



UNIVERSIDADE DA BEIRA INTERIOR  
Ciências da Saúde

# Exacerbação de Asma

Luísa Leite Lacerda Ferreira

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em  
**Medicina**  
(ciclo de estudos integrado)

Orientador: Dr. António Reis

Covilhã, Maio de 2017

# Dedicatória

À minha família, em especial à minha mãe e avó.

*“Sê todo em cada coisa. Põe quanto és  
No mínimo que fazes.”*

Ricardo Reis

# Agradecimentos

À Faculdade Ciências da Saúde, pela formação de excelência a nível académico e pessoal que me proporcionou.

Ao Dr. António Reis, pela orientação singular, transmissão de conhecimento científico e pelas opiniões e críticas ao longo da realização deste trabalho.

À Teprel, pela colaboração com a oferta do *Peak Flow Meter* e rapidez nos esclarecimentos relativos a este e outros equipamentos.

À Tentáculo Creative Solutions, pela ilustração gráfica do folheto.

Ao meu pai, pelo apoio incondicional.

Ao meu avô, pelo suporte, exemplo de força, trabalho e dedicação a seguir.

Aos meus irmãos, pela paciência e amor único e por serem o meu grande pilar.

Aos meus tios, em especial, à minha tia Augusta, pela disponibilidade constante e total ajuda na superação dos obstáculos que ao longo desta caminhada foram surgindo.

Aos meus primos, principalmente, à Inês, pelo apoio e paciência durante esta última fase deste percurso.

A todos os meus amigos, nomeadamente à Beatriz, Daniela e Ângela pelo companheirismo e pelos momentos de entusiasmo partilhados.

Ao Zé Carlos, pelo contributo e paciência eterna.

Ao Rui, por apesar de longe, estar sempre perto.

Ao Pedro, pela prova diária de que o impossível acontece.

O meu sincero Obrigada!

## Resumo

**Introdução:** A Asma é uma das doenças crónicas mais comuns em todo o mundo, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas. Apesar da prevalência estável nos países desenvolvidos, a incidência tem vindo a aumentar nos países em desenvolvimento. Para além de potencialmente grave, exerce um impacto substancial nos sistemas de saúde e na sociedade. O maior ónus está associado às crises asmáticas (exacerbações), muitas vezes, preveníveis. As exacerbações, além de serem uma importante causa de internamento hospitalar, provocam sofrimento e diminuição da qualidade de vida do doente, seus familiares e grupos de pertença.

**Objetivos:** Esta revisão bibliográfica pretende rever e atualizar bases teóricas sobre exacerbação de asma e alguns dos factores desencadeantes, capacitar os doentes para a identificação do agravamento da sua doença e sistematizar a terapêutica para a autogestão da exacerbação, assim como, definir ações preventivas desses episódios.

**Materiais e métodos:** Foram pesquisados artigos científicos dos últimos cinco anos, disponíveis em bases de dados reputadas, maioritariamente, *PubMed*. Esta revisão da literatura médica foi baseada apenas em estudos, nas línguas portuguesa e inglesa, realizados na espécie humana, sendo ainda complementada com fundamentação teórica.

**Desenvolvimento:** A exacerbação de asma corresponde ao agravamento do estado crónico de obstrução, inflamação e espessamento das vias aéreas. O não cumprimento da terapêutica de controlo e a exposição a vários factores desencadeantes foram identificados como os principais responsáveis por estes episódios. Sintomas como pieira, dispneia, aperto torácico e tosse podem estar presentes, mas é através da medição do PEF (débito expiratório máximo instantâneo) que o doente identifica o agravamento da sua asma. Cada doente deve cumprir a terapêutica de controlo, ser capaz de identificar e tomar medidas preventivas em relação aos seus desencadeantes, bem como, estar apto para a autogestão do agravamento da sua doença, de acordo com o plano individual de ação.

**Conclusão:** Ao longo desta revisão bibliográfica foi reforçada a necessidade da educação dos doentes acerca da doença. Para que esta aprendizagem seja efetiva, é necessário que inclua explicação teórica da doença, com esclarecimento dos benefícios da terapêutica de controlo, demonstração e avaliação da técnica inalatória e que seja elaborado um plano de ação individual, idealmente, escrito. A aquisição deste conhecimento por parte do doente, reflete-se numa melhor técnica de execução das inalações, maior adesão à terapêutica e consequentemente uma melhor autogestão, com menos exacerbações da doença.

## Palavras-Chave

Exacerbação de asma; factores desencadeantes; plano de ação; autogestão; cuidados preventivos

## Abstract

**Introduction:** Asthma is one of the most common chronic diseases in the whole world, affecting approximately 300 million people. In spite of its stable prevalence in developed countries, its incidence in developing countries has been increasing. In addition to being potentially serious, it has a substantial impact on health care systems and in society. The highest cost is associated with asthma crisis (exacerbations) which are often preventable. Apart from being an important cause of hospital admittance, they cause a lot of suffering to the patient as well as a decrease in their quality of life, of their family and their social groups.

**Objectives:** This bibliographic revision aims at reviewing and updating theoretical studies on asthma exacerbation and some of the triggering factors, instructing patients on how to identify the worsening of their disease and systematising the therapy for self-management of exacerbation, as well as defining preventing measures for those episodes.

**Materials and methods:** Scientific articles from the last five years accessible in reputed data base, mainly *PubMed*, were researched for this study. This revision of the medical literature was based solely in studies both in the Portuguese and English languages performed in the human species, and complemented by theoretical grounds.

**Development:** Asthma exacerbation is the aggravation of the chronic state of obstruction, inflammation and thickness of the airways. The non-compliance to the controller medication and the exposure to several external agents were identified as the main causes for these episodes. Symptoms like wheezing, shortness of breath, chest tightness and cough may manifest themselves, but it is by the measuring of the PEF (Peak expiratory flow) that patients are able to identify the worsening of their asthma. Patients should comply with the control medication, be able to identify and take preventing measures towards the triggers, as well as be able to self-manage the worsening of the disease, according to their own particular action plan.

**Conclusion:** Throughout this bibliographic revision the need to educate patients about this condition was reinforced. In order for this knowledge to be effective it is necessary that it includes a theoretical explanation about the disease, clarifying the benefits of the controller medication, demonstration and assessment of the inhaler technique and the preparation of an individual action plan, ideally, in writing. The acquisition of this knowledge by the patient will result in a better execution of the inhaler technique, better adherence to the therapeutic and consequently a better self-management with fewer exacerbations of the disease.

## Key-words

Asthma exacerbation; triggering factors; action plan; self-management; preventive management

# Índice

Dedicatória	ii
Agradecimentos	iii
Resumo + Palavras-Chave	iv
Abstract + Key-words	v
Índice	vi
Lista de Figuras	vii
Lista de Tabelas	viii
Lista de Acrónimos	ix
1. Introdução	1
2. Objetivos	3
3. Metodologia	4
4. Exacerbação de Asma	5
4.1. Definição e Níveis de Gravidade	5
4.2. Avaliação do Doente com Asma	7
4.3. Avaliação do Controlo dos Sintomas e do Risco Futuro	9
4.4. Doentes com Risco de Morte Relacionada com Asma	11
4.5. Desencadeantes de Exacerbação	12
4.6. Identificação de uma Exacerbação de Asma	19
4.7. Tratamento das Exacerbações	21
4.8. Seguimento após uma Exacerbação	24
4.9. Prevenção no Doente Asmático	25
5. Conclusão	29
6. Bibliografia	31
7. Anexo	35

# Lista de Figuras

Figura 1. Fluxograma de opções para o tratamento da exacerbação de asma, de acordo com algumas das terapêuticas de controlo

# Lista de Tabelas

Tabela 1. Avaliação dos níveis de exacerbação

Tabela 2. Avaliação de um doente com asma

Tabela 2. Avaliação do controlo dos sintomas e do risco futuro

Tabela 4. Interpretação do sistema de semáforo

# Lista de Acrónimos

SIDA	Síndrome da imunodeficiência adquirida
ICS	<i>Inhaled corticosteroid</i> /Corticosteroides inalados
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i> /Iniciativa global para a asma
SABA	<i>Short-acting beta<sub>2</sub>-agonist</i> /Agonistas B <sub>2</sub> de curta ação
SaO <sub>2</sub>	Saturação de oxigénio
PEF	<i>Peak expiratory flow</i> /Débito expiratório máximo instantâneo
FEV <sub>1</sub>	<i>Forced expiratory volume in 1 second</i> /Volume expiratório forçado no 1º segundo
OCS	<i>Oral corticosteroid</i> /Corticosteroides orais
IgE	Imunoglobulina E
ETS	<i>Environmental Tobacco Smoke</i> / Fumo de tabaco passivo
NO	Monóxido de azoto
IV	Intravenoso
NO <sub>2</sub>	Dióxido de nitrogénio
IFN	Interferão
CO	Monóxido de carbono
O <sub>3</sub>	Ozono
COX	Cicloxigenase
LABA	<i>Long-acting beta<sub>2</sub>-agonist</i> / Agonista B <sub>2</sub> de longa ação
O <sub>2</sub>	Oxigénio

# 1. Introdução

A Asma é uma das doenças crónicas mais comuns em todo o mundo, afetando aproximadamente 300 milhões de pessoas, das quais, 1 milhão residente em Portugal. (1) O Inquérito Nacional de Prevalência da Asma, realizado pela Direção Geral de Saúde, aponta Portugal como o país da União Europeia com menor taxa de internamentos por asma, em jovens com idade superior a 15 anos e adultos. (2)

Trata-se de uma doença que, além de potencialmente grave, exerce um impacto substancial nos sistemas de saúde e na sociedade, na vida dos doentes, suas famílias e comunidade. A diminuição da produtividade no local de trabalho e emergência de distúrbios familiares (principalmente na asma pediátrica) são bons exemplos desse impacto. Sabe-se ainda que, a nível mundial, as despesas com a Asma são superiores às despesas com SIDA e Tuberculose juntas (3), estando os maiores gastos associados às exacerbações da doença, devido a gastos diretos (cuidados de saúde) e indiretos (diminuição da produtividade por perda de dias de trabalho e escola). (4)

