

Um guia prático para melhorar a asma de controlo difícil nos cuidados primários

A asma de controlo difícil ocorre quando a pessoa ou o seu médico consideram o controlo e o tratamento difíceis, apesar do (aparente) melhor tratamento possível. Isto leva a que a pessoa tenha dificuldades em lidar com alguns dos seguintes aspetos:

- Sintomas diurnos de asma, mais de duas vezes por semana
- Qualquer despertar noturno devido a sintomas relacionados com a asma
- Mais de duas agudizações por ano que requerem corticosteróides sistémicos de alívio¹
- Utilização frequente de SABA (≥ 3 inaladores por ano ou ≥ 3 vezes por semana)
- Controlo insuficiente apesar da prescrição de ICS de dose elevada frequentemente em combinação com LABA/LAMA ou utilização de OCS¹
- Contactos frequentes com os cuidados primários fora do horário de expediente (uma ou mais por mês)

ICS Corticosteroides inalados, SABA Agonista Beta2 de Curta Duração de Ação, LABA Agonista Beta2 de Longa Duração de Ação, LAMA Antimuscarínicos (anticolinérgicos) de longa duração de ação, OCS corticosteroide oral

ASMA: UM PROBLEMA QUE PODE SER CONTROLADO

Diversos estudos estimam que nos cuidados de saúde primários, cerca de uma em cada seis pessoas com asma tem asma de controlo difícil. Destas, entre um quarto e metade terá asma grave.^{2,3} Ter asma de controlo difícil aumenta o risco de agudizações e mesmo de morte, que são evitáveis quando o controlo é eficaz. Da mesma forma, correm ainda um maior risco de efeitos adversos relacionados com corticosteróides (se forem tratados com ICS de dose elevada ou com tratamentos evitáveis de OCS ou OCS de dose baixa durante um período de tempo), e a sua morbilidade e os custos de saúde são desproporcionadamente mais elevados. As pessoas com asma bem controlada têm uma melhor qualidade de vida, menos sintomas e agudizações, menos idas ao hospital e internamentos e menor risco de morte prematura.⁴⁻⁷ Mas o mais importante é que a asma de controlo difícil pode ser gerida através de uma abordagem estruturada.⁸

As pessoas com asma e os médicos devem colaborar para melhorar o controlo da asma, especialmente as que têm asma de controlo difícil, apoiando a pessoa a assumir um papel ativo na definição de objetivos e metas, na monitorização e na adoção de um estilo de vida mais saudável. Este guia fornece apoio prático aos cuidados de saúde primários e a outros profissionais de saúde para melhorar os cuidados prestados às pessoas com asma de controlo difícil e para evitar a referenciação desnecessária de doentes que poderiam ser melhor tratados nos cuidados de saúde primários.

COMO IDENTIFICAR UMA PESSOA COM ASMA DE CONTROLO DIFÍCIL?

Certificar-se de que o diagnóstico está correto

Mais de um terço das pessoas que vivem com asma têm um diagnóstico incorreto.⁹⁻¹³ Confirme que a pessoa tem realmente asma antes de iniciar o tratamento, uma vez que um número surpreendente de pessoas diagnosticadas e tratadas para a asma (de 12 a 50%)¹⁴ não tem a doença ou esta está associada a outras doenças que causam

sintomas persistentes (ver abaixo).^{15,16}

Os potenciais fatores de confundimento para o diagnóstico de asma ou para a sua gravidade são a respiração disfuncional, a ansiedade, a obstrução laríngea induzida pelo exercício (EILO), a disfunção das cordas vocais (VCD), a obesidade e o baixo nível de aptidão física (descondicionamento) (Figura 1). Todos estes fatores podem também coexistir com a asma.

O diagnóstico pode ser efetuado através da revisão da história clínica; a probabilidade de diagnóstico aumenta significativamente com a

