Residência RP Pediátrica
Publicação Oficial da Sociedade Brasileira de Pediatria
ISSN-Online: 2236-6814

Data de Submissão: 27/06/2020
Data de Aprovação: 01/07/2020

ARTIGO ORIGINAL

Asma e COVID-19

Asthma and COVID-19

Andréa Lebreiro Guimarães Venerabile[1]

Palavras-chave:
Asma,
Infecções por Coronavírus,
Pandemias,
Fatores de Risco,
Tratamento Farmacológico,
Espirometria.

Resumo

Objetivos: Destacar a situação da asma nesta pandemia. Descrever aspectos de segurança dos pacientes e dos profissionais de saúde. Discutir sua gravidade, controle, fatores de risco, manejo da doença e suas exacerbações. **Métodos:** Coletados dados da literatura científica sobre o tema asma no contexto da pandemia de COVID-19. Busca nas bases de dados PubMed, utilizando os descritores: asma, tratamento farmacológico, infecções por coronavírus, pandemias, fatores de risco e espirometria. **Resultados:** A asma não foi identificada como um fator de risco significativo para a doença grave COVID-19, talvez pela menor expressão de receptores da enzima de conversão da angiotensina na asma atópica. Foram identificados grupos, dentre asmáticos graves, com maior expressão desses receptores. **Conclusões:** Nebulizadores devem ser evitados, os espaçadores não devem ser compartilhados e não se recomenda a realização de espirometria ou da aferição do pico de fluxo expiratório. Todos os asmáticos devem ser mantidos com corticoide inalatório. O uso isolado de beta2-agonista de curta duração não é recomendado a partir dos 12 anos e baixa dose de corticoide inalatório associado ao formoterol, por demanda, é a opção preferencial, podendo ser aplicado em dispositivo único. Dos 6 aos 11 anos, os medicamentos de alívio devem ser preferencialmente beta2-agonistas de curta duração, associados à baixa dose de corticoide inalatório e aplicados em dispositivos separados. Na asma grave, o tiotrópio deve preceder a indicação do imunobiológico e este, quando em uso, não deve ser interrompido.

Keywords:
Asthma,
Coronavirus Infections,
Pandemics,
Risk Factors,
Drug Therapy,
Spirometry.

Abstract

Objectives: Highlight the asthma situation in this pandemic. Describe the safety aspects of patients and health professionals. Discuss its severity, control, risk factors, therapeutic management of chronic disease and its exacerbations. **Methods:** Data were collected from the scientific literature on the topic asthma in the context of the COVID-19 pandemic. A search was performed in PubMed databases, using the descriptors: asthma, coronavirus infections, pandemics, risk factors, drug therapy and spirometry. **Results:** Asthma has not been identified as a significant risk factor for severe COVID-19 disease, perhaps due to the lower expression of angiotensin-converting enzyme receptors in atopic asthma. Groups were identified, among severe asthmatics, with greater expression of these receptors. **Conclusions:** Nebulizers should be avoided, spacers should not be shared and spirometry or peak expiratory flow measurement is not recommended. All asthmatics should be maintained on inhaled corticosteroids. Short-acting beta2-agonist only treatment is not recommended from the age of 12. As-needed low dose inhaled corticosteroid with formoterol is the prefered reliever for this age group and can be offered together on the same device. From 6 to 11-years-old, reliever medication should preferably be short-acting beta2-agonists, associated with low dose inhaled corticosteroids and applied in separate devices. In severe asthma, tiotropium should precede the indication of the immunobiological and this, when in use, should not be interrupted.

[1] Escola de Medicina Souza Marques, Departamento de Pediatria - Rio de Janeiro - RJ - Brasil.

Endereço para correspondência:
Andreá Lebreiro Guimarães Venerabile.
Escola de Medicina Souza Marques. Av. Ernani Cardoso, nº 335, Cascadura,
Rio de Janeiro - RJ. Brasil. CEP: 21310-310. E-mail: andrea.venerabile@ftesm.edu.br

INTRODUÇÃO

No início do ano corrente, foi publicado no Jornal Brasileiro de Pneumologia, as Recomendações para o Manejo da Asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - 2020[1]. O manejo farmacológico mudou consideravelmente. Apesar desses avanços, o nível de controle da doença continua baixo, com morbidade elevada, independentemente do país estudado.

A asma afeta todas as faixas etárias e com incremento da sua prevalência principalmente na faixa etária pediátrica, comprometendo a saúde da família. A prevalência de sintomas de asma entre adolescentes no Brasil, foi de 20%, uma das mais elevadas do mundo[1]. Há alta prevalência, morbidade e mortalidade em todo o mundo[2]. As populações com maior prevalência de asma estão em países de língua inglesa e na América Latina. Em 2013, 2.047 pessoas morreram de asma no Brasil (5 óbitos/dia), sendo o Brasil, um dos países com maior prevalência de asma em crianças e com altas taxas de asma grave[3].

