

Conselhos de Boas Práticas para a Prevenção e Gestão das Agudizações da Asma nos Cuidados Primários: Um Consenso Internacional de Peritos

NOVEMBRO 2024



Conselhos de Boas Práticas para a Prevenção e Gestão das Agudizações da Asma nos Cuidados Primários: Um Consenso Internacional de Peritos

Informações sobre Educação Médica Continuada (CME)

PÚBLICO-ALVO

Médicos de família e clínicos que pretendam adquirir mais conhecimentos e maior competência relativamente à gestão das agudizações da asma nos cuidados primários.

OBJETIVOS DE APRENDIZAGEM

No final da atividade, os participantes serão capazes de:

- **Incorporar** abordagens baseadas em evidências para reduzir o risco de agudização em pacientes com asma leve ou moderada não controlada com ICS conforme a necessidade e terapêutica broncodilatadora de ação rápida.
- **Prescrever** uma terapêutica inalatória ideal e individualizada para a asma com base nas características do paciente, nas evidências clínicas e nas recomendações das diretrizes.
- **Avaliar** o controlo da asma e a resposta ao tratamento de forma rotineira, utilizando ferramentas de avaliação validadas.
- **Discutir** estratégias eficazes para ajudar os doentes a aceder a tratamentos para a asma, consoante os requisitos locais e nacionais.

EXPOSIÇÕES

Como fornecedor de formação médica contínua acreditado pelo Accreditation Council for Continuing Medical Education (ACCME), o Primary Care Education Consortium exige que qualquer indivíduo em posição de influenciar o conteúdo educativo revele qualquer interesse financeiro ou outra relação pessoal com qualquer interesse comercial. Isto inclui qualquer entidade que produza, comercialize, revenda ou distribua bens ou serviços de cuidados de saúde consumidos por, ou utilizados em, doentes. Existem mecanismos para identificar e atenuar qualquer potencial conflito de interesses antes do início da atividade. Todas as relações financeiras relevantes foram mitigadas. Para além disso, qualquer discussão sobre a utilização de medicamentos ou dispositivos não autorizados, experimentais ou experimentais será divulgada pelo corpo docente.

N.S. comunica os seguintes interesses concorrentes: Conselhos Consultivos e Consultores - AstraZeneca, Teva, Lilly, Boehringer Ingelheim, Sanofi, Sanofi Pasteur, GSK, Bayer, Genentech, Abbott, Idorsia, Novartis, Novo Nordisk, Astellas; Orador - AstraZeneca, Boehringer Ingelheim, Lilly, GSK, Teva, Bayer,

Heartland, Astellas; Apoio à Investigação - AstraZeneca, GSK, Novo Nordisk, Novartis. B.P.Y. comunica os seguintes interesses em conflito: consultor e membro de conselhos consultivos relacionados com a asma para a AstraZeneca, GlaxoSmith-Kline, TEVA, Novartis e Moderna. J.C.S. comunica os seguintes interesses concorrentes: Coordenador da equipa de estratégia de cuidados adequados para a asma: Grupo Internacional de Cuidados Primários Respiratórios; Receção de subvenções/apoio à investigação: AstraZeneca e GSK; Receção de honorários ou taxas de consulta: AstraZeneca, GSK, Bial, Sanofi, Medifar; Participação num gabinete de oradores patrocinado pela empresa:

AstraZeneca, Sanofi. AstraZeneca, Sanofi. M.M. comunica os seguintes interesses em conflito: honorários do conselho consultivo, honorários de palestras e bolsas de viagem da AstraZeneca, Chiesi e Menarini. A.B. não comunica quaisquer interesses concorrentes relevantes. W.L.W. comunica os seguintes interesses concorrentes: Consultor e orador da AstraZeneca. A.U. não comunica quaisquer interesses concorrentes relevantes. T.W. comunica os seguintes interesses em conflito: consultor para a sensibilização, educação, defesa e investigação de doenças sem marca para a AstraZeneca, Chiesi, GSK, Novartis e Sanofi Regeneron. S.B. comunica os seguintes interesses concorrentes: Mesa de Oradores: Boehringer Ingelheim, AstraZeneca.

PATROCÍNIO

Este artigo é patrocinado pelo Grupo de Educação em Cuidados Primários e pelo Grupo de Cuidados Primários Respiratórios.

ACREDITAÇÃO

O Consórcio para a Formação em Cuidados Primários é acreditado pelo ACCME para fornecer educação médica contínua para médicos.

DESIGNAÇÃO DE CRÉDITOS

O Consórcio para a Formação em Cuidados Primários designa este material duradouro para um máximo de 1,0 crédito(s) AMA PRA Categoria 1™. Os médicos devem reivindicar apenas o crédito proporcional à extensão da sua participação na atividade.

PAIS E PROFISSIONAIS DE ENFERMAGEM

A AANP, ANCC e AAPA aceitam certificados de participação de atividades educativas certificadas para AMA PRA Category 1 Credit™ de organizações acreditadas pela ACCME.

A CME está disponível em Dezembro 28, 2024 to Junho 28, 2025.

Para receber créditos:

<https://www.pcrp-us.org/survey/post/asthmaconsensus>



DOCENTES

Neil Skolnik^{1,2}; Barbara Yawn³; Jaime Correia de Sousa⁴; María Mar Martínez Vázquez^{5,6}; Amanda Barnard^{6,7}; Wendy L. Wright^{8,9}; Austin Ulrich^{10*}; Tonya Winders¹¹; Stephen Brunton¹²

¹Thomas Jefferson University, Philadelphia, Estados Unidos

²Universidade Jefferson, Filadélfia, Estados Unidos

³Universidade de Minnesota, Minneapolis, Estados Unidos

⁴Universidade do Minho, Braga, Portugal

⁵Universidade do País Basco, Leioa, Espanha

⁶Grupo Internacional de Cuidados Primários Respiratórios (IPCRG), Escócia, Reino Unido

⁷Universidade Nacional Australiana, Camberra, Austrália

⁸Cuidados de Saúde Familiares Wright e Associados, Amherst, Estados Unidos

⁹Parceiros na Educação em Cuidados de Saúde, PLLC, Amherst, Estados Unidos

¹⁰Cuidados Primários Consórcio de Educação, Winnsboro, Estados Unidos

¹¹Plataforma Global de Doentes com Alergia e Vias Aéreas, Viena, Áustria

¹²Grupo de Cuidados Primários Respiratórios dos EUA, Winnsboro, Estados Unidos

*Autor correspondente; correspondência para aulrich@pceconsortium.org

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem ao IPCRG por ter ajudado na formação do painel de peritos.

FINANCIADOR

Este artigo é financiado por uma bolsa de estudos da Astra-Zeneca Pharmaceuticals. O financiador não desempenhou

qualquer papel na concetualização, revisão ou influência do conteúdo ou da redação deste manuscrito.