Mais informações sobre o diagnóstico

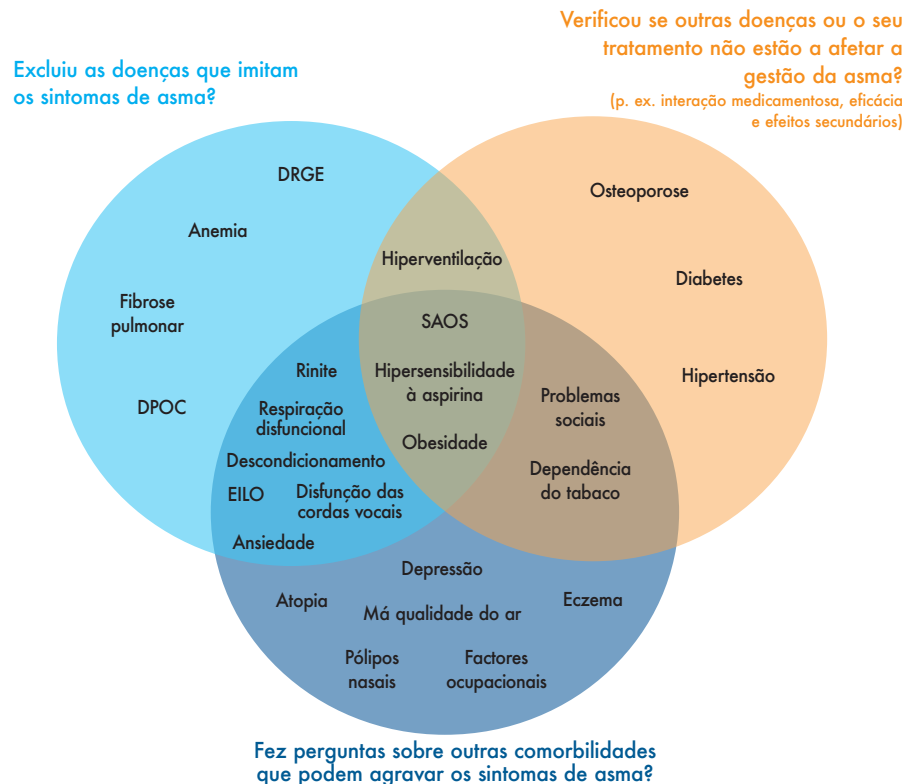
Guia Prático N° 15 - A abordagem "puzzle para construir um quadro de diagnóstico da asma nos cuidados primários ao longo do tempo

Guia Prático N° 14 - Guia rápido para espirometria

Spirometry Simplified



Figura 1 - Potenciais fatores de confundimento para o diagnóstico de asma ou da sua gravidade: pontos de reflexão



Nota: estes são alguns dos exemplos mais comuns e não uma lista exaustiva. Os problemas sociais incluem problemas económicos (pobreza, desemprego), habitação precária, discriminação de género ou étnica, baixa literacia, etc.

realização de um teste de função pulmonar (DH15). A análise de biomarcadores de inflamação, como os eosinófilos no sangue, a IgE específica e/ou o FeNO, quando disponível, pode ajudar a estabelecer o diagnóstico e a prever a resposta aos ICS.

Identificar e gerir as comorbilidades

Nas pessoas com sintomas diários e/ou duas ou mais agudizações por ano, deve-se investigar se estes sintomas são causados apenas pela asma ou se existem comorbilidades que causam sintomas semelhantes, e que podem originar um diagnóstico incorreto de asma ou agravá-la. A identificação e a gestão destas comorbilidades também podem melhorar o controlo dos sintomas da asma. A interação entre a asma e

as suas comorbilidades é bidirecional, com o potencial de agudizar ou aliviar as manifestações clínicas e as respostas ao tratamento de ambas. Se necessário, encaminhar para uma avaliação ou tratamento adicional destas situações.

Uma **revisão estruturada regular e planeada**^{22,23} é a única forma de melhorar a **deteção e os cuidados prestados às pessoas que vivem com asma de controlo difícil. Dependendo do nível de controlo e das necessidades e preferências da pessoa, reveja-a periodicamente até que os objectivos de controlo e tratamento sejam atingidos.** Se não for possível uma revisão presencial em serviços baseados na comunidade, os pacientes podem ser revistos através de consultas remotas por telefone ou vídeo.

Mais informações sobre comorbilidades

[Teste de Controlo da Rinite Alérgica e Asma \[questionário\]](#)




[Comorbidities in severe asthma \(Severe Asthma Toolkit\)](#)

[CARAT: Teste de Controlo da Asma e Rinite Alérgica](#)





[Impact of comorbid conditions on asthmatic adults and children](#)



O QUE DEVE VERIFICAR DURANTE A REVISÃO ESTRUTURADA?

