
Component		Mild exacerbation	Moderate exacerbation	Severe exacerbation	Respiratory failure
Respiratory status	Wheezing Retractions Prolonged expiration Orthopnea Cyanosis Respiratory rate	Mild None – mild (–) Can lie down (–) Slightly increased	Apparent Apparent (+) Prefers sitting position (–) Increased	Marked Marked Apparent <sup>†</sup> Bends forward Possibly (+) Increased	Reduced or eliminated Marked Marked Undetermined
Normal respiratory rate		<2 months <60/min 2–12 months <50/min 1–5 years old <40/min 6–8 years old <30/min			
Feeling of dyspnea	During rest During walking	(–) (+) when in a hurry	(+) Marked during walking	Marked Difficulty in walking	Marked Cannot walk
Daily life	Speech Feeding Sleep	Pause after one sentence Almost normal Can sleep	Pause after phrases Slightly difficult Occasionally wake up	Pause after one word Difficult Disturbed	Impossible Impossible Disturbed
Disturbed consciousness	Agitation Lowered level of consciousness	(–) (–)	Slightly excited (–)	Excited Slightly lowered	Confused (+)
PEF	(Before $\beta_2$ inhalation) (After $\beta_2$ inhalation)	>60% >80%	30–60% 50–80%	<30% <50%	Unmeasurable Unmeasurable
SpO <sub>2</sub> (room air)		≥96%	92–95%	≤91%	<91%
PaCO <sub>2</sub>		<41 mmHg	<41 mmHg	<41–60 mmHg	>60 mmHg

**Quadro 13:** Sintomas e aspectos associados que determinam a gravidade da exacerbação.

**Fonte:** (ARAKAWA et al., 2017).

O tratamento mencionado para asma branda consiste em salbutamol ou procaterol 0,1-0,3 mL para crianças ou 0,3-0,5 mL para crianças mais velhas e adolescentes, diluídos em 2 mL de soro fisiológico, que podem ser administrados via inalação. Em caso de melhora após 15 a 30 minutos de inalação, o paciente é liberado. Em caso de tosse ou sibilo residual, uma dose adicional de agonista beta2 é administrada 20 a 30 minutos depois. Em caso de resposta inadequada, o tratamento passa a ser o mesmo da exacerbação classificada como moderada. A estratégia para tratamento da asma moderada consiste na administração de agonista beta2 em inalador junto com oxigênio. O guia preconiza que, aos pacientes com resposta insuficiente, possa ser administrada novamente a inalação a cada 20 ou 30 minutos. É apresentado um resumo com os pontos centrais que explicam aos prestadores de cuidado em saúde como deve ser realizada a terapia de inalação com agonista beta2. Deve haver monitoramento cuidadoso e constante, encorajamento de movimentação corporal e expectoração, cuidado com a possibilidade de obstrução do aparelho e possíveis sinais de infarto. Após melhora, o paciente ainda deve permanecer em observação por uma hora. Em caso de remissão completa dos sintomas, pode ser liberado. Caso contrário, é fornecido um tratamento adicional. O tratamento adicional para crianças com exacerbação moderada de asma, segundo o guia de práticas clínicas japonês, consiste no uso de esteróides ou aminofilina, com algumas ressalvas quanto aos cuidados de se prescrever aminofilina. Este

medicamento não deve ser administrado a alguns grupos de pacientes, principalmente indivíduos que apresentam histórico de convulsões ou cianose e aqueles nos quais os níveis de teofilina não podem ser medidos. Para crianças de dois anos ou menos, há alguns cuidados especiais a serem tomados. Este medicamento só deve ser prescrito caso as outras opções terapêuticas não estejam exercendo efeito e a prescrição deve ser realizada por um especialista. Não é recomendada a indivíduos convulsivos e é imprescindível atentar-se a episódios de febre, monitorar os níveis e clearance de teofilina, que podem ser afetados por diversos fatores, como infecções virais, alimentos ou drogas concomitantes. A estratégia para casos de exacerbação severa (tratados em hospitais) inclui agonista beta<sub>2</sub> administrado por meio de inalações junto com oxigênio e infusão intravenosa inicial de esteroide. A aminofilina pode ser utilizada concomitantemente, no entanto, o guia ressalta que deve ser tomado cuidado especial quanto a pacientes de dois anos ou menos. Em caso de melhora, o paciente deve continuar recebendo agonistas beta<sub>2</sub> e infusões de manutenção e ser observado a cada quatro ou seis horas. Caso necessário, podem ser administrados glicocorticosteroïdes repetidamente e aminofilina intravenosa continuamente. Caso a exacerbação não apresente melhora alguma após os 30 minutos iniciais de tratamento, deve ser considerada terapia adicional, como inalação contínua de isoproterenol. O guia ressalta os parâmetros de monitoramento, como pressão sanguínea, taxa de batimentos cardíacos ou frequência respiratória. O guia contempla também tratamento de casos de falência respiratória. Segundo o documento, é necessária uma equipe com especialistas de emergência e anestesiologistas. Os principais sintomas relacionados à falência respiratória mencionados no guia são: desaparecimento de sibilo, cianose e incontinência urinária e fecal. Devem ser analisados a gasometria arterial e possíveis complicações paralelas, para definir o tratamento. O guia menciona que não há uma indicação específica, mas que os sintomas devem ser cuidadosamente levados em consideração e que a ventilação positiva não invasiva está sendo estudada para casos de asma infantil.



**Figura 10:** Tratamento para exacerbação aguda em hospital (2 até 15 anos de idade). Exacerbação branda costuma apresentar bons resultados para inalação com agonistas beta2. **Fonte:** (ARAKAWA et al., 2017).