RESUMO

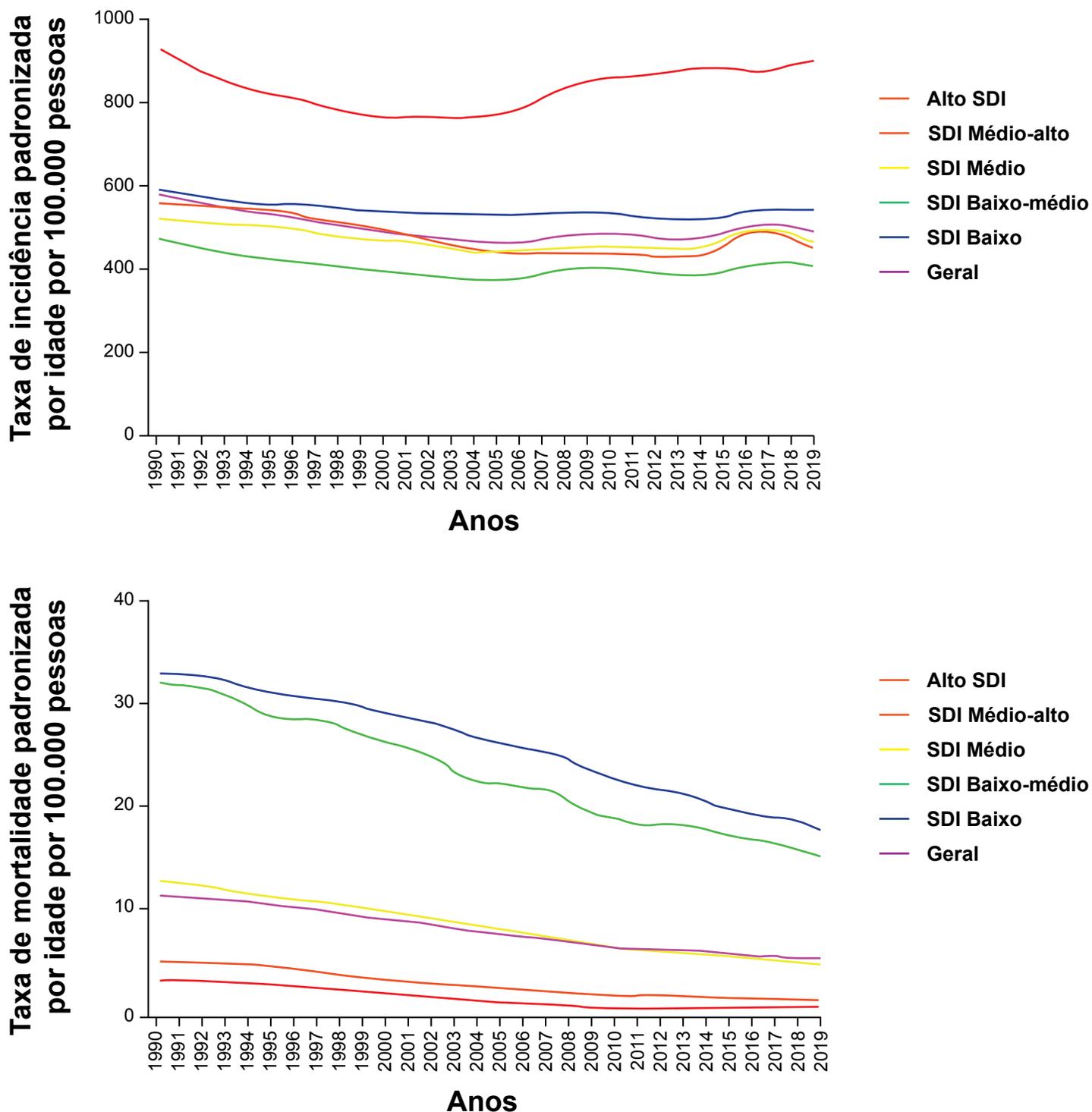
Os médicos dos cuidados primários desempenham um papel fundamental na gestão da asma e das agudizações da asma em todo o mundo, uma vez que a maioria dos doentes com asma é tratada em contextos de cuidados primários. A elevada carga das agudizações da asma persiste e continuam a existir lacunas importantes na prática, apesar dos avanços contínuos nos cuidados da asma. A falta de orientações específicas para os cuidados de saúde primários, a asma não controlada, a avaliação incompleta dos antecedentes de agudização e de controlo da asma e a dependência de corticosteroides sistémicos ou de uma terapêutica exclusiva com beta₂-agonistas de curta duração são desafios que os médicos enfrentam atualmente nos cuidados da asma. As evidências apoiam a utilização de corticosteroides inalados (ICS) + tratamentos broncodilatadores de ação rápida quando utilizados conforme necessário em resposta aos sintomas para melhorar o controlo da asma e reduzir as taxas de agudizações, e os sintomas que ocorrem antes de uma agudização da asma proporcionam uma janela de oportunidade para intervir com ICS. A incorporação das perspetivas e preferências dos doentes na conceção dos regimes de asma ajudará os doentes a envolverem-se mais na sua terapêutica e poderá contribuir para uma melhor adesão e resultados. Este consenso de peritos contém 10 Pontos de Aconselhamento de Melhores Práticas de um painel de clínicos de cuidados primários e de um representante dos doentes, formado em colaboração com o Grupo Internacional de Cuidados Primários Respiratórios (IPCRG), uma organização de beneficência liderada por clínicos que trabalha local e globalmente nos cuidados primários para melhorar a saúde respiratória. O painel reuniu-se virtualmente e desenvolveu uma série de declarações de boas práticas, que foram redigidas e posteriormente votadas para obter consenso. Os médicos de cuidados primários de todo o mundo são encorajados a rever e a adaptar estes pontos de aconselhamento de melhores práticas sobre a prevenção e gestão das agudizações da asma aos seus padrões de prática locais para melhorar os cuidados com a asma na sua prática.

INTRODUÇÃO

As agudizações da asma (também designadas por “crises” ou “ataques”) são caracterizadas por um agravamento súbito ou progressivo dos sintomas, incluindo pieira, aperto no peito, falta de ar, tosse e declínio da função pulmonar. Trata-se de uma alteração do estado habitual do doente, que obriga a uma mudança de tratamento.¹ As agudizações da asma são uma causa significativa de morbidade e mortalidade relacionadas com a doença, de perda progressiva da função pulmonar e de aumento dos custos dos cuidados de saúde a nível mundial.² Alguns dados das últimas déca-

das mostram reduções na mortalidade por asma ajustada à idade, enquanto a incidência da asma se mantém estável ou aumenta ligeiramente (**Figure 1**). Os dados relativos à taxa de agudização da asma são inconsistentes, com alguns a mostrarem um aumento das agudizações e outros a mostrarem uma diminuição das agudizações nos últimos anos,^{3,4} mas as idas ao serviço de urgência (SU) por causa da asma continuam a ser um desafio significativo.^{5,6} Além disso, as agudizações da asma podem estar a ser subnotificadas, uma vez que nem sempre são objeto de tratamento médico ou de notificação.⁷

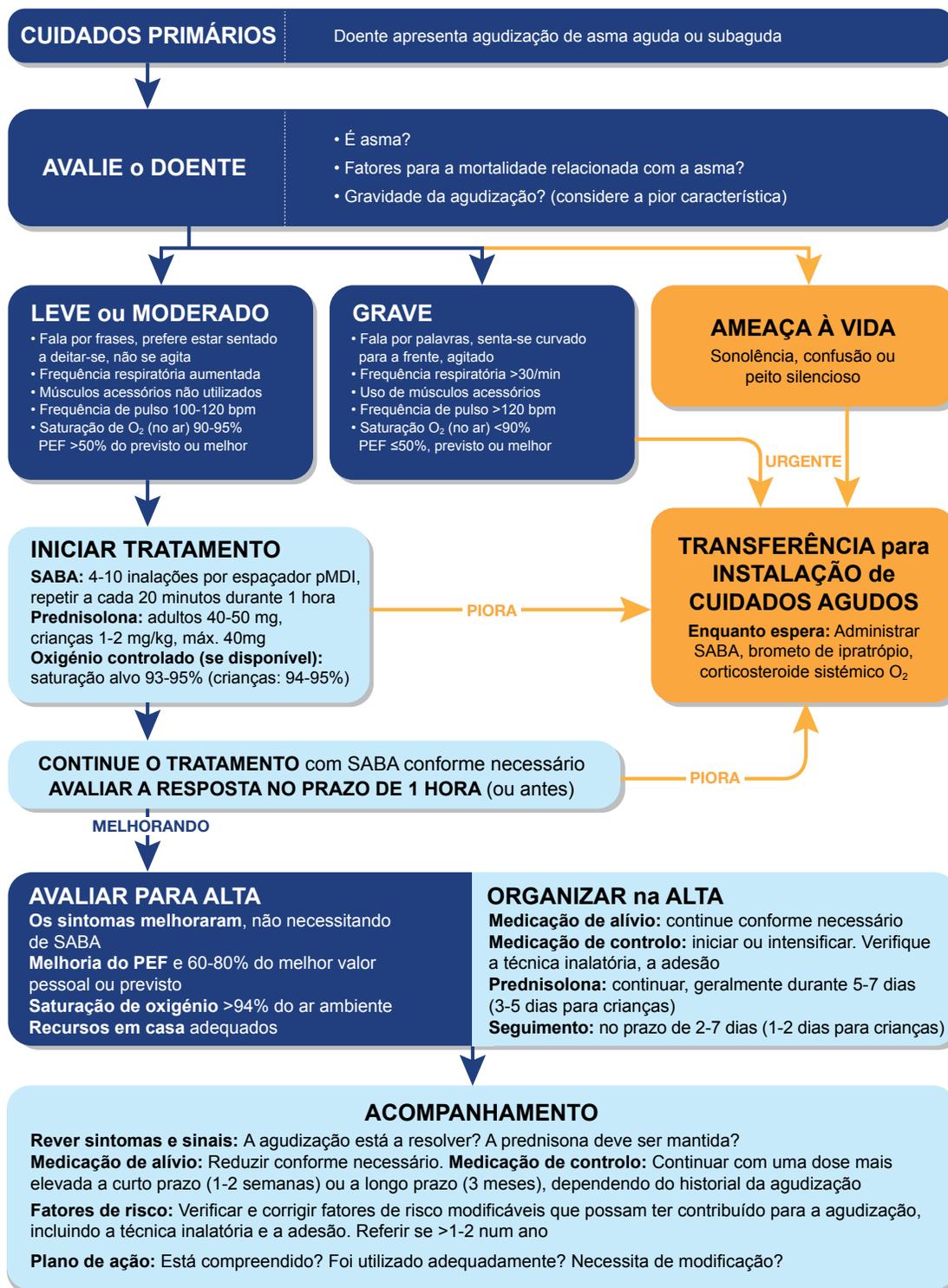
FIGURA 1. Taxas globais de incidência e mortalidade da asma ajustadas à idade por índice sociodemográfico.⁴



Abreviatura: IDS, índice sociodemográfico.