CONTROLO DA ASMA	+ INFORMAÇÕES E RECURSOS
<p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA (nas últimas 4 semanas...)</p> <ul style="list-style-type: none"> • Teve sintomas de asma durante o dia, mais de duas vezes por semana? • Acordou durante a noite devido à asma? • Usou o SABA para aliviar os sintomas mais de duas vezes por semana? • Teve alguma limitação de actividades devido à asma? <p>Não a todas as perguntas - bem controlada; Sim a 1 ou 2 - parcialmente controlada; Sim a 3 ou 4 - não controlada (GINA Caixa 2.2, p3824).</p> <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> • A monitorização regular do controlo da asma é crucial para garantir resultados otimizados. • Utilize um questionário validado para avaliar o controlo da asma: ACT, RCP3 ou CARAT. 	<ul style="list-style-type: none"> • Estratégia Global para a Gestão e Prevenção da Asma (GINA) • O que são cuidados de boa qualidade para a asma? • ACQ • ACT • cACT para crianças • CARAT25 • CARAT: divulgação e aplicações nos cuidados primários • DH9 Cuidados personalizados: adultos com asma • RCP3 
<p>DEPENDÊNCIA DO TABACO</p> <p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> • No último ano fumou? • Está exposto ao fumo de tabaco em casa ou no trabalho? • Tem conhecimento da melhor forma de deixar de fumar ou de reduzir os seus efeitos nocivos? • Gostaria de falar sobre as opções disponíveis para o ajudar com o seu consumo de tabaco? <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> • A dependência do tabaco é uma doença de longa duração e recidivante que frequentemente começa na infância e que pode ser tratada. • Os fumadores têm quase 50% mais probabilidades do que os não-fumadores de serem hospitalizados por causa da asma num período de 12 meses.^{26,27} • Considerar uma terapêutica alternativa aos ICS para as pessoas que não conseguem deixar de fumar, uma vez que os fumadores não respondem tão bem aos ICS como os não fumadores. 	<ul style="list-style-type: none"> • DH4 Helping patients quit tobacco • Tobacco dependence • Smokefree.gov • Supporting tobacco cessation and the treatment of tobacco dependence A handbook for pharmacists • A companion to the FIP Supporting tobacco cessation and the treatment of tobacco dependence handbook for pharmacists 
<p>EDUCAÇÃO DOS DOENTES E MONITORIZAÇÃO</p> <p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> • O que sabe sobre a asma? • Como é que a asma afecta a sua vida quotidiana e como gostaria de alterar essa situação? • Houve alguma alteração recente que possa afetar a sua asma: por exemplo, exposição a alérgenos, infeção vírica, nova profissão/hobby/desporto? <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Chegue a acordo com os pacientes sobre uma checklist dos tópicos a abordar em cada consulta para os ajudar a prepararem-se e a planearem o que querem discutir (por exemplo, sintomas, leituras de débito expiratório). • Ajudar os doentes a monitorizarem os seus sintomas e a ajustarem o tratamento (MART).²⁸ • Incentivar os doentes que têm dificuldade em monitorizar os seus sintomas a utilizar as leituras de débito expiratório (se puderem pagar ou tiverem um) para orientar os ajustes do tratamento. • Fornecer um plano de ação personalizado para a asma para incentivar a monitorização. O plano de ação informa os doentes sobre o que devem fazer se o controlo da asma se deteriorar, especialmente em caso de emergência ou se os sintomas não melhorarem. No caso das crianças e adolescentes, envolver também os seus prestadores de cuidados. • Sugerir treino respiratório para melhorar os padrões funcionais da respiração e reduzir os sintomas. • Prescrever atividade física de alta intensidade como tratamento (2-3 vezes por semana) se a pessoa for sedentária e/ou se o descondicionamento for um fator. 	<ul style="list-style-type: none"> • Questionário sobre Confiança nos Inaladores de Alívio • Plano de ação para asma • Peak Flow videos • How we breathe video • Guia prático nº 11 - Consultas respiratórias à distância • Breathing pattern disorders • Questionnaire for breathing • A PCRS consensus on how to calculate and interpret peak expiratory flow rate variability and reversibility for asthma diagnosis 

[continua na página seguinte...](#)