Nos países desenvolvidos, a prevalência aumentou nos últimos 30 anos, mas atualmente parece ter estabilizado (10-12% dos adultos e 15% das crianças). Por outro lado, nos países subdesenvolvidos, apesar da prevalência ser muito mais baixa, a incidência tem vindo a crescer. Este crescimento coincide com um aumento da prevalência da atopia e uma acelerada urbanização nestes países, o que sugere uma relação com razões sistémicas e não apenas limitadas aos pulmões. (5)

Trata-se de uma doença inflamatória crónica dos brônquios, caracterizada pela obstrução e inflamação das vias respiratórias. Ocorre broncoconstrição, que, associada ao espessamento da parede das vias aéreas e aumento do muco, dificulta a expiração e está na origem de sintomas como pieira, dispneia, aperto torácico e tosse. A gravidade da doença permanece relativamente estável ao longo do tempo, no mesmo doente, podendo os sintomas variar em frequência e intensidade, de acordo com o nível de controlo. (5)

A asma é uma doença heterogénea, com factores genéticos e ambientais interrelacionados, que pode começar em qualquer idade, mas o pico de incidência acontece aos 3 anos e nesta faixa etária acomete mais o sexo masculino. Muitas das crianças com asma que ficam assintomáticas durante a adolescência, voltam a ser sintomáticas no futuro (principalmente crianças com sintomas persistentes ou graves). Em adulto, ambos os géneros são igualmente afetados. (5) Vários estudos epidemiológicos sugerem que as mulheres têm risco acrescido de desenvolvimento de asma na idade adulta e também apresentam doença mais grave que os homens. Esta diferença de sexo manifestada em idade adulta, inclui factores genéticos

(hormonas sexuais), pulmonares e imunológicos. (6) Contrariamente às crianças, os adultos raramente ficam assintomáticos.

Estima-se que apenas 57% dos asmáticos tenham a sua doença controlada, ou seja, cerca de 300.000 portugueses necessitam de melhor intervenção para controlo da doença. (2)

Uma crise de asma (“ataque” ou exacerbação) acontece por agravamento subagudo dos sintomas e da função pulmonar, em relação ao estado normal do doente. Normalmente decorre da exposição a desencadeantes e/ou má adesão à terapêutica de controlo. (7)

Apesar da taxa de mortalidade por asma não ser elevada, com a utilização de corticosteroides inalados (ICS), foi possível diminuir esse valor ao longo da última década. (5)

Muitos destes resultados foram atingidos graças à criação e implementação do Programa Nacional de Controlo da Asma (2000). Este programa foi baseado na *Global Initiative for Asthma* - GINA (surgiu em 1993, resultado do esforço conjunto do *National Heart, Lung and Blood Institute* e da Organização Mundial de Saúde) - e tem o objetivo de reduzir, em Portugal, a prevalência, morbidade e mortalidade por Asma, assim como, melhorar a qualidade de vida e o bem-estar do doente asmático. (8)

Contudo, nas últimas avaliações feitas pela Sociedade Portuguesa do Pulmão, assistiu-se, em Portugal, a um aumento dos internamentos por asma, sobretudo nos homens, o que contraria a ideia de que estamos a controlar bem a doença em ambulatório. Analisando por grupos etários, são os doentes com menos de 18 anos (adolescentes e crianças), os responsáveis pelo aumento dos internamentos. Parece estarmos a falhar no controlo da doença nestas idades, o que é grave pois acarreta uma importante carga psicológica (limitação nas atividades diárias) e perda de muitos dias de escolaridade - cerca de 10 milhões de dias por ano. (3)

Não podemos esquecer que a asma é a doença crónica mais frequente nestes grupos etários. (1)

Compreendemos, então, que, apesar dos esforços, a elevada percentagem de doença não controlada, o ónus expressivo que a exacerbação impõe aos pacientes e os custos elevados da assistência à saúde, motivam a educação acerca da doença e da importância do cumprimento da medicação de controlo e evicção de fatores desencadeantes. Só assim conseguiremos atingir o objetivo: um maior número de asmáticos com a doença controlada, e consequentemente, com menor risco de exacerbação. De acrescentar ainda a importância da capacitação para a identificação e autogestão do agravamento da asma, que contribui para uma melhor utilização dos recursos.

## 2. Objetivos

Os propósitos desta monografia são:

1. Rever e atualizar bases teóricas sobre exacerbação de asma e alguns dos fatores desencadeantes deste agravamento;
2. Capacitar os doentes para a identificação de uma exacerbação da sua asma;
3. Sistematizar a terapêutica para a autogestão da exacerbação de asma;
4. Definir ações preventivas de episódios de exacerbação de asma.



### 3. Metodologia

Foi realizada uma revisão bibliográfica de publicações, desde 2011 até 2016, disponíveis em bases de dados reputadas, maioritariamente *PubMed*. Esta revisão da literatura médica foi baseada nos seguintes termos: *asthma exacerbation*, *triggering factors*, *action plan*, *self-management* e *preventive management*, sendo ainda suplementada com fundamentação teórica. Toda a fundamentação teórica foi baseada no capítulo referente ao tema *Asthma*, presente no *Harrison's principles of internal medicine* e na *Global Initiative for Asthma - GINA*. Foram ainda seguidas orientações criadas pela Direção-Geral de Saúde: Programa Nacional de Controlo da Asma e Programa Nacional para Doenças Respiratórias. Só foram incluídos estudos e conhecimentos relativos à espécie humana e toda a pesquisa foi restringida a literatura publicada nas línguas inglesa e portuguesa.

## 4. Exacerbação de Asma

### 4.1. Definição e Níveis de Gravidade

Uma exacerbação acontece, na maioria dos casos, em doentes com diagnóstico prévio de asma, podendo, no entanto, ocorrer como apresentação inicial da doença. (7)

Após diagnóstico de asma definido, é implementada terapêutica de controlo, com o objetivo de manter estes doentes assintomáticos e minimizar o risco de exacerbações. Contudo, sabe-se que, mesmo com a doença parcialmente ou bem controlada, podem ocorrer exacerbações severas de asma. Isto sugere que estas crises podem estar associadas à exposição a um agente externo (ex.: infeção do trato respiratório superior, pólen ou poluição) e/ou má adesão à terapêutica de controlo. Foi ainda descrito um subgrupo com exacerbação e sem exposição a fatores desencadeantes. (7)

O termo académico “exacerbação”, apesar de mais comumente utilizado cientificamente, não é apropriado na prática clínica, pois é difícil de pronunciar e lembrar para muitos doentes. Na discussão com os doentes, o termo “crise” é preferencial. Expressões como “episódios”, “ataques” e “asma aguda grave” são utilizados frequentemente, mas devem ser evitados devido ao significado ambíguo. (7)

Uma revisão da literatura feita em 2012 concluiu que não existia uma definição exata de exacerbação de asma. Contudo, as definições mais utilizadas incluíam três componentes, todos eles mais relacionados com o tratamento do que com os sintomas: 1. Utilização sistemática de corticosteroides; 2. Hospitalização ou ida ao serviço de urgência por asma e 3. Utilização de agonistas  $\beta_2$  de curta ação (SABA) para alívio dos sintomas. (9)

Atualmente, segundo a GINA, as exacerbações de asma são episódios caracterizados por um agravamento subagudo dos sintomas e progressivo declínio da função pulmonar, face ao estado normal do doente. (7)

As exacerbações são classificadas, de acordo com os sinais e sintomas do doente, através de avaliação médica feita numa unidade de cuidados, do seguinte modo:

Tabela 1. Avaliação dos níveis de exacerbação. (7,8)

Crise Ligeira
<ul style="list-style-type: none"> <li>- apresenta dispneia à marcha</li> <li>- tolera a posição de decúbito</li> <li>- apresenta um discurso quase normal</li> </ul>

<ul style="list-style-type: none"><li>- está consciente</li><li>- apresenta-se habitualmente calmo, podendo demonstrar alguma ansiedade</li><li>- não apresenta habitualmente tiragem respiratória</li><li>- a frequência respiratória está habitualmente normal, podendo estar ligeiramente elevada</li><li>- a frequência cardíaca está habitualmente abaixo dos 100/min</li><li>- apresenta sibilos moderados</li><li>- não apresenta pulso paradoxal</li><li>- SaO<sub>2</sub> (ar ambiente): 90 - 95%</li><li>- PEF &gt; 50% do seu melhor valor</li></ul>
<b>Crise Moderada</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- apresenta dispneia a falar</li><li>- adopta a posição de sentado</li><li>- fala com frases curtas</li><li>- está consciente mas ansioso</li><li>- apresenta tiragem respiratória</li><li>- a frequência respiratória encontra-se elevada</li><li>- a frequência cardíaca encontra-se entre 100 e 120/min</li><li>- apresenta sibilos evidentes</li><li>- pode apresentar pulso paradoxal</li><li>- SaO<sub>2</sub> (ar ambiente): 90 - 95%</li><li>- PEF &gt; 50% do seu melhor valor</li></ul>
<b>Crise Grave</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- apresenta dispneia em repouso</li><li>- encontra-se inclinado para a frente</li><li>- fala apenas através de palavras</li><li>- encontra-se ansioso ou até agitado</li><li>- apresenta tiragem respiratória</li><li>- usa músculos acessórios</li><li>- a frequência respiratória é superior a 30/min</li><li>- a frequência cardíaca é superior a 120/min</li><li>- apresenta sibilos muito evidentes</li><li>- apresenta geralmente pulso paradoxal</li><li>- SatO<sub>2</sub> (ar ambiente) &lt; 90%</li><li>- PEF ≤ 50% do seu melhor valor</li></ul>
<b>Crise com Paragem Respiratória Iminente</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- apresenta-se sonolento ou em estado de confusão</li><li>- apresenta bradicardia</li><li>- apresenta silêncio respiratório</li><li>- não apresenta pulso paradoxal</li></ul>

## 4.2. Avaliação do Doente com Asma

A todos os doentes asmáticos devemos:

- ✓ avaliar os dois domínios de controlo da asma: controlo dos sintomas da asma e fatores de risco para maus desfechos;
- ✓ avaliar a técnica inalatória e questionar sobre a adesão;
- ✓ identificar a existência de comorbilidades.