MÉTODOS

Foram coletados dados da literatura científica sobre o tema asma no contexto da pandemia da COVID-19, com foco na segurança de pacientes e dos profissionais de saúde. Foi realizada busca nas bases de dados PubMed, no idioma inglês, nos últimos 5 anos, utilizando os descritores: asma, tratamento farmacológico, infecções por coronavírus, pandemias, fatores de risco e espirometria. Foram pesquisados asma pediátrica e COVID-19, resultando em 40 trabalhos, sendo descartados os menos relevantes e selecionados 18.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A asma é uma doença heterogênea, caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas. As manifestações respiratórias, tais como sibilância, tosse, aperto no peito, falta de ar, podem ocorrer esporadicamente, com diferentes graus de intensidade, nos episódios de exacerbação, conhecidos como crises, mas, com a inflamação persistente, subclínica, não tratada, a doença pode evoluir para uma sequela irreversível que é o remodelamento brônquico com redução permanente da função pulmonar, que pode ser identificada no exame físico demonstrando prolongamento do tempo expiratório. O diagnóstico pode ser clínico ou por critérios laboratoriais com reversibilidade do distúrbio ventilatório obstrutivo após 400mcg de salbutamol. É muito importante testar a função pulmonar antes do início do tratamento ou sempre que for possível[2]. Atualmente em tempos de pandemia, deve-se evitar a espirometria e a aferição do pico de fluxo expiratório.

Asma e COVID-19

Os Centros de Controle e Prevenção de Doenças dos Estados Unidos da América, listam a asma como um fator de risco para a doença grave de COVID-19, no entanto, asma e alergia respiratória não foram identificados como fatores de risco significativos para a doença grave de COVID-19 em séries de casos da China[4,5].

Estudos prévios identificaram menor expressão de receptores da enzima de conversão da angiotensina (ECA2) na asma atópica e em outras doenças respiratórias alérgicas[6].

O estudo de coorte *URECA* (*Urban Environment and Childhood Asthma*), evidenciou que a sensibilização alérgica foi inversamente proporcional à expressão de receptores ECA2[7]. Foram identificados subgrupos com risco de maior morbidade por COVID-19 em portadores de asma grave, por diferenças na expressão do gene ECA2 ou da protease transmembrana serina 2 (TMPRSS2) nas células do escarro, sendo evidenciada maior expressão de ECA2 e TMPRSS2 nos asmáticos do gênero masculino, afrodescendentes e diabéticos, e o uso de corticosteroide inalado (CI) foi associado à menor expressão de ACE2 e TMPRSS2[8]. Ainda não há evidência científica quanto ao benefício ou prejuízo do uso prévio ou combinado do CI nas infecções por coronavírus[4].

Crianças com asma foram menos impactadas nesta pandemia[9]. Existem poucos dados sobre a asma infantil constituir fator de risco para infecção por SARS-CoV-2 ou gravidade da COVID-19[10]. A asma não foi associada a um risco aumentado de hospitalização e o CI, não foi associado à hospitalização relacionada à COVID-19[11]. Na asma grave é recomendado manter o imunobiológico[12]. O isolamento social e o afastamento escolar contribuíram para um melhor controle da asma em crianças[13,14].

O spray com espaçador pediátrico é o indicado, evitando-se os nebulizadores, o aerossol transmite partículas virais até mais de um metro de distância[15,16,17]. Se a SpO_2<94% deve-se evitar o oxigênio umidificado, reduzindo-se o risco de aerossolização, sendo recomendado o cateter nasal com no máximo 4L/min e máscara cirúrgica. O cateter nasal de alto fluxo pode reduzir a indicação de ventilação invasiva[18].

Nesta pandemia, os transtornos emocionais são prevalentes[19]. O controle de infecções por SARS-CoV-2, bem como da tuberculose, muito relevante no nosso país, devem ser intensificados.

Gravidade, controle e fatores de risco[2]

A gravidade avalia-se retrospectivamente considerando a quantidade de medicamento necessária para atingir o controle. A asma leve é controlada com etapas 1 e 2[2]. A asma moderada é controlada com etapa 3 e a asma grave com etapas 4 ou 5[2]. É importante diferenciar a asma

grave, da asma não controlada pela presença de erro na técnica inalatória ou baixa adesão.

O conceito de controle da asma compreende dois domínios distintos: o controle dos sintomas, da necessidade de medicação de alívio e preservação das atividades físicas; e redução de riscos futuros, como exacerbações, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento. A função pulmonar é útil como indicador de risco futuro[2].