FACTORES AGRAVANTES E DESENCADEANTES	+ INFORMAÇÕES E RECURSOS
<p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> Já reparou em alguma coisa que piore a sua asma (dentro ou fora de casa)? Existe algum padrão antes da sua asma piorar (e.g., animais de estimação, trabalho, exercício físico)? Durante o fim de semana a sua asma melhora, piora, ou mantém-se na mesma? Quais são os seus passatempos? No seu dia-a-dia está exposto a bolores, ácaros do pó ou baratas?²⁹ <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> A asma pode ser agravada por uma variedade de desencadeantes ou alérgenos. Factores que podem ser evitados/eliminados: poluição do ar interior (bolores, ácaros do pó da casa, combustão de biomassa) e poluição do ar exterior (fumos químicos, gases e poeiras), Nas crianças pequenas, a atopia e as infeções são desencadeantes importantes a considerar. 	<ul style="list-style-type: none"> CARAT Paediatric Allergic Rhinitis Pocket Guide (EUFOREA) IPCRG and Climate change Personal Asthma Action Plan Plano de ação para asma 
FARMACOTERAPIA	
<p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> Como se sente em relação à sua medicação para a asma neste momento? Mostre-me como a toma? Compreende como e quando deve tomar a sua medicação? E o seu objetivo? Sentiu algum efeito secundário da sua medicação? Está a tomar outros medicamentos ou a recorrer a terapias alternativas? <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> Em cada consulta verifique os registos de prescrição para a asma dos últimos seis meses (por exemplo, inaladores prescritos no último ano, e/ou quantas inalações por dia, nível de cortisol ou prednisolona no plasma), se disponíveis. Avaliar a resposta à terapêutica atual e determinar se é necessário ajustá-la. Os anti-inflamatórios não esteróides, a aspirina e os beta-bloqueadores (incluindo gotas para os olhos) podem agudizar a asma.³⁰⁻³² Se os doentes não estiverem controlados com o seu tratamento atual, antes de intensificar a terapêutica, certifique-se que a técnica inalatória e a adesão ao tratamento estão corretas e que os doentes estão a evitar desencadeantes de asma e alérgenos. A técnica de inalação para MDIs e DPLs é diferente. Evite misturar tipos de dispositivos, já que isso causa confusão e leva a um mau controlo da asma.³³ Recomende a vacinação contra a gripe e a COVID-19. Mediante indicação de um especialista, e quando disponíveis, os medicamentos biológicos (anticorpos monoclonais) podem melhorar significativamente o controlo da asma e a qualidade de vida desses doentes. No entanto, o sucesso destas terapêuticas direccionadas depende do fenótipo individual.³⁴ 	<ul style="list-style-type: none"> Régua asma Global Strategy for Asthma Management and Prevention (GINA) O que são cuidados de boa qualidade para a asma ACQ ACT cACT para crianças CARAT RCP3 
ADESÃO E TÉCNICA INALATÓRIA	
<p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> Existe algo que o impeça de tomar a sua medicação (p. exemplo, falta de conhecimento, medo de corticosteróides, preocupações financeiras)? O que é importante para si num inalador (p. exemplo: o facto de ser transportável)? Costuma levar o inalador para fora de casa? Como é que sabe se ainda há medicação no seu inalador? <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> Cerca de 20% das pessoas não levantam a sua primeira receita de medicamentos de controlo para a asma.³⁵ Os problemas com a técnica inalatória são muito comuns na prática clínica ^{36,37} - até 8 em cada 10 - e podem levar a um mau controlo da asma.^{38,39} Mais de 80% das pessoas não usam o inalador de ICS de forma consistente, seja porque se esquecem, seja porque deixam de o tomar quando se sentem melhor. ⁴⁰ Avaliar se a pessoa tem o inalador adequado às suas necessidades. Observar a pessoa a utilizar os inaladores para garantir uma técnica correcta e incentivá-la a verificar a sua própria técnica inalatória, revendo as instruções do dispositivo. Sempre que possível, prescreva apenas um tipo de inalador (pó seco⁴¹ ou pressurizado) para minimizar as dúvidas sobre as diferentes técnicas de inalação.⁴² 	<ul style="list-style-type: none"> 7 Steps for good inhaler technique Inhaler Technique Videos How to use inhalers Right Breathe Asthma inhalers and climate change Inhaler Standards and Competency Document Do healthcare professionals have sufficient knowledge of inhaler techniques in order to educate their patients effectively in their use? 
OBESIDADE	
<p>PERGUNTE À PESSOA COM ASMA</p> <ul style="list-style-type: none"> Que tipo de actividades físicas gostaria de poder fazer? Sabe que perder peso pode ajudar a melhorar a sua asma? Gostaria de falar sobre as opções disponíveis para o ajudar a perder peso? <p>LEMBRE-SE⁴³</p> <ul style="list-style-type: none"> O excesso de peso ou a obesidade podem aumentar o risco de asma em 50%. A perda de peso contribui para melhorar o controlo da asma e a qualidade de vida. As guidelines recomendam intervenções multimodais para promover a perda de peso, realizadas por uma equipa multidisciplinar incluindo a melhoria da dieta (evitando alimentos muito calóricos e aumentando a ingestão de fibras alimentares, frutos e vegetais), aumento da atividade física e apoio à mudança de comportamento durante 6-12 meses. Estas acções podem ser realizadas presencialmente ou digitalmente, desde que a solução digital suporte programas multimodais e a pessoa esteja aberta à utilização de aplicações móveis.⁴⁴⁻⁴⁸ 	<ul style="list-style-type: none"> Physical activity fact sheet (WHO) A systematic review of the characteristics of interventions that promote physical activity in adults with asthma Choosing what exercise to do Exercise (NHS) Obesity: identification, assessment and management 

continua na página seguinte...