Reproduzido sem modificação de: Cao Y, et al. *Front Public Health*. 2022;10:1036674 sob a licença Creative Commons Attribution 4.0 International (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/legalcode>).

FIGURA 2. Gestão das agudizações de asma nos cuidados primários (GINA).¹



O₂: oxygen; PEF: peak expiratory flow; SABA: short-acting beta₂-agonist (doses are for salbutamol).

Fonte:

Da GINA ©2024 Global Initiative for Asthma, reproduzido com permissão. Disponível em www.ginasthma.org.

QUADRO 1. Declarações de consenso das recomendações de boas práticas do painel internacional de peritos.

Identificação e avaliação das agudizações da asma
<ul style="list-style-type: none"> • <i>BPA 1</i>: Considerar a incorporação de ferramentas validadas disponíveis nos contextos dos cuidados primários para avaliar o estado da asma, incluindo a carga dos sintomas, o historial de agudizações e o risco. • <i>BPA 2</i>: Aconselhar os doentes sobre os sinais de alerta e os sintomas de perda de controlo da asma que podem preceder as agudizações, de modo a facilitar o início de um tratamento atempado e eficaz para prevenir as agudizações ou reduzir a sua gravidade. • <i>BPA 3</i>: Reconhecer e apoiar planos de educação e gestão que abordem o risco de agudização para pessoas com todos os graus de gravidade da asma. • <i>BPA 4</i>: Avaliar a adesão à terapêutica prescrita (meta de adesão $\geq 75\%$) e a técnica inalatória em todas as consultas relacionadas com asma, fazendo perguntas sem juízos de valor, e fornecer educação e apoio com base nessa avaliação.
Gestão e prevenção das agudizações da asma
<ul style="list-style-type: none"> • <i>BPA 5</i>: Reconhecer os efeitos adversos cumulativos da utilização de corticosteroides sistémicos (SCS) e trabalhar para evitar a sua utilização excessiva, prevenindo futuras agudizações. • <i>BPA 6</i>: Considerar a utilização de regimes de alívio rápido AIR, MART (anteriormente conhecido como SMART) ou ICS-SABA no tratamento da asma e das agudizações para tratar a inflamação subjacente e proporcionar broncodilatação. • <i>BPA 7</i>: Após uma agudização, solicite uma consulta de seguimento do doente num curto espaço de tempo para explorar as medidas de prevenção de futuras agudizações; estas podem incluir educação sobre autogestão, revisão da técnica inalatória, avaliação da adesão, aconselhamento para deixar de fumar, um plano de ação atualizado para a asma e atualização da vacinação.
Acesso a cuidados e tratamentos para a asma
<ul style="list-style-type: none"> • <i>BPA 8</i>: Procurar melhorar o acesso atempado aos cuidados e tratamentos da asma para reduzir os atrasos na prevenção e gestão das agudizações. • <i>BPA 9</i>: Procurar incorporar as perspetivas, preferências e objetivos dos doentes e das famílias nos cuidados com a asma. • <i>BPA 10</i>: Incentivar e participar em cuidados em equipas multidisciplinares de doentes com asma para garantir a continuidade dos cuidados e a melhoria dos resultados.

Abreviatura: BPA, conselhos sobre boas práticas.

Os médicos dos cuidados primários (PCC) desempenham um papel fundamental na prevenção e gestão das agudizações da asma e a maioria dos doentes pode ser gerida com êxito nos cuidados primários em todo o mundo.^{1,8-10} Espera-se que a melhoria da prevenção e do tratamento das agudizações da asma nos cuidados primários reduza ainda mais a morbidade da asma e, potencialmente, a mortalidade. O relatório da Iniciativa Global para a Asma (GINA) inclui um algoritmo para o reconhecimento e gestão das agudizações nos cuidados primários, que pode facilitar a implementação de estratégias práticas passo a passo para lidar com as agudizações. **(Figura 2).**¹

Este consenso internacional de peritos procura desenvolver recomendações específicas para o diagnóstico e gestão das agudizações da asma nos cuidados primários, com base nos recursos disponíveis, incluindo a GINA, as recomendações da Sociedade Torácica Canadiana, o Programa Nacional de Educação e Prevenção da Asma (NAEPP) nos Estados Unidos, as orientações da Sociedade Japonesa de Alergologia e o Manual Australiano de Asma, entre outros.^{1,10-14} As declarações consensuais de boas práticas estão enumeradas no **Quadro 1** e são aprofundadas mais adiante.

MÉTODOS

Foi reunido um painel multinacional de peritos composto por pessoas com conhecimentos e experiência na gestão da asma na prática dos cuidados primários. O painel incluiu clínicos dos Estados Unidos, Austrália, Espanha e Portugal, e um representante dos interesses dos doentes. O painel foi formado em colaboração com o Grupo Internacional de Cuidados Primários Respiratórios (IPCRG), uma organização de beneficência liderada por clínicos que trabalha local e globalmente nos cuidados primários para melhorar a saúde respiratória. Os mais de 155.000 membros do IPCRG estão sediados em 40 países diferentes. O painel reuniu-se virtualmente e desenvolveu uma série de declarações de boas práticas, que foram redigidas e posteriormente votadas para obter consenso. Para chegar a um consenso, os membros do painel de peritos participaram num inquérito, em que se exigia um limiar predefinido de 75% de aprovação para cada ponto de aconselhamento de boas práticas. Uma falha inicial na obtenção de consenso foi resolvida através de discussões subsequentes, revisões, conforme necessário, e nova votação.

IDENTIFICAÇÃO E AVALIAÇÃO DAS AGUDIZAÇÕES DA ASMA

Conselhos de Boas Práticas 1: Considerar a incorporação de ferramentas validadas disponíveis

no contexto dos cuidados primários para avaliar o estado da asma, incluindo a carga dos sintomas, o historial de agudizações e o risco.

A avaliação do controlo da asma é fundamental para a gestão da asma, a fim de otimizar a terapêutica medicamentosa, prevenir agudizações, melhorar a qualidade de vida e atingir os objetivos do doente e do tratamento clínico.^{1,15} A avaliação do controlo da asma por parte dos médicos e dos doentes tende a sobrestimar o controlo e difere frequentemente entre si. As ferramentas validadas podem ajudar a melhorar a precisão da avaliação do controlo da asma.¹⁶ No entanto, a maioria dos instrumentos validados avalia apenas os sintomas (falta de ar, pieira, tosse, aperto ou dor no peito), prestando pouca ou nenhuma atenção a agudizações anteriores e, por conseguinte, ao risco de agudizações (também designadas por “ataques de asma”), que é também um fator-chave no controlo global da asma de um doente.¹⁷

Uma ferramenta ideal para avaliar o controlo da asma deve incluir perguntas que revelem tanto os sintomas como o risco de agudização, como o Questionário de risco e de perturbação da asma (AIRQ).^{18,19} As agudizações anteriores são o melhor preditor de agudizações futuras, o que é uma das razões pelas quais o AIRQ contém perguntas centradas no historial de agudizações.

