

BMJ Best Practice

Asma em crianças

Direto ao local de atendimento



Última atualização: Sep 18, 2024

Índice

Visão geral	3
Resumo	3
Definição	3
Teoria	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	5
Classificação	5
Caso clínico	6
Diagnóstico	8
Abordagem	8
História e exame físico	12
Fatores de risco	13
Investigações	17
Diagnósticos diferenciais	22
Critérios	24
Tratamento	27
Abordagem	27
Visão geral do algoritmo de tratamento	36
Algoritmo de tratamento	41
Novidades	107
Prevenção primária	107
Prevenção secundária	108
Discussões com os pacientes	110
Acompanhamento	112
Monitoramento	112
Complicações	114
Prognóstico	115
Diretrizes	117
Diretrizes diagnósticas	117
Diretrizes de tratamento	118
Recursos online	120
Referências	121
Aviso legal	153

Resumo

Diretrizes específicas para asma em crianças devem ser usadas. A asma em crianças é diferente da asma em adultos; diretrizes para o manejo em adultos ou adolescentes não devem ser extrapoladas para uma faixa etária mais jovem.

A prevalência de asma na infância parece ter se estabilizado em muitos países ricos, mas a asma continua sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade infantil.

A maioria das crianças com asma possui asma intermitente leve e não precisa de terapia diária. As doses mínimas e os medicamentos para o controle máximo devem ser utilizados por aqueles que precisam de terapias preventivas. A terapia deve ser individualizada.

Uma série de diagnósticos diferenciais importantes, e questões de adesão e aspectos ambientais devem ser considerados na avaliação de uma criança com suspeita de asma, principalmente em crianças muito jovens ou quando são necessárias altas doses de corticosteroides inalatórios.

Definição

A asma é um distúrbio respiratório crônico caracterizado pela inflamação reversível das vias aéreas, obstrução das vias aéreas e hipersensibilidade das vias aéreas. Essas características interagem para determinar os sintomas clínicos do paciente. Enquanto a maioria das crianças asmáticas apresenta um fenótipo de sintoma intermitente, a minoria possui sintomas persistentes que refletem a inflamação crônica subjacente. Em crianças maiores, isso pode levar ao remodelamento das vias aéreas (alterações estruturais permanentes da parede das vias aéreas) e a um fenótipo de asma mais grave.

Este tópico cobre o tratamento não agudo de crianças até 12 anos, consistente com as diretrizes nacionais e internacionais. Consulte [Asma em adultos](#) para obter informações sobre o manejo de crianças com 12 anos ou mais.

Epidemiologia

A asma pediátrica é a doença respiratória crônica mais comum no mundo todo e continua sendo uma causa significativa de morbidade e mortalidade infantil. A prevalência parece ter estabilizado em países ricos, diminuído em países de baixa renda e aumentado em países de renda média baixa.[4] A prevalência continua maior em países de renda alta que em países de renda baixa e média.[5]

Nos EUA, a prevalência estimada de asma em crianças atualmente é:[6]

- 1.9% para 0-4 anos de idade
- 7.5% para 5-11 anos de idade

Um modelo de meta-regressão com efeitos mistos de 220 estudos de base populacional de 88 países relatou as seguintes estimativas de prevalência de asma:[5]

- Asma atual, 13.41% para 5-9 anos de idade, e 10.95% para 10-14 anos de idade
- Asma esporádica, 17.79% para 5-9 anos de idade, e 16.07% para 10-14 anos de idade

Um número significativo de crianças e adolescentes com 5-18 anos apresentam broncoconstrição induzida por exercício (BIE), com maior prevalência entre atletas e aqueles com asma.[7] A prevalência mundial estimada de sibilo induzido por exercício aumenta com a idade, de 6.4% para 6-7 anos de idade para 18.2% para 13-14 anos de idade.[4]

Etiologia

A etiologia da asma é complexa e multifatorial. As características associadas com a asma incluem sintomas episódicos, sibilo confirmado por um profissional da saúde, variabilidade diurna e história de atopia.[1] [8]

Várias exposições pré-natais e no início do pós-parto estão associadas à asma na infância. A exposição à fumaça do tabaco, em período pré-natal e pós-parto, é um importante fator de risco que contribui para a etiologia.[9] A exposição à vitamina D in utero e à poluição do ar, bem como o microbioma materno e infantil (inclusive a exposição a antibiótico), também podem contribuir para a asma na infância.[10] [11] [12] [13] [14] [15] Nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer e displasia broncopulmonar estão associados com sibilância e asma na infância.[16] [17] [18]

Estudos com gêmeos estimam que a genética representa até 75% da variância de risco.[19] Polimorfismos em múltiplos genes foram associados ao desenvolvimento de asma na infância.[20] [21] [22] [23]

Provavelmente, os genes exercem seus efeitos ao interagir com exposições ambientais, como alérgenos e infecções virais, na primeira infância.[18] [24]

A doença atópica (por exemplo, eczema, dermatite atópica, rinite alérgica e alergia alimentar) está fortemente associada à asma. A progressão de eczema/dermatite atópica para rinite alérgica e, posteriormente, para asma foi denominada "marcha alérgica", embora as associações temporais entre fenótipos alérgicos possam evoluir em múltiplas vias.[18] [25] [26] [27] A exposição e a sensibilização a aeroalérgenos (por exemplo, ácaros domésticos ou pólen) e a determinados alimentos são um fator de risco para o desenvolvimento de asma (por exemplo, um teste alérgico cutâneo por punção positivo para ácaros domésticos ou pólenes específicos).[28]

Crianças com menos de 5 anos normalmente apresentam sibilância recorrente devido a infecções do trato respiratório superior (ITRSs) frequentes.[1] [29] ITRSs e infecções do trato respiratório inferior no início da

vida aumentam o risco de asma posterior, particularmente quando causadas por vírus sincicial respiratório ou rinovírus.[30] [31]

Exposições ambientais e a qualidade do ar são importantes. O tabagismo passivo e ativo, inclusive vaping, levam ao controle inadequado da asma e ao aumento dos sintomas (por exemplo, tosse, sibilos e dispneia).[9] [32][33] [34] [35] [36] A poluição do ar está associada com o aumento do risco de asma e com a perda do controle da asma em crianças.[18] [37] [38] [39][40] Consistente com isso, há um risco mais alto de asma na infância em áreas urbanas, em comparação com áreas rurais.[41] A exposição a pesticidas foi associada a um risco duas vezes maior de desenvolvimento ou exacerbação da asma na infância.[42] [43]

Os grupos socioeconomicamente desfavorecidos têm maior probabilidade de viverem em zonas com pior qualidade do ar e piores condições de habitação, estando ao mesmo tempo expostos a mais estresse psicossocial e a terem dietas mais pobres.[44] Esses fatores aumentam o risco de asma, o mau controle da asma e as exacerbações agudas.

Fisiopatologia

A asma é uma doença caracterizada pela inflamação crônica das vias aéreas. Diversas células inflamatórias diferentes estão envolvidas: neutrófilos, eosinófilos, linfócitos e mastócitos através de complexas vias de liberação de mediadores, que envolvem várias citocinas e células T (predominantemente mediadas por linfócitos TH-2).

A inflamação das vias aéreas e a hiper-responsividade das vias aéreas (ou brônquicas) a vários estímulos inalatórios levam a sintomas de obstrução reversível das vias aéreas e função pulmonar alterada, que podem evoluir para uma variedade de fenótipos. A obstrução das vias aéreas é causada por broncoespasmo (contração do músculo liso) e alterações inflamatórias nas vias aéreas, como edema das paredes das vias aéreas e hipersecreção de muco.

Contribuições relativas podem diferir entre os indivíduos e entre os episódios, dependendo do fator precipitante. Estenose das vias aéreas ocorre de forma heterogênea, em grandes e pequenas vias aéreas. A diminuição da capacidade de expelir o ar resulta em sibilância sonora e aumento do esforço respiratório, possível aprisionamento de ar, hiperinsuflação clínica e hipoventilação alveolar.

Em uma parte dos casos, mudanças estruturais crônicas ocorrem e podem estar presentes na primeira infância.[45] Estas incluem o espessamento da membrana basal reticular epitelial (decorrente da deposição de colágeno), hipertrofia e hiperplasia do músculo liso das vias aéreas, deposição de matriz extracelular, e hipertrofia das glândulas secretoras de muco. Essas alterações podem influenciar o desfecho da asma e predispor a um fenótipo mais grave de asma irreversível.

Classificação

As orientações internacionais da Global Initiative for Asthma (GINA) recomendam avaliar a gravidade da asma de maneira retrospectiva, quando o paciente estiver fazendo um tratamento de controle por vários meses e, se adequado, depois de uma tentativa de redução do tratamento.[1] No entanto, há um debate contínuo sobre a utilidade desse diagnóstico retrospectivo para a asma leve.[1] [2] [3] As diretrizes internacionais, nacionais e locais devem ser consultadas, conforme adequado.

Crêterios GINA para gravidade da asma não aguda[1]

Esta abordagem retrospectiva   adequada para crianças com idade ≥ 6 anos após o início do tratamento; a GINA não recomenda uma abordagem para crianças <6 anos. A gravidade da asma pode mudar ao longo do tempo.

Asma leve:

- Asma bem controlada com as etapas 1 ou 2 do tratamento, por exemplo, com corticosteroide inalatório (CI)-formoterol conforme necessário, ou com dose baixa de CI associado a um beta-agonista de curta duração (BACD) conforme necessário.
- A GINA desencoraja o termo "asma leve", pois implica incorretamente um baixo risco de desfechos desfavoráveis. Em vez disso, os médicos devem focar no controle dos sintomas e no risco contínuo de exacerbações graves ou fatais, mesmo com sintomas infrequentes ou leves.

Asma moderada:

- Asma bem controlada nas etapas 3 ou 4 do tratamento, por exemplo, CI em doses baixas ou médias associado a um beta-agonista de longa duração (CI/BALD).

Asma grave:

- Asma que permanece não controlada apesar de tratamento otimizado com CI-BALD em doses altas, ou que requer CI-BALD em doses altas para deixar de ser não controlada.

Caso clínico

Caso clínico #1

Um menino de 8 anos de idade apresenta sibilos e tosse intermitentes, e história de asma. Nos últimos meses, ele teve problemas com sibilos e dispneia durante a noite. Ele acorda pelo menos 3 ou 4 noites por semana desde que se recuperou de uma infecção do trato respiratório superior. Ele pede seu inalador dosimetrado (ID) de beta-agonista de curta duração, que lhe permite voltar a dormir. Ele também observou ter mais problemas com sibilos e dispneia durante atividades simples na escola. Seu clínico geral fez inicialmente uma tentativa com um antagonista do receptor de leucotrieno, mas atualmente ele é tratado com um beta-agonista de curta duração, conforme necessário. Agora ele precisa de um novo beta-agonista de curta duração em ID a cada 2 ou 3 semanas.

Caso clínico #2

Uma garota de 3 anos de idade apresenta uma história de episódios de sibilos e tosse inc moda nos últimos 2 anos. Estes episódios são mais comuns durante os meses de inverno. Em duas ocasiões, ela recebeu corticosteroides orais por causa de sibilos graves, a qual era relativamente sem resposta clínica ao beta-agonista de curta duração administrado por um ID. Nos últimos 6 meses, ela apresentou episódios mensais de sibilância com dispneia, e dois deles resultaram na necessidade do uso frequente de um beta-agonista de curta duração. No momento, ela está usando um beta-agonista de curta duração conforme a necessidade, mas usou corticosteroides inalatórios durante as crises do passado. Ela fica bem entre os episódios, apesar de sua mãe ter observado que ela apresenta sibilos após uma atividade intensa. Seu pai tem asma e a criança tem eczema.

Outras apresentações

As crianças podem apresentar episódios de tosse recorrente. Estes episódios podem ser desencadeados por infecções virais, mudanças climáticas, ou exercícios. A tosse é tipicamente seca e ocasionalmente associada a uma sibilância audível. Um questionamento mais atento pode revelar o fator desencadeante predominante e a ocorrência de uma sensação de constrição torácica e dificuldade respiratória que acompanha a tosse. Um beta-agonista de curta duração em inalador dosimetrado (ID) geralmente proporciona alívio.

Abordagem

A avaliação inicial da suspeita de asma concentra-se na presença de características-chave na história, no exame clínico e nos registros médicos, bem como na consideração cuidadosa de fatores de risco e diagnósticos alternativos.[1] [97] Uma abordagem baseada em probabilidade associada a uma tentativa terapêutica é recomendada para crianças com 5 anos ou menos, pois a maioria não será capaz de realizar testes de função pulmonar de maneira confiável. Crianças com 6 anos ou mais devem ter o diagnóstico de asma confirmado com um teste da limitação variável do fluxo aéreo expiratório.[1] [98] [99] Embora o pico do fluxo expiratório (PFE) seja menos confiável que a espirometria, seu uso é recomendado quando o diagnóstico dependeria apenas dos sintomas.[1]

O diagnóstico definitivo requer história de obstrução das vias aéreas reversível e melhora dos sintomas com broncodilatadores por via inalatória ou corticosteroides. Consulte Critérios de diagnóstico para obter mais informações. A base de um diagnóstico de asma ou decisão relativa ao tratamento deve estar claramente documentada.[1] [8] Consulte Exacerbação aguda da asma em crianças para obter mais informações sobre o diagnóstico de exacerbações agudas.

História

Sintomas recorrentes de sibilância, tosse (pior à noite ou no início da manhã) e dispneia em resposta a fatores desencadeantes reconhecidos (por exemplo, mudança na temperatura, infecção viral, exercícios e emoções) são característicos da asma. A percepção dos pais deve ser verificada, pois vários ruídos respiratórios podem ser incorretamente considerados sibilância (sempre que possível, o sibilo deve ser confirmado por um profissional da saúde).[100] O diagnóstico é apoiado por características de doença atópica, como eczema, dermatite atópica e rinite alérgica na criança ou em familiares de primeiro grau.

As características associadas com a asma incluem

- Sintomas episódicos (sibilo, dispneia, constrição torácica e tosse que ocorrem esporadicamente, com períodos sem sintomas ou com sintomas mínimos)
- Sibilos confirmados por um profissional da saúde
- Variabilidade diurna (pior à noite ou no início da manhã)
- História de atopia
- Eventos recorrentes ao longo do tempo

Muitas vezes, a tosse é diagnosticada erroneamente como asma em crianças e requer uma revisão cuidadosa da história e a exclusão de causas alternativas (consulte Diferenciais).[101]

Muitas crianças com menos de 5 anos apresentam sibilância recorrente devido a infecções do trato respiratório superior (ITRSs) frequentes.[1] O sibilo é um fenótipo heterogêneo em crianças pequenas, e muitas crianças não atópicas que apresentam episódios recorrentes de sibilância induzida por vírus não precisarão de CI regularmente ou desenvolverão asma atópica crônica.

Exame físico

A maioria das crianças não apresenta sinais quando não têm uma exacerbação. Dependendo do padrão de sintomas, o exame físico pode descobrir sibilo polifônico disseminado, audível na ausculta torácica, e desconforto respiratório (por exemplo, taquipneia, recessões ou retrações e uso de músculo acessório). Na asma persistente mal controlada, a hiperinsuflação (que reflete o aprisionamento de ar) e a deformidade da parede torácica (sulco de Harrison) podem estar presentes. Características da doença atópica podem ser evidentes no exame.

Abordagem baseada em probabilidade para o diagnóstico

Quanto maiores as variações na função pulmonar expiratória e quanto mais frequentemente o excesso de variação for observado, mais confiante o médico pode estar com o diagnóstico de asma infantil.[1] Entretanto, é importante garantir que a variabilidade aparente não reflita variações na técnica ao longo do tempo, porque tanto a espirometria quanto as medidas de PFE dependem do esforço. A seguinte abordagem baseada em probabilidade para diagnóstico é proposta.[8] [102]

- Alta probabilidade de asma: inicie com uma tentativa terapêutica e reserve mais testes para aqueles com uma resposta desfavorável.
- Probabilidade intermediária de asma (pode realizar espirometria e apresenta evidências de obstrução das vias aéreas): ofereça um teste de reversibilidade e/ou uma tentativa terapêutica por tempo limitado.
 - Se houver reversibilidade, ou se o tratamento for benéfico, trate como asma.
 - Se não houver uma reversibilidade significativa, e/ou a tentativa terapêutica não for benéfica, considere testes para condições alternativas.
- Probabilidade intermediária de asma (pode realizar a espirometria e não apresenta nenhuma evidência de obstrução das vias aéreas): considere o teste para o estado atópico, a reversibilidade broncodilatadora e, se possível, hiper-responsividade brônquica com metacolina ou exercício.
- Probabilidade intermediária de asma (incapaz de realizar a espirometria): considere o teste para o estado atópico e ofereça uma tentativa terapêutica por tempo limitado.
 - Se for benéfico, trate como asma.
 - Se não for benéfico, suspenda o tratamento e considere um diagnóstico alternativo e/ou encaminhamento para especialista.
- Baixa probabilidade de asma: considere uma investigação mais detalhada (principalmente para outros diagnósticos) e o encaminhamento para especialista.

A base sobre a qual o diagnóstico é suspeito deve ser registrada. O uso de um questionário estruturado pode ajudar a padronizar essa abordagem, mas não é recomendável confiar nas ferramentas de predição de asma e auxiliares de rastreamento, pois apresentam grande variação no desempenho ao avaliar o risco futuro.[103] [104] [105] [106] O Childhood Asthma Risk Tool (CHART) foi proposto; seu desempenho nos cuidados clínicos ainda não está claro.[107]

Resposta ao medicamento

A resposta a uma tentativa terapêutica com beta-2 agonista inalatório ou corticosteroide, administrado como um ciclo curto de corticosteroide oral (por exemplo, 1-2 mg/kg/dia por 3 dias) ou uma tentativa mais longa com corticosteroide inalatório em baixa dose (por exemplo, por 4-6 semanas), é sugestiva de asma.[1] [8] Qualquer tentativa terapêutica deve ser por tempo limitado:

- Considere um diagnóstico de asma se houver melhora clínica (com base no controle dos sintomas e taxa de exacerbação) durante o tratamento e deterioração quando o tratamento é suspenso.
- Considere diagnósticos alternativos se houver ausência de resposta; tosse e sibilos muitas vezes têm causas diferentes em crianças que em adultos, e é necessário cautela para assegurar a investigação adequada.[101]

Essa abordagem também é adequada para crianças com tosse inespecífica e fatores de risco para asma.[101] [108] [109]

Espirometria

A espirometria é o método preferencial para avaliar a variabilidade na função pulmonar expiratória. É realizada em crianças com suspeita de asma que conseguem fornecer resultados repetíveis e reproduzíveis, mas isso depende muito da disponibilidade do serviço local e do nível de cooperação da criança (normalmente a partir dos 5 anos de idade).^{[1] [110]} A European Respiratory Society e a American Thoracic Society (ERS/ATS) publicaram em conjunto orientações padronizadas para realizar e interpretar a espirometria.^{[111] [112]} Há três medições principais da espirometria:

- Volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF₁): o volume total de ar exalado à força no primeiro segundo após uma respiração. Semelhante ao PFE.
- Capacidade vital forçada (CVF): o volume total de ar exalado à força após uma respiração.
- VEF₁/CVF: a proporção de VEF₁ e CVF expressa em porcentagem.