APOIO PSICOLÓGICO						+ INFORMAÇÕES E RECURSOS
PERGUNTE À PESSOA COM ASMA [ver quadro abaixo]						
Durante as últimas duas semanas, com que frequência tem sentido os seguintes problemas? Assinale a sua resposta com um X.	Não, de todo	Vários dias	Mais de metade dos dias	Quase todos os dias		
Estar nervoso/a, ansioso/s ou "no limite"	0	1	2	3	Subescala de Ansiedade	<ul style="list-style-type: none"> • Depression in adults: treatment and management • Anxiety & Depression • Asthma, anxiety and depression • European Lung Foundation • European Federation of Allergy and Airways Diseases Patients' Associations (EFA) • PAQLQ Paediatric asthma quality of life questionnaire
Não ser capaz de parar ou controlar a preocupação	0	1	2	3		
Ter pouco interesse ou prazer em fazer coisas	0	1	2	3	Subescala de Depressão	
Estar em baixo, deprimido/a ou sem esperança	0	1	2	3		
TOTAL						
<p>PHQ-4: Instrumento de rastreio validado para a ansiedade e depressão</p> <ul style="list-style-type: none"> • Tem amigos ou familiares que possam ajudá-lo a lembrar-se de usar o(s) seu(s) inalador(es) ou a verificar se a sua técnica se mantém correcta? <p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> • A ansiedade e a depressão podem piorar o controlo da asma e a adesão ao tratamento.⁴⁹ • O aconselhamento/terapia pode ser adequado para pessoas em que os factores psicológicos estejam a afetar o controlo da asma. • As associações de doentes podem proporcionar uma oportunidade de contacto com outras pessoas com asma, já que compreendem aquilo por que estão a passar. • Para as pessoas que estão sempre ou frequentemente fatigadas, considerar outras possibilidades de diagnóstico. 						
ENCAMINHAMENTO PARA AVALIAÇÃO ESPECIALIZADA						
<p>LEMBRE-SE</p> <ul style="list-style-type: none"> • Todas as pessoas que sofrem de asma de controlo difícil devem ser objeto de uma revisão estruturada antes de ser considerada a possibilidade de encaminhamento para os cuidados secundários. • Se os doentes continuarem a debater-se com asma de controlo difícil após: (1) uma revisão ou sucessão de revisões; (2) terem tomado as medidas necessárias para reduzir todas as causas/desencadeantes possíveis; ou (3) estarem a seguir um tratamento baseado em guidelines; deve ser considerado o encaminhamento para uma clínica especializada com experiência em asma de controlo difícil e asma grave. • A transição dos cuidados de saúde pediátricos para os cuidados de saúde para adultos entre os 16 e os 18 anos é uma transição crucial em que os médicos dos cuidados primários podem ajudar (as abordagens podem diferir consoante os países).⁵⁰ <p>O QUE INCLUIR NUMA CARTA DE REFERÊNCIA?⁵¹</p> <ul style="list-style-type: none"> • Principais sintomas e nível de controlo da asma. • Número de agudizações nos últimos 12 meses. • Tratamento farmacológico e não farmacológico atual. • Utilização de OCS registada e quantificada. • Técnica inalatória verificada e corrigida (se necessário). • Adesão ao tratamento avaliada e aceitável ($\geq 80\%$ da dose planeada). • Informações sobre a exposição (profissão, exposição contínua a alérgenos, outras exposições). • Comorbilidades: especialmente rinite, obesidade, respiração disfuncional. • Informações sobre testes de função pulmonar, dados laboratoriais (eosinófilos, neutrófilos, IgE específica), radiografia do tórax. • Informações sobre alergias conhecidas. • Consumo de tabaco. 						

Referências

É possível aceder a recursos adicionais e referências completas através da versão online do Desktop Helper www.ipcrg.org/dth2



Autores: **Jaime Correia de Sousa, Dermot Ryan, Garry McDonald, Hanna Sandelowsky, Katarina Stavríc, Liam G Heaney, Luís Carvalho, Siân Williams.**

Revisores: **Steve Moritz, Vibeke Backer**

Editor: **Ian Wright** Tradução: **Luís Carvalho e Jaime Correia de Sousa**

Apoiado pelo European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases (EUFORA)

Declaração de financiamento: Este guia prático foi financiado por um apoio educativo da GSK plc. que concedeu uma bolsa para apoiar o desenvolvimento, a composição tipográfica, a impressão, a tradução e os custos associados, mas não contribuiu para o conceito ou o conteúdo deste documento.

Este Guia Prático tem carácter consultivo; destina-se a uma utilização geral e não deve ser considerado aplicável a um caso específico. Mais informações estão disponíveis em: www.ipcrg.org/dth2



Licença Creative Commons Atribuição-NãoComercial-Compartilhável

O IPCRCG é uma instituição de caridade registada [SC No 035056] e uma sociedade limitada por garantia (Company No 256268).