As ferramentas validadas de avaliação da asma incluem as seguintes:

- **AIRQ.** O AIRQ é uma ferramenta de 10 perguntas “sim/não” recentemente desenvolvida e validada que incorpora a avaliação dos sintomas e do risco de agudização.^{17,18} As pontuações variam entre 0-10, sendo que uma pontuação de 0-1 indica uma asma bem controlada e pontuações mais elevadas representam um agravamento do controlo da asma.¹⁸ Verificou-se que o nível de controlo do AIRQ prevê o risco de futuras agudizações nos 12 meses seguintes.¹⁹ A ferramenta de avaliação está associada a sugestões para uma avaliação mais aprofundada de cada domínio de perguntas. Entre as visitas anuais, pode ser utilizada uma versão de acompanhamento do AIRQ para avaliar o estado atual da doença e o impacto das intervenções.²⁰

Ligação ao AIRQ: <https://www.asthmaresourcecenter.com/home/for-your-practice.html>

- *APGAR da Asma*. O APGAR da asma inclui 6 perguntas com memória de 2 semanas; as 3 perguntas de resposta múltipla abordam sintomas e limitações de atividade e são pontuadas com as outras 3 para identificar potenciais razões para a falta de controlo. Pontuações superiores a 2 são consideradas como controlo inadequado. Está ligado a um algoritmo de cuidados baseado nas diretrizes da NAEPP.^{21,22}

Ligação para as perguntas do APGAR da asma e algoritmo de cuidados: https://www.aafp.org/dam/AAFP/documents/patient_care/nrn/nrn19-asthma-apgar.pdf

- *Teste de controlo da asma (ACT)*. O ACT inclui 5 perguntas de resposta múltipla sobre sintomas, limitações de atividade, utilização de inaladores de alívio e perceção de controlo por parte do doente, com uma memória de 4 semanas. As pontuações variam entre 5 e 25, sendo que as pontuações mais elevadas indicam um melhor controlo.²³ Uma pontuação de 20-25 indica uma asma bem controlada, e a diferença máxima clinicamente importante é de 3 pontos.²⁴

Ligação para as perguntas do ACT: <https://www.asthmacontroltest.com/welcome>

- *Questionário de Controlo da Asma (ACQ)*. O ACQ inclui 5 perguntas baseadas em sintomas com memória de 4 semanas.^{1,25} As pontuações variam de 0 a 6, sendo que as pontuações mais elevadas indicam um pior controlo da asma; a pontuação total é uma média dos itens individuais.¹

Ligação para obter a ACQ: <https://www.qoltech.co.uk/acq.html>

- *Teste de Controlo da Rinite Alérgica e da Asma (CARAT)*. O CARAT é uma medida de resultados relatada pelo paciente (PROM) com 10 perguntas que avalia o controlo da asma e da rinite alérgica num intervalo de 4 semanas. As pontuações variam de 0 a 30. As pontuações superiores a 24 indicam um bom controlo da doença.²⁶ Existem pontuações separadas para a asma e a rinite alérgica.

Ligação para obter a CARAT: <https://www.new.carat-network.org/fastcarat/index.html>

O relatório GINA inclui uma sugestão de 4 áreas a abranger na avaliação do controlo. As perguntas não estão validadas, mas são um bom guia para o que perguntar se não for utilizado um questionário validado.

Ligação para as perguntas do GINA: (página 15) https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2020/04/Main-pocket-guide_2020_04_03-final-wms.pdf

A utilização de ferramentas validadas na prática requer planeamento para ser implementada, mas tem sido relatado que poupa tempo aos médicos na continuidade dos cuidados.²² As estratégias práticas de implementação podem incluir pedir aos doentes que preencham as perguntas antes de consultarem o médico, com a ajuda da rececionista, do auxiliar de ação médica ou de um portal online. O clínico poderá então rever rapidamente os resultados e incorporá-los nas decisões de tratamento, sem utilizar tempo durante a consulta para efetuar a avaliação. As ferramentas validadas e as perguntas GINA podem garantir a obtenção das informações necessárias, em comparação com perguntas menos úteis como “Como está a sua asma?” Os resultados podem ser acompanhados ao longo do tempo para avaliar a eficácia do tratamento. As aplicações de saúde móveis também podem ser úteis para facilitar a autogestão da asma e a sensibilização para os sintomas.²⁷

Conselhos de Boas Práticas 2: Aconselhar os doentes sobre os sinais de alerta e os sintomas de perda de controlo da asma que podem preceder as agudizações, de modo a facilitar o início de um tratamento atempado e eficaz para prevenir as agudizações ou reduzir a sua gravidade.

Aconselhar o doente sobre os sinais de alerta, como o aumento dos sintomas habituais de asma ou o aparecimento de novos sintomas, como a tosse, que podem preceder as agudizações, pode levar a um tratamento com terapêutica anti-inflamatória, ajudar a atenuar a gravidade da agudização e, potencialmente, evitar a ocorrência de uma agudização.^{2,28} A utilização adequada de terapêutica anti-inflamatória (ICS) antes de uma agudização pode diminuir a utilização e a utilização excessiva de recursos de cuidados de saúde, tais como os serviços de urgência, SABA e corticosteroides sistémicos (SCS).

A utilização de um plano de ação para a asma pode fornecer aos doentes e às famílias parâmetros específicos para que estes tomem medidas para identificar e utilizar o tratamento precoce de uma agudização.²⁹ Devem ser identificados os fatores desencadeantes das agudizações e a forma de os abordar.

Embora a espirometria seja o exame padrão para o diagnóstico da asma, tem um valor prático limitado no controlo das agudizações.¹ A medição do débito expiratório máxi-

mo instantâneo (PEF) pode fornecer dados objetivos sobre a função pulmonar para avaliar a gravidade da agudização e a resposta ao tratamento.³⁰ No entanto, a frequência e a gravidade dos sintomas é uma medida mais prática e amplamente disponível do início da agudização e é mais sensível do que o PEF para a maioria das pessoas.³¹ Para as pessoas com fraca percepção dos sintomas de limitação do débito de ar, a monitorização regular do PEF pode ajudar a identificar proactivamente os episódios de agudização.^{1,32}

Janela de oportunidade para intervenção

Cerca de 10-14 dias antes de uma agudização da asma, o aumento progressivo da inflamação está frequentemente subjacente à diminuição da função pulmonar (PFE), acompanhada de um aumento dos sintomas,^{33,34} o que pode levar os doentes a aumentar a utilização de SABA.³⁴⁻³⁶ A utilização de SABA pode proporcionar um alívio sintomático, mas não trata a inflamação das vias respiratórias e foi demonstrado que a utilização excessiva de SABA aumenta os riscos.^{33,34} O período de tempo que antecede uma agudização pode representar uma “janela de oportunidade” para minimizar a inflamação das vias aéreas e prevenir ou reduzir a agudização através da adição de terapêutica anti-inflamatória, se o doente não estiver a utilizar terapêutica anti-inflamatória, ou aumentando a dose atual de anti-inflamatório.

A GINA recomenda a utilização de um anti-inflamatório de alívio (AIR), que é uma dose baixa e necessária de ICS-formoterol, ou ICS-SABA para controlo dos sintomas, em vez de apenas SABA, como forma de melhorar o controlo e reduzir o risco de uma agudização grave. O formoterol tem a vantagem de ser um broncodilatador rápido e de ação prolongada, enquanto o salbutamol (albuterol) é também rápido mas de ação curta.¹

Conselhos de Boas Práticas 3: Reconhecer e apoiar planos de educação e gestão que abordem o risco de agudização para pessoas com todos os graus de gravidade da asma.

As agudizações da asma podem ocorrer em todos os graus de gravidade da asma, apesar do tratamento orientado pelas diretrizes.² Um historial de visitas ao Serviço de Urgência ou de hospitalização devido a uma agudização aumenta o risco de futuras agudizações, independentemente da gravidade, dos dados demográficos do doente ou das características clínicas.^{2,37} Os doentes com asma intermitente, ligeira e moderada estão todos em risco de agudizações, o que está frequentemente relacionado com o não reconhecimento da falta de controlo da asma.

Recentemente, nos EUA, cerca de 60% dos adultos e 44% das crianças tinham asma não controlada,^{38,39} sendo que mais de 80% destes tinham asma ligeira ou moderada.⁴⁰ Numa coorte internacional de 1115 doentes classificados como GINA Degrau 1 ou Degrau 2, 25% tinham asma não controlada e cerca de 33% referiram a utilização de inaladores de alívio nas 4 semanas anteriores.^{1,41} Com base nos dados da Análise Nacional das Mortes por Asma do Reino Unido, até 45% dos doentes com asma de todos os graus de gravidade morrem sem procurar assistência médica ou antes de poderem ser prestados cuidados de emergência, o que indica a necessidade de melhorar a educação e os planos de gestão.⁴²

A terapêutica adequada e ótima para minimizar os sintomas, o risco de agudizações e a avaliação e história de agudizações de rotina são importantes para todos os doentes com asma, independentemente da gravidade.

Conselhos de Boas Práticas 4: Avaliar a adesão à terapêutica prescrita (meta de adesão $\geq 75\%$) e a técnica inalatória em todas as visitas relacionadas com a asma, fazendo perguntas sem juízos de valor, e fornecer educação e apoio com base nessa avaliação.

Embora os ICS sejam terapêuticas anti-inflamatórias altamente eficazes para a asma, os doentes demonstram frequentemente uma fraca adesão aos regimes diários de manutenção prescritos com ICS.^{43,44} As pessoas com asma não controlada e adesão inadequada estão em maior risco de resultados adversos.⁴⁵ Foi demonstrado que taxas de adesão $\geq 75\%$ melhoram significativamente o controlo da asma.⁴⁶ A avaliação da adesão pode ser efetuada através de perguntas abertas e sem juízos de valor, tais como “Muitas vezes é difícil usar o inalador todos os dias. Quantas vezes por semana acha que se esquece ou não consegue usar os seus inaladores para a asma?”

