

# Comportamento clínico dos pacientes com asma durante a pandemia de COVID-19

*Clinical behavior of patients with asthma during the COVID-19 pandemic*

Alanna Batalha Pereira<sup>1</sup>, Julia Oliveira Vieira Basili<sup>1</sup>, Grazielly Fatima Pereira<sup>1</sup>, Jorge Kalil<sup>1</sup>, Pedro Giavina-Bianchi<sup>1</sup>, Rosana Câmara Agondi<sup>1</sup>

## RESUMO

**Introdução:** A asma é uma doença respiratória crônica e os vírus respiratórios são gatilhos bem conhecidos das suas exacerbações. O coronavírus pode se manifestar com sintomas pulmonares. **Objetivo:** Avaliar o comportamento clínico dos pacientes com asma durante a pandemia de COVID-19. **Métodos:** Estudo retrospectivo de prontuário eletrônico de pacientes adultos asmáticos, em acompanhamento em serviço terciário e que receberam ligações telefônicas para reagendamento, nos meses iniciais da pandemia de COVID-19. Foram analisados dados demográficos, sintomas de asma, atopia, comorbidades e sintomas relacionados à infecção pelo coronavírus. Os pacientes foram classificados conforme a história de crise de asma, como também *steps* de tratamento da asma. **Resultados:** Foram incluídos 207 pacientes, sendo 79,7% do sexo feminino, com média de idade de 53,3 anos e tempo de asma de 35 anos, sendo 81,7% atópicos. As principais comorbidades foram obesidade (32,9%), hipertensão arterial (47,3%), *diabetes mellitus* (17,4%) e estresse emocional (68,1%). Do total, 87 pacientes (40,1%) apresentaram sintomas agudos, sendo que 20 (9,7%) procuraram pronto atendimento, e 15 (7,2%) foram investigados para COVID-19, todos negativos. Apenas 7 pacientes (3,4%) exacerbaram e necessitaram de corticoide sistêmico. Dentre os pacientes com sintomas respiratórios agudos, os sintomas mais frequentes sugestivos de COVID-19 foram dispnéia, tosse, astenia e cefaleia, quando comparados com os pacientes que não apresentaram sintomas agudos de asma ( $p < 0,05$ ). **Conclusão:** Este estudo observou que os pacientes asmáticos apresentaram baixa prevalência de exacerbação da asma no período da pandemia pelo coronavírus. Os pacientes com sintomas agudos podem ter sido subdiagnosticados para COVID-19, devido à baixa procura ao pronto atendimento. Antecedente de atopia pode funcionar como fator protetor para COVID-19 em pacientes asmáticos.

**Descritores:** Asma, infecções por coronavírus, COVID-19.

## ABSTRACT

**Introduction:** Asthma is a chronic respiratory disease, and respiratory viruses are well-known triggers for asthma exacerbations. Patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) can present with pulmonary symptoms. **Objective:** To evaluate the clinical behavior of patients with asthma during the COVID-19 pandemic. **Methods:** A retrospective study of electronic medical records of adult asthmatic patients being followed up in a tertiary care service and who received telephone calls for rescheduling during the COVID-19 pandemic. Demographic data, asthma symptoms, atopy, comorbidities, and symptoms related to coronavirus infection were analyzed. Patients were classified according to their history of asthma attacks. **Results:** In total, 207 patients were included; 79.7% were female, mean age was 53.3 years, mean asthma duration was 35 years, and 81.7% were atopic. The main comorbidities were obesity (32.9%), high blood pressure (47.3%), diabetes mellitus (17.4%), and emotional stress (68.1%). Eighty-seven patients (40.1%) had acute symptoms, of which 20 (9.7%) sought emergency care and 15 (7.2%) were investigated for COVID-19, all of which were negative. Only 7 patients (3.4%) had exacerbations and required systemic corticosteroids. Among patients with acute respiratory symptoms, dyspnea, cough, asthenia, and headache were the most frequent complaints suggestive of COVID-19 when compared to those without an asthma attack ( $p < 0.05$ ). **Conclusion:** This study found that asthmatic patients had a low prevalence of asthma exacerbation during the coronavirus pandemic. Patients with acute symptoms may have been underdiagnosed for COVID-19 in view of the low demand for emergency care. Previous atopy may act as a protective factor for COVID-19 in asthmatic patients.