Após o diagnóstico de asma feito, a função pulmonar deve ser avaliada no início do tratamento e passados 3-6 meses. Depois de identificado o melhor valor do doente e após esquema terapêutico ajustado, a função pulmonar passa a ser medida periodicamente, sendo um útil indicador de risco futuro.

Tabela 2. Avaliação de um doente com asma. (7)

1. Controlo da asma - avaliar o controlo dos sintomas e os fatores de risco
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliar o controlo dos sintomas nas últimas 4 semanas;</li> <li>• Identificar outros fatores de risco para maus desfechos;</li> <li>• Medir a função respiratória antes de iniciar o tratamento, 3-6 meses após o início do tratamento e, em seguida, periodicamente (ex.: anual).</li> </ul>
2. Questões de tratamento
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Registrar o tratamento do doente e perguntar sobre os efeitos adversos;</li> <li>• Observar o doente a utilizar o seu inalador para verificar a sua técnica;</li> <li>• Ter uma discussão aberta e compreensiva sobre a adesão;</li> <li>• Verificar que o doente tem um plano de ação escrito para a asma;</li> <li>• Perguntar ao doente sobre as suas atitudes e metas para a sua asma.</li> </ul>
3. Existem quaisquer comorbilidades?
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estas incluem rinite, rinossinusite, doença do refluxo gastroesofágico, obesidade, apneia obstrutiva do sono, depressão e ansiedade;</li> <li>• As comorbilidades devem ser identificadas, dado que podem contribuir para os sintomas respiratórios e má qualidade de vida. O seu tratamento pode complicar a gestão da asma.</li> </ul>

O principal objetivo desta avaliação é manter o doente com a asma controlada. Estudos demonstraram que muitos dos pacientes não compreendem o significado de “doença controlada” e consideram estar neste nível por não apresentarem sintomas. (7) Devemos

esclarecer que ter a doença controlada implica ausência de sintomas, função respiratória normal e não ter necessidade de medicação de alívio. Baseado nestes critérios, é feito o ajuste da medicação de controlo, caso necessário.

Questões relativas à adesão terapêutica são, também, um ponto fundamental nesta avaliação.

Uma revisão sistemática da literatura, realizada em 2015, revelou que existe uma tendência à baixa adesão terapêutica e isso reflete-se num risco aumentado de exacerbações. (10) Existem algumas formas de avaliarmos a adesão: através de um breve questionário empático, a partir do sistema informático, verificando se os medicamentos foram levantados na farmácia pelo doente, de acordo com a frequência dos pedidos de prescrição e ainda pela monitorização das doses do inalador. (7)

É importante pedirmos sempre ao doente para exemplificar como utiliza o inalador, questionar crenças e o nível de satisfação com o tratamento. Confirmar ainda que tem um plano de ação e que se encontra atualizado.

Por fim, identificar comorbilidades, uma vez que podem exacerbar ou mimetizar sintomatologia asmática e estão relacionadas com má qualidade de vida.

O controlo da asma é fundamental para evitar exacerbações e resulta da interação entre fatores genéticos, comorbilidades, tratamento, ambiente e fatores psicossociais.

### 4.3. Avaliação do Controlo dos Sintomas e do Risco Futuro

Um artigo alusivo à origem da exacerbação de asma aponta que, dos doentes com asma não controlada: 70% procuram o médico para uma consulta não programada, 36% recorrem ao serviço de urgência e 14% são hospitalizados por exacerbação. (4) Por outro lado, dos pacientes com a doença controlada: 43% procuram o médico para consulta não programada, 11% recorrem ao serviço de urgência e 3% são hospitalizados por exacerbação de asma. (4,11) Analisando estes valores, é clara a necessidade de ter a doença bem controlada.

Devem ser aproveitadas todas as oportunidades para fazer esta avaliação num doente com diagnóstico de asma, sendo que, no mínimo, deve haver uma avaliação por ano. Torna-se especialmente importante quando os doentes estão sintomáticos e após uma exacerbação recente da doença.

Nesta avaliação é importante que existam perguntas diretas, pois a noção de frequência e gravidade dos sintomas varia de doente para doente, podendo em alguns casos ser imperceptível.

Através desta quantificação do nível de controlo dos sintomas, classificamos a asma em controlada, parcialmente controlada e não controlada.

Como verificado no artigo acima citado, uma asma não controlada aumenta o risco de exacerbação da doença. Contudo, foram identificados fatores de risco independentes que, quando presentes, predispõem à exacerbação, mesmo na ausência de sintomas. Importa salientar que estes fatores de risco, na tabela abaixo identificados, contribuem também para perda da função pulmonar e efeitos adversos da medicação.

Tabela 3. Avaliação do controlo dos sintomas e do risco futuro. (7)

A. Nível de controlo dos sintomas da asma
<p>Nas últimas 4 semanas, o doente teve:</p> <p>Sintomas diurnos mais do que duas vezes por semana?</p> <p>Despertares noturnos devido à asma?</p> <p>Necessidade de medicação de alívio mais do que 2 vezes/semana?</p> <p>Qualquer limitação da atividade devido à asma?</p> <p style="text-align: right;">Controlada: Nenhum Parcialmente controlada: 1-2 destes Não controlada: 3-4 destes</p>
B. Fatores de risco para maus desfechos da asma
<p>Avaliar os fatores de risco aquando do diagnóstico e periodicamente, sobretudo nos doentes com exacerbações.</p>

<p>Medir o FEV<sub>1</sub> no início do tratamento, após 3-6 meses de tratamento de controlo para registar a melhor função pulmonar individual, depois periodicamente para avaliação contínua do risco.</p>	
<p>Os fatores de risco independentes potencialmente modificáveis para exacerbações incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sintomas da asma não controlados;</li> <li>• ICS não prescritos; baixa adesão aos ICS; técnica de inalação incorreta;</li> <li>• Elevada utilização de SABA (com aumento da mortalidade se &gt;1 inalador de 200 doses/mês);</li> <li>• FEV<sub>1</sub> baixo, especialmente se &lt;60% do previsto;</li> <li>• Problemas psicológicos ou socioeconómicos major;</li> <li>• Exposições: tabagismo, exposição a alérgenos se sensibilizado;</li> <li>• Comorbilidades: obesidade, rinossinite, confirmação de alergia alimentar;</li> <li>• Eosinofilia na expetoração ou sérica;</li> <li>• Gravidez.</li> </ul> <p>Outros importantes fatores de risco independentes para crises (exacerbações) incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Já ter estado intubado ou nos cuidados intensivos por asma;</li> <li>• Ter 1 ou mais exacerbações graves nos últimos 12 meses.</li> </ul>	<p>Ter um ou mais destes fatores de risco aumenta o risco de exacerbações, mesmo que os sintomas estejam controlados.</p>
<p>Os fatores de risco para o desenvolvimento e limitação fixa do fluxo aéreo incluem a ausência de tratamento com ICS; exposição ao fumo de tabaco, a substâncias químicas nocivas ou exposições ocupacionais; FEV<sub>1</sub> baixo; hipersecreção crónica de muco; e eosinofilia na expetoração ou sérica.</p>	
<p>Os fatores de risco para os efeitos adversos da medicação incluem:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistémicos: corticosteroides orais (OCS) frequentes; ICS a longo prazo, em dose alta e/ou potentes; toma de inibidores do citocromo P450;</li> <li>• Locais: ICS em dose alta e/ou potentes; fraca técnica de inalação.</li> </ul>	

#### **4.4. Doentes com Risco de Morte Relacionada com Asma**

De acordo com a GINA, doentes que apresentem um dos seguintes critérios devem ser identificados e sinalizados para reavaliação mais frequente:

- História de asma quase fatal, com necessidade de intubação e ventilação;
- Internamento ou tratamento urgente por asma nos últimos 12 meses;
- Não utilização dos ICS, ou baixa adesão aos ICS;
- Utilização atual ou descontinuação recente dos OCS (indica a gravidade dos eventos recentes);
- Utilização excessiva de SABA, especialmente mais de 1 inalador/mês;
- Ausência de um plano de ação escrito para a asma;
- História de doença psiquiátrica ou problemas psicossociais, de negação da asma ou da sua gravidade;
- Confirmação de alergia alimentar num doente asmático.

De acrescentar ainda que doentes com baixo nível socioeconómico, idade avançada, obesidade, hábitos tabágicos, do sexo feminino e que não cumprem o plano terapêutico, foram também identificados como tendo risco aumentado de exacerbações fatais ou quase fatais. (4)

## 4.5. Desencadeantes de Exacerbação

Um estudo realizado pelo *National Heart, Lung and Blood Institute* demonstrou que dos pacientes asmáticos com 3 ou mais exacerbações por ano: 5% tinha doença leve, 13% doença moderada e 54% doença severa, o que sugere uma relação da frequência das exacerbações com a gravidade da doença. (4)

Foram, também, considerados fatores predisponentes de exacerbação: sexo feminino, obesidade, psicopatologia, sinusite crônica, refluxo gastroesofágico, infecções do trato respiratório e apneia obstrutiva do sono. (4)

A maioria das exacerbações de asma acontece por exposição a desencadeantes ou por má adesão terapêutica, embora sejam conhecidos fatores de risco, não modificáveis, que por si só, predis põe à exacerbação. Entre esses fatores: já ter estado intubado nos cuidados intensivos por asma e ter tido uma ou mais exacerbações graves nos últimos 12 meses com recurso ao serviço de urgência ou hospitalização. (7)

A falta de adesão à terapêutica é um importante fator de risco para uma asma não controlada e conseqüente risco aumentado de exacerbação da doença.