Endereço para comunicação: 19 Armour Mews, Larbert, FK5 4FF, Escócia, Reino Unido

Referências

- Venkatesan P. 2023 GINA report for asthma. *Lancet Respir Med.* 2023 Jul;11(7):589. doi: 10.1016/S2213-2600(23)00230-8. Epub 2023 Jun 8.
- Ryan D, Heatley H, Heaney LG, Jackson DJ, Pfeffer PE, Busby J, Menzies-Gow AN, Jones R, Tran TN, Al-Ahmad M, Backer V, Belhassen M, Bosnic-Anticevich S, Bourdin A, Bulathsinhala L, Carter V, Chaudhry I, Eleagovan N, FitzGerald JM, Gibson PG, Hosseini N, Kaplan A, Murray RB, Rhee CK, Van Ganse E, Price DB. Potential Severe Asthma Hidden in UK Primary Care. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Apr;9(4):1612-1623.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2020.11.053. Epub 2020 Dec 9. Erratum in: *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Nov;9(11):4182.
- João C, Jácóme C, Brito D, Teixeira P, Quelhas-Santos J, Amorim L, Barbosa MJ, Bulhões C, Lopes F, Pardal M, Bernardo F, Fonseca JA, Correia de Sousa J. Prevalence and Characterisation of Patients with Asthma According to Disease Severity in Portugal: Findings from the EPI-ASTHMA Pilot Study. *J Asthma Allergy.* 2022 Oct 19;15:1441-1453. doi: 10.2147/JAA.S381716.
- Barry LE, Sweeney J, O'Neill C, Price D, Heaney LG. The cost of systemic corticosteroid-induced morbidity in severe asthma: a health economic analysis. *Respir Res.* 2017 Jun 26;18(1):129. doi: 10.1186/s12931-017-0614-x.
- Inoue H, Kozawa M, Milligan KL, Funakubo M, Igarashi A, Loeffler E. A retrospective cohort study evaluating healthcare resource utilization in patients with asthma in Japan. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2019 Apr 29;29(1):13. doi: 10.1038/s41533-019-0128-8.
- Florez-Tanus Á, Parra D, Zakzuk J, Caraballo L, Alvis-Guzmán N. Health care costs and resource utilization for different asthma severity stages in Colombia: a claims data analysis. *World Allergy Organ J.* 2018 Nov 12;11(1):26. doi: 10.1186/s40143-018-0205-4.
- O'Neill S, Sweeney J, Patterson CC, Menzies-Gow A, Niven R, Mansur AH, Bucknall C, Chaudhuri R, Thomson NC, Brightling CE, O'Neill C, Heaney LG; British Thoracic Society Difficult Asthma Network. The cost of treating severe refractory asthma in the UK: an economic analysis from the British Thoracic Society Difficult Asthma Registry. *Thorax.* 2015 Apr;70(4):376-8. doi: 10.1136/thoraxjnl-2013-204114. Epub 2014 Jun 10.
- Zhang Q, Wu WW, Li L, McDonald VM, Chen YC, Wang G, Gibson PG. Workup of difficult-to-treat asthma: implications from treatable traits. *Precis Clin Med.* 2023 Feb 24;6(1):pbad003. doi: 10.1093/pmedi/pbad003.
- McDonald VM, Clark VL, Cordova-Rivera L, Wark PAB, Baines KJ, Gibson PG. Targeting treatable traits in severe asthma: a randomised controlled trial. *Eur Respir J.* 2020 Mar 5;55(3):1901509. doi: 10.1183/13993003.01509-2019. PMID: 31806719.
- Simpson AJ, Hekking PP, Shaw DE, Fleming LJ, Roberts G, Riley JH, Bates S, Sousa AR, Bansal AT, Pandis I, Sun K, Bakke PS, Caruso M, Dahlén B, Dahlén SE, Horvath I, Krug N, Montuschi P, Sandström T, Singer F, Adcock IM, Wagers SS, Djukanovic R, Chung KF, Sterk PJ, Fowler SJ; U-BIOPRED Study Group. Treatable traits in the European U-BIOPRED adult asthma cohorts. *Allergy.* 2019 Feb;74(2):406-411. doi: 10.1111/all.13629. Epub 2018 Nov 12.
- Tay TR, Hew M. Comorbid "treatable traits" in difficult asthma: Current evidence and clinical evaluation. *Allergy.* 2018 Jul;73(7):1369-1382. doi: 10.1111/all.13370. Epub 2017 Dec 15.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Ryan D, Murphy A, Stållberg B, Baxter N, Heaney LG. SIMPLIS: a structured primary care approach to adults with difficult asthma. *Prim Care Respir J.* 2013 Sep;22(3):365-73. doi: 10.4104/pcrj.2013.00075.
- Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention 2023 [Internet]. 2023. Available from: <https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/>
- Borrego LM, Fonseca JA, Pereira AM, Pinto VR, Linhares D, Morais-Almeida M. Development process and cognitive testing of CARATkids - Control of Allergic Rhinitis and Asthma Test for children. *BMC Pediatr.* 2014 Feb 6;14:34. doi: 10.1186/1471-2431-14-34.
- Tiotiu A, Ioan I, Wirth N, Romero-Fernandez R, González-Barcala FJ. The Impact of Tobacco Smoking on Adult Asthma Outcomes. *Int J Environ Res Public Health.* 2021 Jan 23;18(3):992. doi: 10.3390/ijerph18030992.
- To T, Daly C, Feldman R, McLimont S. Results from a community-based program evaluating the effect of changing smoking status on asthma symptom control. *BMC Public Health.* 2012 Apr 20;12:293. doi: 10.1186/1471-2458-12-293.
- Jenkins CR, Bateman ED, Sears MR, O'Byrne PM. What have we learnt about asthma control from trials of budesonide/formoterol as maintenance and reliever? *Respirology.* 2020 Aug;25(8):804-815. doi: 10.1111/resp.13804. Epub 2020 Mar 31. Erratum in: *Respirology.* 2020 Oct;25(10):1103-1104.
- Kumar M, Gupta RK, Kumar S, Mavi AK, Singh K. Cockroach exposure and its allergy sensitization in asthma patients. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2021 May 11;91(3). doi: 10.4081/monaldi.2021.1685.
- Volmer T, Effenberger T, Trautner C, Buhl R. Consequences of long-term oral corticosteroid therapy and its side-effects in severe asthma in adults: a focused review of the impact data in the literature. *Eur Respir J.* 2018 Oct 25;52(4):1800703. doi: 10.1183/13993003.00703-2018.
- Blakey J, Chung LP, McDonald VM, Ruane L, Gornall J, Barton C, Bosnic-Anticevich S, Harrington J, Hew M, Holland AE, Hopkins T, Jayaram L, Reddel H, Upham JW, Gibson PG, Bardin P. Oral corticosteroids stewardship for asthma in adults and adolescents: A position paper from the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *Respirology.* 2021 Dec;26(12):1112-1130. doi: 10.1111/resp.14147. Epub 2021 Sep 29.
- Robert Schellenberg, Jonathan D R Adachi, Dennis Bowie, Jacques Brown, Lyn Guenther, Tina Kader, Graham E Trope, "Oral Corticosteroids in Asthma: A Review of Benefits and Risks", *Canadian Respiratory Journal*, vol. 14, Article ID 160691, 7 pages, 2007. <https://doi.org/10.1155/2007/160691>
- Levy ML, Hardwell A, McKnight E, Holmes J. Asthma patients' inability to use a pressurised metered-dose inhaler (pMDI) correctly correlates with poor asthma control as defined by the global initiative for asthma (GINA) strategy: a retrospective analysis. *Prim Care Respir J.* 2013 Dec;22(4):406-11. doi: 10.4104/pcrj.2013.00084.
- Severe Asthma Toolkit. Monoclonal Antibodies [Internet]. [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://toolkit.severeasthma.org.au/medications/monoclonal-antibodies/>
- Wu AC, Butler MG, Li L, Fung V, Kharbanda EO, Larkin EK, Vollmer WM, Miroshnik I, Davis RL, Lieu TA, Soumerai SB. Primary adherence to controller medications for asthma is poor. *Ann Am Thorac Soc.* 2015 Feb;12(2):161-6. doi: 10.1513/AnnalsATS.201410-459OC.
- Plaza V, Giner J, Rodrigo GJ, Dolovich MB, Sanchis J. Errors in the Use of Inhalers by Health Care Professionals: A Systematic Review. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 May-Jun;6(3):987-995. doi: 10.1016/j.jaip.2017.12.032. Epub 2018 Jan 31.
- Virchow JC, Crompton GK, Dal Negro R, Pedersen S, Magnan A, Seidenberg J, Barnes PJ. Importance of inhaler devices in the management of airway disease. *Respir Med.* 2008 Jan;102(1):10-9. doi: 10.1016/j.rmed.2007.07.031. Epub 2007 Oct 17.
- Global Initiative for Asthma. GINA Severe Asthma Guide 2023 [Internet]. 2023 [cited 2024 Feb 20]. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2023/09/GINA-Severe-Asthma-Guide-2023-WEB-WMS.pdf>