O controle da asma expressa a frequência e a intensidade dos sintomas que deveriam estar suprimidos pelo tratamento, é variável em dias ou semanas. O diagnóstico do controle é obtido após 2 a 3 meses de tratamento e é avaliado com a frequência dos sintomas da asma nas últimas quatro semanas, sendo dividido em duas faixas etárias: menores de 6 anos e a partir dos 6 anos. São 4 parâmetros avaliados: sintomas diurnos, despertar noturno, medicação de alívio e limitação das atividades. A frequência dos sintomas e do uso de medicação de alívio para os menores de 6 anos é considerada quando > 1x semana e nos maiores > 2x semana. Qualquer limitação de atividade ou despertar noturno é considerado um critério de descontrole. Portanto, a presença de uma ou duas características de descontrole representa um controle parcial da asma e, a partir de 3 características, a asma está sem controle[2].

Os fatores de risco devem ser investigados, os medicamentosos são representados pelo uso de beta2-agonista de ação rápida (*short-acting beta$_2$-agonist*-SABA) superior a 1 frasco de aerossol dosimetrado por mês, ausência de prescrição de CI, baixa adesão e técnica inalatória incorreta. Quanto maior a resposta broncodilatadora, pior o distúrbio ventilatório obstrutivo e maior o risco de exacerbação. O volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF1) baixo, assim como a eosinofilia sanguínea ou no escarro, são fatores de risco para limitação fixa das vias aéreas. Devem ser investigados a cada reavaliação. A asma sem controle é um importante fator de risco, qualquer exacerbação indica revisão do tratamento de manutenção.

Tratamento de manutenção

O tratamento da asma visa atingir o controle dos sintomas, manter as atividades físicas normais, minimizar futuros riscos, tais como a perda da função pulmonar, diminuir a morbimortalidade, evitar a limitação fixa das vias aéreas pelo remodelamento brônquico e os efeitos adversos do tratamento.

Deve ser orientado um plano de ação por escrito que deverá ser individualizado, elaborado em parceria com o responsável do menor, com especificação do tratamento de manutenção, orientação para o reconhecimento precoce da exacerbação com tratamento domiciliar das crises leves e indicação clara de quando procurar um serviço de emergência[2].

A cada consulta de reavaliação, deve-se conferir a adesão, aproximadamente 50% dos asmáticos, em tratamento intercrise, não usam a medicação regularmente e muitos apresentam erros na técnica inalatória. Estudo transversal com cem adolescentes de doze a dezenove anos, identificou uma adesão de 53%, quando questionados longe dos responsáveis, contra 89% de adesão, na frente dos responsáveis, assim como identificou erro na técnica inalatória em 89% destes adolescentes[20]. O controle ambiental e a investigação dos fatores agravantes devem ser avaliados a cada consulta.

Pontos chaves na prevenção da asma na pediatria, com evidências de alta qualidade:

- Evitar o tabaco na gravidez e no primeiro ano de vida.
- Estimular o parto vaginal e o aleitamento materno.
- Evitar paracetamol e antibióticos de largo espectro no primeiro ano de vida.

Pontos importantes no tratamento:

1. A partir dos 12 anos não se recomenda o uso isolado de SABA.
2. Todos a partir dos 12 anos devem receber CI para reduzir as exacerbações e o melhor controle dos sintomas, e nas crises o formoterol + CI para alívio dos sintomas da asma.
3. Antes de aumentar a dose do tratamento, certifique-se que não há erro na técnica inalatória e que a adesão é boa.
4. Antes de diminuir a dose do tratamento, certifique-se que a asma está controlada há 3 meses e que não haja nenhum fator de risco.
5. O antagonista do receptor de leucotrieno é menos efetivo que o CI e os pacientes devem saber do grave risco de efeitos adversos à saúde mental com o uso regular de montelucaste.

O arsenal terapêutico é dividido em 3 grupos:

1. Medicamentos de controle: úteis para a redução do processo inflamatório, melhor controle dos sintomas, diminuição das crises e minimização da perda da função pulmonar.
2. Medicamentos de alívio: são prescritos para todos os asmáticos, evitando-se o uso de SABA isolado. Prescritos também para a prevenção do broncoespasmo induzido pelo exercício.
3. Terapias complementares para a asma grave: são consideradas quando os sintomas são persistentes com exacerbações frequentes, apesar do tratamento otimizado com medicamentos controladores de altas doses e com tratamento dos fatores de risco modificáveis.