A utilização de inaladores apenas de SABA para alívio rápido dos sintomas pode levar à utilização excessiva de SABA. A utilização de um ICS/broncodilatador de ação rápida (SABA ou LABA de ação rápida [agonista beta de longa duração]) demonstrou diminuir as agudizações em comparação com a utilização de apenas salbutamol (albuterol).^{1,47-50}

Até 80% dos doentes com asma têm uma técnica de inalação incorreta, que pode estar associada a fatores como a idade, o sexo, o nível de educação e o facto de os doentes não terem aprendido a técnica correta.^{51,52} A utilização incorreta do inalador tem sido associada a maus resultados em termos de

asma, tais como idas mais frequentes ao Serviço de Urgência e hospitalizações, prescrições de SCS e antibióticos (utilizados em excesso na gestão das agudizações da asma) e pior controlo da doença.^{51,53} Mesmo após uma intervenção bem sucedida para melhorar a técnica inalatória, os doentes podem voltar a utilizar o inalador de forma incorreta num curto espaço de tempo, exigindo atualizações repetidas do ensino e da avaliação.^{51,54}

Dada a importância da técnica inalatória correta para o controlo da asma e a prevenção das agudizações, todos os profissionais de saúde, como médicos, enfermeiros e farmacêuticos, devem estar envolvidos na instrução e revisão da técnica inalatória. Recomenda-se a avaliação repetida em cada consulta e a educação sobre os métodos corretos, o que pode trazer benefícios para cada doente sem risco de danos.^{1,51} Existem vários recursos disponíveis para ajudar a ensinar a técnica inalatória.

- **Vídeos sobre inaladores do IPCRG:** <https://www.ipcrg.org/resources/inhaler-resources>
- **Vídeos do Conselho Nacional da Asma da Austrália:** <https://www.nationalasthma.org.au/living-with-asthma/how-to-videos>

ABORDAR ATIVAMENTE A GESTÃO E A PREVENÇÃO DAS AGUDIZAÇÕES DA ASMA

Conselhos de Boas Práticas 5: Reconhecer os efeitos adversos cumulativos da utilização de corticosteroides sistêmicos (SCS) e trabalhar para evitar a sua utilização excessiva, prevenindo futuras agudizações.

Embora algumas agudizações da asma possam necessitar de SCS,^{1,10} o reconhecimento precoce e a utilização de ICS com SABA ou LABA de ação rápida para alívio rápido ou no início de uma agudização podem atenuar a necessidade de SCS. Raramente, ou nunca, são necessárias SCS para uma gestão de manutenção eficaz, e a sua utilização deve ser minimizada sempre que possível devido aos potenciais efeitos adversos a curto e longo prazo.⁵⁵

Os efeitos adversos resultantes da utilização de SCS ocorrem com base na dose cumulativa ao longo da vida, começando com doses tão baixas como 500 mg de prednisona ou equivalente e menos de 30 dias de exposição.⁵⁶ Os efeitos adversos da SCS podem ocorrer tanto com a utilização crónica como com a utilização episódica repetida com doses cumulativas ≥ 1000 mg de equivalente de prednisona por ano, independentemente da duração do tratamento. Um regime comum

para o tratamento de agudizações é a prednisona (ou equivalente) 40-60 mg durante 5-10 dias, somando uma dose cumulativa de 200-600 mg por agudização, aproximando-se ou excedendo o limiar de risco de efeito a longo prazo mesmo após um único curso de SCS.^{1,10} As doses cumulativas mais elevadas de SCS estão associadas a um aumento das doenças cardiovasculares, osteoporose, fraturas, doença cerebrovascular, pneumonia, insuficiência renal, cataratas, apneia do sono, depressão, ansiedade, diabetes tipo 2 e aumento de peso.⁵⁶⁻⁵⁹

Para limitar o uso de SCS, os PCCs podem implementar um tratamento para a asma que use adequadamente terapêuticas baseadas em ICS em regimes agudos e de manutenção, reduzindo assim o risco de agudizações e a necessidade de SCS.^{1,47} Os PCCs devem incluir a monitorização dos pacientes quanto aos efeitos adversos dos corticosteroides, especialmente entre aqueles com múltiplos cursos de terapêutica com SCS ao longo dos anos de tratamento da asma.

Conselhos de Boas Práticas 6: Considerar a utilização de regimes de alívio rápido AIR, MART (anteriormente conhecido como SMART) ou ICS-SABA para o tratamento da asma e das agudizações para tratar a inflamação subjacente, bem como proporcionar broncodilatação.

Para os doentes que necessitam de tratamento de manutenção (degraus 3-5 da GINA), a terapêutica de manutenção e alívio (MART), anteriormente conhecida como terapêutica de manutenção e alívio com um único inalador (SMART), é referida pelo relatório GINA como um “regime de tratamento em que o doente utiliza um inalador de formoterol com ICS todos os dias (dose de manutenção) e também utiliza o mesmo medicamento conforme necessário para o alívio dos sintomas da asma (doses de alívio)”.¹ A fundamentação clínica para recomendar a MART, ou uma combinação de ICS e broncodilatador de ação rápida, baseia-se no aumento do risco de agudizações graves ou fatais com a utilização exclusiva de SABA, bem como na evidência que mostra uma menor frequência de agudizações com ICS+ formoterol como terapêutica de manutenção e de alívio.^{1,60-66}

Para os doentes que apenas necessitam de tratamento de alívio (passos 1-2), a GINA recomenda a utilização de AIR ou de uma dose baixa de ICS-formoterol, conforme necessário, como tratamento preferencial (Rastreoio 1).¹

O uso de ICS juntamente com um SABA para terapêutica de resgate pode reduzir as agudizações em comparação

com a terapêutica de alívio apenas com SABA. No estudo PREPARE, os adultos com asma moderada a grave que foram instruídos a tomar ICS sempre que utilizassem terapêutica de alívio tiveram uma taxa anual de agudizações graves mais baixa do que aqueles que não foram instruídos a tomar ICS como terapêutica de alívio.⁴⁹ No ensaio aleatório e duplamente cego MANDALA, os adultos e adolescentes com asma moderada a grave não controlada que receberam salbutamol (albuterol)-budesonida como terapêutica de substituição tiveram um risco significativamente menor de agudizações graves da asma do que os que receberam apenas salbutamol (albuterol).⁴⁷ De notar que o salbutamol (albuterol)-budesonida está aprovado para o tratamento ou prevenção da broncoconstrição e para reduzir o risco de agudizações em doentes com asma com idade igual ou superior a 18 anos nos Estados Unidos.

A justificação fisiológica para a utilização de ICS com broncodilatação para gerir as agudizações está relacionada com os efeitos não genómicos mais rápidos dos CI, que podem não ser amplamente conhecidos pelos médicos. Historicamente, os clínicos eram informados de que o tempo de início dos efeitos anti-inflamatórios dos ICS demorava dias a ocorrer. Evidências recentes indicam um início de ação mais rápido (minutos) dos ICS devido aos mecanismos complementares dos efeitos não genómicos e genómicos.^{67,68}

A implementação de AIR e MART para o controlo da asma e das agudizações pode ser limitada por restrições nacionais e locais e pela disponibilidade de produtos. Os PCC são incentivados a aumentar a sensibilização para as opções disponíveis de AIR e MART nas suas áreas locais, incluindo a utilização do SABA-ICS em inalador combinado. Em áreas onde esses produtos não estão disponíveis, os doentes podem ser instruídos a usar uma dose de ICS de cada vez que utilizem um inalador SABA (ICS e SABA em inaladores separados), embora isto possa ser mais incómodo para os doentes.¹

Além disso, alguns doentes podem receber o seu tratamento atual para a asma principalmente através de nebulizadores, o que não se adequa facilmente ao AIR ou MART, mas pode ser adaptado à terapêutica de alívio rápido ICS-SABA. Em geral, os nebulizadores não são considerados a melhor prática para administrar o tratamento da asma e devem ser desencorajados. A terapêutica de alívio com ICS/SABA pode ser adicionada a qualquer regime de manutenção da asma e as novas terapêuticas de inaladores combinados podem facilitar essa escolha.

Conselhos de Boas Práticas 7: Após uma agudização, solicite uma consulta de acompanhamento do doente num curto espaço de tempo para explorar as medidas de prevenção de futuras agudizações; estas podem incluir a educação sobre autogestão, revisão da técnica inalatória, avaliação da adesão, aconselhamento para deixar de fumar e um plano de ação atualizado para a asma, bem como a atualização da vacinação.