Um padrão obstrutivo pode estar presente, que é sugerido pelo perfil da curva de fluxo-volume expiratório. Podem ser observadas reduções na razão VEF₁/CVF, VEF₁ ou fluxos médios (fluxo expiratório máximo a 25% da CVF [MEF25] ou fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF [FEF25-75]). A razão VEF₁/CVF é normalmente >0.90 em crianças.^[1] Resultados de VEF₁ e VEF₁/CVF abaixo do limite inferior do normal (LIN) ou abaixo de 80% do valor predito geralmente são considerados sugestivos de diagnóstico de asma.^{[1] [8] [110]} Os LINs para valores espirométricos dependem da idade, altura e etnia.^{[110] [111] [112]} Razões VEF₁/CVF falsamente normais são possíveis com uma técnica incorreta, independentemente da idade, e resultados espirométricos normais não descartam automaticamente a asma.^{[1] [110]}

Resposta a um broncodilatador beta-2 agonista (>12% de melhora no VEF₁ predito) também sugere diagnóstico de asma.^{[1] [110]} É digno de nota que o padrão técnico da ERS/ATS para testes de função pulmonar de rotina recomenda uma melhora >10% no VEF₁ ou na CVF predita para diagnosticar a reversibilidade ao broncodilatador consistente com asma.^[112] A falta de resposta deve ser interpretada como uma evidência de um diagnóstico alternativo.

É importante garantir que a variabilidade aparente não reflita variações na técnica ao longo do tempo, porque as medidas dependem do esforço.

Teste de provocação das vias aéreas

O teste é considerado em todas as crianças capazes de realizar espirometria reprodutível quando o diagnóstico permanece incerto, após testes iniciais de função pulmonar.^[110]

Testes de desafio direto e indireto

Os testes são categorizados como diretos (metacolina, histamina) ou indiretos (manitol, solução salina hipertônica), dependendo de como atuam na musculatura lisa das vias aéreas. Os critérios exatos de um teste positivo dependem do agente usado: para metacolina, uma queda no VEF₁ ≥20% em relação ao valor basal indica um resultado positivo; para o manitol, uma queda ≥15% em relação ao valor basal indica um resultado positivo.^{[1] [110]} Devido à exigência de técnica de espirometria reprodutível, associada à técnica correta de inalação com agentes como o manitol, esses testes geralmente são considerados apenas para crianças com idade ≥5 anos.

Em decorrência da presença de hiper-responsividade das vias respiratórias em outras doenças respiratórias crônicas (como a fibrose cística), o valor principal do teste de provocação das vias aéreas pode estar em seu valor preditivo negativo.

teste de desafio de exercício

Deve ser considerado quando há presença de sintomas relacionados ao exercício e se o diagnóstico de asma não puder ser confirmado com testes de primeira linha.[110] Testes de broncoprovocação indireta alternativos também podem ser usados, como desafio de hiperventilação voluntária eucápnica.[113] Geralmente considerado em crianças com idade ≥ 5 anos.[110] [114]

A GINA considera uma diminuição no VEF_1 de $>12\%$ do predito, ou no pico do fluxo expiratório de $>15\%$ desde a avaliação inicial, como significativa e consistente com o diagnóstico de broncoconstrição induzida por exercício.[1] As diretrizes pediátricas da ERS declaram que uma redução no VEF_1 $>10\%$ em relação ao basal constitui um teste positivo.[110]

pico do fluxo expiratório

A medição do PFE pode ser usada como uma alternativa à espirometria quando os serviços de espirometria não estiverem disponíveis. Embora o PFE seja menos confiável que a espirometria, seu uso é preferível quando o diagnóstico dependeria apenas dos sintomas (consulte Critérios de diagnóstico). [1] Um PFE inferior à faixa normal da idade e altura predita pode ser consistente com a obstrução das vias aéreas. No entanto, é importante garantir que a variabilidade aparente não reflita variações na técnica ao longo do tempo, porque as medidas dependem do esforço. Os critérios de PFE que sugerem excesso de variabilidade na função pulmonar expiratória incluem:[1]

- Resposta positiva ao broncodilatador ($\geq 15\%$)
- Variabilidade diurna excessiva em medições duas vezes ao dia ($>13\%$)
- Melhora da função pulmonar após 4 semanas de tratamento ($\geq 15\%$)
- Teste de desafio brônquico positivo (queda de $<15\%$)
- Variação excessiva na função pulmonar entre as visitas ($\geq 15\%$)

Em uma pequena proporção de crianças com percepção desfavorável de sintomas, o PFE pode ter um papel importante no manejo contínuo da asma. No entanto, planos de ação para asma baseados em sintomas são preferenciais para orientar a terapia.[115]

Registre a maior das 3 leituras de PFE.

Outras investigações

Outras investigações que não são de rotina podem ajudar a diferenciar um diagnóstico de asma de outras condições, quando houver incerteza.

- Hemograma completo: pode demonstrar eosinofilia (4% ou superior) em pacientes com asma. Nenhum exame laboratorial pode diagnosticar asma.
- Teste do suor: usado ao considerar fibrose cística no diagnóstico diferencial.
- Cultura do escarro: útil para determinar uma infecção bacteriana.
- Teste alérgico cutâneo por punção: pode ser usado para confirmar atopia.
- Estudos ciliares por eletromicrografia: para avaliar a síndrome de Kartagener (discinesia ciliar primária e situs inversus com bolha gástrica anormalmente situada).
- Broncoscopia: pode informar o diagnóstico de aspiração de corpo estranho, broncomalácia ou traqueomalácia em pacientes com sibilância unilateral ou estridor inspiratório.
- Lavagem broncoalveolar: pode mostrar eosinofilia nas vias aéreas ($>1.2\%$) ou eosinofilia no escarro ($>3\%$) é favorável, mas não é diagnóstica de asma.[119] [120]

- Imagens do tórax (radiografia ou TC de alta resolução): podem demonstrar hiperinsuflação na asma, podem diagnosticar bronquiectasia e situs inversus e podem distinguir doenças cardíacas de pulmonares. Os exames de imagem não são recomendados rotineiramente para prever os desfechos do tratamento ou a função pulmonar ou para avaliar a resposta ao tratamento.
- TC dos seios nasais: pode mostrar evidências de rinossinusite crônica ou pólipos nasais, que podem ser usadas para orientar a terapia biológica.

Fração de óxido nítrico exalado

Algumas diretrizes afirmam que uma fração elevada de óxido nítrico exalado (FeNO) pode ser usada para dar suporte ao diagnóstico de asma.^{[99] [121]} Outras consideram que faltam evidências para dar suporte ao uso rotineiro de FeNO.^[8] As diretrizes criadas por médicos concordam que os níveis de FeNO não são diagnósticos por si só, e a GINA afirma que ainda são necessários estudos adicionais para orientar as recomendações sobre o uso de FeNO.^{[1] [8] [110] [121] [122] [123]}

Embora a FeNO esteja modestamente associada a alguns marcadores (níveis de eosinófilos no sangue e no escarro), os níveis variam dependendo de uma série de fatores do paciente (incluindo idade e altura), o que significa que não pode ser usada isoladamente para diagnosticar ou descartar asma. Por exemplo, sabe-se que os níveis são mais elevados na inflamação das vias aéreas do tipo 2 e em algumas condições não asmáticas (por exemplo, bronquite eosinofílica, atopia, rinite alérgica, eczema); normais em outros fenótipos de asma (por exemplo, asma neutrofílica); menores em fumantes, durante a broncoconstrição e nas fases iniciais de uma resposta alérgica; e podem aumentar ou diminuir durante infecções respiratórias virais.^[1] Os níveis de FeNO também são influenciados pela etnia e, para esse fim, foi proposta uma tabela de consulta.^[124]

História e exame físico

Principais fatores diagnósticos

presença de fatores de risco (comuns)

- Associados à asma: sensibilização alérgica; doença atópica; infecções do trato respiratório no início da vida; eosinofilia sérica; história familiar de asma ou atopia; polimorfismos genéticos e epigenética; tabagismo passivo ou ativo; cigarro eletrônico; tabagismo materno durante a gravidez; função pulmonar anormal e hiperresponsividade das vias aéreas; poluição do ar interior e exterior; baixa condição socioeconômica; exposição a pesticidas.

fatores desencadeantes de episódios de sibilância (comuns)

- Os fatores, além da infecção respiratória, que podem desencadear episódios de sibilo incluem a mudança climática, a fumaça ambiental do tabaco, os exercícios e as emoções.

aumento do esforço respiratório (comuns)

- Durante os episódios sintomáticos, a taquipneia, as tiragens (ou retrações), e o recrutamento muscular acessório podem estar presentes, dependendo da gravidade do episódio.

características de doença atópica (comuns)

- Características da doença atópica no exame físico incluem eczema flexural. Outras características, como edema e lesão conjuntiva, e membranas mucosas nasais úmidas e esponjosas, são inespecíficas.[125]

história de resposta ao tratamento dentro do prazo adequado (comuns)

- Melhora dos sintomas ou função pulmonar em resposta a terapia adequada.[8] [126]
- A falta de resposta deve ser interpretada como uma evidência de um diagnóstico alternativo.

Outros fatores diagnósticos**idade >3 anos (comuns)**

- Sibilância infantil transitória pode ser difícil de distinguir da asma durante os primeiros anos de vida. Na sibilância infantil transitória, os sintomas são resolvidos na idade pré-escolar.

tosse seca noturna (comuns)

- A tosse pode acompanhar o sibilos durante episódios sintomáticos, mas o sintoma é frequentemente diagnosticado erroneamente como asma em crianças. Requer uma revisão cuidadosa da história e a exclusão de causas alternativas.[101] [109]
- A presença de uma tosse seca noturna é sugestiva de asma, mas relatos subjetivos dos pais podem não ser confiáveis.[101] A tosse isolada na ausência de outros sintomas raramente é asma.[108] Uma tosse úmida sugere um diagnóstico alternativo ou uma infecção viral ou bacteriana concomitante e, quando crônica, sugere a presença de bronquite bacteriana prolongada.[108] [127][128]

dispneia ao esforço (comuns)

- A dispneia pode acompanhar o sibilos e a tosse durante os episódios sintomáticos, mas raramente está presente por si mesma.

sibilância expiratória (comuns)

- Durante os episódios sintomáticos, um sibilos polifônico disseminado está tipicamente presente. O sibilos localizado sugere um diagnóstico alternativo, como um corpo estranho inalado.
-

deformidade da parede torácica (incomuns)

- Na asma persistente, a deformidade da parede torácica (sulco de Harrison ou hiperinsuflação) pode estar presente, embora seja raramente observada.

Fatores de risco

Fortes**sensibilização alérgica**

- A exposição e a sensibilização a aeroalérgenos (por exemplo, ácaros domésticos ou pólen) e a determinados alimentos são um fator de risco para o desenvolvimento de asma (por exemplo, um teste alérgico cutâneo por punção positivo para ácaros domésticos ou pólenes específicos).[28]

doença atópica

- A doença atópica (por exemplo, eczema, dermatite atópica, rinite alérgica e alergia alimentar) está fortemente associada à asma. A progressão de eczema/dermatite atópica para rinite alérgica e, posteriormente, para asma foi denominada "marcha alérgica", embora essas associações temporais entre fenótipos alérgicos possam evoluir em múltiplas vias.[18] [25] [26][27]
- A atopia está associada ao aumento da gravidade da asma.[18] [32] [46] [47] [48] Crianças atópicas mostram uma associação mais forte entre doença respiratória viral e asma ou sibilo.[29]

infecções do trato respiratório no início da vida

- ITRs e infecções do trato respiratório inferior no início da vida aumentam o risco de asma posterior, particularmente quando causadas por vírus sincicial respiratório ou rinovírus.[30] [31]
- Uma metanálise de 150,000 crianças europeias em idade escolar revelou que a ITR no início da vida (crupe, coqueluche, infecção de ouvido/garganta, rinite) foi associada ao aumento do risco de asma, e que a ITRI no início da vida (bronquite, bronquiolite, pneumonia) foi associada ao aumento do risco de asma e agravamento da função pulmonar.[30]
- Vírus sincicial respiratório (VSR) ou rinovírus humano (RV) no início da vida aumenta o risco de sibilo e asma recorrentes mais tarde na infância.[31] IgE de *Chlamydia pneumoniae* e IgM de *Mycoplasma pneumoniae* também foram associadas ao aumento do risco de asma e exacerbações.[49] [50]

eosinofilia sérica

- A eosinofilia sérica é um marcador de sensibilização alérgica e atopia, que são fatores de risco reconhecidos para o desenvolvimento da asma e para frequência de exacerbação.[51] [52] [53]

história familiar de asma ou atopia

- A maioria das crianças com asma tem uma história familiar positiva de asma ou atopia.

polimorfismos no gene e epigenética

- Polimorfismos em múltiplos genes foram associados ao desenvolvimento de asma na infância.[20] [21] [22] [23]
- Isso inclui genes para óxido nítrico sintase (NOS), citocinas (por exemplo, IL-13, IL-4, IL-4R, TNF- α), receptor beta-2-adrenérgico (ADRB2) e o receptor de vitamina D (VDR).[20] [22][23] [54] [55] [56]
- O risco genético provavelmente interage com exposições ambientais na primeira infância (por exemplo, alérgenos, infecções virais e fumaça de tabaco) para aumentar o risco de asma e sibilo.[18] [22] Estudos de associação epigenômica ampla indicam que as exposições ambientais durante o período pré-natal e a primeira infância estão associadas com a asma, por meio de, por exemplo, metilação diferencial entre genes sabidamente envolvidos com a asma.[57]

tabagismo passivo ou ativo

- Fumaça do tabaco é um fator de risco reconhecido para hipodesenvolvimento pulmonar, sibilo infantil e exacerbação da asma.[32] [33] O tabagismo passivo e ativo causa o mau controle da asma e o aumento de outros sintomas respiratórios como tosse, sibilo e dispneia.
- O risco de asma pode ser aumentado por interações entre obesidade e fumo passivo.[34]

vaping

- O "vaping" (sistema eletrônico de administração de nicotina ou uso de cigarro eletrônico) tem sido associado a taxas mais altas de asma e exacerbações de asma, e até mesmo a relatos de crise asmática.[35] [36]

tabagismo materno durante a gestação

- O tabagismo materno durante a gestação foi associado ao aumento das chances de asma durante a infância.[9] [18]
- A exposição à fumaça do tabaco, em período pré-natal e pós-parto, é um importante fator de risco que contribui para a etiologia.[9]

função pulmonar anormal e hiper-responsividade das vias aéreas

- Hiper-responsividade e função pulmonar anormal estão associadas a um aumento do risco de asma.[32] [46] [47]

Poluição do ar em ambientes abertos e fechados

- A poluição do ar está associada ao aumento do risco de asma e perda do controle da asma em crianças, especialmente a poluição do ar relacionada ao tráfego, com exposição a NO₂ e material particulado ≤2.5 micrômetros (PM2.5).[18] [37][40] [58] A exposição pré-natal à poluição do ar relacionada ao tráfego, particularmente no segundo trimestre, foi associada ao aumento do risco de desenvolver asma entre crianças e adolescentes.[59]
- A poluição do ar em ambientes internos associada ao diagnóstico e sintomas de asma inclui compostos orgânicos voláteis (por exemplo, produtos domésticos, agentes de limpeza, cola, produtos de cuidados pessoais, materiais de construção como formaldeído e emissões de veículos) e material particulado (por exemplo, tabagismo, cozinhar, aquecimento, velas).[60] [61]

condição socioeconômica baixa

- Os grupos socioeconomicamente desfavorecidos têm maior probabilidade de viverem em zonas com pior qualidade do ar e piores condições de habitação, estando ao mesmo tempo expostos a mais estresse psicossocial e a terem dietas mais pobres.[44] Esses fatores aumentam o risco de asma, o mau controle da asma e as exacerbações agudas.

exposição a pesticidas

- Associada a um risco duas vezes maior de desenvolvimento ou exacerbação da asma na infância.[42] [43]

Fracos

sexo masculino

- A asma é mais prevalente entre os meninos do que entre as meninas (7.3% vs 5.6%, respectivamente; <18 anos).[6] Isso muda durante a adolescência e a idade adulta, quando a prevalência da asma é maior nas mulheres.[62] Mudanças nos hormônios sexuais durante a infância e a adolescência fazem a mediação dessa transição.

obesidade

- Associada a um aumento do risco de asma ou um fenótipo de asma, particularmente entre crianças que apresentam ganho de peso rápido.[18] [63]
- Crianças com obesidade e asma apresentam maior gravidade, pior controle e exacerbações mais frequentes do que crianças com asma e peso saudável.[64] [65][66]
- O risco de asma pode ser aumentado por interações entre obesidade e poluição do ar em ambientes internos e externos.[34]

doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)

- Estudos observacionais mostram uma associação fraca entre DRGE e asma mal controlada.[67]
- Uma revisão Cochrane revelou que o tratamento para DRGE melhorou moderadamente a função pulmonar e o uso de medicamentos de resgate em pacientes com asma moderada a grave e DRGE comórbida; no entanto, o efeito do tratamento da DRGE sobre as exacerbações e a utilização de hospitais é incerto.[68]

apneia obstrutiva do sono (AOS)

- Há novas evidências de uma relação bidirecional entre asma e AOS em adultos e crianças.[69]
- A prevalência da AOS em indivíduos com asma é aproximadamente duas a três vezes maior do que na população geral.[70]
- Ambas as condições compartilham fatores de risco, incluindo a obesidade, a rinite e a DRGE.[71]

tecnologias de reprodução assistida

- Há aumento do risco de asma em crianças concebidas com o uso de tecnologias de reprodução assistida.[72]

parto cesáreo

- Há aumento do risco de sibilância na primeira infância e infância entre crianças nascidas por parto cesáreo, em comparação com o parto vaginal.[73] Isso provavelmente ocorre em decorrência de menor estresse neonatal, redução da liberação de citocina e hormônios associados e perda de transferência de microbioma materno, normalmente associados ao parto vaginal.[74]

Microbiota intestinal

- A maior abundância relativa de Bacteroidaceae, Clostridiaceae e Enterobacteriaceae, e a menor abundância relativa de Bifidobacteriaceae e Lactobacillaceae estão associadas com a asma.[75]

uso de medicamento de supressão ácida na gestação e na infância

- O uso na gestação está associado a um aumento do risco de asma na infância.[76] O uso na infância está associado ao aumento do risco de asma incidente e doença atópica.[77] [78]

uso de paracetamol na gestação

- Associado a um aumento modesto do risco de asma na infância.[78] [79]

uso de antibiótico na gestação

- Uma associação entre a exposição a antibiótico na gestação e a doença atópica, inclusive asma e sibilos na infância, foi identificada em várias revisões sistemáticas e metanálises.[14] [78] [80]

Investigações

Primeiro exame a ser solicitado

Exame	Resultado
espirometria - Realizado em todas as crianças com suspeita de asma que são capazes de fornecer resultados repetíveis e reprodutíveis, o que depende do seu nível de cooperação e da idade (normalmente a partir dos 5 anos).^[110] A European Respiratory Society e a American Thoracic Society (ERS/ATS) publicaram em conjunto orientações padronizadas para realizar e interpretar a espirometria.^[111] ^[112] - Um padrão obstrutivo pode estar presente, que é sugerido pelo perfil da curva de fluxo-volume expiratório. Podem ser observadas reduções na razão VEF₁/CVF, VEF₁ ou fluxos médios (fluxo expiratório máximo a 25% da CVF [MEF25] ou fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF [FEF25-75]). - A razão VEF₁/CVF é normalmente >0.90 em crianças.^[1] Resultados de VEF₁ e VEF₁/CVF abaixo do limite inferior do normal (LIN) ou abaixo de 80% do valor predito geralmente são considerados sugestivos de diagnóstico de asma.^[1] ^[8] ^[110] Os LINs para valores espirométricos dependem da idade, altura e etnia.^[110] ^[111] ^[112] - Quanto maiores as variações na função pulmonar expiratória e quanto mais frequentemente o excesso de variação for observado, mais confiante o médico pode estar com o diagnóstico de asma infantil.^[1] Entretanto, é importante garantir que a variabilidade aparente não reflita variações na técnica ao longo do tempo, porque tanto a espirometria quanto as medidas de PFE dependem do esforço. - Razões VEF₁/CVF falsamente normais são possíveis com uma técnica incorreta, independentemente da idade, e resultados espirométricos normais não descartam automaticamente a asma.^[1] ^[110] - Consulte Critérios de diagnóstico para obter mais detalhes.	pode mostrar um padrão obstrutivo
Pico do fluxo expiratório (PFE) - Uma alternativa à espirometria onde ela não está disponível. - A medição do pico do fluxo expiratório (PFE) é menos confiável que a espirometria, seu uso é preferível quando o diagnóstico dependeria apenas dos sintomas (consulte Critérios de diagnóstico) .^[1] Um PFE inferior à faixa normal da idade e altura predita pode ser consistente com a obstrução das vias aéreas. - Os critérios do PFE que mostram variabilidade excessiva na função pulmonar expiratória ao diagnosticar asma em crianças incluem: resposta positiva ao broncodilatador (≥15%); variabilidade diurna excessiva em medições duas vezes ao dia (>13%); função pulmonar melhorada após 4 semanas de tratamento (≥15%); e variação excessiva na função pulmonar entre as visitas (≥15%).^[1] - Em uma pequena proporção de crianças com percepção desfavorável de sintomas, o PFE pode ter um papel importante no manejo contínuo da asma. - Quanto maiores as variações na função pulmonar expiratória e quanto mais frequentemente o excesso de variação for observado, mais confiante o médico pode estar com o diagnóstico de asma	pode ser baixo; pode mostrar variabilidade excessiva