Um ponto interessante mencionado no documento é o controle a longo prazo da asma. São mencionados medicamentos como Cls, ARLs e BALAs. O guia inclui tabelas com medicamentos indicados e diferentes faixas etárias. É mencionado um plano de tratamento a longo prazo e, para o caso de asma ou tosse persistente, preconizado o uso de inaladores e espaçadores. O guia discorre também a respeito do controle de asma, objetivos do controle da asma, aspectos como alérgenos e fatores de exacerbação, diagnóstico de asma ou tosse persistente e educação do paciente(ARAKAWA et al., 2017).

Injeção intravenosa	Doses iniciais		Doses de manutenção	
	2-15 anos	<2 anos	2-15 anos	<2 anos
Hidrocortisona	5-7 mg/kg	5 mg/kg	5-7 mg/kg a cada 6h	5 mg/kg a cada 6-8h
Prednisolona	1-1,5 mg/kg	0,5-1 mg/kg	0,5 mg/kg a cada 6h	0,5-1 mg/kg a cada 6-12h (máximo: 2 mg/kg/dia)
Metilprednisolona	1-1,5 mg/kg	0,5-1 mg/kg	1-1,5 mg/kg a cada 6h	0,5-1 mg/kg a cada 6-12h

**Quadro 14:** Doses iniciais e de manutenção para glicocorticóides administrados por via intravenosa. Infusões por 10 a 30 minutos. Atentar-se à possibilidade de reações alérgicas. Hidrocortisona: descontinuar dentro de 3 a 4 dias. A administração sistêmica de glicocorticosteróides deve ser limitada a menos de três ocasiões por mês. **Fonte:** Adaptado de (ARAKAWA et al., 2017).

- Pacientes com histórico de convulsões ou complicações por cianose
- Cuidado especial deve ser tomado no tratamento dos seguintes pacientes cujos níveis séricos de teofilina não possam ser prontamente medidos:
  - Pacientes com histórico de efeitos adversos causados por aminofilina ou teofilina
  - Pacientes que recebem periodicamente teofilina de liberação prolongada, com nível sérico de teofilina mantido acima de 15 µg/mL
  - Pacientes para os quais é difícil determinar a segurança de infusões intravenosas de aminofilina, por causa dos motivos citados acima ou cujo status de uso de teofilina não é conhecido

**Quadro 15:** Pacientes com exacerbação moderada para os quais não é recomendável a administração de aminofilina. **Fonte:** Adaptado de (ARAKAWA *et al.*, 2017).

- Caso os estimulantes beta2 ou esteroides não estejam exercendo efeito para exacerbação severa ou falência respiratória, a teofilina deverá ser prescrita por um especialista.
- A teofilina não deve ser prescrita para pacientes com distúrbios convulsivos, como convulsões febris e epilepsia.
- Se houver febre, as indicações devem ser consultadas cuidadosamente.
- A dosagem deve ser determinada com base num nível sérico de 10 µg/mL. O nível sérico deve ser monitorado conforme o necessário. A dosagem deve ser ajustada conforme necessário, com um limite máximo de 15 µg/mL.
- O clearance de teofilina é reduzido por febre, infecções virais, alimentos, drogas concomitantes, dentre outros fatores. Em alguns casos, o nível sérico pode ser elevado.

**Quadro 16:** Precauções em casos de administração de aminofilina em pacientes menores de 2 anos. **Fonte:** Adaptado de (ARAKAWA *et al.*, 2017).

#### Nebulizador

- Nebulizador inspiron e máscara facial (ou tenda de oxigênio)

#### Líquido para inalação

- R/L-isoproterenol (0,5%) 2-5 mL (ou L-isoproterenol 10-25 mL) + 0,9% NaCl 500 mL (dependendo dos sintomas, pode ser utilizada dose dupla de R/L-isoproterenol [0,5%])

#### Métodos

1. Iniciar com 50% de oxigênio a 10L/min.
2. Ajustar a concentração e fluxo de oxigênio para manter a saturação acima de 95%.
3. Caso não haja melhora do paciente após 30 minutos, melhorar a condição de inalação ou considerar a possibilidade de utilizar um respirador.
4. Quando o status do paciente melhorar, diminuir a inalação e interromper a terapia de inalação contínua, mudar, então, para inalação intermitente com estimulante beta2.

#### Monitoramento

1. Saturação de oxigênio com oxímetro de pulso, ECG, pressão arterial, taxa respiratória
2. Eletrólitos, CPK, LDH, GOT, gasometria

#### Precauções

1. Atentar-se ao momento de mudar a terapia com respirador.
2. Devem ser encorajados a expectoração, a mudança de posição do corpo e o movimento corporal.
3. Atentar-se a possíveis obstruções no tubo e falha do aparelho de inalação (dar especial atenção ao entupimento do nebulizador Inspiron).
4. Atentar-se para sinais de infarto do miocárdio: achados anormais no ECG e dores no peito.

Checar enzimas cardíacas (CPK, GOT e LDH), e considerar mudar a terapia para controle com respirador.