Pode acontecer por inúmeros motivos, intencionais ou não, entre os quais: falta de conhecimento acerca da doença e incompreensão/esquecimento das instruções, dificuldade em usar o inalador ou má técnica inalatória, medo dos efeitos secundários da medicação, percepção de que o tratamento não é necessário, insatisfação com os profissionais de saúde, falta de rotina que gera esquecimento do horário da medicação e dificulta a criação de hábitos de toma, múltiplos inaladores diferentes, ausência de plano de ação escrito, custo elevado da medicação, estigmatização ou por questões culturais ou religiosas. (7)

Por uma ou várias destas razões, aproximadamente 50% dos adultos e das crianças com medicação crônica para a asma, em algum momento do tratamento, não a cumprem. (7) A adesão ao tratamento tende a ser baixa: menos de 50% das crianças e 30%-70% dos adultos, dependendo do país, idade, sexo e etnia. (10)

Um artigo de revisão sobre exacerbação de asma em crianças, demonstrou que, quando estas têm má adesão a ICS, estão sujeitas a um risco 21% mais elevado de visitas ao serviço de urgência e 70% de hospitalização por exacerbação da doença. (11) Estas percentagens resultam de uma certa “fobia de esteroides” por parte dos pacientes e cuidadores, devido à associação do uso de ICS com o comprometimento do crescimento em crianças e outros efeitos sistêmicos adversos, como o risco aumentado de pneumonia. Contribui ainda para diminuir esta adesão, o facto de muitos dos ICS serem de administração 2id. (10)

Seguidamente são especificados alguns dos desencadeantes potencialmente modificáveis:

## 1. Alergénios presentes no ambiente doméstico

Estima-se que as pessoas passam 75% do seu tempo dentro de casa, o que justifica a extrema importância da identificação dos alérgenos presentes no ambiente doméstico. (12) Estes alérgenos ativam mastócitos com IgE acoplada e provocam uma broncoconstrição, reversível com broncodilatadores.

O pó doméstico constitui a fonte mais importante de alérgenos domésticos e mais frequentes indutores de patologia alérgica. Os ácaros do género *Dermatophagoides pteronyssinus* são os principais constituintes e estão presentes de forma praticamente constante e universal em todas as habitações. (5) Apesar de distribuídos aleatoriamente por todo o ambiente doméstico, acumulam-se principalmente nos locais com maior concentração de detritos humanos: colchões, almofadas, cobertas da cama, alcatifas, carpetes ou cortinas. Estes artrópodes necessitam de condições de humidade e de temperatura relativamente elevada para se manterem viáveis e por isso existem em maior concentração durante a Primavera e o Outono, em baixa altitude e próximo de áreas marítimas ou fluviais. (13)

Os fungos domésticos e bolores, à semelhança dos ácaros, necessitam de condições de humidade e temperatura para se manter. (12, 13)

São também indutores de alergia os animais domésticos como gato, cão, coelho, hamster e aves, não só através do pêlo, como também da urina, saliva e fezes. Apesar de não ser suficientemente consistente, sugere-se que uma exposição precoce a estes alérgenos, previna a sensibilização. (12, 13)

Habitações com animais domésticos, roedores, humidade ou mofo, estão associadas a níveis elevados de endotoxinas. Nestas condições, a exposição a estas endotoxinas, presentes na membrana externa das bactérias gram-negativas, provoca resposta inflamatória, aumentando o risco de exacerbação, independentemente da sensibilização. (12)

Outros potentes alérgenos são as baratas, sobretudo enzimas incluídas nas suas fezes, muitas vezes incorporadas dentro do pó doméstico. Por esta razão, estes alérgenos não são exclusivos de habitações com deficientes condições sanitárias. (12, 13)

Devemos ainda estar alerta para o formaldeído libertado pelas construções recentes/espacos remodelados e áreas com mobília nova, plantas presentes no ambiente doméstico, com potencial de libertar polén, seiva e outros constituintes ou de hospedar pragas ou fungos que podem libertar alérgenos. Ter ainda em atenção a utilização de pesticidas (fungicidas, herbicidas, inseticidas e rodenticidas). (12, 13)

## 2. Exposição Ocupacional

É importante distinguir asma ocupacional (causada pela exposição ocupacional), de asma agravada no local de trabalho (agravada por exposição ocupacional). As duas têm implicações

socioeconômicas equiparáveis e não são mutuamente exclusivas, podendo, raramente, coexistir. (14) Ambas resultam da exposição a certos químicos de baixo peso molecular e compostos orgânicos de alto peso molecular, sendo que a principal exposição ocupacional é por ETS - *Environmental Tobacco Smoke*.

Em relação à asma agravada pela exposição ocupacional sabemos que ocorre em 21,5% dos doentes asmáticos. (15)

Suspeitamos de asma ocupacional, responsável por 16,9% dos novos casos de asma em adultos (15), quando os sintomas melhoram durante o fim-de-semana e feriados ou quando ao fim de 6 meses sem exposição há recuperação completa. Os sintomas mais persistentes podem causar alterações irreversíveis das vias respiratórias. (5)

É importante salientar que, virtualmente, todos os agentes que assumam a forma física de vapores ou aerossóis podem causar um subtipo de asma ocupacional, a asma induzida por irritantes. São consideradas profissões de risco: trabalhadores de saúde (limpeza/esterilização; metais de uso dentário; metacrilatos; medicação aerossolizada: ribavirina, pentamidina; químicos: ácido acético; látex), cabeleireiros (sais de persulfato, tintas reativas; agentes para despigmentação capilar; látex), agricultores (herbicidas, inseticidas, fungicidas; endotoxinas; alergénio de origem animal), pasteleiros e padeiros (cereais, enzimas) e ainda mecânicos de automóveis (isocianatos; acrilatos; amins). Apesar destas profissões estarem mais relacionadas com a asma induzida por irritantes, sabe-se que muitos destes compostos tendem, também, a agravar a asma pré-existente. (14) De salientar ainda que os homens, normalmente, exercem profissões que os deixam mais expostos a estes alergénios. (15)

### 3. Fumo do Tabaco

O fumo do tabaco contém partículas sólidas e compostos voláteis e semi-voláteis. Estes compostos incluem agentes irritantes para os olhos e sistema respiratório, e ainda agentes tóxicos, mutagénicos e carcinogénicos. (12) O aumento da susceptibilidade a exacerbações em fumadores está relacionada com a característica, resistência a esteroides, interferindo no efeito anti-inflamatório destes. (4, 16) Sabemos que 20% dos asmáticos fumam e isto provoca uma asma mais grave, declínio mais rápido da função pulmonar e maior risco de morte por asma. Ser fumador é então fator de risco para asma quase fatal e fatal e as admissões hospitalares e visitas ao serviço de urgência por exacerbação, em adultos, acontecem, frequentemente, neste grupo de pessoas. (5) Ser fumador também parece aumentar a susceptibilidade a infeções virais, em doentes asmáticos. (16)

A cessação tabágica reduz todos estes efeitos, apesar de alguns doentes, referirem agravamento temporário da asma, aquando da cessação. Este agravamento justifica-se pela perda do efeito broncodilatador do óxido nítrico (NO) do fumo. (5)

Está, ainda, comprovado que a exposição passiva ao fumo do tabaco, pré-natal e pós-natal, influencia negativamente a criança (4), sendo a cessação tabágica dos cuidadores

fundamental para a melhora da mesma. Esta ideia é reforçada pelo facto de pessoas expostas a fumo passivo terem risco aumentado de precisar de terapêutica com esteroides IV, tratamento mais agressivo, utilizado em casos de doença mais grave, o que sugere exacerbações mais severas (17).

#### 4. Poluição *indoor* e *outdoor*

As crianças, regra geral, dedicam-se mais a atividades ao ar livre do que o adulto e portanto estão mais expostas à poluição ambiental. Poluentes resultantes da combustão de gás natural e de combustível dos veículos (ex.: dióxido de nitrogénio - NO<sub>2</sub>), assim como, partículas combinadas com ozono, estão entre os principais responsáveis pela poluição *outdoor*. Enquanto lareiras, aquecedores, fogões a gás e velas são responsáveis pela libertação de NO<sub>2</sub> *indoor*. É conhecido o aumento de sintomas respiratórios em crianças com asma, expostas a este composto, assim como, o aumento das exacerbações induzidas por vírus perante níveis elevados de NO<sub>2</sub>. Sabe-se ainda que ambos (NO<sub>2</sub> e vírus) atuam sinergicamente como estímulos inflamatórios. (4)

#### 5. Fatores dietéticos

Está bem documentado o impacto da obesidade no risco de desenvolver asma e de provocar doença mais grave, portanto, é importante promover uma boa alimentação desde cedo, incentivando o aleitamento materno e uma dieta saudável.

Alguns aditivos alimentares como o metabissulfeto (conservante alimentar) e tartrazina (corante alimentar) são capazes de desencadear exacerbação por mecanismos pouco esclarecidos. (5)

Atualmente os estudos têm-se debruçado na importância da vitamina D, uma vez que esta deficiência está a agravar-se, no mundo inteiro. A vitamina D melhora a função imunitária, tem efeito anti-inflamatório, diminui a resistência aos esteroides e a resposta ao stress oxidativo, servindo também como fator protetor de infeções virais do trato respiratório. Níveis de vitamina D >30 ng/ml são considerados suficientes, enquanto níveis entre 20 ng/ml e 30 ng/ml são insuficientes e um valor <20 ng/ml é considerado défice. (18)

Baixos níveis de Vitamina D são encontrados em doentes asmáticos e estão associados a mau controlo da doença e aumento da gravidade. A maior fonte de vitamina D é através da radiação UV, no entanto, encontramos muitas vezes, nestas crianças, mudanças de hábitos, que as levam a menos atividades ao ar livre. Verificou-se que crianças asmáticas passam mais tempo dentro de casa, devido às exacerbações e para evitar infeções desencadeantes. Consequentemente, têm menor exposição solar e por isso desenvolvem insuficiência ou deficiência de vitamina D. (18) Sabe-se ainda que as exacerbações de asma estão, por vezes, associadas a este défice de vitamina D, tendo-se a suplementação mostrado efetiva e com bons resultados. (19)

## 6. Infecções respiratórias

Sabe-se que a infecção das vias aéreas superiores é a causa mais comum de exacerbações graves de asma e apesar de não estarem ainda completamente esclarecidos os mecanismos, existe uma acentuada inflamação, com número aumentado de eosinófilos e neutrófilos. Sabe-se ainda que doentes asmáticos têm produção diminuída de IFN tipo I, o que os torna mais susceptíveis a estas infecções e a uma resposta inflamatória mais acentuada. (5)