Diagnóstico

Exame	Resultado
infantil.[1] Entretanto, é importante garantir que a variabilidade aparente não reflita variações na técnica ao longo do tempo, porque tanto a espirometria quanto as medidas de PFE dependem do esforço. Quando usado, registre a maior de 3 leituras de PFE.	
resposta ao broncodilatador - Quando a espirometria estiver disponível, a resposta ao broncodilatador deve ser avaliada em todas as crianças com suspeita de asma que tenham idade suficiente para obedecer ao tratamento. - Uma melhora >12% no VEF₁ predito é considerada significativa e sugestiva de diagnóstico de asma.[1][110] É digno de nota que o padrão técnico da ERS/ATS para testes de função pulmonar de rotina recomenda uma melhora >10% no VEF₁ ou na CVF predita para diagnosticar a reversibilidade do broncodilatador consistente com asma.[112] - A medição do pico do fluxo expiratório (PFE) é uma alternativa à espirometria quando esta não está disponível. Embora o PFE seja menos confiável que a espirometria, seu uso é preferível quando o diagnóstico dependeria apenas dos sintomas.[1] Um resultado positivo no teste de broncodilatador representa uma melhora de ≥15% no teste de PFE. - A falta de resposta deve ser interpretada como uma evidência de um diagnóstico alternativo. É mais provável obter um resultado positivo verdadeiro se a medicação broncodilatadora for suspensa antes do teste (ou seja, beta-agonista de curta duração ≥4 horas, beta-agonista de longa duração de 24-48 horas).	mostra reversibilidade

Outros exames a serem considerados

Exame	Resultado
testes de provocação das vias aéreas - O teste é considerado em todas as crianças capazes de realizar espirometria reprodutível quando o diagnóstico permanece incerto, após testes iniciais de função pulmonar.[110] - Os testes são categorizados como diretos (metacolina, histamina) ou indiretos (manitol, solução salina hipertônica), dependendo de como atuam na musculatura lisa das vias aéreas. - Os critérios exatos de um teste positivo dependem do agente e da diretriz utilizada: para metacolina, uma queda no $VEF_1 \geq 20\%$ em relação ao valor basal indica um resultado positivo; para o manitol, uma queda $\geq 15\%$ em relação ao valor basal indica um resultado positivo.[1] [110] - Em decorrência da presença de hiper-responsividade das vias respiratórias em outras doenças respiratórias crônicas (como a fibrose cística), o valor principal do teste de provocação das vias aéreas pode estar em seu valor preditivo negativo.	VEF_1 reduzido
teste de desafio de exercício - A GINA considera uma diminuição no VEF_1 de $>12\%$ do predito, ou no pico do fluxo expiratório de $>15\%$ desde a avaliação inicial, como significativa e consistente com o diagnóstico de broncoconstrição induzida por exercício.[1] - As diretrizes pediátricas da European Respiratory Society declaram que uma redução no $VEF_1 >10\%$ em relação ao basal constitui um teste positivo.[110] - A espirometria é medida na linha basal e, a cada 5 minutos após o teste, em um total de 20 minutos. Os testes de desafio com exercício devem ser considerados nas crianças a partir de 5 anos de idade com sintomas relacionados exercícios, se o diagnóstico de asma não puder ser confirmado com testes de primeira linha.[110] O teste deve ser realizado de acordo com as orientações recomendadas.	VEF_1 ou pico do fluxo expiratório pode ser reduzido
Hemograma completo A eosinofilia (juntamente com a sensibilização aos aeroalérgenos) pode ajudar a orientar o tratamento e pode identificar crianças com probabilidade de beneficiar de um CI diário.[52] [53] [129] [130]	possível eosinofilia
teste do suor - Pode ser usada para distinguir a presença de fibrose cística. - Cloreto no suor de 60 mEq/L ou superior (60 mmol/L ou superior), em amostras de repetição é diagnóstico de fibrose cística. Valores de 30 mmol/L (>30 mEq/L) são limítrofes.	normal
cultura de escarro Pode ser solicitado quando existe suspeita de infecção pulmonar bacteriana.	podem crescer bactérias com infecção
teste alérgico cutâneo por puntura ("prick test") - Pode ser usado para dar suporte à presença de um estado atópico. - Não deve ser usado para diagnosticar asma.[110]	o resultado pode ser anormal

Exame	Resultado
radiografia torácica • Pode mostrar hiperinsuflação. Ajuda a distinguir de outras doenças cardíacas e pulmonares, como insuficiência cardíaca, bronquiectasia (quando grave), ou situs inversus.	normal ou pode mostrar hiperinsuflação
estudos ciliares de eletromicrografia • Podem ser solicitados quando há suspeita de discinesia ciliar primária, incluindo síndrome de Kartagener (situs inversus com bolha gástrica posicionada de maneira incomum)	normal
tomografia computadorizada (TC) do tórax • Pode apresentar hiperinsuflação ou outras causas de anormalidade pulmonar ou doença das pequenas vias aéreas que pode se manifestar com sibilo (por exemplo, bronquiolite obliterante). Consegue distinguir entre doenças cardíacas e pulmonares. • Não recomendada rotineiramente, para predizer os desfechos do tratamento ou a função pulmonar, ou para avaliar a resposta ao tratamento.	normal ou pode apresentar hiperinsuflação, bronquiectasia, bronquiolite obliterante ou situs inversus
tomografia computadorizada (TC) dos seios da face • Pode mostrar evidências de rinossinusite crônica e pólipos nasais, que estão associados à asma mais grave. A presença de rinossinusite crônica com polipose nasal também pode auxiliar na identificação de candidatos à terapia biológica. • Não recomendada rotineiramente.	normal ou pode mostrar opacificação dos seios nasais envolvidos, espessamento da mucosa, níveis hidroaéreos ou anormalidades anatômicas, como pólipos
broncoscopia • Pode ser realizada em caso de aspiração de corpo estranho ou quando há suspeita de anormalidades estruturais (por exemplo, traqueomalácia ou broncomalácia) que também podem se manifestar com sibilos.	tipicamente normal
lavagem broncoalveolar • Uma lavagem broncoalveolar que mostre eosinofilia de vias aéreas (>1.2%) ou eosinofilia no escarro (>3%) é favorável, mas não é diagnóstica de asma, e o ponto de corte exato é controverso.^[119] ^[120]	eosinofilia (>1.2%) ou eosinofilia no escarro (>3%)

Novos exames

Exame	Resultado
fração de óxido nítrico exalado (FeNO) - Algumas diretrizes afirmam que uma fração elevada de óxido nítrico exalado (FeNO) pode ser usada para dar suporte ao diagnóstico de asma.^{[99] [121]} Outros consideram que faltam evidências para dar suporte ao uso rotineiro de FeNO.^[8] As diretrizes criadas por médicos concordam que os níveis de FeNO não são diagnósticos por si só, e a GINA afirma que ainda são necessários estudos adicionais para orientar as recomendações sobre o uso de FeNO.^{[1] [8] [110] [121] [122] [123]} - Embora a FeNO esteja modestamente associada a alguns marcadores (níveis de eosinófilos no sangue e no escarro), os níveis variam dependendo de uma série de fatores do paciente (incluindo idade e altura), o que significa que não pode ser usada isoladamente para diagnosticar ou descartar asma. Por exemplo, sabe-se que os níveis são mais elevados na inflamação das vias aéreas do tipo 2 e em algumas condições não asmáticas (por exemplo, bronquite eosinofílica, atopia, rinite alérgica, eczema); normais em outros fenótipos de asma (por exemplo, asma neutrofílica); menores em fumantes, durante a broncoconstrição e nas fases iniciais de uma resposta alérgica; e podem aumentar ou diminuir durante infecções respiratórias virais.^[1] Os níveis de FeNO também são influenciados pela etnia e, para esse fim, foi proposta uma tabela de consulta.^[124]	elevado

Diagnósticos diferenciais

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Bronquiolite	• Início nos primeiros 18-24 meses de vida. Pode não ter atopia associada. Associada ao tabagismo materno e à doença aguda. Às vezes, o diagnóstico retrospectivo é realizado uma vez que a criança tenha deixado a faixa etária infantil. • Sibilos frequentemente acompanhado de estertores na ausculta.	• Sintomas sugestivos e um resultado de teste positivo para vírus causadores (por exemplo, vírus sincicial respiratório ou vírus parainfluenza).[131]
Sibilo (viral) episódico	• Sibilo desencadeado apenas por infecções virais.	• Nenhum confiável. • Sintomas sugestivos e um resultado de teste positivo para vírus causadores são úteis.
Corpo estranho inalado	• A história de início súbito de sintomas como tosse, sibilo ou sufocamento é sugestiva. Há uma entrada de ar diferencial ou sibilo na ausculta. Os sintomas crônicos incluem episódios recorrentes de sibilo.	• As radiografias torácicas inspiratórias e expiratórias podem revelar assimetria da expansão torácica decorrente do mecanismo de "válvula" do corpo estranho. Alterações crônicas incluem colapso e condensação distal à obstrução. • A broncoscopia é necessária para a confirmação do diagnóstico e retirada do corpo estranho.
Aspiração recorrente	• História de vômitos pode estar presente. Refluxo gastroesofágico e falta de coordenação com a deglutição são fatores de risco. • Sinais focais de pneumonite ou pneumonia podem estar presentes no exame físico, agudamente durante os episódios. • A aspiração crônica pode ser complicada pelo desenvolvimento de bronquiectasias (sugerido clinicamente por crepitações localizadas, diminuição da expansibilidade, e baqueteamento digital).	• Sinais focais de pneumonite ou pneumonia na radiografia torácica. Alterações crônicas incluem aquelas de bronquiectasia (espessamento e dilatação da parede brônquica).

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Insuficiência cardíaca	• Outras características da insuficiência cardíaca estão presentes (taquicardia, ritmo de galope ou hepatomegalia). Associada à cardiopatia congênita ou adquirida.	• Cardiomegalia e edema pulmonar podem estar presentes na radiografia torácica.
Fibrose cística (FC)	• A inflamação das vias aéreas associada à FC pode desencadear sibilo, tosse e dificuldade respiratória. A FC decorrente de mutações mais leves pode se apresentar como asma de difícil controle. A asma pode coexistir com a FC. O retardo do crescimento pômbero-estatural pode estar presente.	• Teste do suor: o cloreto no suor de 60 mmol/L ou superior (60 mEq/L ou superior) em amostras repetidas é diagnóstico (níveis de 40-59 mmol/L [40-59 mEq/L] devem ser considerados indeterminados e suspeitos).^[132]
Discinesia ciliar primária	• Associado à dificuldade respiratória neonatal e otite média e sinusite recorrentes na infância. • Embora possa ocorrer sibilo, a característica predominante é uma tosse úmida crônica diária e durante todo o ano. • Um diferencial importante na asma crônica de difícil manejo. • 50% apresentam situs inversus (síndrome de Kartagener). • Sinais e sintomas presentes no primeiro ano de vida.	• Estudos ciliares (microscopia óptica e eletrônica) revelam movimento e estrutura ciliar anormal. Testes genéticos identificam um subgrupo de pacientes.^{[133] [134]} • Situs inversus (dextrocardia e bolha gástrica anormalmente situada) pode estar presente na radiografia torácica ortostática. • Pansinusite na TC dos seios nasais.
Traqueomalácia	• Caracterizado por estridor expiratório ou sibilo expiratório monofônico. Episódios agudos recorrentes de estridor, sibilo, dispneia ou tosse geralmente se apresentam durante os primeiros 2 anos de vida.	• Broncoscopia demonstrando colapso da traqueia durante a expiração.
Broncomalácia	• Caracterizado por estridor expiratório ou sibilo expiratório monofônico. Episódios agudos recorrentes de estridor, sibilo, dispneia	• Broncoscopia demonstrando colapso dos brônquios durante a expiração.

Condição	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
	ou tosse geralmente se apresentam durante os primeiros 2 anos de vida.	
Bronquite bacteriana refratária	A bronquite é caracterizada por tosse produtiva em combinação com sibilo e pode ser causada por infecção bacteriana ou viral. A causa bacteriana é sugerida por secreções purulentas nas vias aéreas inferiores e resposta à evolução de antibiótico adequada.[127] [135]	Na bronquite bacteriana, a cultura de escarro ou a lavagem broncoalveolar geralmente isolam o Haemophilus influenzae ou o Streptococcus pneumoniae.[136]
Disfunção das pregas vocais	A adução paradoxal das pregas vocais durante a inspiração produz um estridor inspiratório agudo e dispneia, que podem ser erroneamente interpretados como sibilo. Um componente expiratório pode estar presente. Tipicamente mais alto ao longo das vias aéreas centrais. Pode ser espontânea ou induzida pelo exercício.	- O teste ergométrico pode reproduzir os sintomas característicos. - A espirometria durante um episódio demonstra a redução do ciclo do volume inspiratório.
Hiperventilação	Mais comum na infância tardia ou adolescência. Associada à ansiedade. Nenhum sibilo associado na ausculta e boa expansibilidade.	Não há padrão obstrutivo na espirometria durante um episódio de hiperventilação.
Dispneia ao esforço fisiológica	Percepção de dispneia apenas durante o exercício.	O teste ergométrico pode ajudar a distinguir.

Critérios

Critérios de diagnóstico para asma em crianças de 0 a 5 anos[1]

As diretrizes internacionais da Global Initiative for Asthma (GINA) recomendam uma abordagem baseada em probabilidade associada a uma tentativa terapêutica para crianças com ≤ 5 anos, pois a maioria das crianças dessa faixa etária realiza os testes de função pulmonar de maneira confiável.

Características clínicas que podem sugerir um diagnóstico de asma em crianças de ≤ 5 anos:

- Tosse: recorrente ou persistente, tosse não produtiva; pode piorar à noite; pode estar associada à sibilância ou a dificuldades para respirar; a tosse pode ser desencadeada pela atividade física,

riso, choro ou exposição à fumaça de tabaco, principalmente quando uma infecção respiratória for improvável

- Sibilância: recorrente, pode ocorrer durante o sono, pode ser desencadeada pela atividade física, riso, choro, exposição à fumaça de tabaco ou poluição do ar
- Dificuldade para respirar, respiração pesada ou dispneia: desencadeada por atividade física, riso, choro
- Atividade reduzida: não corre, brinca ou ri com a mesma intensidade de outras crianças; fica cansado mais rápido ao andar/quer colo
- História médica pregressa ou história familiar: asma em parente de primeiro grau; outras doenças alérgicas: dermatite atópica, rinite alérgica, alergia alimentar
- Tentativa de tratamento com corticosteroide inalatório em doses baixas e beta-agonista de curta duração (BACD) conforme a necessidade: há melhora clínica durante 2-3 meses de tratamento e deterioração se o tratamento for interrompido.

Crítérios de diagnóstico para asma em crianças de 6 a 11 anos^[1]

De acordo com as diretrizes da GINA, a asma é diagnosticada (em pessoas com 6 anos de idade ou mais) pela identificação de uma história de sintomas respiratórios, como sibilância, dispneia, constrição torácica e tosse, que variam com o tempo e em intensidade, além de limitação variável do fluxo aéreo expiratório confirmada.

No caso de crianças com 6 anos de idade ou mais, a GINA recomenda a confirmação do diagnóstico de asma com um teste da limitação variável do fluxo aéreo expiratório. No entanto, observe que a limitação variável do fluxo aéreo expiratório não costuma estar presente, e a espirometria frequentemente está normal, nas crianças com asma leve.

Sintomas respiratórios variáveis

- Sintomas comuns são sibilância, dispneia, constrição torácica e tosse
- As descrições podem variar entre diferentes culturas e faixas etárias
- Os sintomas variam com o tempo e em intensidade
- Geralmente, os indivíduos com asma têm mais de um tipo de sintoma respiratório
- Os sintomas costumam ser piores à noite ou ao andar
- Os sintomas podem ser desencadeados pela prática de atividade física, risadas, alérgenos ou ar frio
- Os sintomas podem se manifestar ou agravar com infecções virais

Limitação confirmada de fluxo aéreo expiratório variável

- Consiste em variabilidade excessiva na função pulmonar documentada e limitação do fluxo aéreo expiratório documentada.
- Medidas espirométricas são utilizadas sempre que possível, incluindo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), capacidade vital forçada (CVF) e razão VEF₁/CVF.
- O pico do fluxo expiratório (PFE) também pode ser utilizado, mas não é considerado confiável em crianças pequenas e não é recomendado para diagnóstico. Não deve substituir a espirometria.
- No momento em que o VEF₁ está reduzido, uma razão VEF₁/CVF reduzida na espirometria indica limitação do fluxo aéreo. Crianças sem limitação do fluxo aéreo normalmente têm uma razão VEF₁/CVF de >0.90.
- Um ou mais dos seguintes testes confirmam uma variabilidade excessiva na função pulmonar. Quanto maiores as variações, ou quanto maior o número de ocasiões em que a variação em excesso é

observada, maior a probabilidade do diagnóstico de asma. Os testes podem ser repetidos durante os sintomas ou pela manhã, se inicialmente negativos. Resultados de testes sugestivos incluem:

- Teste de resposta (reversibilidade) ao broncodilatador positivo, conforme indicado por um aumento no VEF_1 de $>12\%$ do predito (ou PFE de $\geq 15\%$) 10-15 minutos após o broncodilatador (salbutamol ou equivalente); mais provável de ser positivo se a medicação broncodilatadora for suspensa antes do teste (BACD ≥ 4 horas, beta-agonista de longa duração [BALD] de 24-48 horas).
- Variabilidade excessiva no PFE duas vezes ao dia ao longo de 2 semanas, conforme indicado por uma variabilidade diurna média diária no PFE de $>13\%$.
- Melhora da função pulmonar após 4 semanas de tratamento, conforme indicado por um aumento em relação ao valor basal no VEF_1 de $\geq 12\%$ do predito, ou no PFE de $\geq 15\%$.
- Variação excessiva na função pulmonar entre as visitas, conforme indicado pela variação no $VEF_1 \geq 12\%$ ou no PFE $\geq 15\%$, incluindo infecções respiratórias; tem boa especificidade, mas baixa sensibilidade.
- Teste de desafio com exercício positivo, indicado por uma queda no VEF_1 de $>12\%$ do predito ou PFE de $>15\%$.

Abordagem

O manejo da asma visa o controle dos sintomas e a redução do risco.^[1] O manejo baseado em controle baseia-se em um ciclo contínuo de avaliação, ajuste e análise da resposta ao tratamento farmacológico e não farmacológico. A redução de riscos é essencial, pois os pacientes podem continuar com risco de exacerbações moderadas a graves (mesmo com sintomas bem controlados), podem apresentar sintomas contínuos, ou podem ter efeitos adversos associados ao aumento das doses de corticosteroide inalatório (por exemplo, afetando o crescimento). A história de exacerbação é menos útil devido ao risco contínuo de exacerbações graves em pacientes com bom controle dos sintomas. As crianças devem receber o número mínimo de medicamentos nas doses mais baixas que permitam um bom controle. A orientação adequada do paciente e de seus familiares ou cuidadores é fundamental para o manejo da asma pediátrica (consulte Discussões com o paciente). A maioria das crianças terá asma intermitente leve e não necessitará de terapia diária.