**Keywords:** Asthma, coronavirus infections, COVID-19.

1. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP), Serviço de Alergia e Imunologia Clínica - São Paulo, SP, Brasil.

Submetido em: 15/03/2021, aceito em: 22/03/2021.

Arq Asma Alerg Imunol. 2021;5(1):93-9.

## Introdução

A asma é uma doença caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas<sup>1</sup>, que pode ser agudizada por infecções virais<sup>2</sup>. Os vírus respiratórios têm sido repetidamente e consistentemente associados com exacerbações de asma, em uma frequência que varia de 40 a 90%, e ainda não está esclarecido se esta associação reflete a epidemiologia viral da comunidade ou se alguns destes agentes, notadamente o rinovírus, possui propriedades asmatogênicas<sup>2</sup>. Entretanto, em geral, os pacientes com asma não estão em risco de morbidade ou mortalidade por COVID-19<sup>3</sup>.

A asma é um problema mundial de saúde e acomete cerca de 300 milhões de pessoas<sup>1</sup>. Estima-se que no Brasil existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos. Segundo o DATASUS, o banco de dados do Sistema Único de Saúde, ligado ao Ministério da Saúde, ocorrem no Brasil, em média, 350.000 internações anualmente<sup>4</sup>.

A heterogeneidade da asma é atestada por diversos fenótipos e endótipos da doença. Os fenótipos inflamatórios mais frequentemente utilizados na literatura incluem asma eosinofílica ou não eosinofílica e asma alérgica ou não alérgica<sup>5,6</sup>.

Os endótipos da asma descrevem os mecanismos fisiopatológicos, moleculares ou celulares, e dentre eles, podemos exemplificar a inflamação tipo 2 (T2) e não T2. Os asmáticos com inflamação T2 geralmente apresentam asma de início precoce, mais grave, associada à atopia (IgE específica) e à eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica. Além disso, os asmáticos com inflamação T2 costumam ser responsivos aos corticoides e aos medicamentos que inibam a inflamação T2. Por outro lado, pacientes com asma com inflamação não T2 em geral têm asma de início tardio, com ausência de eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica e resposta reduzida aos corticoides. Esses pacientes também não respondem aos medicamentos que inibam a inflamação T2<sup>5,6</sup>.

O mecanismo patogênico da asma alérgica pode ser caracterizado como mediado por células T helper-2 (Th2), gerando quantidades abundantes de citocinas IL-4, IL-5, IL-13, que direcionam para uma inflamação eosinofílica nos brônquios. Por outro lado, as células linfoides inatas tipo 2 (ILC-2), ativadas pelas denominadas alarmina IL-25, IL-33 e TSLP (linfopoiética do estroma tímico) secretadas pelo epitélio respiratório, igualmente participam da inflamação T2 e produzindo grandes quantidades de IL-5 e IL-13, semelhantes às das células Th2<sup>5-7</sup>.

A prevalência combinada de asma em pacientes com COVID-19 em todo o mundo foi de 8,3% (IC de 95% 7,6-9,0%) com base em 116 artigos (119 estudos) com 403.392 casos<sup>8</sup>. A infecção por SARS-CoV-2 é causada pela ligação da proteína *spike* da superfície viral ao receptor da enzima conversora de angiotensina 2 (ECA 2) humana após a ativação da proteína *spike* pela protease serina 2 transmembrana (TMPRSS2). A ECA 2 é expressa no pulmão, principalmente nas células alveolares do tipo II, e parece ser o portal de entrada predominante<sup>9</sup>. A gravidade da infecção pelo vírus SARS-CoV-2 está intimamente relacionada à maturidade e capacidade de ligação da ECA 2<sup>10</sup>.