**Quadro 17:** Síntese de recomendações para terapia de inalação contínua com agonista beta2.

#### 4.2.1.4 Outros GPCs internacionais

O tratamento da asma infantil, na Itália, segue os protocolos da sociedade italiana de pediatria. O grau de severidade do quadro é dividido em brando, moderado e severo. As terapias preferenciais para cada grau são, respectivamente, salbutamol e salbutamol em associação com brometo de ipratrópio nos dois últimos casos. Esteróides orais são recomendados para o grau moderado e o grau severo requer hospitalização. O prosseguimento da terapia é decidido de acordo com a resposta a esses tratamentos iniciais: se a resposta ao tratamento inicial da asma leve for boa, o salbutamol é mantido, caso contrário, repete-se a dose de salbutamol e adicionam-se corticoides orais. Em caso de boa resposta, este é o tratamento mantido, caso negativo, o quadro deve ser tratado como asma moderada. Caso haja boa resposta ao tratamento de asma moderada, diminui-se gradativamente a frequência de salbutamol e brometo de ipratrópio e a manutenção é realizada com salbutamol e corticoides orais. Para uma resposta negativa à farmacoterapia para o quadro moderado, repete-se a dose de salbutamol com brometo de ipratrópio até 3 vezes em intervalos de 20 minutos, adicionando-se corticoides orais e terapia com oxigênio. Em caso de resposta positiva, a dose é aplicada de acordo com a gravidade de cada caso. Em caso de resposta negativa, o quadro evolui para asma severa. Em casos de resposta positiva ao tratamento inicial da asma severa, são aumentadas gradualmente as doses de salbutamol e brometo de ipratrópio três vezes e adicionados corticoides orais ou sistêmicos e terapia com oxigênio até atingir oxigenação igual ou maior que 95%. Se a resposta à terapia inicial de casos de asma severa for negativa ou houver relapsos, são repetidas as doses de salbutamol e brometo de ipratrópio até três vezes a cada 20 minutos. Prossegue-se para adição de corticoides orais ou sistêmicos e o guia recomenda considerar administração de opções como sulfato de magnésio intravenoso, salbutamol intravenoso, aminofilina intravenosa

ou admissão em unidades intensivas de tratamento pediátrico (INDINNIMEO; CHIAPPINI; MIRAGLIA DEL GIUDICE, 2018).

Table I Management of acute asthma attack in children					
Mild asthma attack		Moderate asthma attack		Severe asthma attack	
Talk ability rate*	normal	Respiratory rate*	phrases	Talk ability words	
Complexion	fair	Respiratory rate*	increased	Respiratory rate*	increased
Consciousness	normal	Complexion	pale	Complexion	pale/cyanosis
Wheezing	end-expiration	Consciousness	restlessness	Consciousness	confusion
Use of accessory respiratory muscles	absent	Wheezing	expiratory	Wheezing	expiratory/inspiratory/silent chest
Heart rate**	normal	Use of accessory respiratory muscles	moderate	Use of accessory respiratory muscles	severe
PEF-FEV1	>80 %	Heart rate**	increased	Heart rate**	increased
SpO2 (on air)	>95%	PEF-FEV1	60-80 %	PEF-FEV1	<60 %
PaCO2 (mmHg)	<38	SpO2(on air)	92-95%	SpO2(on air)	<92 %
PaCO2 (mmHg)	38-42	PaCO2 (mmHg)		PaCO2 (mmHg)	>42
<b>SALBUTAMOL</b> MDI with spacer or nebulizer, repeat Q 20 min, as needed, up to 3 doses		<b>SALBUTAMOL with IPRATROPIUM BROMIDE</b> MDI with spacer or nebulizer, repeat Q 20 min, as needed, up to 3 doses		<b>SALBUTAMOL with IPRATROPIUM BROMIDE</b> MDI with spacer or nebulizer, Q 20 min up to 3 doses OCS or systemic O2 therapy to achieve SpO2 ≥ 95%	
		<b>STEROIDS orally (OCS)</b>		29 HOSPITAL ADMISSION	
<b>OUTCOME</b> Good response and stable for 1 h relapse in the first hour		<b>OUTCOME</b> Good response and stable for 1 h relapse in the first hour		<b>OUTCOME</b> Good response and stable for 1 h in the first hour relapse	
<b>NO HOSPITAL ADMISSION</b> Continue: <b>SALBUTAMOL</b> every 4-6 h, then tapering doses for 7 days. In children receiving <b>inhaled steroid (ICS)</b> , keep on same therapy	<b>Repeat SALBUTAMOL (Q 20 min, up to 3 doses) and OCS</b> <b>Good response - Poor response</b> 	<b>Progressively reduce the frequency of SALBUTAMOL and IPRATROPIUM BROMIDE</b> Then continue only with <b>SALBUTAMOL and OCS</b> .	<b>HOSPITAL ADMISSION</b> Repeat <b>SALBUTAMOL with IPRATROPIUM BROMIDE</b> (Q 20 min up to 3 doses) Continue <b>OCS</b> O2 therapy to achieve SpO2 ≥ 95%	<b>Tapering doses of SALBUTAMOL and IPRATROPIUM BROMIDE</b> (initially Q hour for 3 times) Continue <b>OCS or systemic</b> O2 to achieve SpO2 ≥ 95%	<b>Repeat SALBUTAMOL and IPRATROPIUM BROMIDE (Q 20 min, up to 3 doses)</b> Continue <b>OCS or systemic</b> O2 to achieve SpO2 ≥ 95% <b>Poor response</b> Consider
<b>TREAT AS A MODERATE ASTHMA ATTACK</b>		<b>Tapering doses according to clinical response</b>  <b>TREAT AS A SEVERE ASTHMA ATTACK</b>		intravenous magnesium sulphate, intravenous salbutamol, intravenous aminophylline, admission to PICU	

**Figura 11:** Classificação e tratamento de exacerbações. **Fonte:** (INDINNIMEO; CHIAPPINI; MIRAGLIA DEL GIUDICE, 2018).