Este tópico abrange o tratamento de crianças com idade igual ou inferior a 11 anos com asma não aguda, principalmente de acordo com a abordagem gradual da diretriz da GINA.^[1] As crianças com idade igual ou superior a 12 anos são normalmente tratadas como adultos e o seu tratamento não deve ser extrapolado para faixas etárias mais jovens.^{[1] [137][138]}

Consulte Exacerbação aguda da asma em crianças para obter mais informações sobre o manejo de exacerbações agudas.

Consulte Asma em adultos para obter mais informações sobre o manejo de crianças com 12 anos ou mais.

Terapia escalonada para o manejo em longo prazo

As diretrizes recomendam observar a gravidade e o controle da asma de maneira gradual, onde a medicação pode ser aumentada ou diminuída com base na gravidade e no controle da doença.^{[1] [102] [123]} A diretriz internacional da GINA diferencia as etapas do tratamento para crianças de 0 a 5 anos e de 6 a 11 anos. No entanto, as orientações específicas podem variar dentro e entre países.^{[1] [8][123] [139]}

De acordo com a GINA, a etapa 1 cobre a terapia conforme necessário e a etapa 2 em diante cobre a terapia para asma persistente, com medidas sucessivas tomadas com base na gravidade e no controle da asma. A resposta ao tratamento é normalmente revisada em intervalos de 2 a 3 meses ou com base na necessidade clínica, momento em que outras decisões de tratamento são tomadas. Geralmente, apenas um medicamento deve ser trocado por vez para permitir que seu efeito seja avaliado.

Esta abordagem não deve substituir a tomada de decisão clínica personalizada, que inclui a avaliação do controle dos sintomas, fatores de risco, disponibilidade e utilização correta do inalador, custo do tratamento e impacto ambiental.

Terminologia de tratamento

As opções terapêuticas são classificadas da seguinte forma:^[1]

- **Manutenção:** medicamentos usados continuamente, mesmo quando assintomáticos (ou seja, frequência de administração, não a classe farmacológica). Inclui medicamentos contendo corticosteroides inalatórios (CI), antagonistas do receptor de leucotrieno (ARLT) e produtos biológicos.

- Controlador: qualquer medicamento que vise tanto o controle dos sintomas quanto o risco futuro. A introdução de inaladores de alívio que contêm um anti-inflamatório significa que esta classe não é mais sinônimo de tratamento contendo CI ou de manutenção.
- De alívio: inaladores conforme necessário, usados para alívio rápido dos sintomas ou antes do exercício. Inclui beta-agonistas de curta duração (BACD) e combinações de CI-formoterol e CI-BACD conforme necessário.
- Anti-inflamatório de alívio: inaladores que contêm CI em baixa dosagem e broncodilatador de ação rápida. Inclui budesonida-formoterol e qualquer combinação de CI-salbutamol. A terapia somente com anti-inflamatório de alívio é usada nas etapas 1-2 para maiores de 12 anos.
- Terapia de manutenção e de alívio (MART): o uso de inaladores combinados de CI-formoterol todos os dias para manutenção e alívio dos sintomas. Inclui budesonida-formoterol, mas descarta o CI com outros beta-agonistas de ação prolongada (BALD) ou BACD. Usado nas etapas 3 a 5 para crianças de 6 a 11 anos.

Terapia gradual da GINA para idades de 0 a 5 anos

Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas. A terapia de controle regular, como um CI, só é iniciada na etapa 2 se a criança tiver um fenótipo de asma persistente. O manejo segue então uma abordagem gradual guiada pela gravidade e controle da asma. Aqueles que tomam medicação de controle também devem tomar BACD quando necessário.

Etapla 1. Crianças com episódios pouco frequentes de sibilância viral e nenhum ou poucos sintomas de intervalo

- BACD inalatório conforme necessário é preferencial para crianças com idade ≤ 5 anos com asma leve.
- Não há evidências suficientes para o uso de um controlador diário.
- Crianças com sibilo intermitente induzido por vírus, apesar de um BACD, podem se beneficiar de CI em altas doses intermitente, especialmente se houver atopia subjacente. Ciclos curtos de CI também podem ser administrados no início da doença viral.

Se prescrito, certifique-se de que o CI seja usado adequadamente e que a criança seja monitorada quanto a efeitos adversos.

Etapla 2. Sintomas consistentes com asma, sintomas que não estão bem controlados, ou 3 ou mais exacerbações por ano.

- É preferível usar CI em dose baixa de uso diário associado a BACD inalatório, conforme necessário.
- Uma alternativa é um ARLT (por exemplo, montelucaste).
- CIs em altas doses intermitentes (conforme necessário ou episódicos) podem ser considerados para sibilância frequente induzida por vírus e sintomas de intervalo, mas somente após uma tentativa de CI em baixa dose de uso diário.^{[1] [140] [141][142]}

Se não for alcançado um bom controle da asma com uma opção de tratamento inicial, experimente cada um dos tratamentos alternativos da etapa 2 por 3 meses antes de intensificar o tratamento. Se estes tratamentos não conseguirem controlar os sintomas, ou se ainda ocorrerem exacerbações, confirme se os sintomas são devidos à asma, verifique a técnica e adesão do inalador e descarte os fatores de risco (por exemplo, exposição a alérgenos ou a fumaça de tabaco) antes de intensificar o tratamento.

As opções de tratamento na etapa 2 também podem ser fornecidas como ensaios diagnósticos de 3 meses para padrões de sintomas não consistentes com asma quando as crianças necessitam de um BACD de alívio para 3 ou mais episódios de sibilância a cada ano. O encaminhamento é então necessário antes da etapa 3.

Etapa 3. Asma diagnosticada e controle insatisfatório com CI em baixas doses.

- É preferível CI em dose média de uso diário (ou dose dupla baixa), associado a um BACD inalatório, conforme necessário.
- Uma alternativa são CIs em dose baixa diários associados a um ARLT (com base em evidências de crianças mais velhas).

Os médicos também devem considerar o encaminhamento para especialista. A terapia com CI-BALD não é recomendada na etapa 3 nesta faixa etária.

Passo 4. Asma não bem controlada com CI em dose média (ou dupla “dose baixa”).

O tratamento de escolha é continuar o tratamento de controle e de alívio a partir da etapa 3 e encaminhar para avaliação especializada se o controle dos sintomas permanecer insatisfatório, as exacerbações persistirem e se desenvolverem efeitos adversos. Antes do encaminhamento, verifique o diagnóstico de asma, verifique a técnica e adesão do inalador e descarte os fatores de risco (por exemplo, exposição a alérgenos ou a fumaça de tabaco).

Embora o melhor tratamento ainda não tenha sido estabelecido, várias opções estão disponíveis:

- Doses mais altas de CI
- ARLT complementar
- BALD complementar
- Dose baixa complementar de corticosteroides orais (apenas por algumas semanas)
- CI em altas doses intermitente complementar para uso no início de doença respiratória (se as exacerbações forem o problema principal)

Embora a adição de um BALD possa ter um papel benéfico no manejo da asma persistente, a resposta aos BALDs em crianças é diferente daquela relatada em adultos e não deve ser extrapolada.^{[143] [144]} Faltam evidências sobre a eficácia e segurança do CI-BALD disponíveis para a faixa etária de 0 a 4 anos.^[143]

Terapia gradual da GINA para idades de 6 a 11 anos

Todas as crianças com idade entre 6 e 11 anos devem receber medicação contendo CI como tratamento de manutenção e BACD conforme necessário como terapia de alívio. O CI-formoterol é adequado para MART nas etapas 3 e 4, mas o tratamento apenas com anti-inflamatório de alívio carece de evidências para recomendação nas etapas 1 e 2.

Embora o manejo descrito na abordagem gradual a seguir tenha como objetivo o controle dos sintomas, é importante garantir a redução de riscos em cada etapa por meio de um ciclo contínuo de avaliação, ajuste e revisão do tratamento do paciente. Por exemplo, os pacientes podem continuar em risco de exacerbações moderadas a graves, apesar dos sintomas bem controlados, podem ter sintomas persistentes ou podem apresentar efeitos adversos associados ao aumento das doses de CI.

Etapa 1. Sintomas de asma pouco frequentes, 1-2 dias/semana ou menos.

- O tratamento de escolha é BACD conforme necessário com CI em dose baixa administrados ao mesmo tempo (em combinação ou em inaladores separados).
- CI em baixas doses de uso diário de manutenção, associado a um BACD conforme necessário, é uma alternativa, mas há risco de baixa adesão devido aos sintomas pouco frequentes. A terapia apenas com BACD não é mais recomendada.

Etapa 2. Sintomas de asma 2-5 dias/semana.

- O tratamento de escolha é CI em baixas doses regular associado a um BACD, conforme necessário.
- Uma alternativa é BACD conforme necessário com CI em dose baixa administrados ao mesmo tempo (em combinação ou em inaladores separados).
- Outra alternativa é o ARLT diário, mas ele é menos eficaz que o CI.

Etapa 3. Sintomas de asma 4-5 dias/semana ou acordar devido à asma pelo menos uma vez por semana.

- As opções de controle preferenciais são CI em dose média de uso diário, CI em dose baixa de uso diário associado a um BALD ou mudar para MART com uma dose muito baixa de CI-formoterol.
- Uma alternativa é um CI em baixa dose de uso diário e um ARLT, embora pareça haver pouca evidência para dar suporte a essa abordagem.^[145] Conforme necessário, o BACD deve ser prescrito com todos os agentes de controle, exceto MART.

Etapa 4. Sintomas de asma diariamente ou na maioria dos dias, acordar com asma pelo menos uma vez por semana e baixa função pulmonar.

- Os tratamentos de controle preferenciais são CI em dose média de uso diário associado a BALD ou CI-formoterol em dose baixa como MART. A criança deve ser encaminhada a um especialista se a terapia com um CI em dose média for ineficaz (não necessário para ciclos curtos de CI em altas doses).
- Outras opções nesta etapa incluem CI em alta dose-BALD, tiotrópio complementar ou ARLT complementar.
- Conforme necessário, o BACD deve ser prescrito com todos os agentes de controle, exceto MART.
- As crianças que apresentam uma exacerbação aguda podem necessitar de um ciclo curto de corticosteroides orais.

Etapa 5. Sintomas e/ou exacerbações persistentes apesar da técnica inalatória correta, boa adesão ao tratamento na etapa 4, e tentativas malsucedidas com outras opções de controle.

- O encaminhamento para especialista é necessário para investigação e manejo adicionais.^[146]
- Mantenha o tratamento existente até avaliação especializada.
- As opções nesta etapa incluem:^[146]
 - CI em dose mais alta-BALD
 - Tiotrópio complementar
 - Agente biológico complementar (por exemplo, omalizumabe, mepolizumabe ou dupilumabe; a disponibilidade pode variar de acordo com a região)
 - Corticosteroide oral em dose baixa complementar

Se uma criança se apresentar durante uma exacerbação aguda, trate de acordo com o tópico

Exacerbação aguda da asma em crianças . Geralmente, as crianças dessa faixa etária iniciarão a terapia de manutenção no passo 3 ou 4.^[1]

Broncoconstrição induzida pelo exercício

Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147][148]

Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário.[1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

Tratamento não farmacológico

Os pacientes devem ser encorajados a melhorar seu condicionamento físico, ser tratados para a rinite alérgica coexistente e receber educação sobre como evitar alérgenos e altos níveis de poluição exterior com base na gravidade da sua doença.

Beta-agonistas de curta duração (BACD) inalatórios

Um BACD por via inalatória é a terapia de primeira linha utilizada para reverter rapidamente a limitação do fluxo aéreo. A terapia apenas com BACD ainda é recomendada para crianças com idade ≤ 5 anos com asma leve (etapa 1). A GINA recomenda que as crianças mais velhas não recebam mais um BACD sem terapia de manutenção em nenhuma das etapas.[1] O uso de um inalador de BACD em média mais de duas vezes por semana ao longo de 1 mês sugere um controle insatisfatório da asma (ou técnica de inalação incorreta) e a possível necessidade de intensificar o tratamento.[1]

Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152] No entanto, quando utilizado adequadamente dentro dos limites prescritos como terapia de alívio, a terapia com BACD não contribuiu para o excesso de mortalidade, eventos adversos graves ou descontinuação do tratamento em crianças com 12 anos ou mais.[153]

Corticosteroides inalatórios (CI)

O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que

proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157] O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

Tabelas de categorização são fornecidas nas diretrizes internacionais para delinear a dosagem de CI para opções chamadas de "dose baixa", "dose média" e "dose alta"; não presuma equivalência de potência entre os medicamentos nessas categorias, porque qualquer troca entre marcas pode causar uma alteração clinicamente significativa na dose.[1] [8] [102] O CI de manutenção está associado a melhoras modestas no VEF1 pré-broncodilatador, com os maiores benefícios observados no primeiro ano de tratamento.[158]

Foi demonstrado que múltiplas estratégias de dosagem reduzem o risco de exacerbação, permitindo a personalização do tratamento com base no fenótipo e preferências individuais do paciente.[159] Os CI intermitentes ou conforme necessário, como terapia complementar aos BACDs, podem ser eficazes para a piora durante períodos que de outra forma seriam estáveis (por exemplo, no início de uma doença respiratória na etapa 1).[1] [123] [160] A dose de CI deve ser aumentada de forma gradual e cautelosa de acordo com a resposta do paciente e os efeitos adversos. Ao iniciar a corticoterapia, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.[161] Algumas crianças com asma podem necessitar de altas doses de CI, mas devem ser tratadas sob supervisão de um especialista para o monitoramento de efeitos adversos graves.[1] [162] Para minimizar os efeitos adversos, a terapia com CI em altas doses deve ser limitada ao uso de curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

O aumento da infecção respiratória não foi associado ao uso de CI em crianças.[163] [164] O acompanhamento da coorte do estudo Childhood Asthma Management Program (CAMP) mostrou que as crianças tratadas com doses baixas a médias de CI como terapia de manutenção não apresentam aumento do risco de catarata.[165] Em doses médias, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento, que requer monitoramento.[1] Estudos de coorte prospectivos demonstraram que a exposição precoce aos CI antes dos 6 anos de idade foi associada à redução da altura, mas nenhuma alteração na densidade óssea durante a continuação da terapia.[166] O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma.[155] [167]

A insuficiência adrenal é uma complicação potencial com altas doses cumulativas de CI.[168] [169] Uma avaliação pulmonar especializada deve ser procurada antes de iniciar esta terapia. É importante ressaltar que a dose máxima recomendada pelo fabricante é mais baixa que as doses sugeridas nas diretrizes.

O furoato de fluticasona e a ciclesonida têm meias-vidas mais longas e perfis de efeitos adversos mais favoráveis do que alguns CIs mais antigos. Esses medicamentos têm um equivalente de budesonida mais alto quando se comparam as doses. Uma revisão Cochrane não conseguiu demonstrar nem refutar o benefício da ciclesonida em comparação com a budesonida e o propionato de fluticasona.[170]

Corticosteroides orais

O uso prolongado de corticosteroides orais é menos comum em crianças/adolescentes do que em adultos (9.9% vs. 22.4%).[171] Podem ser necessários ciclos curtos de corticosteroides orais para alcançar o controle das exacerbações, enquanto corticosteroides orais em baixas doses em longo prazo podem ser necessários como parte do tratamento da asma crônica em crianças com asma grave não controlada adequadamente com terapia máxima.[1] É importante monitorar crianças/adolescentes que recebem corticosteroides orais quanto a efeitos adversos sistêmicos comuns e graves em longo

prazo.[171] O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1] Altas taxas de liberação de corticosteroide oral, conhecidas como "burst", têm demonstrado diminuir a deposição mineral óssea e aumentar o risco de osteopenia.[172]

Em uma revisão sistemática, os eventos adversos agudos comuns relacionados ao uso de corticosteroides orais com duração ≤ 14 dias incluíram vômitos, mudança de comportamento e perturbação do sono (incidências de 5.4%, 4.7% e 4.3%, respectivamente).[173] Outros eventos adversos menos comuns, mas graves, foram infecção (incidência de 0.9%), aumento da pressão arterial (39%), supressão do eixo hipotálamo-hipofisário (81%) e ganho de peso (28%).[173] Outra revisão sistemática do tratamento com corticosteroides orais por ≥ 15 dias relatou taxas de incidência de ganho de peso (22.4%), características cushingoides (20.6%) e retardo de crescimento (18.9%), juntamente com aumento da suscetibilidade a infecções que poderiam levar a óbito.[174]

Cataratas foram relatadas em 15% a 35% das crianças que receberam corticosteroides orais por mais de 1 ano.[165]

Beta-agonistas de longa duração (BALD)

A resposta à adição de um BALD a um CI difere com a idade, de modo que os resultados favoráveis observados em coortes de adultos não devem ser extrapolados para crianças.[143] [144]

Em um ensaio clínico randomizado e controlado com 280 crianças, 46% que tinham asma com controle insatisfatório e pelo menos um dos avós que se identificou como negro tiveram melhor resposta a uma dose aumentada de CI do que à adição de um BALD, conflitando com os resultados em adultos negros e pessoas brancas de todas as idades.[175] Embora existam preocupações sobre a possibilidade de aumento de exacerbações com BALDs usados isoladamente, os dados sugerem que eles são seguros quando usados com corticosteroides.[143] [176] [177] [178] [179][180] Não existe nenhuma evidência de benefício para crianças < 4 anos de idade.[143] Devido a questões de segurança, as recomendações devem ser seguidas rigorosamente até que haja mais evidências em cenários pediátricos

Poucos estudos compararam CI em combinação com diferentes medicamentos BALD em crianças menores de 12 anos.[181] Uma revisão da eficácia da fluticasona com formoterol ou salmeterol descobriu que, embora o grupo do salmeterol demonstrasse melhoras evidentes na função pulmonar, nos sintomas de asma e na perturbação do sono em comparação com o grupo do formoterol, o grupo do salmeterol apresentou uma melhora maior no PFE.[182] Para crianças entre 4 e 12 anos de idade com asma crônica, não existem evidências suficientes para determinar se existem diferenças nos perfis de segurança das combinações de CI com formoterol ou salmeterol.[183]

Terapia de manutenção e alívio (MART)

Em crianças com idade igual ou superior a 4 anos com asma persistente moderada a grave, as diretrizes para asma dos EUA de 2020 recomendam CI-formoterol em um único inalador como terapia de manutenção e alívio (MART).[123] O rápido início do efeito broncodilatador e a relação dose-resposta do CI-formoterol permitem que os pacientes usem esta combinação como terapia regular com um agente de alívio BACD ou como parte de um esquema MART.[184] As recomendações das diretrizes referentes ao uso de MART em crianças < 12 anos diferem; a GINA não recomenda MART em crianças com asma com idade ≤ 5 anos ou menos).[1]

CI-formoterol não deve ser usado como alívio em pacientes tratados com uma combinação alternativa de CI-BALD como terapia de manutenção.[185]

Antagonistas do receptor de leucotrieno (ARLT)

Os ARLTs estão disponíveis como formulação oral, o que tem potencial para melhorar a adesão.[186]

Uma revisão sistemática revelou que a monoterapia com ARLT, em comparação com placebo, reduziu as exacerbações e aumentou a função pulmonar, enquanto outra relatou que a adição de ARLT ao CI de uso diário em adolescentes e adultos com asma persistente e controle abaixo do ideal levou à melhora da função pulmonar e do controle da asma.[187] [188] No entanto, outras revisões relataram a superioridade do CI de uso diário sobre o ARLT como monoterapia, tanto em pré-escolares com asma ou sibilância recorrente, quanto em adultos e crianças com asma persistente.[189] [190] Uma revisão sistemática concluiu que o ARLT adicionado ao CI não reduz a necessidade de dose de resgate de corticosteroides orais em crianças e adolescentes com asma leve a moderada.[191]