Portanto, a resposta inflamatória desencadeada pela infecção pelo SARS-CoV-2 estimula a produção excessiva de citocinas inflamatórias ou pró-inflamatórias, principalmente o dímero-D (marcador de degradação de fibrina, indicativo de dano tecidual), IL-6, proteína sérica-C, IL1 $\beta$ , IL-1R $\alpha$ , IL-7, IL-8, IL-9, IL-10, dentre outras, recebendo o nome de “tempestade de citocinas” (do inglês *cytokine storm*). A liberação de tais mediadores inflamatórios está relacionada à intensa estimulação de monócitos/macrófagos, pelo intenso dano tecidual e celular, pela inflamação pulmonar e sistêmica; levando a quadros de pneumonia viral letal, sepsis viral e síndrome respiratória aguda severa<sup>9</sup>.

Muitas comorbidades foram identificadas como fatores de risco para pacientes com COVID-19 com desfechos ruins, como diabetes, hipertensão, neoplasias, doenças cardiovasculares (DCVs) e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)<sup>8</sup>. Um grande estudo no Reino Unido encontrou que, no geral, as pessoas com asma não estão em risco aumentado de morte relacionada a COVID-19. No entanto, o risco de vida estava aumentado para as pessoas que tiveram necessidade recente de uso de corticoide sistêmico para controle da asma<sup>3</sup>.

Os sintomas mais comuns no início da infecção pelo SARS-CoV-2 são febre, tosse, mialgia e fadiga, e também podem ser acompanhados por cefaleia, hemoptise e diarreia, além de hiposmia/anosmia e hipogeusia/ageusia em pacientes sem rinorreia ou congestão nasal<sup>11</sup>.

Outro ponto importante sobre a associação da COVID-19 e os pacientes asmáticos foi que as consequências psicológicas, como depressão e desordem do estresse pós-traumático, estavam presentes durante a pandemia da COVID-19 causando um impacto particularmente em indivíduos com doenças alérgicas<sup>12</sup>.

Este estudo objetivou avaliar as condições clínicas dos pacientes asmáticos de um hospital terciário durante os meses iniciais da pandemia da COVID-19.

## Métodos

Trata-se de um estudo observacional retrospectivo com dados coletados através de consultas registradas em prontuário eletrônico de pacientes adultos asmáticos, em acompanhamento no ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP de São Paulo (SP) e que receberam ligações telefônicas para reagendamento das consultas, no período inicial da quarentena devido à pandemia pela COVID-19, entre os meses de abril a junho de 2020.

Durante as ligações telefônicas realizadas por duas médicas do serviço, receberam orientações sobre o tratamento da asma e reagendamento da consulta. Todos os pacientes foram questionados sobre sintomas agudos ou exacerbação da asma, em seguida, foram questionados se poderiam responder a outras perguntas referentes aos sintomas sugestivos de COVID-19. Todos os pacientes tiveram interesse em participar e responder às perguntas. Nos casos em que havia sintomas sugestivos de COVID-19, os pacientes foram orientados a consultar em uma unidade de saúde mais próxima de sua residência; e caso apresentasse sintomas apenas sugestivos de crise de asma, a comparecer no ambulatório de Asma do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP para ser avaliado, pois as consultas de retorno estavam sendo reagendadas para mais de sete meses após a ligação telefônica.

Os pacientes inclusos neste estudo preenchem os critérios diagnósticos da asma, ou seja, presença de um ou mais dos sintomas: dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã<sup>1</sup>, além da confirmação através de testes diagnósticos disponíveis na prática clínica, que incluem espirometria (antes e após o uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de pico de fluxo expiratório (PFE).

As informações coletadas nos prontuários foram referentes aos dados demográficos como gênero, idade, início dos sintomas da asma e tempo de doença. Também foram avaliados o tratamento atual para asma, antecedentes pessoais de atopia, sintomas atuais de crise ou exacerbação da asma, como dispneia, dor

torácica, sibilância, despertar noturno e uso de medicamento para alívio dos sintomas (broncodilatador e/ou corticoide sistêmico).

Os sintomas sugestivos da COVID-19 perguntados aos pacientes foram: tosse, febre, dor de garganta, dispneia, cefaleia, coriza, obstrução nasal, anosmia, astenia, náuseas, vômitos, diarreia e mialgia.