Tratamento ≥ 12 anos[2]:

O tratamento inicial se baseia na frequência dos sintomas:

- **Etapa 1:** < 2x mês, CI baixa dose + formoterol por demanda, sendo que os dados são apenas com a apresentação budesonida-formoterol, como alternativa: CI baixa sempre que usar SABA.
- **Etapa 2:** ≥ 2x mês, CI baixa dose ou CI baixa dose + formoterol por demanda, como alternativa: Antagonista do Receptor de Leucotrieno (ARLT) diário ou CI baixa dose sempre que usar SABA.
- **Etapa 3:** quase diários ou com despertar noturno ≥ 1x semana, CI baixa dose + *long-acting beta$_2$-agonist* (LABA), como alternativa: CI média dose ou CI baixa + ARLT.
- **Etapa 4:** quase diários ou com despertar noturno ≥ 1 x semana ou com baixa função pulmonar, CI média dose + LABA, como alternativa, CI alta dose, adicionar tiotrópio ou ARLT.
- **Etapa 5:** não controlada com etapa 4, CI alta dose + LABA. Referendar ao especialista para fenotipagem. Adicionar tiotrópio, anti-IgE, anti-IL5/R, anti-IL4, como alternativa: CO baixa dose.

Tratamento de 6 anos a 11 anos[2]:

- **Etapa 1:** < 2x mês, como alternativa: CI baixa dose sempre que usar SABA, com inaladores separados ou CI baixa dose.
- **Etapa 2:** ≥ 2x mês, CI baixa dose, como alternativa: ARLT ou CI baixa dose sempre que usar SABA.
- **Etapa 3:** quase diários ou com despertar noturno ≥ 1x semana, CI baixa dose + LABA ou CI média dose, como alternativa: CI baixa dose + ARLT.
- **Etapa 4:** quase diários ou com despertar noturno ≥ 1x semana e com baixa função pulmonar, CI média dose + LABA. Referendar ao especialista, como alternativa, CI alta dose + LABA ou adicionar tiotrópio ou adicionar ARLT.
- **Etapa 5:** asma não controlada com etapa 4. Referendar ao especialista para fenotipagem. Adicionar anti-IgE, como alternativa, anti-IL5 ou CO baixa dose.

O diagnóstico de asma em menores de 5 anos é provável quando:

- A sibilância ou tosse surgem com os exercícios físicos, riso, choro ou na ausência de infecções virais.
- Há história de outras doenças alérgicas como dermatite atópica, rinite alérgica, sensibilização a alérgenos ou diagnóstico de asma em parentes de primeiro grau.
- Há melhora clínica durante 2 a 3 meses de tratamento e com piora após a suspensão do mesmo.

Tratamento em ≤ 5 anos[2]:

- **Etapa 1:** sibilância viral ou raros sintomas, SABA por demanda.
- **Etapa 2:** sintomas consistentes com asma parcialmente controlada ou ≥ 3x crises por ano, CI baixa dose, como alternativa: ARLT ou CI baixa dose + SABA por demanda.
- **Etapa 3:** asma mal controlada com CI baixa dose, dobrar a dose CI, como alternativa: CI baixa + ARLT. Considere referendar ao especialista.
- **Etapa 4:** asma não controlada com etapa 3, continue o tratamento e encaminhe ao especialista, como alternativa, adicionar ARLT ou aumente a dose do CI ou adicione CI intermitente.

Na Tabela 1 estão especificadas as doses de corticosteroides inalatórios para as diferentes faixas etárias[1].

Tratando a exacerbação a partir dos 6 anos (Figuras 1 e 2)[2]:

Um breve histórico, exame físico concomitantemente com o início imediato da terapia.

História: investigar fatores que aumentam o risco de morte relacionada à asma.

- Asma com necessidade de intubação ou ventilação mecânica.
- Hospitalização ou emergência nos últimos 12 meses.
- Uso recente de corticoide oral ou ausência de tratamento regular com CI.
- Uso excessivo de SABA, superior a uma lata por mês.
- Doença psiquiátrica ou problemas psicossociais.
- Baixa adesão, ausência de um plano de ação por escrito e alergia alimentar.
- Exame físico: sinais vitais, nível de consciência, uso de musculatura acessória e sibilância audível.
- Complicações: pneumonia, pneumotórax e anafilaxia.
- Outros diagnósticos: insuficiência cardíaca, laringoespasmo, corpo estranho e embolismo pulmonar.