Apesar da falta de dados para confirmar a equivalência ou superioridade do ARLT em comparação com BALD, como tratamento adjuvante ao CI em crianças, os dados em adultos sugerem melhoras significativamente maiores nos desfechos da asma com a adição de um BALD a um CI.[145] Uma revisão sistemática concluiu que, em crianças com idades entre 4 e 18 anos com asma, o salmeterol com fluticasona foi mais eficaz do que o montelucaste isolado ou o montelucaste com fluticasona.[192] Para asma induzida por exercício, a monoterapia com ARLT ou terapia complementar ao CI pode ser superior ao BALD em algumas crianças.[150] [193]

Efeitos adversos do montelucaste

Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Eles incluem a ocorrência inicial de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais de saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a terem uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

Faltam evidências de alta qualidade sobre os efeitos da prescrição em crianças com asma estabelecida, mas o controle da asma deve ser monitorado cuidadosamente durante a descontinuação.[198] Em um estudo retrospectivo com mais de 100 crianças que iniciaram o tratamento com ARLT (idade mediana de 5 anos), a incidência de descontinuação do tratamento devido a reação adversa neuropsiquiátrica ao medicamento foi de, aproximadamente, 15%, e a maioria dos casos ocorreu nas 2 primeiras semanas após o início da medicação.[199]

Antagonistas muscarínicos de ação prolongada (LAMAs)

O tiotrópio é o único LAMA licenciado para o tratamento da asma infantil. É apropriado para uso como terapia complementar em crianças com idade ≥ 6 anos com asma grave que tiveram pelo menos uma exacerbação grave de asma no ano anterior.[1] [200] Poucos estudos publicados avaliaram a eficácia e a segurança de BALDs, ARLTs e LAMAs como terapias complementares aos CIs em pacientes com idade ≤ 5 anos ou compararam os resultados com faixas etárias mais avançadas.[201] Um pequeno ECRC em crianças de 1 a 5 anos descobriu que o tiotrópio como terapia complementar ao CI, com ou sem medicamentos de controle adicionais, não estava associado a uma diferença significativa nos sintomas de asma ao longo de 12 semanas.[202] Para crianças com idade ≥ 6 anos com asma moderada

a grave, as evidências sugerem que a terapia tripla (CI, LAMA, BALD) pode estar associada a menos exacerbações graves de asma e melhor controle da asma.[203]

Terapia biológica

A GINA recomenda apenas terapia biológica para asma grave e quando o tratamento existente tiver sido otimizado, independentemente das aprovações regulatórias.[1] Foi demonstrado que os produtos biológicos reduzem as taxas de exacerbações graves e, em alguns casos, melhoram a função pulmonar (por exemplo, dupilumabe) em crianças com asma grave não controlada.[204] [205] [206] [207] [208]

Os produtos biológicos parecem reduzir o número de pessoas que sofrem ataques de asma e melhorar a função pulmonar a um nível clinicamente relevante.[209] [210] A disponibilidade e a aprovação de cada agente varia de acordo com a região, e só devem ser prescritos por especialistas após verificação das orientações locais. A maioria dos produtos biológicos está associada ao risco de reações de hipersensibilidade.[208]

Omalizumabe complementar

O omalizumabe é um anticorpo monoclonal contra IgE que interfere na ligação de IgE aos receptores de basófilos e eosinófilos.[211] Pode ser considerado em crianças de 6 a 11 anos com asma alérgica grave (ou seja, evidência de sensibilização alérgica e nível sérico de IgE elevado).[1] [204] [205] [208] [212] A anafilaxia ocorre em aproximadamente 0.2%, mas geralmente é considerado seguro e eficaz neste grupo de pacientes.[211] [213]

Mepolizumabe complementar

O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal anti-antagonista da interleucina (IL)-5. Pode ser considerado em crianças de 6 a 11 anos com asma eosinofílica grave (por exemplo, eosinófilos no sangue acima de um nível localmente especificado).[1] [208] [214] É eficaz na redução da frequência de exacerbações da asma, mas não na qualidade de vida ou na função pulmonar.[209] [215] [216]

Dupilumabe complementar

O dupilumabe é um anticorpo monoclonal antagonista de IL-4/IL-13.[206] [207] Pode ser considerado em crianças de 6 a 11 anos com asma eosinofílica grave (por exemplo, eosinófilos no sangue acima de um nível localmente especificado) ou asma dependente de corticosteroides orais. Os eventos adversos mais frequentemente relatados são nasofaringite, faringite e infecção do trato respiratório superior.[217]

Visão geral do algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua		(Resumo)
0 a 5 anos de idade		
■ etapa 1: episódios infrequentes de sibilância viral e nenhum ou poucos sintomas no intervalo	1a.	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório intermitente em altas doses
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
■ etapa 2: sintomas consistentes com asma, controle insatisfatório ou ≥3 exacerbações por ano	1a.	corticosteroide inalatório em dose baixa
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	antagonista do receptor do leucotrieno
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório intermitente em altas doses
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
■ etapa 3: asma diagnosticada e controle insatisfatório com corticosteroide inalatório em baixas doses	1a.	corticosteroide inalatório em dose mediana (ou o dobro da dose baixa)

Contínua		(Resumo)
.....■ etapa 4: asma não bem controlada com corticosteroide inalatório em dose mediana (ou dobro da dose baixa)	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em doses baixas associado a antagonista do receptor de leucotrieno
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	1a.	continuação do tratamento com controlador e encaminhamento a um especialista para avaliação
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em doses altas
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em dose mediana associado a antagonista do receptor de leucotrieno
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em doses médias associado a beta-agonistas de longa duração
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em doses baixas associado a corticosteroide oral em doses baixas

Contínua		(Resumo)
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em dose mediana associado a corticosteroide inalatório intermitente em altas doses
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
idade entre 6 e 11 anos		
■ etapa 1: sintomas pouco frequentes 1-2 dias por semana ou menos	1a.	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	associado a	corticosteroide inalatório em doses baixas sempre que se fizer uso de um beta-agonista de curta duração
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em dose baixa
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
■ etapa 2: sintomas 2-5 dias por semana	1a.	corticosteroide inalatório em dose baixa
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	associado a	corticosteroide inalatório em doses baixas sempre que se fizer uso de um beta-agonista de curta duração
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	antagonista do receptor do leucotrieno
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Contínua		(Resumo)
.....■ etapa 3: sintomas 4-5 dias por semana ou acordar devido à asma pelo menos uma vez por semana	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	1a.	corticosteroide inalatório em dose moderada
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	1a.	corticosteroide inalatório em doses baixas associado a beta-agonistas de longa duração
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	1a.	corticosteroide inalatório em doses muito baixas associado a formoterol como terapia de manutenção e alívio
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	2a.	corticosteroide inalatório em doses baixas associado a antagonista do receptor de leucotrieno
.....■ etapa 4: sintomas de asma diariamente ou na maioria dos dias, acordar com asma pelo menos uma vez por semana e baixa função pulmonar	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	1a.	corticosteroide inalatório em doses médias associado a beta-agonistas de longa duração
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	adjunta	encaminhamento a um especialista, para avaliação e orientação
	adjunta	antagonista do receptor do leucotrieno

Contínua		(Resumo)
■ etapa 5: sintomas persistentes e/ou exacerbações apesar da terapia apropriada	adjunta	tiotrópio
	1a.	corticosteroide inalatório em doses baixas associado a formoterol como terapia de manutenção e de alívio
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	adjunta	encaminhamento a um especialista, para avaliação e orientação
	adjunta	antagonista do receptor do leucotrieno
	adjunta	tiotrópio
	2a.	corticosteroide inalatório em doses altas associado a beta-agonistas de longa duração
	associado a	beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	adjunta	antagonista do receptor do leucotrieno
	adjunta	tiotrópio
	1a.	continuação do tratamento com controlador e encaminhamento para avaliação fenotípica
	adjunta	medicação de alívio
	adjunta	manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício
	adjunta	tiotrópio
	adjunta	agente biológico
	adjunta	corticosteroide oral em dose baixa

Algoritmo de tratamento

Observe que as formulações/vias e doses podem diferir entre nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. As recomendações de tratamento são específicas para os grupos de pacientes: [consulte o aviso legal](#)

Contínua

0 a 5 anos de idade

■ **etapa 1: episódios infrequentes de sibilância viral e nenhum ou poucos sintomas no intervalo**

1a. beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» A terapia apenas com BACD ainda é recomendada para crianças com idade ≤5 anos com asma leve.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

Contínua

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

2a. corticosteroide inalatório intermitente em altas doses

» Crianças com sibilo intermitente induzido por vírus e nenhum ou poucos sintomas no intervalo podem se beneficiar de um corticosteroide inalatório (CI) em altas doses intermitente, especialmente se houver atopia subjacente.

» Prescreva apenas quando tiver certeza de que o CI será usado adequadamente e a criança poderá ser monitorada em relação aos efeitos adversos.^[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^[154]^[155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.^[1]^[156]^[157] A terapia com CI em altas doses também deve ser limitada ao uso em curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

Contínua

» O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma.[155] [167]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Não há evidências suficientes para o uso de um agente de controle de uso diário na etapa 1.[1]

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

Contínua

- **etapa 2: sintomas consistentes com asma, controle insatisfatório ou ≥ 3 exacerbações por ano**

1a.

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

corticosteroide inalatório em dose baixa

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória:** crianças ≥ 1 ano de idade: 500 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** crianças ≥ 4 anos de idade: 50 microgramas/dia

» Os corticosteroides inalatórios (CIs) em doses baixas, de uso diário, são o tratamento de controle inicial de primeira escolha em crianças asmáticas com ≤ 5 anos.^[1] As diretrizes da GINA recomendam que esse tratamento inicial seja aplicado por pelo menos 3 meses, para estabelecer sua efetividade.^[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^[154] ^[155] Os efeitos adversos podem ser reduzidos com o uso das menores doses para atingir um bom

Contínua

controle, com o uso de um espaçador (limitando a deposição orofaríngea), e o enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156][157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Ao iniciar a terapia com CI, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.[161]

» Se não for obtido o bom controle da asma com uma opção de tratamento inicial, a GINA recomenda experimentar os tratamentos alternativos da etapa 2 antes de passar para a etapa 3 da terapia.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

Contínua

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível. [1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado. [147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças. [150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio). [1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE. [151]

2a. antagonista do receptor do leucotrieno

Opções primárias

» **montelucaste:** crianças ≥ 1 ano de idade: 4 mg por via oral uma vez ao dia

» Recomendado como alternativa aos corticosteroides inalatórios (CI) na etapa 2. [1]

» Uma revisão sistemática revelou que a monoterapia com ARLT, em comparação com placebo, reduziu as exacerbações e aumentou a função pulmonar, enquanto outra relatou que a adição de ARLT ao CI de uso diário em adolescentes e adultos com asma persistente e controle abaixo do ideal levou à melhora da

Contínua

função pulmonar e do controle da asma.[187] [188] No entanto, outras revisões relataram a superioridade do CI de uso diário sobre o ARLT como monoterapia, tanto em crianças em idade pré-escolar com asma ou sibilância recorrente, quanto em adultos e crianças com asma persistente.[189] [190] Uma revisão sistemática concluiu que o ARLT adicionado ao CI não reduz a necessidade de dose de resgate de corticosteroides orais em crianças e adolescentes com asma leve a moderada.[191]

» ARLTs são de particular interesse na asma crônica pediátrica, em razão da sua disponibilidade como formulação oral uma vez ao dia, com os potenciais benefícios da adesão terapêutica.[186]

» O montelucaste como monoterapia na asma induzida por exercícios é uma opção quando o exercício não é previsível e um medicamento regular é indicado.[147]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novo episódio de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

» Se não for obtido o bom controle da asma com uma opção de tratamento inicial, a GINA recomenda experimentar os tratamentos alternativos da etapa 2 antes de passar para a etapa 3 da terapia.[1]

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

Contínua

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente

Contínua

a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1][147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. corticosteroide inalatório intermitente em altas doses

» Outra opção para crianças em idade pré-escolar com sintomas frequentes de sibilância induzida por vírus e sintomas de asma nos intervalos.[1][140][142][218] Isso geralmente consistiria em ciclos curtos e intermitentes de corticosteroides inalatórios (CI) em altas doses no início da doença respiratória.[1] Deve-se primeiro fazer a tentativa de um CI em doses baixas diariamente.[1][140][141][142]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154][155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156][157] A terapia com CI em altas doses também deve ser limitada ao uso em curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

» O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma.[155][167]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Se não for obtido o bom controle da asma com uma opção de tratamento inicial, a GINA recomenda experimentar os tratamentos alternativos da etapa 2 antes de passar para a etapa 3 da terapia.[1]

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Contínua

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI

Contínua

■ etapa 3: asma diagnosticada e controle insatisfatório com corticosteroide inalatório em baixas doses

1a. corticosteroide inalatório em dose mediana (ou o dobro da dose baixa)

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória:** crianças ≥ 1 ano de idade: 1000 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** crianças ≥ 4 anos de idade: 100 microgramas/dia

» A opção de controlador de primeira escolha na etapa 3 é um corticosteroide inalatório (CI) em dose mediana (o dobro da dose baixa) de uso diário.[1]

» A GINA recomenda tentar um mínimo de 3 meses de CI em dose baixa antes de iniciar o tratamento. Caso este tratamento não consiga controlar os sintomas, ou se ainda ocorrerem exacerbações, confirme se os sintomas são devidos à asma, verifique a técnica e adesão do inalador e descarte os fatores de risco (por exemplo, exposição a alérgenos ou a fumaça de tabaco) antes de aumentar o tratamento.[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase)

Contínua

ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» A resposta da criança ao CI em doses medianas deve ser avaliada após 3 meses de tratamento.[1] A criança deve ser encaminhada a um especialista se o controle dos sintomas permanecer insuficiente ou se persistirem as exacerbações, ou se a criança apresentar efeitos adversos, ou se houver suspeita de efeitos adversos.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

Contínua

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível. [1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado. [147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças. [150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio). [1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE. [151]

2a. corticosteroide inalatório em doses baixas associado a antagonista do receptor de leucotrieno

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória**: crianças ≥1 ano de idade: 500 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: crianças ≥4 anos de idade: 50 microgramas/dia

--E--

» **montelucaste**: crianças ≥1 ano de idade: 4 mg por via oral uma vez ao dia

Contínua

» Uma opção alternativa na etapa 3 é a adição de um antagonista do receptor de leucotrienos (ARLT) ao corticosteroide inalatório (CI) em doses baixas diariamente. Isso se baseia em dados de crianças mais velhas.[1]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novo episódio de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Ao iniciar a terapia com CI, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.[161]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado)

Contínua

100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laringea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

Contínua

- etapa 4: asma não bem controlada com corticosteroide inalatório em dose mediana (ou dobro da dose baixa)

1a.

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

continuação do tratamento com controlador e encaminhamento a um especialista para avaliação

» A resposta da criança ao corticosteroide inalatório em doses medianas (etapa 3 da terapia) deve ser avaliada após 3 meses de tratamento.^[1]

» A criança deve ser encaminhada a um especialista se o controle dos sintomas permanecer insuficiente ou se persistirem as exacerbações, ou se a criança apresentar efeitos adversos do tratamento, ou se houver suspeita de efeitos adversos.^[1]

» Antes do encaminhamento, verifique o diagnóstico de asma, verifique a técnica e adesão do inalador e descarte os fatores de risco (por exemplo, exposição a alérgenos ou a fumaça de tabaco).^[1]

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.^[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.^[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.^[152]

Contínua

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. **corticosteroide inalatório em doses altas**

» O melhor tratamento para esse grupo de pacientes na etapa 4 ainda não foi estabelecido.[1] As diretrizes da GINA listam

Contínua

várias opções que podem ser consideradas nessa etapa, contanto que o diagnóstico de asma tenha sido confirmado e um especialista tenha sido consultado.[1]

» Uma opção é aumentar ainda mais a dose do corticosteroide inalatório (CI) por algumas semanas até que a asma da criança esteja mais controlada, ao mesmo tempo em que monitora os efeitos adversos.[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1] [156] [157]

» A insuficiência adrenal é uma complicação potencial com altas doses cumulativas de CI.[168] [169] Uma avaliação pulmonar especializada deve ser procurada antes de iniciar esta terapia.

» Estudos de coorte prospectivos demonstraram que a exposição precoce aos CI antes dos 6 anos de idade foi associada à redução da altura, mas nenhuma alteração na densidade óssea durante a continuação da terapia.[166] O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma.[155] [167]

» O monitoramento da função adrenal e do crescimento é essencial.

» Outros efeitos adversos que podem ser evidentes em altas doses incluem características cushingoides (fácies de lua cheia, corcunda, estrias e obesidade central), problemas de comportamento, ganho de peso, diabetes, osteoporose, catarata e hipertensão.

» Não foram estabelecidas doses máximas para a terapia de alta dose de CI relatada nas diretrizes. Assim, a dose deve ser aumentada de forma gradual e cautelosa de acordo com a resposta do paciente e os efeitos adversos. É importante ressaltar que a dose máxima recomendada pelo fabricante é mais baixa que as doses sugeridas nas diretrizes.

Continua

» A terapia com CI em altas doses também deve ser limitada ao uso em curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser

Contínua

adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

2a. corticosteroide inalatório em dose mediana associado a antagonista do receptor de leucotrieno

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória**: crianças ≥1 ano de idade: 1000 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: crianças ≥4 anos de idade: 100 microgramas/dia

--E--

» **montelucaste**: crianças ≥1 ano de idade: 4 mg por via oral uma vez ao dia

» O tratamento de escolha para esse grupo de pacientes na etapa 4 ainda não foi estabelecido.^[1] As diretrizes da GINA listam várias opções que podem ser consideradas nessa etapa, contanto que o diagnóstico de asma tenha sido confirmado e um especialista tenha sido consultado.^[1]

» Uma opção é acrescentar um antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) ao tratamento de controle ao qual a criança já é submetida. Isso se baseia em evidências de crianças mais velhas.^[1]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.^[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a

Contínua

Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.^{[195] [196]} Isso inclui novo episódio de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.^{[195] [197]}

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^{[154] [155]} Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.^{[1] [156] [157]}

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.^[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.^[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um

Contínua

beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta

manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou

Contínua

2a. corticosteroide inalatório em doses médias associado a beta-agonistas de longa duração

lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória**: crianças ≥1 ano de idade: 1000 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: crianças ≥4 anos de idade: 100 microgramas/dia

--E--

» **salmeterol por via inalatória**: crianças ≥4 anos de idade: 50 microgramas duas vezes ao dia

» O melhor tratamento para esse grupo de pacientes na etapa 4 ainda não foi estabelecido.[1] As diretrizes da GINA listam várias opções que podem ser consideradas nessa etapa, contanto que o diagnóstico de asma tenha sido confirmado e um especialista tenha sido consultado.[1]

» Uma opção é acrescentar um beta-agonista de longa duração (BALD) ao corticosteroide inalatório (CI) que a criança já usa. Isso baseia-se em dados de crianças com 4 anos ou mais.[1]

» A resposta ao BALD em crianças é diferente daquela relatada em adultos e não deve ser extrapolada.[143] [144] Faltam evidências sobre a eficácia e segurança do CI-BALD disponíveis para a faixa etária de 0 a 4 anos.[143]

» Preocupações sobre o aumento das taxas de exacerbação com BALDs em crianças foram destacadas.[143] [180] As recomendações pediátricas devem ser rigorosamente respeitadas. A terapia combinada de uma vez ao dia é menos eficaz que os esquemas duas vezes ao dia.[219]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador

Contínua

(limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. Formulações de combinação exclusivas para inalação podem estar disponíveis.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

Contínua

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível. [1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado. [147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças. [150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio). [1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE. [151]

2a. corticosteroide inalatório em dose mediana associado a corticosteroide oral em doses baixas

Opções primárias

» **budesonida por via inalatória:** crianças ≥1 ano de idade: 1000 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório:** crianças ≥4 anos de idade: 100 microgramas/dia

--E--

» **prednisolona:** 1-2 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 40 mg/dia

Contínua

» O melhor tratamento para esse grupo de pacientes na etapa 4 ainda não foi estabelecido.[1] As diretrizes da GINA listam várias opções que podem ser consideradas nessa etapa, contanto que o diagnóstico de asma tenha sido confirmado e um especialista tenha sido consultado.[1]

» Uma opção é acrescentar uma dose baixa de corticosteroide oral, por algumas semanas apenas, ao corticosteroide inalatório (CI) que a criança já usa, até que a asma esteja mais controlada.[1] As crianças devem ser monitoradas quanto a efeitos adversos.