Foram avaliadas as comorbidades que pudessem predispor ao maior risco de COVID-19 ou maior gravidade da doença, além de sintomas sugestivo de estresse emocional<sup>13,14</sup>. As comorbidades avaliadas foram: obesidade, hipertensão arterial sistêmica (HAS) e *diabetes mellitus* (DM). A obesidade foi considerada quando o índice de massa corporal (IMC) foi igual ou superior a 30, e este cálculo foi baseado nos dados de altura e peso, informados pelos pacientes no momento do telefonema, de acordo com as diretrizes brasileiras de obesidade<sup>15</sup>. HAS e DM foram consideradas quando os pacientes acompanhavam as doenças com especialistas ou utilizavam medicamentos específicos para seu tratamento.

Os pacientes foram classificados conforme gravidade da asma, de acordo com os *steps* de tratamento recomendados pela GINA<sup>1</sup>. Esses foram divididos em 3 grupos, sendo o grupo 1 correspondente a *step* 2 e 3, grupo 2 correspondente ao *step* 4 e grupo 3 ao *step* 5.

Os pacientes foram classificados conforme presença ou não de sintomas agudos de asma durante o período estudado. Consideramos sintomas agudos quando o paciente referiu sintomas cardinais da asma, com necessidade de tratamento da crise, com ou sem necessidade de broncodilatador. A exacerbação da asma foi considerada quando houve necessidade de adição do corticoide sistêmico para controle dos sintomas. Os pacientes também foram questionados quanto à história de tabagismo (não tabagista, tabagista, ex-tabagista ou tabagismo passivo) e quanto ao sedentarismo. Os dados obtidos foram inseridos em uma planilha de Excel, e analisados posteriormente.

## Análise estatística

Foram utilizadas as análises não paramétricas para os grupos de asma classificados conforme seu *step* de tratamento, como também para análise dos pacientes conforme a presença de sintomas agudos de asma. A frequência de gênero feminino, de atopia e de cada sintoma analisados no estudo e comorbidades foi avaliada através de teste de Chi-square ou de Fisher, conforme a classificação (sintomas agudos

ou *steps* de asma). A análise dos dados demográficos foi realizada através dos testes de Mann-Whitney ou de Kruskal-Wallis, conforme a classificação (sintomas agudos ou *steps* de asma). Foram consideradas diferenças estatisticamente significantes quando  $p$  foi menor ou igual a 0,05.

## Resultados

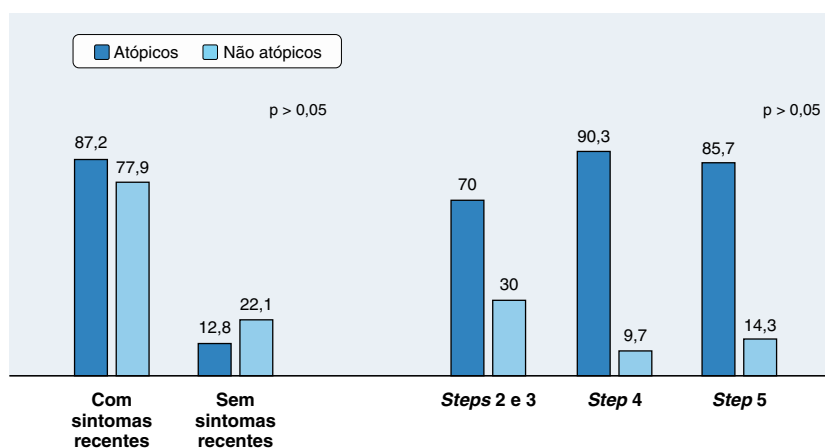
Foram incluídos 207 pacientes neste estudo, sendo a maioria do gênero feminino (79,7%), a média de idade de 53,3 anos (DP 19,2 anos), a média do início dos sintomas da asma foi de 18,7 anos (DP 17,1 anos) e o tempo de asma de 35 anos (DP 18,1 anos). Destes pacientes, 87 (42,0%) referiram algum sintoma agudo da asma no período das ligações telefônicas. Conforme a classificação dos pacientes em *steps* de tratamento, 80 pacientes (38,7%) estavam nos *steps* 2 e 3; 76 (36,7%), no *step* 4 e 51 pacientes (24,6%) no *step* 5 de tratamento da asma, conforme a GINA.