Tabela 1. Equivalência das doses de corticosteroides inalatórios licenciados para uso no Brasil.[a]

	Adultos	**Adolescentes**	**≥ 12 anos**	
Corticoide	Tipo de	Dose baixa[b]	Dose média	Dose alta
	dispositivo	µg/dia	µg/dia	µg/dia[c]
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	100-200	> 200-400	> 400
Budesonida	DPI, HFA	200-400	> 400-800	> 800
Propionato de fluticasona	DPI, HFA	100-250	> 250-500	> 500
Furoato de fluticasona	DPI	n d	100	200
Furoato de mometasona	DPI	110-220	> 220-440	> 440
	Crianças	**6 a 11 anos de idade**		
Corticoide	Tipo de Dispositivo	Dose baixa[b]	Dose média	Dose altac
Dipropionato de beclometasona	DPI, HFA	50-100	> 100-200	> 200
Budesonida	DPI	100-200	> 200-500	> 500
Budesonida	Flaconetes	250-500	> 500-1.000	> 1.000
Propionato de fluticasona	HFA	100-200	> 200-500	> 500
Propionato de fluticasona	DPI	100-200	> 200-400	> 400
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 220-440	≥ 440
	Crianças	**< 6 anos de idade**		
Corticoide	Tipo de dispositivo	Dose baixa µg/dia	Idade	
Dipropionato de beclometasona	HFA	100	≥ 5 anos	
Budesonida	Flaconetes	500	≥ 6 meses	
Propionato de fluticasona	HFA	50	≥ 4 anos	
Furoato de mometasona	DPI	110	≥ 4 anos	

DPI: dispositivo de pó inalatório; HFA: hidrofluoralcano, dispositivo pressurizado; e nd: não disponível. [a]Dose etiquetada na caixa do medicamento. [b]Dose padrão para iniciar e manter o tratamento da maioria dos pacientes. [c]Aumentam muito a frequência e intensidade dos efeitos colaterais sistêmicos. Fonte: SBPT, 2020.

Abordagem da crise nos asmáticos ≤ 5 anos de idade (Tabela 2)[2]:

Nesta faixa etária os sintomas iniciais são representados pelo agravo da tosse, principalmente à noite, letargia, redução da tolerância aos exercícios, prejuízo das atividades diárias, tais como a alimentação e má resposta aos medicamentos de alívio.

Os responsáveis devem receber um plano de ação por escrito com as doses e os intervalos de SABA sem a inclusão do CO, devendo procurar assistência médica para avaliação da prescrição do corticoide.

Antes do tratamento, devemos avaliar a gravidade da exacerbação (Tabela 2)[2].

CONCLUSÕES

1. Evitar nebulizadores.
2. Não compartilhar os espaçadores.
3. Manter CI para todos os asmáticos.
4. No asmático controlado, não há necessidade de aumentar o CI.
5. SABA isolado não é mais recomendado a partir dos 12 anos.
6. Baixa dose de CI associado ao formoterol, por demanda, é a opção preferencial, nos asmáticos ≥ 12 anos, podendo ser aplicados em dispositivo único.
7. A dose máxima do formoterol é de 72mcg/dia quando associado à budesonida e de 48mcg/dia quando associado à beclometasona.
8. SABA associado à baixa de CI, deve ser aplicado preferencialmente em dispositivos separados, nas exacerbações em asmáticos de 6 a 11 anos.
9. Na asma grave, a partir dos 6 anos, o tiotrópio deve preceder a indicação do imunobiológico e este, quando em uso, não deve ser interrompido.
10. Não realizar espirometria nem aferição do pico de fluxo expiratório.