» Existem preocupações sobre os efeitos adversos sistêmicos de corticosteroides orais e inalatórios, particularmente em doses mais elevadas.[167] [171] [220] Altas taxas de liberação de corticosteroide oral, conhecidas como "burst", têm demonstrado diminuir a deposição mineral óssea e aumentar o risco de osteopenia.[172]

» Em uma revisão sistemática, os eventos adversos agudos comuns relacionados ao uso de corticosteroides orais com duração ≤ 14 dias incluíram vômitos, mudança de comportamento e perturbação do sono (incidência de 5.4%, 4.7% e 4.3%, respectivamente).[173] Outros eventos adversos menos comuns, mas graves, foram infecção (incidência de 0.9%), aumento da pressão arterial (39%), supressão do eixo hipotálamo-hipofisário (81%) e ganho de peso (28%).

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

Contínua

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via

Contínua

inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. corticosteroide inalatório em dose mediana associado a corticosteroide inalatório intermitente em altas doses

» O melhor tratamento para esse grupo de pacientes na etapa 4 ainda não foi estabelecido.[1] As diretrizes da GINA listam várias opções que podem ser consideradas nessa etapa, contanto que o diagnóstico de asma tenha sido confirmado e um especialista tenha sido consultado.[1]

» Caso as exacerbações da asma sejam o principal problema, uma opção é acrescentar um corticosteroide inalatório (CI) intermitente em altas doses no início da doença respiratória ao CI em doses moderadas diário.[1] As crianças devem ser monitoradas quanto a efeitos colaterais.

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157] A terapia com CI em altas doses também deve ser limitada ao uso em curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase)

Contínua

ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Existem preocupações sobre os efeitos adversos sistêmicos, particularmente em doses mais elevadas de CI.[167] [220]

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

Contínua

- » O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]
- » As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1][147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

idade entre 6 e 11 anos

- etapa 1: sintomas pouco frequentes 1-2 dias por semana ou menos

1a. beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Opções primárias

- » salbutamol por via inalatória: (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário
- » Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]
- » O tratamento de escolha é BACD conforme necessário com corticosteroide inalatório (CI) em dose baixa administrados ao mesmo tempo (em combinação ou em inaladores separados). CI em baixas doses de uso diário de manutenção, associado a um BACD conforme necessário, é uma alternativa, mas há risco de baixa adesão devido aos sintomas pouco frequentes.

Contínua

» A terapia apenas com BACD não é mais recomendada para crianças com idade ≥ 6 anos com asma leve.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

associado a corticosteroide inalatório em doses baixas sempre que se fizer uso de um beta-agonista de curta duração

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória:** 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

ou

» **budesonida por via inalatória:** 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** 50-100 microgramas/dia

» A opção de escolha é a administração de um corticosteroide inalatório (CI) em dose baixa sempre que um beta-agonista de curta duração (BACD) for administrado.[1] Isso baseia-se em evidências indiretas de estudos de etapa 2 com inaladores separados.[221] [222]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um

Contínua

adjunta

formulário local de medicamentos para obter mais opções.

manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.^{[1] [8] [147] [148]}

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário.^{[1] [8]} Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.^{[1] [149]}

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^{[1] [147]} Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

2a.

corticosteroide inalatório em dose baixa

Opções primárias

Contínua

» **beclometasona por via inalatória:** 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

ou

» **budesonida por via inalatória:** 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** 50-100 microgramas/dia

» Uma opção alternativa na etapa 1 é o corticosteroide inalatório (CI) em baixas doses de uso diário associado a um beta-agonista de curta duração (BACD), conforme necessário.^[1]

No entanto, pode haver um risco de baixa adesão nas crianças com sintomas pouco frequentes.^[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^{[154] [155]} Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.^{[1][156] [157]}

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.^[1]

» Ao iniciar a terapia com CI, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.^[161]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

Contínua

- » Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]
- » O tratamento de escolha é BACD conforme necessário com CI em dose baixa administrados ao mesmo tempo (em combinação ou em inaladores separados). CI em baixas doses de uso diário de manutenção, associado a um BACD conforme necessário, é uma alternativa, mas há risco de baixa adesão devido aos sintomas pouco frequentes.
- » A terapia apenas com BACD não é mais recomendada para crianças com idade ≥ 6 anos com asma leve.[1]
- » O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]
- » Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

- » Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]
- » Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]
- » O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados

Contínua

■ etapa 2: sintomas 2-5 dias por semana

1a.

com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

corticosteroide inalatório em dose baixa

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória:** 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

ou

» **budesonida por via inalatória:** 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** 50-100 microgramas/dia

» Os corticosteroides inalatórios (CIs) em doses baixas, de uso diário, são o tratamento de controle inicial e contínuo de primeira escolha, na etapa 2, para crianças desse grupo de pacientes.[1] Geralmente, são recomendados para crianças com sintomas de asma ou necessidade de medicamento de alívio duas vezes ao mês ou mais.[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

Contínua

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Ao iniciar a terapia com CI, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.[161]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

»

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber um inalador com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade

Contínua

comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

Contínua

associado a corticosteroide inalatório em doses baixas sempre que se fizer uso de um beta-agonista de curta duração

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória:** 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

ou

» **budesonida por via inalatória:** 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** 50-100 microgramas/dia

» Uma opção alternativa de controle na etapa 2 para crianças com sintomas ou necessidade de um agente de alívio pelo menos duas vezes por mês (mas não diariamente) é o corticosteroide inalatório (CI) em baixas doses sempre que um beta-agonistas de curta duração (BACD) for administrado.^[1] Isso se baseia em evidências indiretas de estudos da etapa 2 com inaladores separados.^{[221] [222]}

» A administração de um CI em baixas doses sempre que um BACD for administrado também é uma alternativa de tratamento inicial para esse grupo de pacientes.^[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^{[154] [155]} Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.^{[1][156] [157]}

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.^[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

Contínua

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. **antagonista do receptor do leucotrieno**

Opções primárias

» **montelucaste**: crianças <6 anos de idade: 4 mg por via oral uma vez por dia; crianças ≥6

Contínua

anos de idade: 5 mg por via oral uma vez por dia

» Recomendado como opção de controle alternativa na etapa 2 para crianças com sintomas ou necessidade de uso de um agente de alívio pelo menos duas vezes por mês (mas não diariamente).[1] O antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) de uso diário também é uma alternativa de tratamento inicial para este grupo de pacientes.[1]

» Uma revisão sistemática revelou que a monoterapia com ARLT, em comparação com placebo, reduziu as exacerbações e aumentou a função pulmonar, enquanto outra relatou que a adição de ARLT ao CI de uso diário em adolescentes e adultos com asma persistente e controle abaixo do ideal levou à melhora da função pulmonar e do controle da asma.[187] [188] No entanto, outras revisões relataram a superioridade do CI de uso diário sobre o ARLT como monoterapia, tanto em crianças em idade pré-escolar com asma ou sibilância recorrente, quanto em adultos e crianças com asma persistente.[189] [190] Uma revisão sistemática concluiu que o ARLT adicionado ao CI não reduz a necessidade de dose de resgate de corticosteroides orais em crianças e adolescentes com asma leve a moderada.[191]

» ARLTs são de particular interesse na asma crônica pediátrica, em razão da sua disponibilidade como formulação oral uma vez ao dia, com os potenciais benefícios da adesão terapêutica.[186]

» O montelucaste como monoterapia na asma induzida por exercícios é uma opção quando o exercício não é previsível e um medicamento regular é indicado.[147]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novos pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma

Contínua

discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.^[195]^[197]

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.^[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.^[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.^[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.^[1] ^[8] ^[147] ^[148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário.^[1] ^[8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.^[1] ^[149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via

Contínua

- **etapa 3: sintomas 4-5 dias por semana ou acordar devido à asma pelo menos uma vez por semana**

1a.

inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

corticosteroide inalatório em dose moderada

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória:** >100-200 microgramas/dia (partícula extrafina); >200-400 microgramas/dia (partícula padrão)

ou

» **budesonida por via inalatória:** >200-400 microgramas/dia via inalador; >500-1000 microgramas/dia nebulizado

ou

» **propionato de fluticasona inalatório:** >100-200 microgramas/dia

» Corticosteroide inalatório (CI) em dose mediana, após verificação da técnica de inalação, adesão ao tratamento e abordagem de quaisquer fatores de risco, é uma das três opções de controle de escolha para crianças com sintomas incômodos na maioria dos dias ou que acordam devido à asma pelo menos uma vez por semana.^[1]

» A administração de um CI em dose mediana de uso diário, com BACD conforme necessário, também é um tratamento inicial de escolha para esse grupo de pacientes, especialmente se a criança apresentar fatores de risco.^[1]

Contínua

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser reduzidos com o uso das menores doses para atingir um bom controle, com o uso de um espaçador (limitando a deposição orofaríngea), e o enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Existem preocupações sobre os efeitos adversos sistêmicos, particularmente em doses mais elevadas de CI.[167] [220]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Contínua

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

1a. corticosteroide inalatório em doses baixas associado a beta-agonistas de longa duração

Opções primárias

» beclometasona por via inalatória: 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

Contínua

-ou-

» **budesonida por via inalatória**: 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: 50-100 microgramas/dia

--E--

» **salmeterol por via inalatória**: 50 microgramas duas vezes ao dia

» Corticosteroide inalatório (CI) em dose baixa associado a beta agonista de longa duração (BALD), após verificação da técnica de inalação, adesão ao tratamento e abordagem de quaisquer fatores de risco, é uma das três opções de controle de escolha para crianças com sintomas incômodos na maioria dos dias ou que acordam devido à asma pelo menos uma vez por semana.^[1]

» A administração regular de um CI em dose baixa associado a um BALD, com beta-agonistas de curta duração (BACD), conforme necessário, também é um tratamento inicial de escolha para esse grupo de pacientes, especialmente se a criança apresentar fatores de risco.^[1]

» A resposta generalizada ao BALD em crianças é diferente daquela relatada em adultos e não deve ser extrapolada.^{[143] [144]} Preocupações adicionais sobre o aumento das taxas de exacerbação com BALDs em crianças também foram destacadas.^{[143] [180]} Até que evidências pediátricas mais relevantes existam, as recomendações pediátricas devem ser rigorosamente respeitadas. A terapia combinada de uma vez ao dia é menos eficaz que os esquemas duas vezes ao dia.^[219]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^{[154] [155]} Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.^{[1] [156] [157]}

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.^[1]

» Ao iniciar a terapia com CI, a dose baixa inicial é tão eficaz quanto a dose alta inicial com subsequente titulação decrescente.^[161]

Contínua

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. Formulações de combinação exclusivas para inalação podem estar disponíveis.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos

Contínua

conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

1a. corticosteroide inalatório em doses muito baixas associado a formoterol como terapia de manutenção e alívio

Opções primárias

» **budesonida/formoterol por via inalatória:** a dose depende da marca e da formulação; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» Corticosteroide inalatório (CI) em dose muito baixa associado a formoterol como terapia de manutenção e alívio (MART), após verificação da técnica de inalação, adesão ao tratamento e abordagem de quaisquer fatores de risco, é uma das três opções de controle de escolha para crianças com sintomas incômodos na maioria dos dias ou que acordam devido a asma pelo menos uma vez por semana.^[1]

» A administração de CI em dose muito baixa-formoterol como MART também é um tratamento inicial de escolha para esse grupo de pacientes, especialmente se a criança apresentar fatores de risco.^[1]

» No esquema MART, o mesmo inalador é usado como controlador e aliviador.

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.^[154] ^[155] Os

Contínua

efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1] [156] [157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. A dose diária total de formoterol não deve exceder 48 µg quando prescrito CI-formoterol como MART.

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.[150]

Contínua

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).[1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.[151]

2a. corticosteroide inalatório em doses baixas associado a antagonista do receptor de leucotrieno

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória**: 50-100 microgramas/dia (partícula extrafina); 100-200 microgramas/dia (partícula padrão)

-ou-

» **budesonida por via inalatória**: 100-200 microgramas/dia via inalador; 250-500 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: 50-100 microgramas/dia

--E--

» **montelucaste**: crianças <6 anos de idade: 4 mg por via oral uma vez por dia; crianças ≥6 anos de idade: 5 mg por via oral uma vez por dia

» Uma alternativa, na etapa 3, é um corticosteroide inalatório (CI) em doses baixas de uso diário associado a um antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) associado a beta-agonistas de curta duração (BACD) quando necessário.[1] No entanto, há poucas evidências que respaldem a adição de um ARLT a um CI em baixas doses em crianças.[145]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novo episódio de pesadelo, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma

Contínua

discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1] [156] [157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções.

associado a beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

Contínua

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível. [1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado. [147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças. [150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio). [1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE. [151]

■ **etapa 4: sintomas de asma diariamente ou na maioria dos dias, acordar com asma pelo menos uma vez por semana e baixa função pulmonar**

1a. corticosteroide inalatório em doses médias associado a beta-agonistas de longa duração

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória:** >100-200 microgramas/dia (partícula extrafina); >200-400 microgramas/dia (partícula padrão)
-ou-
» **budesonida por via inalatória:** >200-400 microgramas/dia via inalador; >500-1000 microgramas/dia nebulizado
-ou-
» **propionato de fluticasona inalatório:** >100-200 microgramas/dia

Contínua

--E--

» **salmeterol por via inalatória:** 50 microgramas duas vezes ao dia

» Corticosteroide inalatório (CI) em dose mediana associado a um beta-agonista de longa duração (BALD) é uma das duas opções de controle de escolha para crianças com asma gravemente não controlada.[1]

» A administração regular de um CI em dose mediana de uso diário associado a um BALD, com um beta-agonistas de curta duração (BACD), conforme necessário, também é um tratamento inicial de escolha para esse grupo de pacientes.[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa para proporcionar um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» Em doses medianas, os principais efeitos adversos são locais (por exemplo, candidíase) ou envolvem uma desaceleração transitória do crescimento. Os benefícios dos CI para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos no crescimento.[155]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Existem preocupações sobre os efeitos adversos sistêmicos, particularmente em doses mais elevadas de CI.[167] [220]

» A resposta generalizada ao BALD em crianças é diferente daquela relatada em adultos e não deve ser extrapolada.[143] [144] Preocupações adicionais sobre o aumento das taxas de exacerbação com BALDs em crianças também foram destacadas.[143] [180] Até que evidências pediátricas mais relevantes existam, as recomendações pediátricas devem ser rigorosamente respeitadas. A terapia combinada de uma vez ao dia é menos eficaz que os esquemas duas vezes ao dia.[219]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. Formulações de combinação

Contínua

exclusivas para inalação podem estar disponíveis.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas

Contínua

permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

adjunta **encaminhamento a um especialista, para avaliação e orientação**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Caso a asma não seja bem controlada com corticosteroide inalatório em dose moderada, a GINA recomenda o encaminhamento a um especialista, para avaliação e orientação.^[1]

adjunta **antagonista do receptor do leucotrieno**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **montelucaste:** crianças <6 anos de idade: 4 mg por via oral uma vez por dia; crianças ≥6 anos de idade: 5 mg por via oral uma vez por dia

» Se ainda não tiver sido usado, um antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) pode ser acrescentado à etapa 4.^[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» ARLTs são de particular interesse na asma crônica pediátrica, em razão da sua disponibilidade como formulação oral uma vez ao dia, com os potenciais benefícios da adesão terapêutica.^[186]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso

Contínua

de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novo episódio de pesadelo, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

adjunta tiotrópio

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiotrópio por via inalatória:** 5 microgramas uma vez ao dia

» O tiotrópio, um antagonista muscarínico de ação prolongada, pode ser usado como terapia complementar em crianças de 6 anos ou mais.[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» Uma revisão sistemática revelou que a adição de tiotrópio reduziu as exacerbações e levou a uma melhora modesta na função pulmonar.[223]

1a. corticosteroide inalatório em doses baixas associado a formoterol como terapia de manutenção e de alívio

Opções primárias

» **budesonida/formoterol por via inalatória:** a dose depende da marca e da formulação; consulte a bula do produto para obter orientação quanto à dose

» Corticosteroide inalatório (CI) em baixas doses associado a formoterol como terapia de manutenção e de alívio (MART) é uma das duas opções de controle de escolha para crianças com asma gravemente não controlada.[1]

Contínua

» A administração de CI em doses baixas de uso diário associado a formoterol como MART também é um tratamento inicial de escolha para esse grupo de pacientes.[1]

» No esquema MART, o mesmo inalador é usado como controlador e aliviador.[1]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser reduzidos com o uso das menores doses para atingir um bom controle, com o uso de um espaçador (limitando a deposição orofaríngea), e o enxágue bucal após a administração do medicamento.[1][156] [157]

» O crescimento deve ser monitorado em todas as crianças que tomam corticosteroides.[1]

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. A dose diária total de formoterol não deve exceder 48 µg quando prescrito CI-formoterol como MART.

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas

Contínua

permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

adjunta **encaminhamento a um especialista, para avaliação e orientação**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Caso a asma não seja bem controlada com corticosteroide inalatório em baixa dose associado a formoterol como terapia de manutenção e de alívio, a GINA recomenda o encaminhamento para avaliação e aconselhamento especializado.^[1]

adjunta **antagonista do receptor do leucotrieno**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **montelucaste:** crianças <6 anos de idade: 4 mg por via oral uma vez por dia; crianças ≥6 anos de idade: 5 mg por via oral uma vez por dia

» Se ainda não tiver sido usado, um antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) pode ser acrescentado à etapa 4.^[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» ARLTs são de particular interesse na asma crônica pediátrica, em razão da sua disponibilidade como formulação oral uma vez ao dia, com os potenciais benefícios da adesão terapêutica.^[186]

Contínua

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.[195] [196] Isso inclui novo episódio de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.[195] [197]

adjunta tiotrópio

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiotrópio por via inalatória**: 5 microgramas uma vez ao dia

» O tiotrópio, um antagonista muscarínico de ação prolongada, pode ser usado como terapia complementar em crianças de 6 anos ou mais.[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» Uma revisão sistemática revelou que a adição de tiotrópio reduziu as exacerbações e levou a uma melhora modesta na função pulmonar.[223]

2a. corticosteroide inalatório em doses altas associado a beta-agonistas de longa duração

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória**: >200 microgramas/dia (partícula extrafina); >400 microgramas/dia (partícula padrão)

-ou-

» **budesonida por via inalatória**: >400 microgramas/dia via inalador; >1000 microgramas/dia nebulizado

-ou-

» **propionato de fluticasona inalatório**: >200 microgramas/dia

Contínua

--E--

» salmeterol por via inalatória: 50 microgramas duas vezes ao dia

» Outra opção de controlador na etapa 4 para esse grupo de pacientes é aumentar a dose do corticosteroide inalatório (CI) para doses altas, associado a um beta-agonista de longa duração (BALD).[1]

» A resposta generalizada ao BALD em crianças é diferente daquela relatada em adultos e não deve ser extrapolada.[143] [144] Preocupações adicionais sobre o aumento das taxas de exacerbação com BALDs em crianças também foram destacadas.[143] [180] Até que evidências pediátricas mais relevantes existam, as recomendações pediátricas devem ser rigorosamente respeitadas. A terapia combinada de uma vez ao dia é menos eficaz que os esquemas duas vezes ao dia.[219]

» O efeito benéfico dos CI está estabelecido e geralmente é considerado superior aos potenciais efeitos adversos.[154] [155] Os efeitos adversos podem ser minimizados com o uso da dose mais baixa que proporcione um bom controle, com o uso de espaçador (limitando a deposição orofaríngea) e com enxágue bucal após a administração do medicamento.[1] [156] [157] A terapia com CI em altas doses também deve ser limitada ao uso em curto prazo, no máximo de 3 a 6 meses.