Estudada a interação vírus-bactérias, demonstrou-se que, tanto em indivíduos saudáveis, como nos com patologia crónica do pulmão, a infecção viral do trato respiratório precede a infecção bacteriana. *Oliver et al* sugeriram que a infecção viral alterava as defesas do hospedeiro, tornando propícia a posterior infecção bacteriana. (4)

Estudos epidemiológicos, posteriormente realizados, apontaram as infecções virais como principais desencadeantes de asma. (20) Apesar do rinovírus ser o mais frequentemente detetado, a infecção pelo vírus influenza é muito comum durante os meses de inverno e o vírus sincicial respiratório é o principal responsável por bronquiolites em crianças. Foram ainda encontrados: coronavírus, metapneumovírus, parainfluenza, adenovírus e bocavírus. (4) Rinovírus e vírus sincicial respiratório foram identificados como sendo os principais responsáveis por exacerbações em crianças. (16)

Nos estudos relativos às infecções bacterianas, foi detetado *Mycoplasma pneumoniae* em 18% das crianças com exacerbação de asma. Apesar da comparação com a população controlo não ter sido suficiente para criar uma associação entre bactérias atípicas e exacerbação de asma, a *Chlamydomphila pneumoniae* está muitas vezes associada a coinfeção por vírus, aumentando a gravidade das exacerbações. (4)

Comorbilidades como sinusite e pneumonia foram associadas a susceptibilidade aumentada a infecções bacterianas e a infecção por *Streptococcus Pneumoniae* foi apontada como principal fator de risco para exacerbação em adultos. (16)

## 7. Clima e temperatura

As exacerbações de asma mostraram padrão sazonal, dada a variação de vírus e exposições ambientais a alergénios e poluentes. O pico de incidência em crianças ocorre no Outono, semanas após o início das aulas. Em adolescentes mais velhos e jovens adultos acontece semanas após o grupo anterior e nos idosos o pico é entre Dezembro e Janeiro. (4)

Dias quentes, com ventos fracos, humidade diminuída e com níveis elevados de poluentes primários, provenientes de veículos (CO, NO), e secundários (O<sub>3</sub> e sulfato de amónio), estão associados a maior risco de exacerbação de asma. Pelo contrário, dias chuvosos, com vento e baixo nível de poluição não estão associados a exacerbação. (21)

Uma vez que o ar frio aumenta o risco de exacerbação, o risco de hiperreatividade das vias respiratórias é maior no outono/inverno e primavera, sendo menor no verão. (22)

## 8. Medicação

Está descrito que 1 a 5% dos asmáticos, (principalmente doentes com asma grave e internamentos hospitalares frequentes) pioram com ácido acetilsalicílico (aspirina) ou outros inibidores de COX, estando salvaguardados os inibidores seletivos de COX-2, que aparentam ser seguros. Geralmente acontece em pacientes não atópicos, com doença de início tardio e com história pregressa de rinite perene e pólipos nasais. Este grupo de doentes, quando expostos à aspirina, mesmo em baixas doses, manifestam rinorreia, irritação conjuntival, flushing facial e sibilos. Apesar da resposta positiva aos ICS e os antileucotrienos serem eficazes, a dessensibilização à aspirina pode ser necessária.

É também recomendado cuidado com a utilização de betabloqueadores, incluindo os de aplicação tópica (ex.: colírio de timolol), pelo elevado risco de exacerbações agudas de asma, podendo a sua utilização ser fatal. Apesar dos mecanismos ainda não estarem completamente claros, relacionam-se com a acentuada broncoconstrição colinérgica. Em caso de necessidade, devemos preferir os betabloqueadores  $\beta_1$  seletivos. (5)

## 9. Atividade física

Afeta principalmente crianças dada a maior atividade física, própria deste grupo etário. Pode também ocorrer em doentes não asmáticos, habitualmente com história familiar ou pessoal de alergia. Esta exacerbação está relacionada com a hiperventilação que leva ao aumento da osmolaridade na via aérea e conseqüentemente à maior libertação de mediadores pelos mastócitos. É pior em climas frios e secos e a gravidade da resposta desencadeada depende ainda de outros fatores como por exemplo: exposição a fatores ambientais poluentes do ar ou a alergénios.

Normalmente a broncoconstrição inicia tipicamente 5-10 minutos após o esforço físico e regride espontaneamente passados 30-60 minutos. (5, 13)

## 10. Variações hormonais

As exacerbações ocorrem em aproximadamente 20% das grávidas asmáticas, principalmente durante o segundo trimestre, por alterações hormonais ou mecânicas e/ou cessação/redução da medicação. Sabe-se ainda que as grávidas estão mais susceptíveis a infeções respiratórias virais (principalmente pelo vírus influenza) e que manter o controlo adequado da asma, se reflete num bom desenvolvimento fetal. (7) Está ainda relatado agravamento da doença no período pré-menstrual (relacionado com diminuição dos níveis de progesterona) e em casos de tireotoxicose e hipotireoidismo, apesar dos mecanismos permanecerem desconhecidos. (5)

## 11. Fatores emocionais

Conceito de “asma nervosa” aparece num contexto de exacerbação de asma desencadeada por stress. *Miller e Chen* comprovaram que pessoas em estado de stress agudo ou crónico têm expressão diminuída de receptores B<sub>2</sub>-adrenérgicos e glicocorticoides. Por outro lado, fatores psicológicos, afetam a adesão ao tratamento e presença nas consultas de seguimento. (3) Hiperventilação e crises de riso também aparecem associadas a exacerbações, explicadas pela broncoconstrição que os efeitos psicológicos são capazes de induzir. Paradoxalmente, o stress muito grave pode até melhorar os sintomas da asma. (5)

## 4.6. Identificação de uma Exacerbação de Asma

Devemos ter sempre em atenção que uma exacerbação representa uma alteração dos sintomas e da função pulmonar em relação ao estado normal da pessoa.

É de extrema importância capacitar os doentes para a identificação dos sintomas que sugerem uma exacerbação, pois este é o melhor momento para intervir, evitando que evolua.

Entre os principais sintomas indicativos de agravamento da doença encontramos: a sensação de opressão torácica, constante sensação de garganta irritada, tosse ao rir/chorar ou ao fazer algum esforço físico, cansaço ou uma leve pieira, necessidade de tomar repetidamente medicação de alívio, perturbação do sono habitual, despertares noturnos para usar broncodilatador ou despertares com pieira e ainda dificuldade em realizar as atividades diárias. Devem ainda ser reconhecidos os sinais de alarme: lábios e unhas roxos ou azulados, suores, dificuldade em falar/caminhar, falta de ar, intolerância à posição de decúbito, tosse e adejo nasal, indicativos de exacerbação de asma grave que necessita de urgente cuidado médico. (7,8)

Muitos dos doentes com diminuição da função pulmonar, não apresentam sintomas ou não os valorizam, e portanto, a melhor forma de objetivar uma exacerbação da sua doença é através do uso de debitómetro (*Peak Flow Meter*). Este aparelho, pequeno, portátil e económico, mede o PEF (*Peak Expiratory Flow*), ou seja, débito de ar mais elevado durante uma expiração forçada.

As medições objetivas da função respiratória indicam o grau de limitação do fluxo aéreo e auxiliam o diagnóstico e a monitorização da evolução da asma, revelando-se assim de grande importância, tanto na prática clínica, quanto no controlo diário pelos próprios doentes, permitindo identificar e prevenir a evolução da exacerbação.

Variações excessivas do PEF indicam mau controlo da asma e maior risco de exacerbação. (7)

É importante salientar que o rigor das medições do PEF depende da colaboração do doente e de uma técnica correta, sendo mais facilmente aplicável por adultos, adolescentes e crianças com 6 anos ou mais. Nas crianças, aconselha-se supervisão pelos cuidadores.

O fluxo de ar expirado considerado “normal” varia de acordo com a idade, sexo e altura da pessoa. O asmático deve tomar como referência o melhor valor que conseguir obter num espaço de 2-3 semanas, antes de iniciar o plano de controlo. Para obter esse valor deve:

- Usar sempre o mesmo debitómetro (*peak flow meter*);
- Anotar o fluxo máximo todos os dias, durante 2 a 3 semanas;
- Ignorar valores muito díspares.

O melhor valor pessoal vai sofrendo alterações com a evolução da doença (e do crescimento, no caso das crianças), devendo o valor de referência ser atualizado. (23)

Tomando como ponto de partida o melhor valor pessoal (100%), o asmático deve manter os resultados acima dos 80%. Por vezes, pode ser necessário, o doente fazer durante 2-3 semanas um OCS para determinar qual o seu melhor valor pessoal. Para uma posterior orientação, o doente pode usar um sistema de semáforo, a seguir exemplificado:

Tabela 3. Interpretação do sistema de semáforo. (23)

Asma bem controlada	Atenção!	Perigo!
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de PEF entre os 80% e os 100%;</li> <li>• Não apresenta sintomas;</li> <li>• Deve manter o programa de controlo.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de PEF entre os 50% e os 80%;</li> <li>• A doença está a piorar e pode haver sintomas;</li> <li>• Deve aumentar a medicação de controlo (de acordo com o seu esquema);</li> <li>• Use medicação para alívio dos sintomas.</li> </ul> <p>Siga as instruções prévias do médico ou entre em contacto com ele, caso tenha dúvidas.</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Valores de PEF iguais ou inferiores a 50%;</li> <li>• Use, imediatamente, medicação para alívio dos sintomas;</li> <li>• Aguarde e volte a utilizar o debitómetro;</li> <li>• Se as leituras não melhorarem (passando, pelo menos, para o nível amarelo) recorra ao serviço de urgência!</li> </ul>

Este sistema é particularmente útil para doentes com história de asma quase fatal e do sexo masculino, que apresentam declínio da função pulmonar sem alteração perceptível dos sintomas.

Conscientes de que uma exacerbação grave pode ser fatal, todos os doentes devem ter um plano individual de ação escrito, com este esquema de acordo com a sua medicação de controlo, que lhes permita reconhecer e responder apropriadamente a um agravamento da doença. Contudo, o plano de ação pode não ser suficiente para controlar a exacerbação e doentes com exacerbações graves ou rápida deterioração dos sintomas devem consultar imediatamente o seu médico assistente ou recorrer a um serviço de urgência. (7)

O diagnóstico do nível de exacerbação é feito nos cuidados de saúde, não estando englobado nos objetivos deste trabalho.