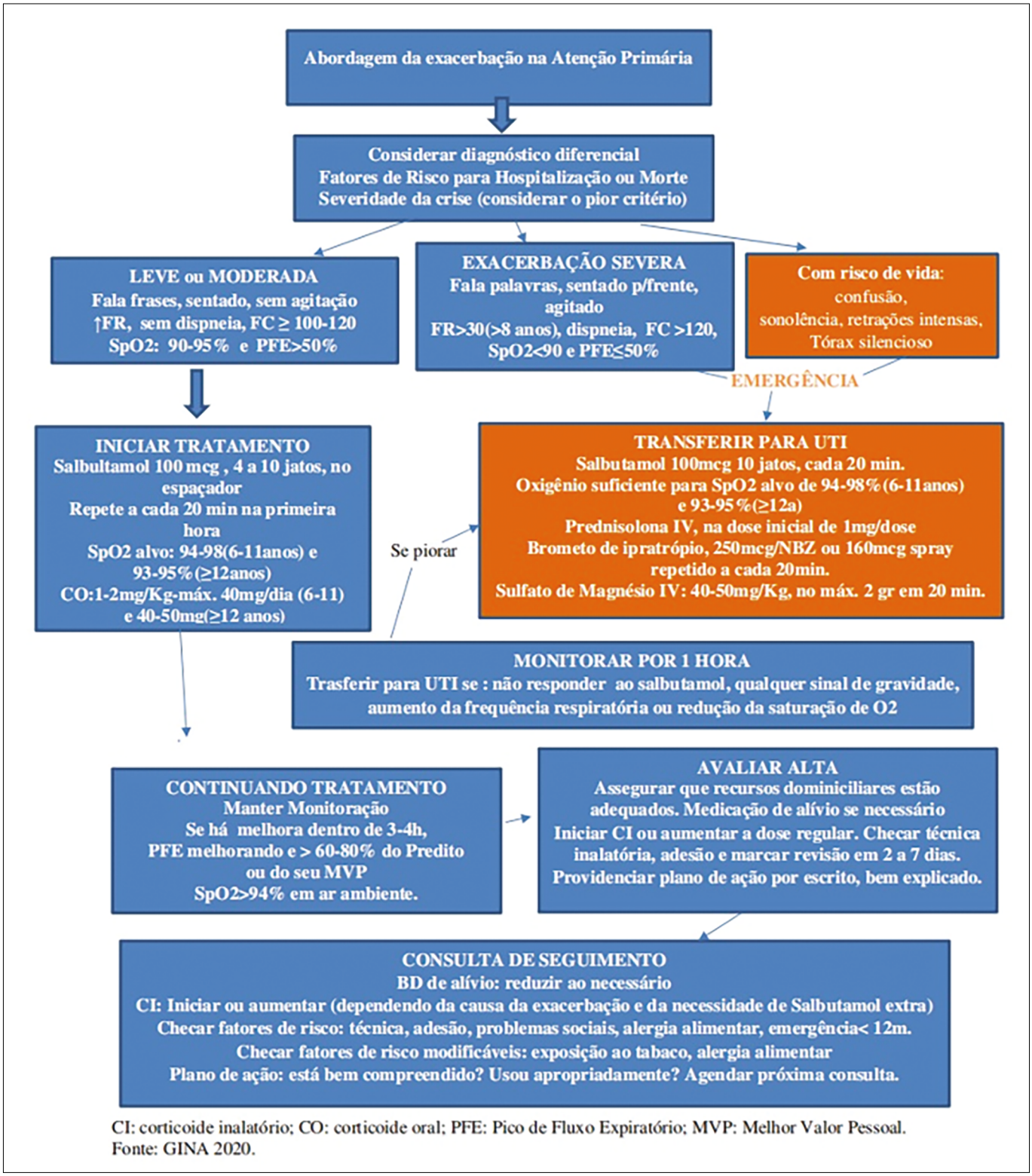
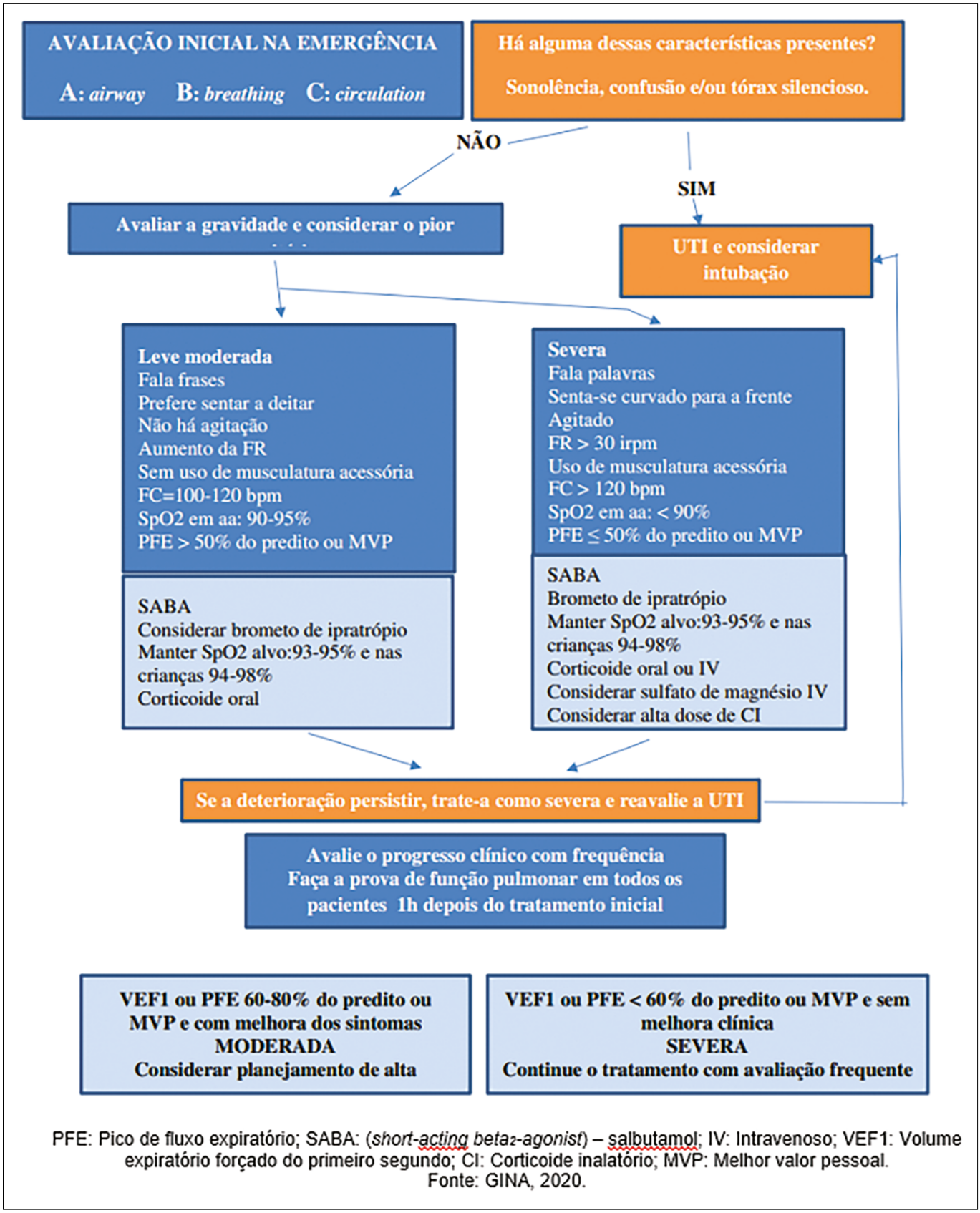