Neste estudo, 81,7% eram atópicos, porém, em relação à atopia, não houve diferença estatística quando os pacientes foram classificados conforme a presença de sintomas agudos ou conforme a gravidade da asma (Figura 1). Quando avaliada a presença de sintomas sugestivos da COVID-19, apenas 44 pacientes (21,3%) negaram qualquer sintoma. Dentre os 13 sintomas sugestivos da COVID-19 questionados neste estudo, a frequência destes sintomas variou de 1 a 11, em um mesmo paciente.

Os sintomas referentes à COVID-19 referidos mais frequentemente pelos pacientes foram: dispnéia (40,6%), cefaleia (39,6%) e astenia (30,9%). A anosmia foi referida por 9,2%. Do total, 14 pacientes (6,8%) referiram contato com pessoa portadora de COVID-19, e 20 pacientes (9,7%) procuraram o pronto-socorro devido aos sintomas recentes, referentes à asma ou à COVID-19.

Dos 87 pacientes que apresentaram sintomas agudos de asma, 74 pacientes (85,1%) utilizaram broncodilatador para alívio dos sintomas, e apenas sete pacientes (8,0%) apresentaram exacerbação da asma com necessidade de corticoide sistêmico para controle dos sintomas. Vinte pacientes (22,9%) tiveram necessidade de procurar um pronto atendimento e, destes, 15 (75%) foram investigados para COVID-19, porém, todos os testes resultaram negativos. Os pacientes que referiram sintomas agudos de asma ou exacerbação apresentavam uma história mais frequente de tabagismo atual ou passivo e ex-tabagismo do que o grupo que não referiu sintomas de asma ( $p = 0,007$ ).

Em relação à gravidade da asma, os pacientes no grupo 3 de tratamento apresentaram maior frequência do sexo feminino em relação aos demais grupos (1 e 2), 84,3%, 71,3% e 75,6%, respectivamente ( $p = 0,03$ ) e maior frequência de sintomas agudos de asma, 52,9%, 28,8% e 48,7%, respectivamente,  $p = 0,004$ . Em relação às 13 perguntas relacionadas aos sintomas de COVID-19, os pacientes do grupo 3 apresentaram uma maior frequência de respostas



**Figura 1**

Frequência de atopia conforme a história de sintomas recentes/exacerbação de asma e conforme o *step* de tratamento da asma

**Tabela 1**

Características dos pacientes asmáticos conforme o *step* de tratamento da asma

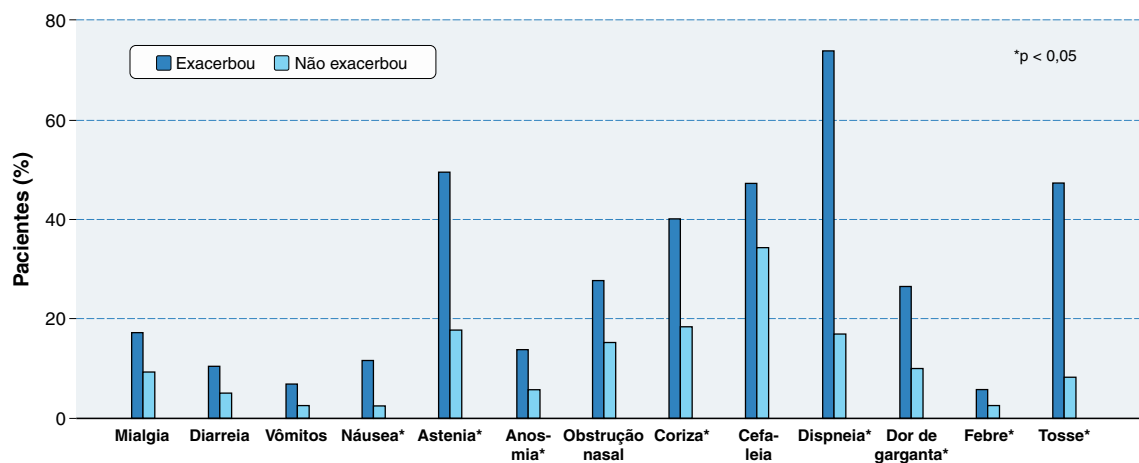
Características	Step 2 e 3	Step 4	Step 5	p
Gênero feminino (%)	71,3	75,6	84,3	0,03
Idade atual (anos, média DP)	51,7	51,1	59,2	> 0,05
Tempo de asma (anos, média DP)	32,1	34,3	40,4	> 0,05
Sintomas recentes/exacerbação de asma (%)	28,8	48,7	52,9	0,004
Sintomas sugestivo de COVID-19 (mediana, DP)	1,9	2,6	3	0,007
Obesidade (%)	18,8	34,2	52,9	< 0,001