## 4.7. Tratamento das Exacerbações

Não devemos confundir o tratamento das exacerbações com a abordagem “em degraus” no ajuste do tratamento de controlo da doença, não contemplada neste trabalho.

### 1. Autogestão com base no plano de ação escrito

O objetivo é o doente saber quando iniciar e qual o esquema para aumentar a medicação do tratamento de controlo, em que situação e com que frequência fazer a medicação inalada de alívio e ainda saber como e quando iniciar OCS. Pretende-se que esta autogestão seja feita de acordo com os valores medidos no seu debitómetro e seguindo o seu plano de ação.

De notar que, o esquema terapêutico presente no plano de ação, deve ser mantido por um curto período de tempo (1-2 semanas), apenas, para resolver o agravamento da doença.

1.1. Medicação de Alívio: a administração leva a alívio até que a causa do agravamento dos sintomas esteja resolvida ou que o aumento da medicação de controlo faça efeito.

1.1.1. SABA: menor dose e frequência necessárias. Quando utilizado mais de 1-2 dias seguidos, é necessário procurar o médico assistente para revisão da medicação de controlo.

1.1.2. Terapêutica de controlo e alívio com associação de baixa dose de ICS/formoterol - recomendado para crianças de idade igual ou superior a 12 anos, adolescentes e adultos - aumentar dose de alívio até ao máximo de 72 mcg/dia de formoterol.

1.2. Medicação de Controlo: a dose do componente ICS deve ser rapidamente aumentada, até ao máximo de 2000 mcg/dia, de acordo com a medicação de controlo habitual.

1.2.1. Corticoides inalados: a dose de ICS deve ser, no mínimo, duplicada e, no máximo, quadruplicada - 2000 mcg/dia.

1.2.2. Terapêutica de controlo com associação de ICS/formoterol: quadruplicar a dose até ao máximo de 72 mcg/dia de formoterol.

1.2.3. Combinação de controlo com ICS/outro LABA: aumentar até à dose máxima ou considerar acrescentar outro ICS para conseguir alcançar uma dose alta deste componente.

1.3. Corticosteroides orais (preferencialmente dose matinal):

- Falta de resposta ao aumento da medicação de alívio e controlo após 2-3 dias;
- Deteriorização rápida ou PEF ou FEV<sub>1</sub> < 60% do seu melhor valor ou do valor esperado;
- História de exacerbação severa repentina.
  - Adultos: prednisolona (ou equivalente) 1 mg/kg/dia até 50 mg, geralmente de 5-7 dias.
  - Crianças (6 - 11 anos): 1-2 mg/kg/dia até 40mg, geralmente de 3-5 dias.
  - O desmame não será necessário se o tratamento for inferior a 2 semanas.

Os antibióticos não fazem, por rotina, parte do tratamento das exacerbações.

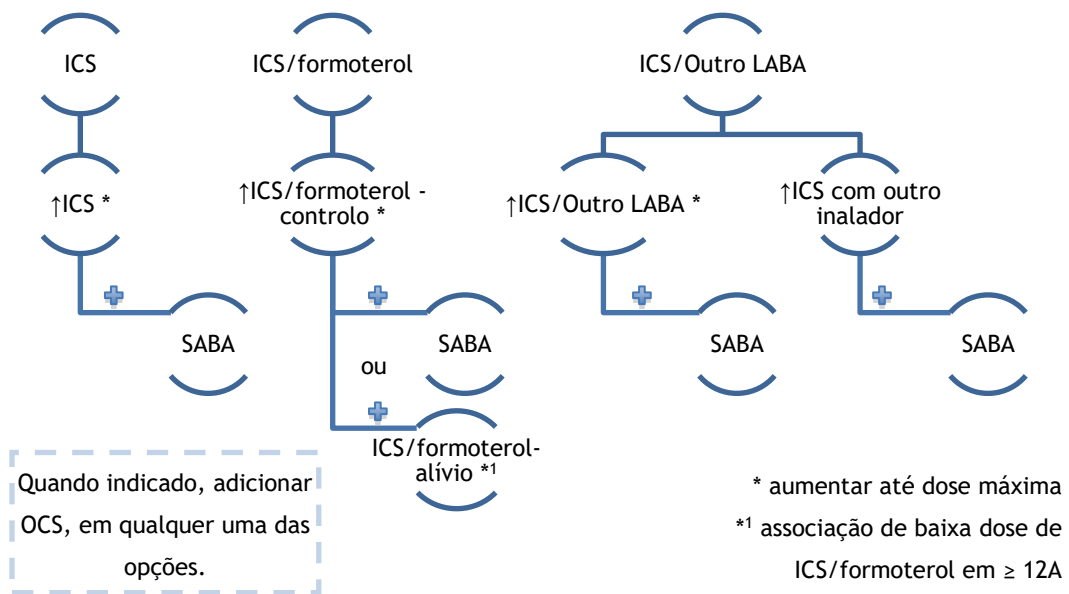


Figura 1. Fluxograma de opções para o tratamento da exacerbação de asma, de acordo com algumas das terapêuticas de controlo. (7)

O doente deverá procurar imediatamente o seu médico, ou um serviço de urgência, se a exacerbação continuar a agravar ou se repentinamente a asma piorar.

No caso da aplicação do plano de ação escrito ser bem sucedida, deve procurar os cuidados de saúde primários dentro de 1-2 semanas para avaliação.

## 2. Nos Cuidados de Saúde Primários e Serviço de urgência

Em ambas as unidades de saúde é importante ser colhida uma breve história clínica com informação relativa a:

- início e duração da exacerbação, gravidade dos sintomas, fatores de risco relacionados com a morte, atual medicação de controlo e alívio;

e feito um exame físico que inclua:

- sinais de gravidade da exacerbação - capacidade de completar frases, uso de músculos acessórios e pieira;
- sinais vitais - nível de consciência, temperatura, frequência cardíaca, pressão arterial, saturação de O<sub>2</sub>, PEF;
- comorbilidades - anafilaxia, pneumonia, pneumotórax;
- sinais para diagnóstico diferencial de dispneia - insuficiência cardíaca, disfunção da via aérea superior, ingestão de corpo estranho, embolia pulmonar.

De acordo com a gravidade da exacerbação é administrado o esquema terapêutico preconizado. Durante o tratamento, o doente deve estar monitorizado e ser reavaliado frequentemente, sendo a terapêutica readaptada de acordo com a sua resposta. (7)

Os esquemas terapêuticos aplicados nos cuidados de saúde primários e serviço de urgência, não estão incluídos nos objetivos deste trabalho.

## 4.8. Seguimento após uma Exacerbação

Este seguimento, idealmente, acontece nos cuidados de saúde primários, 1-2 semanas após uma exacerbação.

As exacerbações, geralmente, resultam de falhas no tratamento crónico da asma, sendo uma boa oportunidade para rever a autogestão da doença. Após uma exacerbação, deve haver uma reavaliação, feita por um profissional de saúde, até que os sintomas e a função pulmonar retornem ao normal do doente.

Durante este seguimento é fundamental rever a compreensão da causa da exacerbação por parte do doente, os fatores de risco modificáveis para exacerbações (ex.: tabagismo) e a compreensão dos objetivos da medicação de controlo, assim como, avaliar a adesão à terapêutica. Deve ainda ser exemplificada e avaliada a técnica inalatória, e por fim, revisto e reformulado o plano de ação escrito. Sugere-se que seja aplicada a avaliação presente na, anteriormente exposta, tabela 3 - Avaliação do controlo dos sintomas e do risco futuro.

Doentes que foram internados por asma ou que tiveram mais de um episódio de tratamento de asma grave devem ser referenciados para consulta com especialista.

Este acompanhamento revela-se custo-efetivo e está associado a melhoria significativa nos resultados da asma. (7)

## 4.9. Prevenção no Doente Asmático

Dependendo dos estímulos ambientais a que somos expostos no período pré e perinatal e durante a primeira infância, é determinado o desenvolvimento ou não de asma. Alguns dos estímulos primordiais com contributo nesta etiologia são: exposição ao fumo do tabaco, tipo de parto e país de naturalidade (industrializado ou não). São necessários mais estudos de intervenção que comprovem que as crianças têm uma “janela de oportunidade” *in útero* e portanto devemos começar a prevenção desde cedo. Incentivar o aleitamento materno e desencorajar paracetamol e antibióticos de amplo espectro durante o primeiro ano de vida, são bons exemplos de ações de prevenção primária que diminuem o risco de exacerbações de asma em crianças. (3)

Relativamente ao doente asmático, deve conhecer a sua doença e atuar ao nível da prevenção secundária, diminuindo a exposição a fatores desencadeantes e cumprindo o plano terapêutico, de forma a evitar exacerbações da asma.

É responsabilidade do profissional de saúde alertar e orientar o doente, sendo uma boa relação médico-doente fundamental neste aconselhamento. Todos os encontros são oportunos para esta consciencialização e as hospitalizações são momentos-chave para o recordar.

O objetivo das medidas a seguir propostas é o doente manter a doença controlada no seu quotidiano.

### 1. Educação do Doente

É dever do profissional de saúde ensinar acerca da doença e técnica de inalação, fornecer um plano de ação escrito, assim como motivar o doente para a necessidade de cumprir o plano terapêutico.