O Guia Australiano (Australian Asthma Handbook), por sua vez, existe no formato digital, o que permite o acesso intuitivo dos próprios pacientes, ou prestadores de cuidado a informações que podem ser úteis no tratamento da asma. A seção de tratamento de asma infantil contempla subdivisão em grupos etários,

recomendações gerais e diferentes links com assuntos aprofundados, como gatilhos da asma e definições das doses de Cls em crianças.

O grupo de crianças é dividido em maiores e menores de seis anos e o manejo da asma preconizado pelo Australian Handbook nesses dois casos difere principalmente no ponto de que, para o grupo acima de seis anos, há uma conduta de diagnóstico mais detalhada a ser seguida. Ambas as seções do guia abordam os tópicos de revisão do tratamento inicial, diminuição das doses, agravos e asma severa. O guia australiano recomenda, para crianças menores de seis anos, que se investigue o histórico da doença e os sintomas antes de decidir o tratamento controle. Os surtos devem ser analisados de acordo com sua frequência e severidade para decidir se o tratamento deve ser aplicado. Em casos de chiado responsável a salbutamol, indica-se a escolha de um aparelho respiratório adequado à idade do indivíduo.

um a dois anos	três a cinco anos
Duas inalações de salbutamol (100 mcg por inalação), via inalador pressurizado dosimetrado com espaçador e máscara facial. Duas inalações adicionais podem ser administradas, caso haja necessidade.	Duas a quatro inalações (salbutamol 100 mcg por inalação), via inalador dosimetrado pressurizado com espaçador, se a criança puder cooperar. Se não for possível formar vedação adequada ao redor do bocal, adicionar máscara facial. Podem ser administradas mais 2 inalações, se necessário.

**Quadro 18:** Primeira linha de tratamento, segundo o Australian Handbook of Asthma, para asma em crianças de um a dois anos e de três a cinco anos. **Fonte:** Criação própria.

Para crianças menores de dois anos (e maiores de 12 meses, já que não é indicado pelo guia fornecer medicamentos a esse grupo etário), o Australian Handbook menciona a possibilidade de considerar tratamentos de manutenção e prevenção de acordo com a frequência do surgimento de surtos e sua gravidade. Os tratamentos de prevenção mencionados são baixas doses de CI (preferencial) e montelukast (utilizado em casos nos quais a criança possui dificuldade em utilizar bombinha ou inalador, rinite severa que deve ser tratada ou seus pais declinaram o uso de corticoides inalatórios por conta dos riscos). O guia ressalta a importância de informar os guardiões ou responsáveis do paciente sobre todas as etapas, incluindo riscos de efeitos colaterais e utilização correta das medicações. A seção também inclui tópicos detalhados a respeito de diversos

aspectos importantes na prática clínica, como sintomas a serem analisados, diagnóstico, eficácia dos tratamentos mencionados e risco de eventos colaterais. O guia também apresenta, na seção de crianças menores de seis anos, uma revisão a respeito de outros tratamentos que são ou já foram frequentemente utilizados. Há ressalvas quanto ao uso de Cls e BALAs em crianças menores de seis anos, que devem ser prescritos especificamente por pediatras. O guia não recomenda o uso de teofilinas como tratamento regular em crianças nessa idade, bem como derivados de ipratrópico. O guia ainda menciona que o uso de cromonas inalatórias está sendo descontinuado e que a combinação de BALAs e Cls, registrada para uso em crianças de quatro a onze anos, não apresentou melhora significativa em um grande estudo randomizado. Em caso de asma com exacerbação em crianças menores de seis anos, o guia recomenda a reavaliação de diversos aspectos do quadro: aderência, técnica de uso do inalador, revisar o diagnóstico, checar a posologia e analisar comorbidades e possível exposição frequente a gatilhos ambientais. A recomendação farmacoterapêutica para o tratamento é aumentar a dose de Cl, adicionar montelukast ou administrar a combinação BALA e Cl. A seção ainda conta com explicações mais detalhadas a respeito de como utilizar corretamente os medicamentos, diferença entre asma severa e difícil de tratar, possíveis fatores para resposta negativa ao tratamento de controle, efeitos colaterais de corticoides orais, dentre outras. Para crianças maiores de seis anos, a frequência e gravidade dos surtos de asma também é analisada. Os testes mencionados para realização de diagnóstico incluem espirometria (teste de função pulmonar), questionários padronizados e óxido nítrico exalado (medida da inflamação pulmonar). A indicação para todas as crianças acima de seis anos com asma é a prescrição de medicamentos para alívio dos sintomas, que são broncodilatadores (salbutamol 100 mcg por dose e terbutalina 500 mcg por dose). A terbutalina é indicada somente para pacientes que não apresentarem uso adequado de salbutamol. Caso o uso de medicamento para alívio torne-se necessário mais de duas vezes por semana, o guia sugere considerar tratamento com baixa dose de Cl ou montelukast. Em alguns casos específicos, o guia menciona que Cls ou montelukast podem ser a terapia inicial mais adequada.

Terapia inicial com CI pode ser considerada	Terapia inicial com montelukast pode ser considerada
<ul style="list-style-type: none"> <li>● atopia</li> <li>● aumento da contagem de eosinófilos sanguíneos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● incapacidade ou recusa de usar bombinha e máscara</li> <li>● rinite grave</li> <li>● recusa dos pais ao tratamento com corticosteroides</li> </ul>

**Quadro 19:** Critérios descritos no Australian Handbook of Asthma para tomada de decisão quanto à terapia inicial com corticóides inalatórios ou montelukast. **Fonte:** Criação própria.

O guia ressalta que, quando houver prescrição de montelukast, o tratamento deve ser iniciado com um período teste. Há explicações mais detalhadas a respeito de tópicos como uso de BALAs em crianças maiores de seis anos, efeitos colaterais do montelukast, dentre outros. Os cuidados para casos de exacerbação de asma em crianças maiores de seis anos mencionados no Australian Handbook of Asthma são semelhantes aos de crianças menores de seis anos (“Australian Asthma Handbook”).