DP = desvio padrão.

positivas; a média de sintomas encontrados no grupo 1 (*steps* 2 e 3) foi de 1,9; a média encontrada no grupo 2 (*step* 4) foi de 2,6; e a média encontrada no grupo 3 (*step* 5) foi de 3,0 sintomas,  $p = 0,007$ . O máximo de pontuação encontrada foi de 11 sintomas. Os dados podem ser observados na Tabela 1.

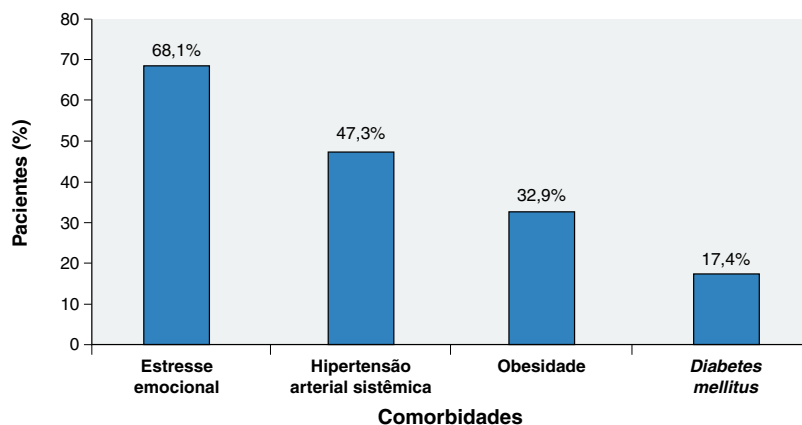
A frequência dos sintomas sugestivos de COVID-19, conforme a presença de sintomas atuais da asma, pode ser observada na Figura 2. Os sintomas mais frequentes foram: dispneia, que estava presente em 73,6% dos pacientes; tosse, em 47,1%; cefaleia, em 47,1%; astenia, em 49,4%; e odinofagia, em 26,4%.

Dentre as comorbidades pesquisadas, o estresse emocional foi referido por 141 pacientes (68,1%), a obesidade foi observada em 68 pacientes (32,9%), HAS em 98 pacientes (47,3%), e a DM em 36 pacientes (17,4%), confirmando a alta frequência de comorbidades nos pacientes com asma de longa duração, no nosso estudo o tempo de doença foi de 35 anos (Figura 3). Não houve diferença na frequência destas comorbidades conforme a presença de sintomas agudos ou exacerbação da asma. Em relação à gravidade da asma (*steps*), a obesidade foi a única comorbidade com maior frequência quando compa-



**Figura 2**

Frequência de sintomas sugestivos de COVID-19 conforme a história de sintomas recentes/exacerbação de asma



**Figura 3**  
Frequência de comorbidades

rada com os demais grupos: grupo 1 frequência de 18,8%; grupo 2, 34,2%; e grupo 3, 52,9%,  $p < 0,001$  (Tabela 1).

## Discussão

Nosso estudo avaliou a presença de sintomas sugestivos de COVID-19 referidos pelos pacientes com asma, em acompanhamento ambulatorial, através de ligações telefônicas para reagendamento de suas consultas, no período inicial de isolamento social, quando as consultas de rotina foram suspensas. Foram incluídos 207 pacientes, a maioria do gênero feminino, com idade superior a 50 anos, sendo que mais de 60% apresentavam asma grave (*steps* 4 e 5 de tratamento da asma, conforme GINA 2020<sup>1</sup>) e frequência elevada de atopia. Este grupo também apresentava alta frequência de comorbidades: estresse emocional, HAS, DM e obesidade, sendo que todas as frequências foram superiores às encontradas na população brasileira em geral<sup>16</sup>.