Em relação à asma, é de máxima importância consciencializar o doente de que tem uma doença crónica e portanto a medicação será para manter de forma regular, mesmo se estiver assintomático. Está relatado um aumento da adesão ao plano de tratamento, quando o doente tem oportunidade de falar das suas preocupações, medos e expectativas relacionadas com a asma. Por esta razão, devemos elaborar um plano terapêutico e prescrever um inalador em conjunto com o doente, tendo em conta, não só os custos, mas também as suas preferências e optando, preferencialmente, por esquemas terapêuticos simples (ex.: ICS 1id). Ter ainda o cuidado de não prescrever tipos de inaladores diferentes, pois diminui a adesão. Devemos alertar para os possíveis efeitos secundários, comuns a todas as formulações inaladas com ICS, disфонia e candidíase oral. Para que estes diminuam devemos aconselhar a higiene da boca após as inalações e o uso de câmara expansora, no caso de inaladores pressurizados. Sabemos, ainda, que uma boa técnica inalatória é passo fundamental para que a medicação seja efetiva, o que se reflete numa doença controlada e conseqüente diminuição do risco de exacerbações. (7)

Estudos apontam que 70-80% dos doentes não estão aptos para a utilização do inalador e que a avaliação da técnica inalatória, feita em apenas 2-3 minutos, melhora o controlo da asma. Sabe-se ainda que esta verificação deve ser feita em todas as visitas, pois está documentado que muitos dos erros acontecem 4-6 semanas após o treino inicial. (7)

Precisamos ter em especial atenção os doentes ou cuidadores com baixa literacia, pois normalmente são a razão do aumento do número de visitas ao serviço de urgência, hospitalizações e faltas à escola. Estes, normalmente, veem a asma como uma infeção ou doença episódica, que pode resolver. Apesar de perceberem que existe uma associação com alimentação, exercício e reconhecerem a existência de desencadeantes, não estão familiarizados com medidas preventivas nem interventivas. (24)

Igualmente importante é ajudarmos o doente na identificação dos seus desencadeantes e incentivar a medidas preventivas, à frente explicitadas, relativamente a estes. Para além disso, devemos ter a constante atitude de motivar o doente à adesão ao tratamento e ao seguimento em consulta, assim como, à autogestão da doença, com utilização do PEF e plano de ação escrito.

Intervenções educacionais provaram que toda esta elucidação aumenta, não só a adesão ao tratamento, como ainda, a satisfação do doente, devendo toda esta informação estar, preferencialmente, sob a forma escrita. (25)

Tendo isto em conta, em anexo, é sugerido um modelo de plano de ação escrito para a exacerbação, que inclui instruções específicas para medicação de alívio e controlo (quando e como aumentar a medicação), quando iniciar OCS e ainda informação relativa a quando procurar assistência médica e onde adquirir um debitómetro (*Peak Flow Meter*). Para facilitar o entendimento por parte dos doentes, no folheto foi utilizado o termo crise de asma.

O objetivo é a correta autogestão da exacerbação pelo doente, uma vez que o ajuda no reconhecimento e resposta ao agravamento da asma. É importante ainda estar consciente de que no caso de rápida deterioração deve consultar imediatamente o seu médico ou recorrer a um serviço de urgência. De notar que este plano deve ser elaborado individualmente, pois o critério para iniciar medicação de alívio varia de doente para doente, assim como, a terapêutica de controlo habitual.

Toda esta educação, feita nos cuidados de saúde primários, está associada a melhor compreensão da doença, qualidade de vida e técnica inalatória. (24, 25)

## 2. Fatores desencadeantes

Apesar de alguns fatores desencadeantes serem inerentes à sociedade (ex.: poluição ambiental) e de difícil controlo pessoal, devemos sempre aconselhar a evicção dos mesmos. Quando não for possível, devem ser recomendadas medidas de redução da exposição ou a toma de uma dose extra de broncodilatador antes da exposição a um fator desencadeante conhecido (ex.: exercício físico).

Partindo da noção de que uma boa ventilação da casa é imperativa em qualquer situação, seguem algumas medidas preventivas, baseadas na Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia e na GINA, que devem chegar a toda a comunidade:

- Fumo do tabaco: cessação tabágica e evitar ETS - insistir nas medidas contra o fumo em espaços fechados, principalmente, no local de trabalho; fumar dentro de casa deve ser uma regra impreterível;
- Evitar exposição a ácaros domésticos - por vezes é uma educação difícil, por estes não serem vistos, em circunstâncias normais: remover do quarto peluches, brinquedos, livros, televisões; envolver colchões e almofadas com capas anti-ácaros; lavar semanalmente as roupas da cama com água quente (>60°C) e secar ao sol ou num secador de roupa; retirar cortinas, tapetes e carpetes; evitar sofás e cadeiras de tecido; preferir soalho de madeira ou tijoleira; utilizar, preferencialmente, aspirador com filtro; preconizar a utilização de máscara nos doentes asmáticos durante a limpeza da casa; evitar pêlos dos animais domésticos (cães e gatos) ou restringir estes animais a uma área da casa, sendo o quarto, sempre, local proibido;
- Evitar pólenes, evitando áreas de elevada polinização; minimizar as atividades no exterior, quando a concentração for mais elevada: nas primeiras horas da manhã, dias de vento forte, quentes e secos; os motociclistas devem utilizar capacete integral; nos automóveis, usar filtros de partículas de grande eficácia e viajar com as janelas fechadas; usar óculos escuros fora de casa; evitar praticar desportos ao ar livre; evitar ainda campismo, caça ou pesca em períodos de grande concentração de pólenes;
- A humidade é favorável ao desenvolvimento de fungos ou bolor e portanto divisões mais propícias como cozinha e casa-de-banho, devem manter-se especialmente ventiladas; os desumificadores podem ser úteis em algumas situações; as plantas são, também, uma importante fonte de fungos e devem ser mantidas fora da porta;
- Preferir produtos de limpeza naturais aos químicos;
- Irritantes ocupacionais: substituir as matérias primas patogénicas por outras menos tóxicas, aumentar a ventilação no local de trabalho e investir no uso de máscaras de proteção pessoal;
- Prevenir infecções respiratórias (principalmente virais): fazer anualmente a vacina contra o vírus Influenza e o esquema recomendado da vacina antipneumocócica (Prevenar 13 e Pneumo 23);

- Evitar frio e mudanças bruscas de temperatura;
- Evitar medicamentos em caso de sensibilidade - aspirina e anti-inflamatórios não esteroides;
- Um erro frequente do doente asmático é a evicção de atividades físicas. Devemos motivar a prática das mesmas mas com determinadas medidas: aconselhar utilização de um broncodilatador de curta ação, por via inalatória previamente ao esforço físico (5-20 minutos antes), efetuar sempre exercícios prévios de “aquecimento”, adoptar, preferencialmente, uma respiração nasal, permitindo maior aquecimento e humedificação do ar e evitar fazer exercício em ambientes frios e secos, bem como, em zonas poluídas. Um doente sensível ao pólen e à poluição deve optar por fazer exercício em espaços fechados, enquanto um doente sensível ao pó e aos ácaros deve praticar desporto em recintos abertos.
- Evitar o excesso de peso e incentivar dietas saudáveis com diversidade de frutas e vegetais; em caso de alergia conhecida, evitar o alimento.

Para melhorar os cuidados com a asma e os resultados dos pacientes, as recomendações devem ser disseminadas e implementadas a nível local e nacional e integradas na prática clínica, tendo em conta as condições culturais e socioeconómicas.

## 5. Conclusão

Esta revisão bibliográfica sistematizou conceitos e atitudes relativas à exacerbação de asma. A asma é um importante problema de saúde pública, transversal a todas as faixas etárias e classes sociais. É uma doença que acarreta grandes gastos diretos e indiretos e sofrimento para o doente e círculo social, a vários níveis, por vezes diário e repetido, condicionando a sua atividade normal e, portanto, a sua qualidade de vida. Preocupam-nos, especialmente, as exacerbações, que à parte dos gastos associados, em última instância, podem levar à morte do doente.

A ocorrência destes episódios foi atribuída principalmente ao não cumprimento do esquema terapêutico e à exposição a fatores desencadeantes. (7)

A adesão ao tratamento revelou-se subótima. (26) Apesar do conhecimento acerca do efeito benéfico do tratamento com ICS na diminuição da taxa de mortalidade, verificou-se uma certa resistência, pois os doentes tendem a sobrevalorizar os efeitos secundários e a subvalorizar os benefícios deste tratamento. (27) Na sequência desta baixa adesão, assistiu-se ao aumento de sintomas de asma, do número de exacerbações e dos custos diretos e indiretos, o que se refletiu na diminuição da qualidade de vida. Apesar da adesão terapêutica ser um elemento-chave, concluiu-se que grande parte dos doentes que cumpriam a terapêutica, também abusavam da medicação de alívio (SABA). O facto de haver doentes com boa adesão terapêutica e concomitante abuso de SABA, alertou para a possível má execução da técnica inalatória. Esta suspeita veio corroborar a importância da boa técnica inalatória e da necessidade de constante avaliação da mesma. (26) Espelhou, ainda, a realidade de alguns doentes, que nunca tiveram uma explicação da técnica inalatória, tendo tido, apenas, acesso ao folheto informativo do inalador. (27)

Com esta monografia ficou evidente a necessidade de uma boa relação médico-doente. Este ponto foi fundamental na educação e capacitação do doente asmático, contribuindo, de forma decisiva, para o sucesso da terapêutica. (28)

Os programas de educação sobre a doença tiveram resultados positivos. A capacidade de atuação perante um agravamento da asma, seguindo o plano individual de ação, resultou numa identificação e intervenção precoces, prevenindo a evolução para crises mais graves e a diminuição do recurso a consultas não programadas e aos serviços de urgência. (28)

Foi vantajoso, em cada encontro com o doente, elucidar acerca das várias medidas preventivas e confirmar que o seu plano de ação escrito se mantinha atualizado. (7) Para este ponto, foi elaborado um folheto (em anexo), de carácter prático, com o objetivo de ser um guia exequível e servir de orientação para o doente asmático.

No entanto, para que este plano de ação escrito seja aplicado com sucesso, é necessário que cada doente tenha um debitómetro (*Peak Flow Meter*). Esta situação não se verifica em muitos dos asmáticos e, sendo este um instrumento tão importante na autogestão da doença, seria útil que se tornasse economicamente acessível a todos os doentes.

Para diminuir as exacerbações por exposição aos desencadeantes foram propostas medidas preventivas, de fácil aplicação e sem necessidade de alteração do quotidiano.

Conclui-se, portanto, que estes programas melhoraram a satisfação, compreensão e autogestão por parte dos doentes, o que levou ao aumento do número de asmáticos com a doença bem controlada, à diminuição do número de exacerbações quase fatais ou fatais, à melhoria dos índices de prevalência e mortalidade, refletindo-se, ainda, numa melhor utilização dos recursos e principalmente numa melhor qualidade de vida do doente.