Figura 1. Manejo da exacerbação na Atenção Primária ≥ 6 anos.



PFE: Pico de fluxo expiratório; SABA: (*short-acting beta₂-agonist*) – salbutamol; IV: Intravenoso; VEF1: Volume expiratório forçado do primeiro segundo; CI: Corticoide inalatório; MVP: Melhor valor pessoal.
Fonte: GINA, 2020.

Figura 2. Manejo da exacerbação na emergência ≥ 6 anos.

Tabela 2. Avaliação da gravidade e manejo da exacerbação em ≤ 5 anos.

	Avaliação da gravidade da exacerbação em ≤ 5 anos
LEVE	**SEVERA***
Sem alteração da consciência	Agitação, confusão ou sonolência
SpO2 >95%**	<92%
Fala frases#	Fala palavras
FC<100 bpm(0-3a)	>180 bpm (0-3 anos)
FC<100 bpm(4-5a)	>150 bpm (4-5 anos)
FR≤40 irpm	>40 irpm
Sem cianose central	Cianose central presente provavelmente
Intensidade da sibilância variável	Provável tórax silencioso
	Manejo da Exacerbação em ≤ 5 anos
Terapia	**Doses e vias de administração**
Oxigenioterapia	Por máscara (geralmente 1L/minuto) para manter a oximetria entre 94-98%
SABA	2-6 jatos com espaçador, ou 2,5mg de salbutamol na nebulização, a cada 20 minutos na primeira hora##. Se os sintomas persistirem, aplique uma dose adicional de 2-3 jatos por hora. A internação está indicada caso sejam necessários >10 jatos em 3-4 horas
Corticoide sistêmico	Prednisolona oral (1-2 mg/Kg até no máximo 20 mg < 2 anos; 30 mg entre 2-5 anos. Ou metilprednisolona 1 mg/Kg a cada 6 horas, nas primeiras 24 horas
	Tratamento adicional na primeira hora de tratamento
Brometo de Ipratrópio	Nas exacerbações de moderada a severa intensidade, 2 jatos de 80mcg (ou 250mcg na nebulização) a cada 20 minutos somente na primeira hora de tratamento
Sulfato de magnésio	Considerar nebulização com sulfato de magnésio (150mg) 3 doses na primeira hora de tratamento em ≥ 2 anos em exacerbação severa

*Qualquer uma dessas características indica uma exacerbação severa. **Oximetria antes do tratamento com oxigênio ou broncodilatador. #Levar em consideração o desenvolvimento normal do paciente. ## Se não for possível o tratamento por inalação, poderá ser aplicado um *bolus* de Sulfato de Terbutalina 2 mcg/Kg por via intravenosa em 5 minutos, seguido de infusão contínua de 5mcg/Kg/hora (Evidência C). Essa criança deve ser monitorada e a dose ajustada de acordo com a melhora e os efeitos colaterais. SpO_2: Oximetria de pulso; FC: frequência cardíaca; FR: frequência respiratória; bpm: batimentos por minuto; irpm: incursões respiratórias por minuto; SABA: (*short-acting beta$_2$- agonist*) -Salbutamol. Fonte: GINA, 2020.