Nossos pacientes apresentavam um tempo prolongado de asma, porém, sem diferença entre os grupos classificados conforme a história de sintomas recentes/exacerbação da asma ou conforme a gravidade da asma, mostrando a cronicidade e a heterogeneidade da doença, do mesmo modo, sugerindo que a alta frequência de comorbidades pudesse ser decorrente dos anos de doença. Embora a frequência de obesidade fosse elevada no nosso estudo, esta frequência era maior quanto mais grave a asma.

Como a pandemia se caracterizou por um período de isolamento e desconhecimento inicial do comportamento de um vírus novo, o desenvolvimento de estresse emocional não seria uma situação infrequente<sup>12,13</sup> e, como esperado, a frequência de estresse emocional encontrado no nosso grupo foi elevado, referido por quase 70% dos pacientes, sem diferença estatística entre os grupos quando classificados conforme a presença de sintomas agudos/exacerbação da asma ou conforme o *step* de tratamento da asma.

Embora muitos pacientes incluídos neste estudo referissem sintomas agudos, relacionados à asma ou à COVID-19, apenas uma pequena parcela deles procurou serviço médico. Em relação aos sintomas recentes de asma, poucos pacientes (3,4%) utilizaram corticoide sistêmico para o controle dos sintomas respiratórios, mostrando que a exacerbação da asma não foi frequente neste período do estudo. Os sintomas sugestivos de COVID-19 foram referidos por quase 80% dos pacientes, porém apenas poucos pacientes procuraram o pronto atendimento e os testes para investigação de COVID-19, quando realizados, foram negativos.

Nosso estudo encontrou uma baixa prevalência de exacerbação de asma no período inicial da pandemia. O fato do distanciamento social e o uso de máscara, além da lavagem frequente das mãos, também auxiliaram na redução da transmissão de outros vírus que poderiam levar a novas crises de asma. A redução da exposição à poluição do ar

também pode ter contribuído para a baixa frequência de exacerbações da asma.

A maior permanência no ambiente intradomiciliar poderia expor os pacientes ao maior contato com aeroalérgenos, o que poderia aumentar a frequência de sintomas de asma nos pacientes atópicos.

Em contrapartida, devido ao “medo” de se contaminar com o vírus SARS-CoV-2, provavelmente, muitos deixaram de procurar assistência médica e, também, devido à baixa disponibilidade de testes para detecção do coronavírus no período inicial da pandemia tenha ocorrido um subdiagnóstico da COVID-19 nos nossos pacientes.

Vários estudos mostraram que a IL-13 marcadamente reduziu a suscetibilidade das células epiteliais brônquicas humanas à infecção pelo SARS-CoV-2 e que doenças alérgicas respiratórias, como a asma, pareciam ter um efeito protetor contra a infecção pelo SARS-CoV-2<sup>17,18</sup>. No nosso estudo, a frequência de atopia, uma doença de perfil TH2 que inclui IL4, IL-5 e IL-13 como principais citocinas, foi elevada e talvez pudesse ser mais um fator para explicar a baixa frequência de exacerbações de asma no nosso grupo de pacientes.

Em resumo, neste estudo os pacientes asmáticos apresentaram baixa prevalência de exacerbação da asma no período inicial da pandemia pela COVID-19, entretanto, a frequência de sintomas sugestivos para esta doença foi elevada. Poucos pacientes procuraram assistência médica por sintomas agudos de asma ou sintomas sugestivos de COVID-19, entretanto, os pacientes que foram submetidos à pesquisa do SARS-CoV-2 apresentaram testes negativos.

## Agradecimentos

Agradecimento a toda equipe do Serviço de Imunologia Clínica e Alergia do HC-FMUSP São Paulo (SP), que de alguma forma nos auxiliou a realizar este estudo. Agradecimento especial aos pacientes que aceitaram e se disponibilizaram em responder às perguntas através de ligações telefônicas e, gentilmente, desejaram que nos cuidássemos durante a pandemia, para que não adoecêssemos e pudéssemos continuar cuidando deles. Isso nos motivou a continuar nosso trabalho.