Alguns artigos referentes aos cuidados da asma no contexto da pandemia do novo coronavírus foram analisados, e foram encontradas informações interessantes. As exacerbações de asma são difíceis de serem diferenciadas de sintomas de COVID-19, portanto, é importante que, em casos de sintomas controversos e crises respiratórias graves, seja realizada triagem para investigar a possibilidade de existir uma infecção por COVID-19 (ABRAMS; JONG; YANG, 2020). A fisiopatologia de pacientes com asma e coronavírus é controversa. há estudos que mostram que a asma pode ser um fator determinante para o agravamento de sintomas de coronavírus, mas há também estudos que apresentam a possibilidade de que a presença de citocinas inflamatórias tipo II e o acúmulo de eosinófilos no organismo decorrentes de asma possam desempenhar papel protetor em relação ao coronavírus (CARLI *et al.*, 2021; LIU; ZHI; YING, 2020; SARIOĞLU, 2020). Apesar disso, é importante que indivíduos com asma continuem realizando tratamento adequado, é mostrado que o controle da asma ajuda a diminuir a possibilidade de exacerbações decorrentes de COVID-19 (ABRAMS; 'T JONG; YANG, 2020; SHAKER *et al.*, 2020). Em relação ao tratamento, o uso de nebulizadores, no contexto da pandemia, não é indicado, por tratar-se de um método que gera a aerolização de partículas respiratórias, o

que promoveria a suspensão de coronavírus no ar, aumentando a chance de contágio. A primeira linha de tratamento indicada são Cls, por reduzirem resposta pró-inflamatória II e aumentarem a imunidade viral (BROUGH *et al.*, 2020; JOHNSTON, 2020; KUMAR; HINKS; SINGANAYAGAM, 2020; LICKSKAI *et al.*, 2020a). Corticoides sistêmicos são indicados para exacerbações graves de asma, independentemente da causa (LICKSKAI *et al.*, 2020b). Não há evidências consistentes de que terapia com BALA, BACA ou agentes muscarínicos de longa ação seria efetiva em casos positivos para coronavírus. Tanto terapia com alérgenos quanto terapias biológicas não são indicadas para pacientes positivados para COVID-19(HUGHES-VISENTIN; PAUL, 2020).

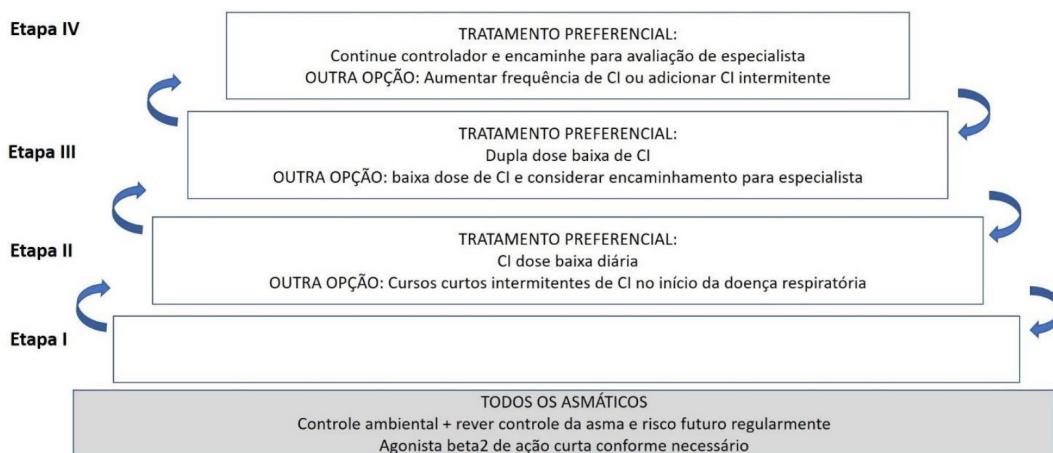
#### 4.2.2 Guias nacionais

A revisão de Pitrez (2021) menciona que a estratégia de tratamento de exacerbação de asma preconizada pelo GINA é adotada por especialistas no Brasil. No entanto, o estudo evidenciou que apenas 24,2% dos tratamentos prescritos pelo SUS estavam de acordo com a estratégia GINA. A classificação quanto à severidade da asma é dividida em branda, moderada e severa. Os tratamentos disponíveis para asma branda e moderada são Cls e BACAs. O documento menciona a escassez de medicamentos aprovados e com uso difundido para casos de asma severa, apesar de existirem evidências sólidas a favor do uso de medicamentos biológicos, como os biológicos de tiotrópio (PITREZ *et al.*, 2021).

No Brasil, a principal referência são os protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas (PCDT). Quanto ao diagnóstico de asma infantil, o PCDT de asma prevê o exame físico e a espirometria como métodos principais. É mencionado o teste de broncoprovocação para investigação de hiperresponsividade brônquica. O hemograma é citado como exame complementar. Não é mencionado o teste de exalação de óxido nítrico, presente em alguns guias internacionais analisados. O documento considera que crianças abaixo de cinco anos são um grupo de risco importante e o tratamento para crianças e jovens a partir de seis anos é igual ao de indivíduos adultos. O tratamento recomendado para crianças menores de seis anos consiste em quatro etapas. A primeira é o tratamento recomendado a todos os asmáticos: controle ambiental, controle da asma e revisão do risco futuro. Caso

necessário, pode-se utilizar BACA. A segunda opção são doses baixas de CI, a terceira etapa é dupla dose baixa de CI ou encaminhamento a um especialista, e a quarta etapa é continuar o tratamento de controle e encaminhar para especialista, mas há também a alternativa de aumentar a frequência de CI ou adicionar CI intermitente.(PICON; GADELHA; BELTRAME, 2014). Há um breve parágrafo a respeito de tratamentos não medicamentosos, mas a seção não é muito abrangente e faltam explicações mais detalhadas.