A educação eficaz para a autogestão da asma inclui ajudar os doentes a compreender a auto-monitorização dos sintomas e/ou da função pulmonar (PFE) e o seu plano de ação escrito para a asma.¹ Uma consulta de acompanhamento após uma agudização é essencial para rever quaisquer sintomas persistentes, avaliar a terapêutica atual, avaliar e gerir fatores de risco modificáveis (tais como fatores desencadeantes como infeções virais - especialmente as que podem ser prevenidas por vacinas [por exemplo, gripe, vírus sincicial respiratório [RSV], SARS-CoV-2] - e alergias, tabagismo continuado ou exposição ao fumo, obesidade, má adesão e má técnica inalatória), recomendar a vacinação indicada e atualizar o plano de ação para a asma.¹ Logo após uma agudização da asma pode ser uma altura eficaz para reforçar estes conceitos junto dos doentes, uma vez que estes podem estar mais motivados para prevenir futuras agudizações tendo a agudização atual bem presente na sua mente.

Os médicos que tratam um doente com uma agudização da asma num SU devem adicionar o tratamento anti-inflamatório com ICS aos broncodilatadores inalados no momento da alta e recomendar uma consulta com o PCC do doente num curto espaço de tempo (3-4 dias), fornecendo simultaneamente uma carta de alta que inclua um plano de ação para a asma por escrito.

Os princípios de autogestão das agudizações através de um plano de ação escrito para a asma incluem:¹

- Como avaliar os sintomas e detetar precocemente o agravamento dos sintomas que podem preceder uma agudização
- Como avaliar a função pulmonar utilizando o PEF (se aplicável)
- Quando e como aumentar o tratamento de alívio (ICS mais broncodilatador de ação rápida)
- Quando e como aumentar a terapêutica de controlo
- Como rever a resposta ao tratamento e avaliar os passos seguintes

- Quando contactar o médico ou os serviços de urgência

Um exemplo de plano de ação para a asma pode ser encontrado no sítio Web do IPCRG em: <https://www.ipcrg.org/sites/ipcrg/files/content/attachments/2021-07-14/asthma-action-plan-adult-2021.pdf>

ACESSO A CUIDADOS E TRATAMENTOS PARA A ASMA

Conselhos de Boas Práticas 8: Procurar melhorar o acesso atempado aos cuidados e tratamentos da asma para reduzir os atrasos na prevenção e gestão das agudizações.

O acesso a cuidados adequados para a asma e a tratamentos ótimos representa um desafio substancial para muitos doentes em todo o mundo, especialmente em comunidades e países com recursos limitados, levando a danos evitáveis.⁶⁹ A carga da asma pode afetar de forma única os doentes e as famílias de diferentes grupos etários, socioeconómicos, raciais e étnicos. Por exemplo, grupos de doentes diferentes podem enfrentar barreiras no acesso ao sistema de cuidados de saúde em determinados países devido a barreiras linguísticas, barreiras culturais, barreiras geopolíticas, falta de familiaridade com os sistemas e recursos de cuidados de saúde, pobreza e baixo número de PCCs e sistemas de saúde.⁷⁰

A obtenção dos medicamentos mais adequados para a asma pode ser um desafio para os doentes devido ao custo, aos requisitos de prescrição complicados e a outros fatores. Por exemplo, podem ser prescritos corticosteroides orais aos doentes para tratar uma agudização, uma vez que os ICS são frequentemente mais caros. Noutros casos, determinados tratamentos não estão disponíveis devido a restrições governamentais, de seguradoras ou regulamentares ou a problemas de fornecimento de produtos.

Os esforços coordenados e a defesa de causas entre médicos, autoridades locais e organizações globais podem complementar os recursos locais para melhorar o acesso aos cuidados e tratamentos da asma para os doentes com barreiras, ajudando a resolver a desigualdade. A telemedicina tem sido cada vez mais utilizada para cuidar de pacientes com asma desde o advento da COVID-19, e pode ser um complemento valioso para as visitas presenciais, aumentando o acesso e o contacto frequente entre o paciente e o médico, quando necessário.⁷¹

Conselhos de Boas Práticas 9: Procurar incorporar as perspetivas, preferências e objetivos dos doentes e das famílias nos cuidados com a asma.

Os documentos internacionais de orientação sobre a asma enfatizam a colaboração entre o doente e o médico para um tratamento ótimo da asma.^{1,10} Quando os médicos procuram incorporar as preferências, os objetivos e as perspetivas dos doentes e das famílias, é mais provável que os doentes se envolvam e compreendam a educação para a autogestão, o que pode levar a uma redução da morbilidade da asma.^{72,73} Além disso, a tomada de decisões partilhada na gestão da asma está associada a uma melhor adesão e a melhores resultados da asma.⁷⁴

Os inaladores que combinam ICS com broncodilatadores utilizados conforme necessário podem ser um tratamento eficaz para alguns doentes com asma, ao passo que a utilização exclusiva de SABA tem sido associada a um maior risco de agudização.⁷⁵ No estudo INSPIRE, os adultos com asma que usam uma terapêutica de manutenção com ICS ou ICS + broncodilatador desejavam tratamentos que funcionassem rapidamente, a maioria usava um SABA diariamente, apesar de lhes ter sido prescrito um tratamento de manutenção, e muitos pensavam que não precisavam de medicação diária para a asma quando se sentiam bem.⁷⁶

A não adesão ou a preferência por tratamentos que apenas proporcionem alívio imediato pode limitar a eficácia do tratamento. Muitas vezes, a não adesão não é apenas a recusa de tomar a medicação, e os médicos podem encarar este facto como uma oportunidade de educação, ou mesmo de adaptação, para melhorar a adesão. A falta de adesão pode dever-se ao tempo, aos custos, aos receios ou a questões culturais.

Conselhos de Boas Práticas 10: Incentivar e participar em cuidados a doentes com asma em equipa multidisciplinar para garantir a continuidade de cuidados e a melhoria dos resultados.

Os cuidados multidisciplinares nas doenças crónicas das vias respiratórias, como a asma, podem melhorar os resultados para alguns doentes, especialmente aqueles com doença mais complexa ou grave.⁷⁷ Os principais membros da equipa multidisciplinar podem envolver o PCC, médicos especialistas e consultores, enfermeiros, farmacêuticos, terapeutas respiratórios e profissionais de saúde mental, bem como o pessoal de apoio da clínica que interage com os doentes.⁷⁷ Toda a clínica e cada membro da equipa multidisciplinar devem colaborar e ter acesso aos registos médicos do doente, sempre que possível, para garantir a continuidade dos cuidados.

Os PCCs devem considerar o encaminhamento de pacientes com asma para especialistas ou consultores quando necessário, inclusive pelos seguintes motivos frequentes⁸:

- Suspeita de diagnóstico respiratório alternativo
- Impossibilidade de confirmar o diagnóstico de asma pelos meios habituais
- Suspeita de asma profissional
- Doença persistentemente não controlada
- Doença grave que requer terapêutica especializada
- Sentir-se pouco à vontade para tratar adequadamente um determinado doente

É de salientar que os médicos devem reconhecer que nem todos os episódios de tosse, pieira, falta de ar e outros sintomas das vias respiratórias indicam uma agudização da asma. Além disso, o diagnóstico de asma não deve ser sempre assumido, especialmente em doentes sem um exame inicial completo e uma avaliação da asma. Distinguir as agudizações de asma de outros problemas, como distúrbios laríngeos, disfunção das cordas vocais e respiração disfuncional, pode ser um desafio. Os médicos devem considerar se os sintomas respiratórios indicam realmente um agravamento da asma subjacente ou outra sintomatologia que não requer intensificação do tratamento.

CONCLUSÃO

Este consenso internacional de peritos identificou declarações de boas práticas que se destinam a facilitar uma melhor prevenção e gestão das agudizações da asma a nível mundial. Uma maior sensibilização para o risco de agudização, o reconhecimento dos riscos da SCS e o realce da importância da utilização de ICS como parte da prevenção e gestão das agudizações, o incentivo à adesão do doente e a avaliação e ensino da técnica inalatória correta são temas importantes que o painel de peritos recomenda que os PCC considerem implementar. ●

REFERÊNCIAS

Os URLs devem ser inseridos manualmente, em vez de copiados e colados.