REFERÊNCIAS

1. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Recomendações para o manejo da asma. J Bras Pneumol. 2020 Mar;46(1):1-16.
2. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention [Internet]. Fontana, US: GINA; 2020; [acesso em 2020 Jun 20]. Disponível em: http://www.ginasthma.org
3. Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. Impacto da asma no Brasil: análise longitudinal de dados extraídos de um banco de dados governamental brasileiro. J Bras Pneumol. 2017;43(3):163-8.
4. Halpin DMG, Singh D, Hadfield RM. Inhaled corticosteroids and COVID-19: a systematic review and clinical perspective. Eur Respir J. 2020;55:2001009. DOI: https://doi.org/10.1183/13993003.01009-2020
5. Jackson DJ, Busse WW, Bacharier LB, Kattan M, O'Connor GT, Wood RA, et al. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jul;146(1):203-5. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.009
6. Tay MZ, Poh CM, Rénia L, MacAry PA, Ng LFP. The trinity of CoVID-19: immunity, inflammation and intervention. Nat Rev Immunol. 2020 Jun;20(6):363-74.
7. Bacharier LB, Beigelman A, Calatroni A, Jackson DJ, Gergen PJ, O'Connor GT, et al. Longitudinal phenotypes of respiratory health in a high-risk urban birth cohort. Am J Respir Crit Care Med. 2019 Jan;199(1):71-82.
8. Peters MC, Sajuthi S, Deford P, Christenson S, Rios CL, Montgomery MT, et al. COVID-19-related genes in sputum cells in asthma: relationship to demographic features and corticosteroids. Am J Respir Crit Care Med. 2020 Jul;202(1):83-90. DOI: https://doi.org/10.1164/rccm.202003-0821OC
9. Papadopoulos NG, Custovic A, Deschildre A, Mathioudakis AG, Phipatanakul W, Wong G, et al. Impact of COVID-19 on pediatric asthma: practice adjustments and disease burden. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jun 17; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.06.001
10. Castro-Rodriguez JA, Forno E. Asthma and COVID-19 in children – a systematic review and call for data. Pediatr Pulmonol. 2020 Jun 18; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1002/ppul.24909
11. Chhiba KD, Patel GB, Vu THT, Chen MM, Guo A, Kudlaty E, et al. Prevalence and characterization of asthma in hospitalized patients with COVID-19. J Allergy Clin Immunol. 2020 Jun 15; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.06.010
12. Morais-Almeida M, Aguiar R, Martin B, Ansotegui IJ, Ebisawa M, Arruda LK, et al. COVID-19, asthma, and biological therapies: what we need to know. World Allergy Organ J. 2020;13:100126. DOI: https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100126
13. Oreskovic NM, Kinane TB, Aryee E, Kuhlthau KA, Perrin JM. The unexpected risks of COVID-19 on asthma control in children. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Jun 01; [Epub ahead of print]. DOI: https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.05.027
14. Shaker MS, Oppenheimer J, Grayson M, Stukus D, Hartog N, Hsieh EWY, et al. COVID-19: pandemic contigency planning for the allergy and immunology clinic. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020 Mai;8(5):1477-88.

15. Simonds AK, Hanat A, Chatwin M, Morrel MJ, Hall A, Parker KH, et al. Evaluation of droplet dispersion during non-invasive ventilation, oxygen therapy, nebuliser treatment and chest physiotherapy in clinical practice: implications for management of pandemic influenza and other airborne infections. Health Technol Assess. 2010;14(46):2. DOI: https://doi.org/10.3310/hta14460-02

16. Abrams EM, Jong MD, Yang CL. Asthma and COVID-19. CMAJ. 2020 Mai;192(20):E551. DOI: https://doi.org/10.1503/cmaj.200617

17. Patel NA. Pediatric COVID-19: systematic review of the literature. Am J Otolaryngol. 2020 Set/Out;41(5):102573. DOI: https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2020.102573

18. Lyons C, Callagham M. The use of high-flow nasal oxygen in COVID-19. Anaesthesia. 2020 Ago;75(7):843-7.

19. Bansal P, Bingemann TA, Greenhawt M, Mosnaim G, Nanda A, Oppenheimer J, et al. Clinician wellness during the COVID-19 pandemic: extraordinary times and unusual challenges for the allergist/immunologist. J Allergy Clin Immunol Pract. 2020;8(6):1781-90.e3.

20. Venerabile ALG, Teixeira IA, Barbosa ALC, Parreira RP, Pacheco BS, Lima GM. Analysis of asthmatic adolescents by GINA 2015. In: XI SOLANEP International Congress / XV Cystic Fibrosis Latinamerican Congress / XV Brazilian Congress of Pediatric Pulmonology. Pediatr Pneumol. 2016;(Suppl 51):42-3. DOI: https://doi.org/10.1002/ppul.23409