## Referências

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2020 [Internet]. Disponível em: [https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide\\_2020\\_04\\_03-final-wms.pdf](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf).
2. Papadopoulos NG, Christodoulou I, Rohde G, Agache I, Almqvist C, Bruno A, et al. Viruses and bacteria in acute asthma exacerbations – A GA2LEN<sup>2</sup>DARE\* systematic review. *Allergy*. 2011;66:458-68.
3. Franco PA, Jezler S, Cruz AA. Is asthma a risk factor for coronavirus disease-2019 worse outcomes? The answer is no, but... *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021. [online ahead of print].
4. [www.sbpt.org.br](http://www.sbpt.org.br) [site na internet]. Asma - Qual o impacto e a realidade da asma no Brasil? Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/espaco-saude-respiratoria-asma>.
5. Pizzichini MMM, Carvalho-Pinto RM, Cançado JED, Rubin AS, Cerci Neto A, Cardoso AP, et al. Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. *J Bras Pneumol*. 2020;46:e20190307.
6. Kuruvilla ME, Lee FEH, Lee GB. Understanding asthma phenotypes, endotypes, and mechanisms of disease. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2019;56:219-33.
7. Reis AP, Machado JAN. Biomarcadores e imunobiológicos na asma. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2018;2:405-15.
8. Shi L, Xu J, Xiao W, Wang Y, Jin Y, Chen S, et al. Asthma in patients with coronavirus disease 2019: a systematic review and meta-analysis. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;S1081-1206(21)00130-7.
9. Almeida JO, Oliveira VRT, Avelar JLS, Moita BS, Lima LM. COVID-19: fisiopatologia e alvos para intervenção terapêutica. *Rev Virtual Quim*. 2020,12:1464-97.
10. Gao Z, Xu Y, Sun C, Wang X, Guo Y, Ma K. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. *J Microbiol Immunol Infect*. 2021;54:12-6.
11. Xavier AR, Silva JS, Almeida JPCL, Conceição JFF, Lacerda GS, Kanaan S. COVID-19: manifestações clínicas e laboratoriais na infecção pelo novo coronavírus. *J Bras Patol Med Lab*. 2020;56:1-9.
12. Gonzalez-Diaz SN, Martin B, Villarreal-Gonzalez RV, Lira-Quezada CE, Macouzet-Sanchez C, Weinmann AM, et al. Physiological impact of the COVID-19 pandemic on patients with allergic diseases. *World Allergy Organ J*. 2021;14:100510.
13. Lima RC. Distanciamento e isolamento sociais pela Covid-19 no Brasil: impactos na saúde mental. *Physis: Revista de Saúde Coletiva (RJ)*. 2020;30:e300214.
14. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, Bacon S, Bates C. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*. 2020;584:430-6.
15. Diretrizes brasileiras de obesidade 2016/ABESO - Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. - 4ª ed. - São Paulo, SP. Disponível em: <https://abeso.org.br/wp-content/uploads/2019/12/Diretrizes-Download-Diretrizes-Brasileiras-de-Obesidade-2016.pdf>. Acesso em: março/2021.
16. [www.saude.gov.br](http://www.saude.gov.br) Portal da Saúde 2019 [Internet]. Acesso em: março/2021.
17. Bonser LR, Eckalbar WL, Rodriguez L, Shen J, Koh KD, Zlock LT, et al. The type 2 asthma mediator IL-13 inhibits SARS-CoV-2 infection of bronchial epithelium. *bioRxiv*. 2021:2021.02.25.432762.
18. Wakabayashi M, Pawankar R, Narazaki H, Ueda T, Itabashi T. Coronavirus disease 2019 and asthma, allergic rhinitis: molecular mechanisms and host-environmental interactions. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21:1-7.

Correspondência:

Alanna Batalha Pereira

E-mail: [alanna\\_batalha@hotmail.com](mailto:alanna_batalha@hotmail.com)