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2024. Available from: www.ginasthma.org.
2. Castillo JR, Peters SP, Busse WW. Asthma Exacerbations: Pathogenesis, Prevention, and Treatment. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2017;5(4):918-927. doi:10.1016/j.jaip.2017.05.001
3. Skolnik N. Use of ICS and Fast-Acting Bronchodilators in Asthma: Past, Present, and Future. *The Journal of Family Practice*. 2023;72(06 Supp). doi:10.12788/jfp.0625
4. Cao Y, Chen S, Chen X, et al. Global trends in the incidence and mortality of asthma from 1990 to 2019: An age-period-cohort analysis using the global burden of disease study 2019. *Front Public Health*. 2022;10:1036674. doi:10.3389/fpubh.2022.1036674
5. Most Recent National Asthma Data | CDC. January 9, 2023. Accessed March 31, 2023. https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm
6. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Moorman JE, Gwynn C, Redd SC. Surveillance for Asthma --- United States, 1980--1999. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2002;51(SS01):1-13.
7. Suruki RY, Daugherty JB, Boudiaf N, Albers FC. The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA. *BMC Pulm Med*. 2017;17(1):74. doi:10.1186/s12890-017-0409-3
8. Wu TD, Brigham EP, McCormack MC. Asthma in the Primary Care Setting. *Medical Clinics of North America*. 2019;103(3):435-452. doi:10.1016/j.mena.2018.12.004
9. Fletcher MJ, Tsiligianni I, Kocks JWH, et al. Improving primary care management of asthma: do we know what really works? *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020;30(1):29. doi:10.1038/s41533-020-0184-0
10. Expert Panel Working Group of the National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI) administered and coordinated National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee (NAEPPCC), Cloutier MM, Baptist AP, et al. 2020 Focused Updates to the Asthma Management Guidelines: A Report from the National Asthma Education and Prevention Program Coordinating Committee Expert Panel Working Group. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(6):1217-1270. doi:10.1016/j.jaci.2020.10.003
11. Yang CL, Hicks EA, Mitchell P, et al. Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine*. 2021;5(6):348-361. doi:10.1080/24745332.2021.1945887
12. Nakamura Y, Tamaoki J, Nagase H, et al. Japanese guidelines for adult asthma 2020. *Allergology International*. 2020;69(4):519-548. doi:10.1016/j.alit.2020.08.001
13. Department of Veterans Affairs, Department of Defense. VA/DoD clinical practice guideline for the primary care management of asthma. Published online September 2019. Accessed January 30, 2024. <https://www.healthquality.va.gov/guidelines/CD/asthma/VADoDAsthmaCPGFinal121019.pdf>
14. National Asthma Council Australia. Australian Asthma Handbook. Accessed January 31, 2024. <https://www.astmahandbook.org.au/>
15. EPR-3. "Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma (EPR-2 1997)". NIH Publication No. 97-4051. Bethesda, MD: U.S. Department of Health and Human Services; National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program, 2007. Accessed May 12, 2023. https://www.nhlbi.nih.gov/sites/default/files/media/docs/EPR-3_Asthma_Full_Report_2007.pdf.
16. Greenblatt M, Galpin JS, Hill C, Feldman C, Green RJ. Comparison of doctor and patient assessments of asthma control. *Respiratory Medicine*. 2010;104(3):356-361. doi:10.1016/j.rmed.2009.10.010
17. Lugogo N, Skolnik N, Jiang Y. A Paradigm Shift for Asthma Care. *The Journal of Family Practice*. 2022;71(6 Supplement). doi:10.12788/jfp.0437
18. Murphy KR, Chipps B, Beuther DA, et al. Development of the Asthma Impairment and Risk Questionnaire (AIRQ): A Composite Control Measure. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2020;8(7):2263-2274.e5. doi:10.1016/j.jaip.2020.02.042
19. Beuther D, Murphy KR, Zeiger RS, et al. Assessing the Asthma Impairment and Risk Questionnaire's ability to predict exacerbations. In: *Monitoring Airway Disease*. European Respiratory Society; 2021:PA3714. doi:10.1183/13993003.congress-2021.PA3714

20. Chipps BE, Murphy KR, Wise RA, et al. Assessing Construct Validity of the Asthma Impairment and Risk Questionnaire Using a 3-month Exacerbation Recall. *Ann Allergy Asthma Immunol*. Published online February 2, 2022;S1081-1206(22)00081-3. doi:10.1016/j.anai.2022.01.035
21. Yawn B. Introduction of Asthma APGAR tools improve asthma management in primary care practices. *JAA*. Published online August 2008;1. doi:10.2147/JAA.S3595
22. Yawn BP, Wollan PC, Rank MA, Bertram SL, Juhn Y, Pace W. Use of Asthma APGAR Tools in Primary Care Practices: A Cluster-Randomized Controlled Trial. *Ann Fam Med*. 2018;16(2):100-110. doi:10.1370/afm.2179
23. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65. doi:10.1016/j.jaci.2003.09.008
24. Schatz M, Kosinski M, Yarlas AS, Hanlon J, Watson ME, Jhingran P. The minimally important difference of the Asthma Control Test. *J Allergy Clin Immunol*. 2009;124(4):719-723.e1. doi:10.1016/j.jaci.2009.06.053
25. Juniper EF, O'Byrne PM, Guyatt GH, Ferrie PJ, King DR. Development and validation of a questionnaire to measure asthma control. *Eur Respir J*. 1999;14(4):902-907. doi:10.1034/j.1399-3003.1999.14d29.x
26. Azevedo P, Correia de Sousa J, Bousquet J, et al. Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test (CARAT): dissemination and applications in primary care. *Prim Care Respir J*. 2013;22(1):112-116. doi:10.4104/pcrj.2013.00012
27. Ramsey RR, Caromody JK, Voorhees SE, et al. A Systematic Evaluation of Asthma Management Apps Examining Behavior Change Techniques. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019;7(8):2583-2591. doi:10.1016/j.jaip.2019.03.041
28. Zhang O, Minku LL, Gonem S. Detecting asthma exacerbations using daily home monitoring and machine learning. *J Asthma*. 2021;58(11):1518-1527. doi:10.1080/02770903.2020.1802746
29. Dabbs W, Bradley MH, Chamberlin SM. Acute Asthma Exacerbations: Management Strategies. *Am Fam Physician*. 2024;109(1):43-50.
30. Plaza Moral V, Alobid I, Álvarez Rodríguez C, et al. GEMA 5.3. Spanish Guideline on the Management of Asthma. *Open Respiratory Archives*. 2023;5(4):100277. doi:10.1016/j.opresp.2023.100277
31. Chan-Yeung M, Chang JH, Manfreda J, Ferguson A, Becker A. Changes in peak flow, symptom score, and the use of medications during acute exacerbations of asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(4 Pt 1):889-893. doi:10.1164/ajrccm.154.4.8887581
32. Agusti A, Bel E, Thomas M, et al. Treatable traits: toward precision medicine of chronic airway diseases. *Eur Respir J*. 2016;47(2):410-419. doi:10.1183/13993003.01359-2015
33. Aldridge RE, Hancox RJ, Robin Taylor D, et al. Effects of terbutaline and budesonide on sputum cells and bronchial hyperresponsiveness in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(5):1459-1464. doi:10.1164/ajrccm.161.5.9906052
34. Tattersfield AE, Postma DS, Barnes PJ, et al. Exacerbations of asthma: a descriptive study of 425 severe exacerbations. The FACET International Study Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160(2):594-599. doi:10.1164/ajrccm.160.2.9811100
35. Ghebre MA, Pang PH, Desai D, et al. Severe exacerbations in moderate-to-severe asthmatics are associated with increased pro-inflammatory and type 1 mediators in sputum and serum. *BMC Pulm Med*. 2019;19(1):144. doi:10.1186/s12890-019-0906-7
36. Shrestha Palikhe N, Wu Y, Konrad E, et al. Th2 cell markers in peripheral blood increase during an acute asthma exacerbation. *Allergy*. 2021;76(1):281-290. doi:10.1111/all.14543
37. Miller MK, Lee JH, Miller DP, Wenzel SE, TENOR Study Group. Recent asthma exacerbations: a key predictor of future exacerbations. *Respir Med*. 2007;101(3):481-489. doi:10.1016/j.rmed.2006.07.005
38. AsthmaStats: Uncontrolled Asthma among Adults, 2019 | CDC. August 12, 2022. Accessed March 31, 2023. https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/uncontrolled-asthma-adults-2019.htm
39. AsthmaStats: Uncontrolled Asthma Among Children With Current Asthma, 2018–2020 | CDC. August 22, 2022. Accessed March 31, 2023. https://www.cdc.gov/asthma/asthma_stats/uncontrolled-asthma-children-2018-2020.htm
40. Bleecker ER, Gandhi H, Gilbert I, Murphy KR, Chupp GL. Mapping geographic variability of severe uncontrolled asthma in the United States: Management implications. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022;128(1):78-88. doi:10.1016/j.anai.2021.09.025
41. Ding B, Small M. Disease Burden of Mild Asthma: Findings from a Cross-Sectional Real-World Survey. *Adv Ther*. 2017;34(5):1109-1127. doi:10.1007/s12325-017-0520-0
42. Royal College of Physicians. Why asthma still kills; The National Review of Asthma Deaths (NRAD). RCP London. August 11, 2015. Accessed April 22, 2024. <https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/why-asthma-still-kills>
43. 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(2):396-407. doi:10.1183/09031936.00075614
44. Vähätalo I, Ilmarinen P, Tuomisto LE, et al. 12-year adherence to inhaled corticosteroids in adult-onset asthma. *ERJ Open Res*. 2020;6(1):00324-02019. doi:10.1183/23120541.00324-2019
45. Vähätalo I, Kankaanranta H, Tuomisto LE, Niemelä O, Lehtimäki L, Ilmarinen P. Long-term adherence to inhaled corticosteroids and asthma control in adult-onset asthma. *ERJ Open Res*. 2021;7(1):00715-02020. doi:10.1183/23120541.00715-2020
46. Paracha R, Lo DKH, Montgomery U, Ryan L, Varakantam V, Gaillard EA. Asthma medication adherence and exacerbations and lung function in children managed in Leicester primary care. *npj Prim Care Respir Med*. 2023;33(1):12. doi:10.1038/s41533-022-00323-6
47. Papi A, Chipps BE, Beasley R, et al. Albuterol–Budesonide Fixed-Dose Combination Rescue Inhaler for Asthma. *N Engl J Med*. 2022;386(22):2071-2083. doi:10.1056/NEJMoa2203163
48. Chipps B, Papi A, Albers F, et al. Albuterol-budesonide Fixed-dose Combination (FDC) Inhaler As-needed Reduces Progression from Symptomatic Deterioration to Severe Exacerbation in Patients with Moderate-to-severe Asthma: Analysis from MANDALA. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2023;151(2):AB16. doi:10.1016/j.jaci.2022.12.055
49. Israel E, Cardet JC, Carroll JK, et al. Reliever-Triggered Inhaled Glucocorticoid in Black and Latinx Adults with Asthma. *N Engl J Med*. Published online February 26, 2022. doi:10.1056/NEJMoa2118813
50. Beasley R, Harrison T, Peterson S, et al. Evaluation of Budesonide-Formoterol for Maintenance and Reliever Therapy Among Patients With Poorly Controlled Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2022;5(3):e220615. doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.0615
51. Janjua S, Pike KC, Carr R, Coles A, Fortescue R, Batavia M. Interventions to improve adherence to pharmacological therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2021;9(9):CD013381. doi:10.1002/14651858.CD013381.pub2
52. Rootmensen GN, Van Keimpema ARJ, Jansen HM, De Haan RJ. Predictors of Incorrect Inhalation Technique in Patients with Asthma or COPD: A Study Using a Validated Videotaped Scoring Method. *Journal of Aerosol Medicine and Pulmonary Drug Delivery*. 2010;23(5):323-328. doi:10.1089/jamp.2009.0785
53. Denholm R, van der Werf ET, Hay AD. Use of antibiotics and asthma medication for acute lower respiratory tract infections in people with and without asthma: retrospective cohort study. *Respir Res*. 2020;21(1):4. doi:10.1186/s12931-019-1233-5