O PCDT de asma não possui uma seção específica que explice cuidados para casos de exacerbação de asma em crianças, há apenas o esquema terapêutico descrito anteriormente e uma tabela com indicações de terapias de acordo com a frequência e gravidade dos sintomas. No caso de sintomas diários de asma e um ou mais despertares noturnos por causa da asma, além de diminuição da função pulmonar, o PCDT indica tratamento com CI (dose moderada) em conjunto com BALA de manutenção e BACA de resgate ou CI (dose moderada) em conjunto com FORM (fumarato de formoterol) 6 mcg de manutenção e alívio, com a opção de o médico inserir terapia com corticosteroide oral 30-40 mg/dia por 7 a 10 dias e reavaliar. O guia indica encaminhamento de indivíduos na etapa 4 ou 5 do esquema terapêutico para especialistas (PICON; GADELHA; BELTRAME, 2014).



**Figura 12:** Etapas do tratamento de asma em crianças. **Fonte:** Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas para asma, 2021. Adaptado de GINA, 2020.

## **5 CONCLUSÃO E CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Todos os guias apresentam classificações parecidas da gravidade dos quadros de asma, de acordo com os sintomas apresentados. O guia japonês se diferencia por apresentar sugestão de terapia com esteróides via oral e intravenosa, enquanto as recomendações de outros guias, como o GINA e o Australian Handbook, focam principalmente em corticosteroides inalatórios, tendo a possibilidade de administração de corticosteroides orais como uma opção para casos de ineficácia do tratamento de primeira linha. Não foram encontradas menções a tratamento com corticosteroide via intravenosa para crianças em outros guias. Um diferencial interessante do guia japonês para tratamento de asma em crianças é a existência de um protocolo consolidado para casos de falência respiratória.

O NICE possui um formato simples e didático para que os próprios pais ou cuidadores dos pacientes possam buscar informações e interpretá-las. A estratégia terapêutica é cuidadosa, com ajuste de dose gradual por meio de tentativa e falha, iniciando com baixas doses de fármacos mais seguros e progredindo para doses mais altas. O guia italiano parece apresentar recomendações similares às do guia japonês. De todos os guias terapêuticos, o Australian Handbook of Asthma parece ser o mais abrangente e acessível para pacientes e cuidadores, por existir numa plataforma interativa digital. Algo interessante a respeito deste guia é a facilidade de acesso às informações da literatura mencionadas e que embasam as práticas recomendadas, por conta da presença de links na própria página que encaminham para os artigos.

Não foi percebida uma razão ambiental ou geográfica evidente para que os guias dos países analisados apresentassem discrepância entre as idades de corte. Apesar disso, foi notado que os guias da Austrália e do Japão, possuem mais subdivisões etárias para o tratamento, enquanto os guias dos Estados Unidos e Reino Unido restringem-se a dividir os grupos etários em “crianças” e “adultos”. O guia brasileiro, por fim, segue as condutas estabelecidas pelo GINA. Cabe atentar, no entanto, para a necessidade de melhores treinamentos dos profissionais da saúde; estabelecimento de guias mais claros para cuidados primários, secundários e especializados em asma.

O sistema de saúde brasileiro poderia se beneficiar de equipes de saúde multidisciplinares, onde não só o médico age como promotor de cuidado, mas há também participação valiosa de profissionais como enfermeiros, farmacêuticos e fisioterapeutas para gerar maior promoção de saúde, avaliar a qualidade do tratamento prescrito (e adaptar em conjunto com o médico, caso necessário) e promover melhor recuperação do paciente. Cabe levar em consideração as diferenças em termos financeiros e ambientais entre os países. Apesar de terem sido analisados guias bem consolidados, com recomendações atualizadas e bem detalhadas para o cuidado farmacoterapêutico de pacientes com asma, é interessante analisar se as práticas destes guias podem, de fato, ser aplicadas no contexto do sistema de saúde brasileiro. Por exemplo, o brometo de ipratrópico é recomendado pelo GINA e pelo guia italiano de tratamento da asma, mas é um medicamento de custo elevado, que provavelmente seja difícil disponibilizar no SUS. Outro fator relevante a ser estudado é a estratificação de grupos etários, como ocorre nos guias da Austrália e Japão. O Brasil segue as diretrizes do GINA, que não contemplam de forma muito estratificada diferentes grupos etários. O estabelecimento de práticas mais específicas para diferentes grupos etários pode ser interessante do ponto de vista econômico e terapêutico, considerando dosagens menores para indivíduos mais jovens, por exemplo, o que evitaria eventos de superdosagem e ajudaria a reduzir gastos com medicamentos. Portanto, essa é uma possibilidade a ser considerada.

É importante atentar-se também ao contexto atual da pandemia de COVID-19 na hora de transferir as recomendações dos guias para o sistema de saúde público brasileiro. Deve-se tomar cuidado quanto à etapa de diagnóstico, a fim de distinguir casos de asma isolada dos casos em que há presença de infecção viral como agravante. É importante também reconsiderar opções de tratamento e adequá-las às condições do paciente, excluindo, se possível, aquelas com uso de nebulizadores e optando por terapias em que há possibilidade de melhora tanto da asma quanto dos sintomas causados pelo novo coronavírus.