» A insuficiência adrenal é uma complicação potencial com altas doses cumulativas de CI.[168] [169] Uma avaliação pulmonar especializada deve ser procurada antes de iniciar essa terapia.

» Estudos de coorte prospectivos demonstraram que a exposição precoce aos CI antes dos 6 anos de idade foi associada à redução da altura, mas nenhuma alteração na densidade óssea durante a continuação da terapia.[166] O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma.[155] [167]

» O monitoramento da função adrenal e do crescimento é essencial.

» Outros efeitos adversos que podem ser evidentes em altas doses incluem características cushingoides (fácies de lua cheia, corcunda, estrias e obesidade central), problemas de

Contínua

comportamento, ganho de peso, diabetes, osteoporose, catarata e hipertensão.

» Não foram estabelecidas doses máximas para a terapia de alta dose de CI relatada nas diretrizes. Assim, a dose deve ser aumentada de forma gradual e cautelosa de acordo com a resposta do paciente e os efeitos adversos. É importante ressaltar que a dose máxima recomendada pelo fabricante é mais baixa que as doses sugeridas nas diretrizes.

» Exemplos de esquemas medicamentosos adequados são fornecidos aqui. Consulte um formulário local de medicamentos para obter mais opções. Formulações de combinação exclusivas para inalação podem estar disponíveis.

associado a **beta-agonistas de curta duração conforme a necessidade**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de escalar o tratamento.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica

Contínua

inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível. [1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado. [147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças. [150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio). [1] [147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE. [151]

adjunta

antagonista do receptor do leucotrieno

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **montelucaste**: crianças <6 anos de idade: 4 mg por via oral uma vez por dia; crianças ≥6 anos de idade: 5 mg por via oral uma vez por dia

» Se ainda não tiver sido usado, um antagonista do receptor de leucotrieno (ARLT) pode ser acrescentado à etapa 4. [1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

Contínua

» ARLTs são de particular interesse na asma crônica pediátrica, em razão da sua disponibilidade como formulação oral uma vez ao dia, com os potenciais benefícios da adesão terapêutica.^[186]

» Distúrbios gastrointestinais e neuropsiquiátricos são comuns com o uso de ARLT em crianças e jovens.^[194] A Food and Drug Administration (FDA) dos EUA e a Medicines and Healthcare Products Regulatory Agency (MHRA) do Reino Unido alertaram sobre efeitos adversos potencialmente graves relacionados ao comportamento e ao humor associados ao montelucaste.^{[195] [196]} Isso inclui novo episódio de pesadelos, problemas comportamentais (por exemplo, agitação, hiperatividade, irritabilidade, nervosismo, agressividade e cefaleia) e ideação suicida. Os profissionais da saúde são aconselhados a considerar os benefícios e riscos do montelucaste antes da prescrição, a ter uma discussão aberta com os pais sobre potenciais efeitos adversos e a monitorar o aparecimento de efeitos adversos durante o tratamento.^{[195] [197]}

adjunta tiotrópio

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiotrópio por via inalatória:** 5 microgramas uma vez ao dia

» O tiotrópio, um antagonista muscarínico de ação prolongada, pode ser usado como terapia complementar em crianças de 6 anos ou mais.^[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» Uma revisão sistemática revelou que a adição de tiotrópio reduziu as exacerbações e levou a uma melhora modesta na função pulmonar.^[223]

■ **etapa 5: sintomas persistentes e/ou exacerbações apesar da terapia apropriada**

1a. continuação do tratamento com controlador e encaminhamento para avaliação fenotípica

» Se a criança apresentar sintomas persistentes e/ou exacerbação apesar da técnica de inalação correta e da adesão ao tratamento da etapa 4, e se outras opções de controle tiverem sido consideradas, a criança deve ser encaminhada

Contínua

a um especialista para investigação e controle da asma grave.[1][146]

» A criança deve continuar com o tratamento de controle existente com corticosteroide inalatório (CI), associado a um beta-agonista de curta duração (BACD) quando necessário (se não se estiver usando um esquema de manutenção e de alívio [MART]), até a avaliação com um especialista.[1][146]

adjunta **medicação de alívio**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Todas as crianças que apresentam episódios de sibilância devem receber inalação com um beta-agonista de curta duração (BACD) para aliviar os sintomas.[1]

» Crianças em esquema de terapia de manutenção e alívio (MART) devem usar um inalador de CI-formoterol, em vez de um BACD, como aliviador.[1]

» O uso de inalador com BACD mais de duas vezes por semana, em média, por mais de 1 mês, indica a necessidade de tratamento adicional.[1]

» Ansiedade, taquicardia e ectopia supraventricular estão associadas ao uso intermitente.[152]

adjunta **manejo da broncoconstrição induzida pelo exercício**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

» Uma apresentação comum na infância, com tratamento eficaz que permite aos pacientes continuar os níveis recomendados de atividade física.[1] [8] [147] [148]

» Para a maioria das crianças, a broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) refletirá um controle insatisfatório da asma e deverá levar a uma verificação da técnica inalatória e da adesão, seguida de um aumento no tratamento de controle, conforme necessário. [1] [8] Dispneia e sibilância induzidas por exercícios também podem resultar de obesidade comórbida, falta de condicionamento físico ou obstrução laríngea induzível.[1] [149]

» O principal agente farmacológico para a prevenção da BIE é o BACD, conforme necessário, aproximadamente 5 a 20 minutos antes do exercício. Se essa abordagem não for

Contínua

eficaz, agentes estabilizadores de mastócitos conforme necessário (por exemplo, cromoglicato de sódio) e/ou um anticolinérgico por via inalatória (por exemplo, ipratrópio) podem ser adicionados. Para pacientes cujos sintomas permanecem inadequadamente controlados com a medicação conforme necessário, a terapia de manutenção com controlador deve ser iniciada. As opções incluem CI de uso diário com ou sem BALD (incluindo MART) e/ou um ARLT; se alérgico, um anti-histamínico pode ser adicionado.^[147] O tratamento regular com CI e ARLT demonstrou reduzir significativamente a gravidade da broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) em crianças.^[150]

» As intervenções não farmacológicas também reduzem a incidência e a intensidade da BIE. Isso inclui exercícios de aquecimento suficientes, modificações alimentares e respiração através de uma máscara facial ou lenço para pré-aquecer e umidificar o ar (se estiver praticando exercícios em clima frio).^[1]^[147] Não existem evidências suficientes para recomendar a favor ou contra o treinamento para a prevenção da BIE.^[151]

adjunta **tiotrópio**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **tiotrópio por via inalatória**: 5 microgramas uma vez ao dia

» O tiotrópio, um antagonista muscarínico de ação prolongada, pode ser usado como terapia complementar em crianças de 6 anos ou mais.^[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» Uma revisão sistemática revelou que a adição de tiotrópio reduziu as exacerbações e levou a uma melhora modesta na função pulmonar.^[223]

adjunta **agente biológico**

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **omalizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

Contínua

» **mepolizumabe**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

ou

» **dupilumab**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Em pacientes com ≥ 6 anos, com evidências de sensibilização alérgica e um nível sérico elevado de imunoglobulina E (IgE), o omalizumabe deve ser considerado.[1]

» Observe que é preferível mudar apenas um medicamento por vez no manejo crônico, para observar qual medicamento teve efeito.

» Omalizumabe é um anticorpo monoclonal (anti-IgE) que interfere na ligação de IgE aos receptores de basófilos e eosinófilos.[211] Dor e hematomas são relatados em 5% a 20% dos pacientes. O risco de anafilaxia é de aproximadamente 0.2%. A dose depende do peso do paciente e do nível sérico de IgE pré-tratamento.

» Em pacientes com ≥ 6 anos com evidência de eosinófilos elevados, o mepolizumabe pode ser considerado.[1] [208] [224] O mepolizumabe é um anticorpo monoclonal antagonista da interleucina (IL)-5 que se liga diretamente à IL-5. Embora sua eficácia na redução das exacerbações da asma (mas não na qualidade de vida ou função pulmonar) tenha sido demonstrada em crianças mais velhas (com idade >12 anos), a eficácia em crianças mais novas não foi documentada. As cefaleias são um evento adverso conhecido comum.[225]

» O dupilumabe é aprovado nos EUA para crianças de 6 a 11 anos de idade com asma moderada a grave caracterizada por um fenótipo eosinofílico ou com asma dependente de corticosteroides orais.

adjunta

corticosteroide oral em dose baixa

Tratamento recomendado para ALGUNS pacientes no grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 1-2 mg/kg por via oral uma vez ao dia, máximo de 40 mg/dia

» Alguns pacientes podem se beneficiar de corticosteroides orais em doses baixas, mas os

Contínua

efeitos adversos de longo prazo são comuns e graves.[1]

» Corticosteroides orais devem ser considerados para crianças com asma grave, que não foi controlada adequadamente com a terapia máxima.

» O uso prolongado de corticosteroides orais é menos comum em crianças/adolescentes do que em adultos (9.9% vs. 22.4%).[171]

Podem ser necessários ciclos curtos de corticosteroides orais para alcançar o controle das exacerbações, enquanto corticosteroides orais em baixas doses de longo prazo podem ser necessários como parte do tratamento da asma crônica em crianças com asma grave não controlada adequadamente com terapia máxima.[1]

» Existem preocupações sobre os efeitos adversos sistêmicos de corticosteroides orais e inalatórios, particularmente em doses mais elevadas.[167] [171] [220] O uso de corticosteroides orais está mais frequentemente associado à supressão do eixo hipotálamo-hipofisário, retardo de crescimento e ganho de peso.[173] [174] A insuficiência adrenal é uma complicação potencial com altas doses cumulativas de CI.[168] [169] Altas taxas de liberação de corticosteroide oral, conhecidas como "burst", têm demonstrado diminuir a deposição mineral óssea e aumentar o risco de osteopenia.[172]

» Em uma revisão sistemática, os eventos adversos agudos comuns relacionados ao uso de corticosteroides orais com duração ≤ 14 dias incluíram vômitos, mudança de comportamento e perturbação do sono (incidências de 5.4%, 4.7% e 4.3%, respectivamente).[173] Outros eventos adversos menos comuns, mas graves, foram infecção (incidência de 0.9%), aumento da pressão arterial (39%), supressão do eixo hipotálamo-hipofisário (81%) e ganho de peso (28%).[173] Outra revisão sistemática do tratamento com corticosteroides orais por ≥ 15 dias relatou taxas de incidência de ganho de peso (22.4%), características cushingoides (20.6%) e retardo de crescimento (18.9%), juntamente com aumento da suscetibilidade a infecções que poderiam levar a óbito.[174]

» Cataratas foram relatadas em 15% a 35% das crianças que receberam corticosteroides orais por mais de 1 ano.[165]

Novidades

Antibióticos macrolídeos

Em adultos, a azitromicina adjuvante complementar é uma opção na etapa 5 do tratamento para asma sintomática persistente, apesar da terapia com corticosteroide inalatório (CI) em altas doses associado a um beta-agonista de longa duração (BALD). A terapia adjuvante com macrolídeos parece ser segura e eficaz em crianças com doença reativa das vias aéreas.[226] A administração precoce de azitromicina reduz o risco de doenças graves do trato respiratório inferior em crianças.[227] Atualmente, os macrolídeos não são recomendados como terapia de rotina para asma infantil ou sibilos induzidos por vírus.[1] [228] [229]

Terapia com lisado bacteriano

Os lisados bacterianos mostram-se promissores como tratamentos complementares para o controle de episódios de sibilância e exacerbações de asma.[230] O lisado bacteriano OM-85 está associado a efeitos imunomoduladores benéficos e melhoras na função pulmonar em crianças com asma.[231] A terapia complementar com OM-85 não reduziu as exacerbações da asma em um estudo duplo-cego, randomizado e controlado por placebo de adultos com asma grave.[232]

Benralizumabe

O benralizumabe é um anticorpo monoclonal humanizado que se liga ao receptor IL-5 alfa e tem evidências de eficácia a partir dos 6 anos de idade como terapia complementar em pacientes com asma grave e fenótipo eosinofílico. A aprovação da Food and Drug Administration (FDA) em crianças de 6 a 11 anos é baseada em evidências de um estudo aberto de fase 3 do benralizumabe conduzido nos EUA e no Japão.[233] Foi demonstrado que o benralizumabe reduz a taxa de exacerbação da asma, tem um efeito poupador do corticosteroide significativo e mostra benefícios em desfechos relatados pelos pacientes, qualidade de vida relacionada à saúde, função pulmonar e sintomas de polipose nasal.[234] [235] [236] [237] [238]

Prevenção primária

O aleitamento materno exclusivo (efeito mais forte com duração mais longa) e evitar a fumaça de tabaco ambiental nos períodos pré-natal e pós-parto são considerados eficazes para a prevenção primária de atopia e asma.[8] [18][81]

A redução da exposição a múltiplos alérgenos, em comparação com os cuidados habituais, demonstrou consistentemente reduzir a probabilidade de um diagnóstico atual de asma em crianças, enquanto as medidas para evitar um único alérgeno provavelmente não ineficazes.[82] [83]

A exposição reduzida à poluição do ar relacionada ao tráfego (especialmente níveis de dióxido de nitrogênio [NO₂] e material particulado com 2.5 micrômetros de diâmetro [PM2.5] ou menos) pode, potencialmente, reduzir a incidência de asma pediátrica.[37] [84][85]

Fatores relacionados à dieta

A suplementação pré-natal com AGPI ômega 3, mas não a ingestão de peixe, demonstrou ter um efeito parcial na redução da asma na infância, em doses de pelo menos 1200 mg ao longo da gestação.[86] [87] [88] A suplementação de vitamina D em gestantes também pode reduzir a incidência de sibilos e asma na infância.[13] [89]

Estudos de fatores alimentares de proteção, incluindo ácidos graxos poli-insaturados (AGPI), cereais e arroz, probióticos alimentares e leite em pó modificado não demonstraram benefícios consistentes em curto ou longo prazo.[90] [91] [92] [93] Estudos observacionais relataram um benefício, de maneira geral, da dieta mediterrânea e consumo de peixe, mas faltam evidências de ensaios clínicos randomizados e controlados.[94] [95]

Prevenção do VSR

Não ser infectado pelo VSR durante a primeira infância foi associado a um risco 26% menor de asma atual em 5 anos, em comparação com crianças que foram infectadas pelo VSR, em um estudo de coorte de base populacional realizado com lactentes saudáveis.[96] O efeito na prevalência futura de asma após a imunização com nirsevimabe (um anticorpo monoclonal indicado para a prevenção da doença do trato respiratório inferior por VSR em neonatos e lactentes) pode, portanto, ser interessante.

Prevenção secundária

Foi demonstrado que intervenções multimodais que incluem educação de cuidadores e pacientes, evitação e controle de alérgenos e acompanhamento regular reduzem hospitalizações, reduzem o uso de corticosteroides de resgate e melhoram a qualidade de vida.[286]

Evitar alérgeno

Estratégias personalizadas de mitigação de alérgenos podem ser benéficas para os desfechos de asma em indivíduos com asma expostos a alérgenos relevantes (por exemplo, ácaros ou pelos de gato) e com história de sintomas associados ou testes positivos para alergias (por exemplo, testes cutâneos ou IgE específica).[123] As intervenções multicomponentes são preferenciais às intervenções de componente único.[287] [288] [289] [290] [291] [292]

Dependendo do alérgeno em questão, as intervenções incluem:[123]

- Pesticida contra ácaros domésticos, sistemas de filtragem de ar e purificadores de ar, incluindo aqueles com filtros de filtração de ar de alta eficiência contra particulados (HEPA) e aspiradores HEPA
- Remoção de carpete
- Limpeza com água sanitária ou produtos similares
- Capas de travesseiros e colchões impermeáveis aos ácaros
- Manejo integrado de pragas (remoção e controle de pragas internas comuns com armadilhas, veneno e barreiras ao influxo)
- Mitigação de bolor (remoção profissional, limpeza, higienização, demolição)
- Remoção ou confinamento de animais de estimação (por exemplo, cães e gatos) em quartos específicos

Imunoterapia com alérgenos

A dessensibilização pode ser realizada para aeroalérgenos comuns por imunoterapia subcutânea (ITSC) ou imunoterapia sublingual (ITSL). No entanto, muitas diretrizes não recomendam ou recomendam apenas condicionalmente esses tratamentos.[1] [8] [99] [122] [123] [293][294] Quando recomendado, as evidências geralmente estão disponíveis apenas para imunoterapia com pólen de gramíneas e ácaros da poeira doméstica em pacientes com asma leve.[293] [295]

A Global Initiative for Asthma (GINA) afirma que a imunoterapia com alérgenos pode ser considerada como um tratamento complementar para crianças com sensibilização estabelecida a aeroalérgenos, incluindo aquelas com rinite alérgica, mas somente após os sintomas e exacerbações da asma terem sido controlados.[1] Nas diretrizes para asma do Instituto Nacional do Coração, Pulmão e Sangue dos EUA de 2020, é dada uma recomendação condicional para usar a ITSC como adjuvante ao tratamento padrão em pacientes selecionados a partir dos 5 anos com asma alérgica leve a moderada.[123]

Existe uma variação considerável em todo o mundo nos esquemas específicos de ITSL e ITSC usados. As seguintes recomendações foram feitas pela GINA:[1]

- Oferecer apenas a pacientes com doença estável.
- Garantir que os pacientes e os pais estejam comprometidos com a terapia em longo prazo (por exemplo, 3 a 5 anos para ITSC).
- Considerar tanto a inconveniência quanto a despesa (tanto para os pacientes quanto para o sistema de saúde).

- Certificar-se de que os pacientes e os pais estejam cientes do risco de efeitos adversos graves (por exemplo, anafilaxia com risco de vida) e não ofereça imunoterapia quando esses efeitos não puderem ser controlados.
- Adapte a ITSC ao padrão de sensibilização alérgica.
- Considere adicionar ITSL antes e durante a temporada de tasneira em crianças com VEF1 $\geq 80\%$.