54. Crompton GK, Barnes PJ, Broeders M, et al. The need to improve inhalation technique in Europe: A report from the Aerosol Drug Management Improvement Team. *Respiratory Medicine*. 2006;100(9):1479-1494. doi:10.1016/j.rmed.2006.01.008
55. Waljee AK, Rogers MAM, Lin P, et al. Short term use of oral corticosteroids and related harms among adults in the United States: population based cohort study. *BMJ*. Published online April 12, 2017;j1415. doi:10.1136/bmj.j1415
56. Price DB, Trudo F, Voorham J, et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy*. 2018;11:193-204. doi:10.2147/JAA.S176026
57. Heatley H, Tran TN, Bourdin A, et al. Observational UK cohort study to describe intermittent oral corticosteroid prescribing patterns and their association with adverse outcomes in asthma. *Thorax*. Published online December 27, 2022;thorax-2022-219642. doi:10.1136/thorax-2022-219642
58. Hew M, McDonald VM, Bardin PG, et al. Cumulative dispensing of high oral corticosteroid doses for treating asthma in Australia. *Medical Journal of Australia*. 2020;213(7):316-320. doi:10.5694/mja2.50758
59. Bleecker ER, Al-Ahmad M, Bjermer L, et al. Systemic corticosteroids in asthma: A call to action from World Allergy Organization and Respiratory Effectiveness Group. *World Allergy Organ J*. 2022;15(12):100726. doi:10.1016/j.waojou.2022.100726
60. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Inhaled Combined Budesonide-Formoterol as Needed in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1865-1876. doi:10.1056/NEJMoal715274
61. O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, et al. Effect of a single day of increased as-needed budesonide-formoterol use on short-term risk of severe exacerbations in patients with mild asthma: a post-hoc analysis of the SYGMA 1 study. *The Lancet Respiratory Medicine*. 2021;9(2):149-158. doi:10.1016/S2213-2600(20)30416-1
62. Bateman ED, Reddel HK, O'Byrne PM, et al. As-Needed Budesonide-Formoterol versus Maintenance Budesonide in Mild Asthma. *N Engl J Med*. 2018;378(20):1877-1887. doi:10.1056/NEJMoal715275
63. O'Byrne PM, Bisgaard H, Godard PP, et al. Budesonide/formoterol combination therapy as both maintenance and reliever medication in asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(2):129-136. doi:10.1164/rccm.200407-884OC
64. Scicchitano R, Aalbers R, Ukena D, et al. Efficacy and safety of budesonide/formoterol single inhaler therapy versus a higher dose of budesonide in moderate to severe asthma. *Curr Med Res Opin*. 2004;20(9):1403-1418. doi:10.1185/030079904X2051
65. Rabe KF, Pizzichini E, Ställberg B, et al. Budesonide/formoterol in a single inhaler for maintenance and relief in mild-to-moderate asthma: a randomized, double-blind trial. *Chest*. 2006;129(2):246-256. doi:10.1378/chest.129.2.246
66. Calhoun WJ, Ameredes BT, King TS, et al. Comparison of physician-, biomarker-, and symptom-based strategies for adjustment of inhaled corticosteroid therapy in adults with asthma: the BASALT randomized controlled trial. *JAMA*. 2012;308(10):987-997. doi:10.1001/2012.jama.10893
67. Panettieri RA, Schaafsma D, Amrani Y, Koziol-White C, Ostrom R, Tliba O. Non-genomic Effects of Glucocorticoids: An Updated View. *Trends Pharmacol Sci*. 2019;40(1):38-49. doi:10.1016/j.tips.2018.11.002
68. Alangari AA. Genomic and non-genomic actions of glucocorticoids in asthma. *Ann Thorac Med*. 2010;5(3):133-139. doi:10.4103/1817-1737.65040
69. Dubaybo BA. The Care of Asthma Patients in Communities with Limited Resources. *Res Rep Trop Med*. 2021;12:33-38. doi:10.2147/RRTM.S247716
70. Nanda A, Siles R, Park H, et al. Ensuring equitable access to guideline-based asthma care across the lifespan: Tips and future directions to the successful implementation of the AAAAI Asthma, Cough, Diagnosis, and Treatment Committee. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(4):869-880. doi:10.1016/j.jaci.2023.01.017
71. Persaud YK. Using Telemedicine to Care for the Asthma Patient. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2022;22(4):43-52. doi:10.1007/s11882-022-01030-5
72. Guevara JP, Wolf FM, Grum CM, Clark NM. Effects of educational interventions for self management of asthma in children and adolescents: systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003;326(7402):1308-1309. doi:10.1136/bmj.326.7402.1308
73. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2003;(1):CD001117. doi:10.1002/14651858.CD001117
74. Wilson SR, Strub P, Buist AS, et al. Shared treatment decision making improves adherence and outcomes in poorly controlled asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010;181(6):566-577. doi:10.1164/rccm.200906-0907OC
75. Lugogo N, Gilbert I, Tkacz J, Gandhi H, Goshi N, Lanz MJ. Real-world patterns and implications of short-acting β_2 -agonist use in patients with asthma in the United States. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*. 2021;126(6):681-689.e1. doi:10.1016/j.anai.2021.01.024
76. Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm Med*. 2006;6:13. doi:10.1186/1471-2466-6-13
77. McDonald VM, Harrington J, Clark VL, Gibson PG. Multidisciplinary care in chronic airway diseases: the Newcastle model. *ERJ Open Res*. 2022;8(3):00215-02022. doi:10.1183/23120541.00215-2022