Dado o crescimento dos números de portadores de asma e o prejuízo dessa condição tanto para o paciente quanto para o sistema de saúde, urge a criação de um programa nacional de controle de asma, dedicado a aumentar a eficiência do tratamento dessa condição e diminuir o impacto negativo gerado por essa

doença, melhorando a qualidade de vida dos pacientes e população infantil portadora de asma.

## 6 REFERÊNCIAS

- ABRAMS, E. M.; JONG, G. W. 't; YANG, C. L. Asthma and COVID-19. **CMAJ**, v. 192, n. 20, p. E551–E551, 19 maio 2020. Disponível em: <<https://www.cmaj.ca/content/192/20/E551>>. Acesso em: 14 out. 2022.
- ABRAMS, E. M.; 'T JONG, G. W.; YANG, C. L. Asthma and COVID-19. **CMAJ: Canadian Medical Association Journal**, v. 192, n. 20, p. E551, 19 maio 2020. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7241883/>>. Acesso em: 14 out. 2022.
- ALANGARI, A. A. Corticosteroids in the Treatment of Acute Asthma. **Annals of Thoracic Medicine**, v. 9, n. 4, p. 187, 1 out. 2014. Disponível em: <<https://www.thoracicmedicine.org/article.asp?issn=1817-1737;year=2014;volume=9;issue=4;spage=187;epage=192;aulast=Alangari;type=0>>. Acesso em: 30 ago. 2022.
- ARAKAWA, H.; HAMASAKI, Y.; KOHNO, Y.; EBISAWA, M.; KONDO, N.; NISHIMA, S.; NISHIMUTA, T.; MORIKAWA, A.; JAPANESE SOCIETY OF PEDIATRIC ALLERGY AND CLINICAL IMMUNOLOGY, THE JAPANESE SOCIETY OF ALLERGOLOGY. Japanese Guidelines for Childhood Asthma 2017. **Allergology International: Official Journal of the Japanese Society of Allergology**, v. 66, n. 2, p. 190–204, abr. 2017.
- Australian Asthma Handbook.** Disponível em: <<https://www.asthmahandbook.org.au/>>. Acesso em: 30 ago. 2022.
- BROUGH, H. A.; KALAYCI, O.; SEDIVA, A.; UNTERSMAYR, E.; MUNBLIT, D.; RODRIGUEZ DEL RIO, P.; VAZQUEZ-ORTIZ, M.; ARASI, S.; ALVARO-LOZANO, M.; TSABOURI, S. Managing childhood allergies and immunodeficiencies during respiratory virus epidemics—the 2020 COVID-19 pandemic: a statement from the EAACI-section on pediatrics. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 31, n. 5, p. 442–448, 2020.
- CARLI, G.; CECCHI, L.; STEBBING, J.; PARRONCHI, P.; FARSI, A. Is asthma protective against COVID-19? **Allergy**, v. 76, n. 3, p. 866, 2021.
- Full guidelines - November 2017 | Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management | Guidance | NICE.** Disponível em: <<https://www.nice.org.uk/guidance/ng80/evidence/full-guidelines-november-2017-7079863933?tab=evidence>>. Acesso em: 30 ago. 2022.
- Global Initiative for Asthma.** Disponível em: <<https://ginasthma.org/>>. Acesso em: 30 ago. 2022.

HUGHES-VISENTIN, A.; PAUL, A. B. M. Asthma and COVID-19: What Do We Know Now. **Clinical Medicine Insights: Circulatory, Respiratory and Pulmonary Medicine**, v. 14, p. 1179548420966242, 1 jan. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/1179548420966242>>. Acesso em: 14 out. 2022.

INDINNIMEO, L.; CHIAPPINI, E.; MIRAGLIA DEL GIUDICE, M. Guideline on management of the acute asthma attack in children by Italian Society of Pediatrics. **Italian Journal of Pediatrics**, v. 44, n. 1, p. 1–10, 2018.

JOHNSTON, S. L. Asthma and COVID-19: is asthma a risk factor for severe outcomes? **Allergy**, v. 75, n. 7, p. 1543–1545, 2020.

KUMAR, K.; HINKS, T. S.; SINGANAYAGAM, A. Treatment of COVID-19-exacerbated asthma: should systemic corticosteroids be used? **American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology**, v. 318, n. 6, p. L1244–L1247, 2020.

LEMANSKE, R. F.; BUSSE, W. W. Asthma: Clinical Expression and Molecular Mechanisms. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, 2010 Primer on Allergic and Immunologic Diseases. v. 125, n. 2, Supplement 2, p. S95–S102, 1 fev. 2010. Disponível em: <<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0091674909016133>>. Acesso em: 12 set. 2022.

LICSKAI, C.; YANG, C. L.; DUCHARME, F. M.; RADHAKRISHNAN, D.; PODGERS, D.; RAMSEY, C.; SAMANTA, T.; CÔTÉ, A.; MAHDAVIAN, M.; LOUGHEED, M. D. Key highlights from the Canadian Thoracic Society position statement on the optimization of asthma management during the coronavirus disease 2019 pandemic. **Chest**, v. 158, n. 4, p. 1335–1337, 2020a.

LICSKAI, C.; YANG, C. L.; DUCHARME, F. M.; RADHAKRISHNAN, D.; PODGERS, D.; RAMSEY, C.; SAMANTA, T.; CÔTÉ, A.; MAHDAVIAN, M.; LOUGHEED, M. D. Addressing therapeutic questions to help Canadian physicians optimize asthma management for their patients during the COVID-19 pandemic. **Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine**, v. 4, n. 2, p. 73–76, 2020b.