Apesar de Portugal estar entre os países com menos internamentos por asma, verificou-se que estes números têm vindo a subir. Este dado vem reforçar que não podemos ficar satisfeitos com uma prevalência estável, pelo contrário, devemos investir no conhecimento que temos sobre a doença, para melhorar. Como tal, sugere-se que existam tempos de consulta exclusivos para a Asma em mais centros hospitalares e que sejam criados programas de educação e apoio para asmáticos, com medicação e equipamentos necessários ao controlo da doença, mais económicos. Propõem-se, ainda, campanhas de prevenção primária e secundária mais efetivas e uma disseminação do plano de ação escrito. Por fim, investir na formação dos profissionais de saúde, nomeadamente médicos, enfermeiros e farmacêuticos, em relação ao conhecimento da técnica inalatória.

Conclui-se que os objetivos deste trabalho foram atingidos e ficou, ainda, demonstrada a necessidade de continuar com planos de educação permanentes dirigidos a médicos de cuidados de saúde primários, outros profissionais de saúde, doentes, familiares e público em geral. A ampliação destas medidas a nível mundial é passo fundamental para que evitemos as exacerbações de asma e assim possamos garantir que:

“A asma é uma patologia comum que atinge todas as classes sociais. Os atletas olímpicos, líderes famosos e outras celebridades, bem como indivíduos comuns vivem uma vida ativa e bem-sucedida apesar da asma.” (GINA)

## 6. Bibliografia

1. Fundação Portuguesa do Pulmão [Internet]. Fundacaoportuguesadopulmao.org. 2017 [cited 17 April 2017]. Available from: <http://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/>
2. Manique A, Arrobas AM, Todo-Bom A, Bugalho A, Antunes AF, Carvalho A, Barreto C, Pedro E, Meneses F, de Sousa JC, Fonseca JA, Ferreira J, Pinto JR, Pinto PL, Fernandes R, Bandeira T. Programa Nacional para doenças respiratórias. Direção-Geral de Saúde. 2014 Nov. 90p.
3. Noutsios GT, Floros J. Childhood asthma: Causes, risks, and protective factors; a role of innate immunity. *SwissMedWkly*. 2014;144:w14036.
4. Jackson DJ, Sykes A, Mallia P, Johnston SL. Asthma exacerbations: Origin, effect, and prevention. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2011;128:1165-74.
5. Kasper DL FA, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J. Asthma. *Harrison's principles of internal medicine*. New York: McGraw Hill Education; 2015.
6. Silva RC, Couceiro JN, Câmara FP, Valle S, Santos N. Asthma exacerbation and viral infection in adult patients, Brazil. *The Brazilian Journal of Infectious Diseases*. 2015;19(4):446-448.
7. Global Initiative for Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2016. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)
8. Comissão de coordenação do programa da asma. *Programa Nacional de Controlo da asma*. Portugal: Direção-Geral da Saúde; 2000. 28 p.
9. Fuhlbrigge A, Peden D, Apter AJ, Boushey HA, Jr CC, Gern J, Heymann PW, Martinez FD, Mauger D, Teague WG, Blaisdell C. Asthma Outcomes: Exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2012 March;129(3Suppl):S34-S48.
10. Engelkes M, Janssens HM, de Jongste JC, Sturkenboom MCJM, Verhamme KMC. Medication adherence and the risk of severe asthma exacerbations: a systematic review. *Eur Respir J*. 2015;45:396-407.
11. Fu L-S, Tsai M-C. Asthma exacerbation in children: A practical review. *Pediatrics and Neonatology*. 2014;55:83-91.

12. Kanchongkittiphon W, Mendell MJ, Gaffin JM, Wang G, Phipatanakul W. Indoor environmental exposures and exacerbation of asthma: An update to the 2000 review by the institute of medicine. *Environmental Health Perspectives*. 2015;123(1):6-20.
13. SPAIC - Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica [Internet]. Spaic.pt. 2017 [cited 20 Feb 2017]. Available from: <http://www.spaic.pt/>
14. Carvalho dos Santos P. Asma Ocupacional [Graduado]. Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra; 2015.
15. Henneberger PK, Liang X, Lillienberg L, Dahlman-Höglund A, Torén K, Andersson E. Occupational exposures associated with severe exacerbation of asthma. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2015;19(2):244-250.
16. Iikura M, Hojo M, Koketsu R, Watanabe S, Sato A, Chino H, Ro S, Masaki H, Hirashima J, Ishii S, Naka G, Takasaki J, Izumi S, Kobayashi N, Yamaguchi S, Nakae S, Sugiyama H. The importance of bacterial and viral infections associated with adult asthma exacerbations in clinical practice. *PLoS ONE*. 2015;10(4):e0123584.
17. Andrews AL, Shirley N, Ojukwu E, Robinson M, Torok M, Wilson KM. Is secondhand smoke exposure associated with increased exacerbation severity among children hospitalized for asthma?. *Hospital pediatrics*. 2015;5(5):249-255.
18. Turkeli A, Ayaz O, Uncu A, Ozhan B, Bas VN, Tufan AK, Yilmaz O, Yuksel H. Effects of vitamin D levels on asthma control and severity in pre-school children. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2016;20:26-36.
19. Lan N, Luo G, Yang X, Cheng Y, Zhang Y, Wang X, Wang X, Xie T, Li G, Liu Z, Zhong N. 25-hydroxyvitamin D3-deficiency enhances oxidative stress and corticosteroid resistance in severe asthma exacerbation. *PLoS ONE*. 2014;9(11):e111599.
20. Lunding L, Wegmann M. NK cells in asthma exacerbation. *Oncotarget*. 2015;6(24):19932-19933.
21. Pearce JL, Waller LA, Mulholland JA, Sarnat SE, Strickland MJ, Chang HH, Tolbert PE. Exploring associations between multipollutant day types and asthma morbidity: epidemiologic applications of self-organizing map ambient air quality classifications. *Environmental Health*. 2015;14:55.

22. Sposato B, Scalese M, Moschini G, Migliorini MG. Can we modulate asthma maintenance treatment level with disease seasonal variations?. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*. 2015;19(6):942-949.
23. Peak-Flow Meter - o que é, como e quando se deve usar? - Associação Portuguesa de Asmáticos [Internet]. *Apa.org.pt*. 2017 [cited 24 Feb 2017]. Available from: <http://apa.org.pt/2008/06/18/peak-flow-meter-o-que-e-como-e-quando-se-deve-usar/>
24. Soo WF, Tan NC. The influence of caregivers' knowledge and understanding of asthma aetiology on domiciliary management of children with asthma. *Singapore Medical Journal*. 2014;55(3):132-136.
25. Lee JY, Yoo KH, Kim DK, Kim S-H, Kim T-E, Kim T-H, Rhee CK, Park YB, Yoon HK, Yum H-K. Effects of Educational Interventions for Chronic Airway Disease on Primary Care. *J Korean Med Sci*. 2016;31(7):1069-1074.
26. Makhinova T, Barner JC, Richards KM, Rascati KL. Asthma controller medication adherence, risk of exacerbation, and use of rescue agents among Texas Medicaid patients with persistent asthma. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(12):1124-32.
27. Thomas M. Why aren't we doing better in asthma: time for personalised medicine?. *npj Primary Care Respiratory Medicine*. 2015;25,15004.
28. Pinnock H, Ehrlich E, Hoskins G, Tomlins R. A woman with asthma: a whole systems approach to supporting self-management. *npj Primary Care Respiratory Medicine*. 2014;24,14063.
29. Dick S, Friend A, Dynes K, AlKandari F, Doust E, Cowie H, Ayres JG, Turner SW. A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. *BMJ Open*. 2014;4(11):e006554.
30. Charlton RA, Hutchison A, Davis KJ, de Vries CS. Asthma Management in Pregnancy. *PLoS ONE*. 2013;8(4):e60247.
31. Reddel HK, Bateman ED, Becker A, Boulet LP, Cruz AA, Drazen JM, Haahtela T, Hurd SS, Inoue H, De Jongste JC, Lemanske RF, Levy ML, O'Byrne PM, Paggiaro P, Pedersen SE, Pizzichini E, Soto-Quiroz M, Szeffler SJ, Wong GWK, FitzGerald JM. A summary of the new GINA strategy: A roadmap to asthma control. *Eur Respir J*. 2015;46(3):622-639.

32. Stanford RH, Nagar S, Lin X, O'Connor RD. Use of ICS/LABA on Asthma Exacerbation Risk in Patients Within a Medical Group. *J Manag Care Spec Pharm*. 2015;21(11):1014-1019.
33. Forno E, Celedón JC. Predicting Asthma Exacerbations in Children. *Curr Opin Pulm Med*. 2012;18(1):63-69.
34. Tanaka A, Jinno M, Hirai K, Miyata Y, Mizuma H, Yamaguchi M, Ohta S, Watanabe Y, Yamamoto M, Suzuki S, Yokoe T, Adachi M, Sagara H. Longitudinal increase in total IgE levels in patients with adult asthma: an association with poor asthma control. *Respiratory research*. 2014;15(1):144.
35. Inokuchi R, Aoki A, Aoki Y, Yahagi N. Effectiveness of inhaled furosemide for acute asthma exacerbation: a meta-analysis. *Critical Care*. 2014;18:621.
36. De Miguel-Díez J, Jiménez-García R, Hernández-Barrera V, López De Andrés A, Villa-Asensi JR, Plaza V, Carrasco-Garrido P. National trends in hospital admissions for asthma exacerbations among pediatric and young adult population in Spain (2002-2010). *Respiratory Medicine*. 2014;108(7):983-991.
37. Henneberger PK, Liang X, London SJ, Umbach DM, Sandler DP, Hoppin JA. Exacerbation of symptoms in agricultural pesticide applicators with asthma. *Int Arch Occup Environ Health*. 2014;87(4):423-432.
38. Feldman AS, He Y, Moore ML, Hershenson MB, Hartert TV. Toward primary prevention of asthma: Reviewing the evidence for early-life respiratory viral infections as modifiable risk factors to prevent childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2015;191(1):34-44.
39. Heederik D, Henneberger PK, Redlich CA. Primary prevention: Exposure reduction, skin exposure and respiratory protection. *Eur Respir Rev*. 2012;12(124):112-124.

## 7. Anexo