- Jahedi L, Downie SR, Saini B, Chan HK, Bosnic-Anticevich S. Inhaler Technique in Asthma: How Does It Relate to Patients' Preferences and Attitudes Toward Their Inhalers? *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv.* 2017 Feb;30(1):42-52. doi: 10.1089/jamp.2016.1287. Epub 2016 Sep 27.
- Albassam A, Alharbi A, Awaisu A. Assessing Adherence to Inhaled Corticosteroids Among Adults with Asthma in Kuwait Using the Medication Adherence Report Scale for Asthma. *Patient Prefer Adherence.* 2020 Jun 9;14:963-970. doi: 10.2147/PPA.S248655.
- Selroos O, Borgström L, Ingelf J. Use of dry powder inhalers in acute exacerbations of asthma and COPD. *Thor Adv Respir Dis.* 2009 Apr;3(2):81-91. doi: 10.1177/1753465809103737. Epub 2009 May 14.
- Price DB, Román-Rodríguez M, McQueen RB, Bosnic-Anticevich S, Carter V, Gruffydd-Jones K, Haughney J, Henriksen S, Hutten C, Infantino A, Lavorini F, Law LM, Lisspers K, Papi A, Ryan D, Stållberg B, van der Molen T, Chrystyn H. Inhaler Errors in the CRITIKAL Study: Type, Frequency, and Association with Asthma Outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2017 Jul-Aug;5(4):1071-1081.e9. doi: 10.1016/j.jaip.2017.01.004. Epub 2017 Mar 9.
- Althoff MD, Ghincea A, Wood LG, Holguin F, Sharma S. Asthma and Three Colinear Comorbidities: Obesity, OSA, and GERD. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Nov;9(11):3877-3884. doi: 10.1016/j.jaip.2021.09.003. Epub 2021 Sep 8.
- Toennesen LL, Meteran H, Hostrup M, Wium Geiker NR, Jensen CB, Porsbjerg C, Astrup A, Bangsbo J, Parker D, Backer V. Effects of Exercise and Diet in Nonobese Asthma Patients-A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018 May-Jun;6(3):803-811. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.028. Epub 2017 Nov 10.
- Walsted ES, Fomokunwa B, Andersen L, Rubak SL, Buchvald F, Pedersen L, Dodd J, Backer V, Nielsen KG, Getzin A, Hull JH. Characteristics and impact of exercise-induced laryngeal obstruction: an international perspective. *ERJ Open Res.* 2021 Jun 28;7(2):00195-2021. doi: 10.1183/23120541.00195-2021.
- Pitzner-Fabrics A, Dall CH, Henriksen M, Hansen ESH, Toennesen LL, Hostrup M, Backer V. Effect of High-Intensity Interval Training on Inhaled Corticosteroid Dose in Asthma Patients: A Randomized Controlled Trial. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Jul;11(7):2133-2143.e8. doi: 10.1016/j.jaip.2023.04.013. Epub 2023 May 31.
- Semlitsch T, Stigler FL, Jeitler K, Horvath K, Siebenhofer A. Management of overweight and obesity in primary care-A systematic overview of international evidence-based guidelines. *Obes Rev.* 2019 Sep;20(9):1218-1230. doi: 10.1111/obr.12889. Epub 2019 Jul 8.
- Gemesi K, Winkler S, Schmidt-Tesch S, Schederecker F, Hauner H, Holzpfel C. Efficacy of an app-based multimodal lifestyle intervention on body weight in persons with obesity: results from a randomized controlled trial. *Int J Obes (Lond).* 2024 Jan;48(1):118-126. doi: 10.1038/s41366-023-01415-0. Epub 2023 Nov 28.
- Stubbs MA, Clark VL, Gibson PG, Yorke J, McDonald VM. Associations of symptoms of anxiety and depression with health-status, asthma control, dyspnoea, dysfunction breathing and obesity in people with severe asthma. *Respir Res.* 2022 Dec 12;23(1):341. doi: 10.1186/s12931-022-02266-5.
- Withers AL, Green R. Transition for Adolescents and Young Adults With Asthma. *Front Pediatr.* 2019 Jul 23;7:301. doi: 10.3389/fped.2019.00301.
- Porsbjerg C, Ulrik C, Skjold T, Backer V, Laerum B, Lehman S, Jansen C, Sandström T, Bjerner L, Dahlen B, Lundbäck B, Ludviksdóttir D, Björnsdóttir U, Altraja A, Lehtimäki L, Kauppi P, Karjalainen J, Kankaanranta H. Nordic consensus statement on the systematic assessment and management of possible severe asthma in adults. *Eur Clin Respir J.* 2018 Mar 6;5(1):1440868. doi: 10.1080/20018525.2018.1440868.