LIU, S.; ZHI, Y.; YING, S. COVID-19 and asthma: reflection during the pandemic. **Clinical reviews in allergy & immunology**, v. 59, n. 1, p. 78–88, 2020.

MAUER, Y.; TALIERCIO, R. M. Managing Adult Asthma: The 2019 GINA Guidelines. **Cleveland Clinic Journal of Medicine**, v. 87, n. 9, p. 569–575, 31 ago. 2020.

PICON, P. D.; GADELHA, M. I. P.; BELTRAME, A. **Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas**. [s.l.] Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde, 2014.

PITREZ, P. M.; GIAVINA-BIANCHI, P.; RIZZO, J. Â.; SOUZA-MACHADO, A.; GARCIA, G. F.; PIZZICHINI, M. M. M. An expert review on breaking barriers in severe asthma in Brazil: Time to act. **Chronic Respiratory Disease**, v. 18, p. 14799731211028260, 2021.

PLATTO, S.; XUE, T.; CARAFOLI, E. COVID19: An Announced Pandemic. **Cell Death & Disease**, v. 11, n. 9, p. 1–13, 24 set. 2020. Disponível em: <<https://www.nature.com/articles/s41419-020-02995-9>>. Acesso em: 14 out. 2022.

RAMSAHAI, J. M.; HANSBRO, P. M.; WARK, P. A. B. Mechanisms and Management of Asthma Exacerbations. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 199, n. 4, p. 423–432, 15 fev. 2019. Disponível em: <<https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201810-1931CI>>. Acesso em: 12 set. 2022.

SARIOĞLU, N. Asthma and COVID-19: What Do We Know? **Tuberkuloz Ve Toraks**, v. 68, n. 2, p. 141–147, jul. 2020.

SHAKER, M. S.; OPPENHEIMER, J.; GRAYSON, M.; STUKUS, D.; HARTOG, N.; HSIEH, E. W. Y.; RIDER, N.; DUTMER, C. M.; VANDER LEEK, T. K.; KIM, H.; CHAN, E. S.; MACK, D.; ELLIS, A. K.; LANG, D.; LIEBERMAN, J.; FLEISCHER, D.; GOLDEN, D. B. K.; WALLACE, D.; PORTNOY, J.; MOSNAIM, G.; GREENHAWT, M. COVID-19: Pandemic Contingency Planning for the Allergy and Immunology Clinic. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology. In Practice**, v. 8, n. 5, p. 1477- 1488.e5, maio 2020.

STERN, J.; PIER, J.; LITONJUA, A. A. Asthma Epidemiology and Risk Factors. **Seminars in Immunopathology**, v. 42, n. 1, p. 5–15, 1 fev. 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s00281-020-00785-1>>. Acesso em: 12 set. 2022.

SUBBARAO, P.; MANDHANE, P. J.; SEARS, M. R. Asthma: Epidemiology, Etiology and Risk Factors. **CMAJ**, v. 181, n. 9, p. E181–E190, 27 out. 2009. Disponível em: <<https://www.cmaj.ca/content/181/9/E181>>. Acesso em: 7 set. 2022.

WEHRMEISTER, F. C.; MENEZES, A. M. B.; CASCAES, A. M.; MARTÍNEZ-MESA, J.; BARROS, A. J. D. Time Trend of Asthma in Children and Adolescents in Brazil, 1998-2008. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, p. 242–250, abr. 2012. Disponível em: <<http://www.scielo.br/j/rsp/a/3CLyCt3TS3f87fphZpGMsyc/abstract/?lang=en>>. Acesso em: 12 set. 2022.

WHO. **Don't Pollute My Future! The Impact of the Environment on Children's Health**. [s.l.] World Health Organization Geneva, Switzerland, 2017.

WHO. **Air pollution and child health: Prescribing clean air**. [s.l.] World Health Organization Geneva, Switzerland, 2018.

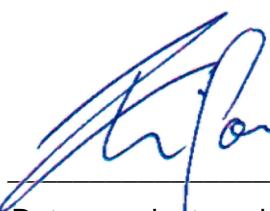
---



Lucas Fabre Teotonio (Oct 21, 2022 23:27 ADT)

Data e assinatura do aluno(a)

21/10/2022



---

Data e assinatura do orientador(a)

21/10/2022

# TCC\_Lucas Fabre Teotonio\_21Out2022\_Assinatura

Final Audit Report

2022-10-22

Created:	2022-10-22
By:	Ligia F Gomes (lfgomes@usp.br)
Status:	Signed
Transaction ID:	CBJCHBCAABAAWtMkaF3Sun1jnCsSs_2np01QcaG69-bx

## "TCC\_Lucas Fabre Teotonio\_21Out2022\_Assinatura" History

-  Document created by Ligia F Gomes (lfgomes@usp.br)  
2022-10-22 - 0:55:50 AM GMT- IP address: 189.18.90.240
-  Document emailed to lucas.teotonio@usp.br for signature  
2022-10-22 - 0:57:42 AM GMT
-  Email viewed by lucas.teotonio@usp.br  
2022-10-22 - 2:25:58 AM GMT- IP address: 74.125.210.71
-  Signer lucas.teotonio@usp.br entered name at signing as Lucas Fabre Teotonio  
2022-10-22 - 2:27:15 AM GMT- IP address: 168.121.98.227
-  Document e-signed by Lucas Fabre Teotonio (lucas.teotonio@usp.br)  
Signature Date: 2022-10-22 - 2:27:17 AM GMT - Time Source: server- IP address: 168.121.98.227
-  Agreement completed.  
2022-10-22 - 2:27:17 AM GMT



Adobe Acrobat Sign