Evitação da poluição do ar exterior

Pacientes com asma bem controlada geralmente não necessitam de ajustes quando a qualidade do ar é ruim, mas alguns pacientes podem precisar evitar atividades extenuantes ao ar livre ou permanecer em ambientes fechados (por exemplo, se houver infecção viral concomitante ou níveis de poluição particularmente elevados).[\[1\]](#) [\[39\]](#)

Evitação da poluição do ar em ambientes internos

O controle da poluição do ar em ambientes internos, incluindo compostos orgânicos voláteis (agentes de limpeza, cola, produtos de higiene pessoal, materiais de construção) e material particulado (tabagismo, preparação de alimentos, velas, inseticidas, animais de estimação), é importante.[\[60\]](#) [\[61\]](#)

Em nível populacional, as áreas onde não há fumaça podem diminuir a morbidade respiratória (por exemplo, carros onde é proibido fumar, legislações proibindo fumar em áreas públicas).[\[296\]](#) [\[297\]](#) Em nível individual, os purificadores de ar ou sistemas de filtragem parecem oferecer proteção para o controle de alérgenos e poluentes em ambientes internos (especialmente o fumo passivo).[\[298\]](#) [\[299\]](#)

Manejo da obesidade

A obesidade está associada a um aumento do risco de desenvolver asma e exacerbações da asma.[\[18\]](#) [\[63\]](#)[\[300\]](#) A prevenção do sobrepeso e da obesidade deve ser discutida e, quando apropriado, as crianças devem ser encaminhadas para programas de redução de peso.[\[8\]](#) [\[301\]](#)

Manejo da rinite alérgica comórbida

A rinite alérgica (RA) pode coexistir com a asma. Recomenda-se o uso de uma abordagem unificada para o tratamento da inflamação das vias aéreas de ambas as condições.[\[302\]](#)

Os antagonistas do receptor de leucotrieno são superiores ao placebo e são equivalentes aos anti-histamínicos, mas inferiores aos corticosteroides intranasais no tratamento da RA.[\[303\]](#) [\[304\]](#) [\[305\]](#) Os corticosteroides intranasais podem melhorar os sintomas da asma e o volume expiratório forçado no primeiro segundo de expiração (VEF₁).[\[306\]](#)

Manter o condicionamento físico

Pacientes com asma estável devem ser incentivados a praticar exercícios.[\[307\]](#) [\[308\]](#) [\[309\]](#) Foi demonstrado que os exercícios (por exemplo, natação) melhoram o condicionamento cardiorrespiratório e a qualidade de vida sem aumentar os sintomas respiratórios, com algumas evidências de que podem melhorar a função pulmonar e os sintomas noturnos em crianças com asma.[\[310\]](#) [\[311\]](#) [\[312\]](#) [\[313\]](#)

Vacinação

A vacinação pode prevenir exacerbações em crianças com asma.

A gripe (influenza) está associada a uma elevada carga de assistência médica em crianças com asma moderada a grave. A GINA recomenda vacinação anual.[\[1\]](#) [\[314\]](#)[\[315\]](#) Revisões demonstraram que a vacinação contra a gripe (influenza) é segura e eficaz para crianças com idade ≥ 2 anos e não aumenta as exacerbações da asma imediatamente após a vacinação.[\[314\]](#) [\[315\]](#) [\[316\]](#)

A GINA encontrou evidências insuficientes para recomendar a vacinação pneumocócica de rotina para crianças com asma.[\[1\]](#) Da mesma forma, a vacinação de rotina contra a coqueluche não é recomendada.

Todas as crianças elegíveis devem receber a vacinação contra a COVID-19, conforme apropriado.[\[1\]](#)

Suplementos

A suplementação de vitamina D pode diminuir a incidência de infecções do trato respiratório e episódios de sibilância associados.[18] Não há evidências suficientes sobre quem deve receber vitamina D, os níveis ideais e como a genética (por exemplo, tipos de receptores de vitamina D) e/ou fatores ambientais influenciam seus efeitos.[317]

Discussões com os pacientes

A orientação que inclui as crianças e os pais é um componente fundamental do manejo da asma pediátrica.[260] As crianças e os pais devem receber um plano de manejo da asma por escrito, instruções individualizadas e apropriadas à idade sobre o monitoramento dos sintomas e/ou da função pulmonar e treinamento sobre a técnica ideal de uso do inalador e dos medicamentos (consulte [Asthma and Lung UK: Asthma] (<https://www.asthmaandlung.org.uk/conditions/asthma>) para obter os folhetos informativos aos pacientes e modelos de planos de manejo).[261] Os objetivos dos pais/cuidadores para a terapia devem ser explorados.[1]

O plano de ação para asma documentado deve fornecer informações para ajudar os pacientes ou os pais a reconhecerem e responderem adequadamente ao agravamento da asma. [Asthma+Lung UK: Health advice resources] (<https://shop.asthmaandlung.org.uk/collections/health-advice-resources>) Foi demonstrado que planos direcionados ao manejo baseado em sintomas, e não ao pico do fluxo expiratório, reduzem as taxas de exacerbação.[262] [263] [264] O apoio profissional regular para o automanejo está associado a uma maior redução no uso de assistência médica e a maiores ganhos na qualidade de vida, especialmente entre pacientes com sintomas leves a moderados.[265]

Várias outras estratégias também demonstraram melhorar a adesão e os desfechos específicos:

- Intervenções digitais (por exemplo, mensagens de texto ou monitoramento eletrônico): melhoram a adesão ao tratamento, reduzem as exacerbações e melhoram o controle da asma em crianças.[266]
- Os desfechos são melhores quando são apoiados por entrevistas motivacionais e feedback.[266]
- Uso de um registo de "risco" de asma na atenção primária: reduz as hospitalizações e aumenta as prescrições de terapias preventivas recomendadas sem aumentar os custos; não afeta a frequência das exacerbações.[267]
- Intervenções nas escolas e visitas de profissionais da saúde comunitários: provavelmente serão benéficas para melhorar o controle da asma e reduzir as exacerbações da asma.[268] [269] Essas estratégias também podem melhorar a prestação de assistência baseada em diretrizes a comunidades minoritárias, historicamente marginalizadas e com poucos recursos.[270] O envolvimento dos pais é importante para desfechos positivos.[271]
- Intervenções comunitárias (por exemplo, coordenação de cuidados, legislação antitabagismo, redução do trânsito e serviços de saúde domiciliares e comunitários): reduzem significativamente as visitas ao pronto-socorro e as hospitalizações em crianças com asma através da autoeficácia, controle de fatores desencadeantes e melhor acesso à assistência médica.[272] [273]
- Programas de educação específicos à cultura: os profissionais da saúde que pertencem ao mesmo grupo étnico do paciente podem abordar as barreiras culturais.[274]
- Programas educacionais e terapia cognitivo-comportamental: crianças com asma e sintomas de ansiedade/depressão podem se beneficiar.[275][276] As evidências são limitadas.[277] [278]
- Orientação da equipe escolar: melhora a adesão às políticas de asma, mas não afeta os desfechos para crianças com asma.[279]
- Consciência ambiental: considere as preocupações do paciente sobre a escolha do inalador, especificamente o potencial benefício climático e econômico da prestação de cuidados respiratórios ecológicos. [Asthma+Lung UK (NHS): inhaler choices] (<https://www.asthmaandlung.org.uk/inhaler-choices>) [280]

As parcerias próximas com as partes interessadas e a remoção de barreiras sistêmicas são essenciais para o desenvolvimento de intervenções eficazes para otimizar a adesão e reduzir as exacerbações hospitalares.[273] [281] [282]

As crianças mais velhas e os adolescentes são encorajados a assumir responsabilidades crescentes pelo seu próprio automanejo, o que deve incluir a consideração precoce da necessidade de transição dos cuidados pediátricos para os cuidados de adultos.[283] Crianças e adolescentes nessa fase de transição representam um subgrupo distinto de pacientes com necessidades próprias, e podem se beneficiar de consultas sem o seu cuidador principal para discutir questões mais delicadas (por exemplo, tabagismo ou saúde mental).[284]

No Reino Unido, os nebulizadores domésticos não são recomendados para o alívio de sintomas agudos em crianças e adolescentes sem supervisão médica de um especialista em medicina respiratória. Isto porque a sua utilização pode mascarar a deterioração e causou atrasos fatais no tratamento.[285]

Monitoramento

Monitoramento

Um componente essencial do manejo da asma e deve incluir avaliação clínica (por exemplo, sintomas de controle da asma), função pulmonar e prevenção de exacerbações. Os dados mostram que um bom controle da asma não é sinônimo de evitar exacerbações da asma.[250] [251] O monitoramento deve incluir a avaliação do controle dos sintomas e dos fatores de risco, mas não deve considerar o histórico de exacerbações devido ao risco contínuo de exacerbações graves em pacientes com bom controle dos sintomas.[1]

Quando do início da terapia, o monitoramento deve ser em intervalos de 2 a 6 semanas para garantir o controle adequado da asma. A frequência de acompanhamento varia de 1 mês a 6 meses, dependendo do nível de controle.

- Intensificando o tratamento. Um aumento na terapia preventiva é considerado se houver características de controle inadequado, assumindo que a adesão e a administração já estejam otimizados.
- Reduzindo o tratamento. Uma diminuição na terapia é considerada em crianças com bom controle da asma por 3 meses ou mais, mas não deve ocorrer durante períodos de maior risco (por exemplo, inverno, início do período escolar).[1] [252] Em geral, a estratégia de redução deve seguir a ordem inversa da estratégia de aumento.[252]

Controle dos sintomas

No estado não agudo, o controle é determinado pela quantidade de sintomas diurnos ou noturnos entre as exacerbações (sibilo, tosse ou constricção torácica), uso de analgésicos (excluindo para prevenção de sintomas induzidos por exercícios), frequência das exacerbações e ausência escolar. Esses parâmetros são monitorados no acompanhamento, principalmente em crianças com asma persistente.

Uma abordagem sugerida para classificar o nível de controle dos sintomas é avaliar quatro questões principais:[1]

- Os sintomas diurnos estão presentes mais de duas vezes por semana?
- Há despertar noturno devido à asma?
- O BACD é usado mais de duas vezes por semana para controle dos sintomas (excluindo o uso pré-exercício)?
- Houve alguma limitação nas atividades normais devido à asma?

Os pacientes são considerados bem controlados se nenhum destes estiver presente, parcialmente controlados se um a dois estiverem presentes e não controlados se três a quatro destes estiverem presentes.[1]

Os resultados do PFE ou do VEF₁ podem ser usados para monitorar os pacientes, sendo a espirometria preferencial a partir dos 5 anos de idade, quando os serviços estão disponíveis e as crianças estão em conformidade. O monitoramento do pico do fluxo expiratório (PFE) na asma crônica é restrito principalmente a um subconjunto de crianças mais velhas com baixa percepção dos sintomas, que demonstram uma capacidade consistente de realizar bem o PFE.

Fatores de risco para exacerbação

A presença de fatores de risco para exacerbações, limitação persistente do fluxo aéreo e efeitos adversos de medicamentos deve ser considerada em cada avaliação. Os exemplos incluem:[1]

- Risco de exacerbações:
 - Uso excessivo de BACD

- Uso inadequado de CI (prescrição ou adesão do paciente)
- Comorbidades (por exemplo, obesidade, rinossinusite crônica)
- Exposição contínua a fatores desencadeantes (por exemplo, tabagismo/produtos de vaping, poluição do ar)
- Questões psicológicas ou socioeconômicas
- Baixo VEF₁ e alta responsividade ao broncodilatador
- Marcadores de inflamação do tipo 2 (por exemplo, eosinofilia sérica)
- Exacerbações graves ou de risco de vida prévias
- Risco de limitação persistente do fluxo aéreo
 - Uma história de nascimento pré-termo, baixo peso ao nascer
 - Falha na prescrição de tratamento com CI a pacientes com exacerbações graves
 - Exposição contínua a fatores desencadeantes (por exemplo, tabagismo/produtos de vaping, poluição do ar)
 - Baixo VEF₁ inicial e presença de eosinofilia no escarro ou sérica
- Risco de efeitos adversos
 - Efeitos locais ou sistêmicos do uso frequente de CEO ou uso prolongado de CI em altas doses

Questionários

Várias ferramentas estão disponíveis para avaliar o controle dos sintomas da asma, incluindo questionários simples de rastreamento (por exemplo, a ferramenta de controle de sintomas da GINA), questionários categóricos (por exemplo, as "Três Perguntas" do Royal College of Physicians do Reino Unido) e questionários numéricos (por exemplo, o Teste de Controle de Asma [Asthma Control Test] e o Questionário de Controle da Asma [Asthma Control Questionnaire], versão de 5 itens).^[1] A ferramenta de controle de sintomas da GINA inclui perguntas que avaliam os fatores de risco para exacerbações futuras.^[1]

Nenhum questionário é ideal na ausência de uma avaliação abrangente. Existem pontos fortes e limitações para cada um. Por exemplo, o Teste de Controle da Asma mostrou boa consistência interna e validade de conteúdo, mas níveis mistos de concordância com medidas clínicas de asma e baixa validade transcultural.^{[253] [254]}

Novas ferramentas de monitoramento

As orientações dos EUA afirmam que a FeNO pode ser utilizada como parte de uma estratégia contínua de monitoramento e manejo para crianças com idade igual ou superior a 5 anos, se as avaliações forem frequentes e o nível de FeNO não for utilizado isoladamente. No entanto, não se sabe o que constitui uma alteração clinicamente significativa nos níveis de FeNO (é improvável que alterações <50% estejam relacionadas com a asma).^[255] O monitoramento por FeNO não apresenta nenhum ou apresenta modesto benefício adicional nos desfechos clínicos em comparação com o monitoramento baseado em sintomas e espirometria.^{[256] [257] [258] [259]}

Complicações

Complicações	Período de ocorrência	Probabilidade
exacerbação da asma	curto prazo	alta
As exacerbações induzidas por vírus permanecem uma característica proeminente da asma na infância. A doença controlada de forma insuficiente ou a exposição aos precipitantes conhecidos pode aumentar a probabilidade de exacerbação.		
pneumonia	variável	Médias
Crianças com asma apresentam risco significativamente maior de pneumonia e doença pneumocócica invasiva do que controles saudáveis, mesmo após vacinação adequada (por exemplo, vacinas pneumocócicas conjugadas).[246] Foi relatado aumento da suscetibilidade à infecção em crianças que usam corticosteroides orais, mas não por via inalatória.[163] [164] [174]		
remodelamento das vias aéreas	variável	Médias
A inflamação crônica pode levar à alteração estrutural da parede das vias aéreas (denominada remodelamento das vias aéreas) e obstrução fixa das vias aéreas. Enquanto não presentes em lactentes sintomáticos, o remodelamento das vias aéreas pode ocorrer em uma idade precoce.[247] O espessamento da membrana basal reticular epitelial foi documentado em crianças em idade pré-escolar com sibilos recorrente e em crianças asmáticas em idade escolar a partir dos 6 anos.[45] [248]		
cárie dental	variável	baixa
A asma está associada a aumento do risco de cáries em ambas as dentições primária e permanente. No entanto, o efeito causal permanece não comprovado.[249]		
síndrome do lobo médio direito	variável	baixa
A obstrução acentuada do lobo médio leva à atelectasia e consolidação como um resultado do aumento dos linfonodos hilares além de alterações fisiopatológicas da asma. A infecção bacteriana pode ser um fator contribuinte.		
candidíase orofaríngea	variável	baixa
Os efeitos adversos locais de corticosteroides inalatórios incluem candidíase oral, faringite e rouquidão, mas isso geralmente não é a principal preocupação, podendo ser minimizados pela limitação da deposição orofaríngea decorrente da liberação por espaçador. A mometasona e a ciclesonida parecem ter um melhor perfil de efeitos adversos.		
supressão adrenal	variável	baixa
Os efeitos adversos sistêmicos da corticoterapia incluem supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal e efeitos no crescimento linear, principalmente em doses maiores.[162] [170] [244] [245]		

Prognóstico

A asma é uma doença crônica e fonte de morbidade e mortalidade significativas. Dados longitudinais sugerem que o padrão de asma presente na terceira infância normalmente persiste até a idade adulta.[4]

Consulte Asma em adultos .

Os sintomas graves de asma (4.3% entre 6 e 7 anos; 4.9% entre 13 e 14 anos), sibilo associado ao exercício (6.4% entre 6 e 7 anos; 18.2% entre 13 e 14 anos) e tosse noturna (24.8% entre 6 e 7 anos; 30.3% entre 13 e 14 anos), que são indicativos de controle inadequado, continuam sendo sintomas prevalentes em crianças.[4] A asma mal controlada e as exacerbações recentes são fatores de risco para exacerbações adicionais e aumento da morbidade.[1]

Alguns estudos de coorte mostraram que o risco de doença pulmonar obstrutiva crônica numa fase posterior da vida é maior naqueles pacientes com uma história pregressa de asma persistente na infância.[239] [240] [241]

Mortalidade

A expectativa de vida daqueles com asma bem controlada na infância é equivalente àquela na população geral. Nos EUA, as taxas globais estimadas de mortalidade por asma em crianças são:[6]

- 2.0 por milhão em geral para idade <18 anos, mas maior entre os homens (2.4 por milhão) do que entre as mulheres (1.6 por milhão)
- 1.4 por milhão entre crianças de 0 a 4 anos
- 2.4 por milhão entre crianças de 5 a 11 anos
- 2.0 por milhão entre crianças de 12 a 17 anos

Há uma variabilidade significativa por raça/etnia nos EUA:[6]

- 1.0 por milhão entre crianças brancas não hispânicas
- 1.4 por milhão entre crianças hispânicas
- 7.7 por milhão entre crianças negras não hispânicas

Remissão

A remissão é possível com tratamento (CI, produtos biológicos, imunoterapias com alérgenos) ou sem tratamento.[1] [242]

Pacientes que atendam aos seguintes critérios durante um período de 12 meses (incluindo aqueles que recebem terapia com anticorpos monoclonais) podem ser considerados em remissão:[243]

- Sem exacerbações
- Ausência de faltas ao trabalho ou à escola
- Resultados de função pulmonar estáveis e otimizados em ≥ 2 medições
- Uso contínuo de terapias de controle, apenas em doses baixas a medianas de CI, ou menos
- Teste de Controle de Asma >20 , Questionário de Risco e Comprometimento de Asma <2 , ou Questionário de Controle de Asma <0.75 em ≥ 2 medições
- Sintomas que requerem terapia de alívio única, no máximo uma vez por mês

É importante ressaltar que remissão não é cura e que a asma pode voltar mais tarde na vida.[1]

Este é um tema de debate contínuo.

Impacto da corticoterapia

Os benefícios do uso de corticosteroides inalatórios (CI) para o controle da asma são geralmente considerados superiores aos potenciais efeitos adversos.[155]

O uso regular possui efeitos negativos no crescimento linear de curto prazo, principalmente em doses maiores. Uma desaceleração transitória na velocidade de crescimento pode ocorrer e afetar a altura final do adulto.[162] [244] [245] Estudos de coorte prospectivos indicam que a exposição precoce aos CI antes dos 6 anos de idade está associada à redução da altura, mas nenhuma alteração na densidade óssea durante a continuação da terapia.[166] O benefício atribuível ao uso de CI pode exceder o risco potencial de uma supressão relativamente pequena no crescimento linear em crianças com asma. [155] [167]

O uso de corticosteroides orais está mais frequentemente associado à supressão do eixo hipotálamo-hipofisário, retardo de crescimento e ganho de peso.[173] [174] A insuficiência adrenal é uma complicação potencial com altas doses cumulativas de CI.[168] [169]

Diretrizes diagnósticas

Reino Unido

Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2021

British guideline on the management of asthma (<https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma>)

Publicado por: British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação: 2019

Europa

Pediatric asthma: the REGAP consensus (<https://www.analesdepediatria.org/en-pediatric-asthma-the-regap-consensus-articulo-S2341287921001241>)

Publicado por: Spanish Association of Paediatrics

Última publicação: 2021

ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children (<https://channel.ersnet.org/channel-25-guidelines>)

Publicado por: European Respiratory Society

Última publicação: 2020

Internacional

Global strategy for asthma management and prevention (<https://ginasthma.org/reports>)

Publicado por: Global Initiative for Asthma

Última publicação: 2024

América do Norte

2020 focused updates to the asthma management guidelines ([https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)00227-X/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)00227-X/fulltext))

Publicado por: National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute

Última publicação: 2021

Canadian Thoracic Society 2021 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults (<https://cts-sct.ca/guideline-library>)

Publicado por: Canadian Thoracic Society

Última publicação: 2021

Guidelines for the diagnosis and management of asthma (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources>)

Publicado por: National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute

Última publicação: 2007

Oceania

Australian asthma handbook (<https://www.astmahandbook.org.au>)

Publicado por: National Asthma Council Australia

Última publicação: 2022

Diretrizes de tratamento

Reino Unido

Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>)

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação: 2021

British guideline on the management of asthma (<https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines>)

Publicado por: British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network

Última publicação: 2019

Europa

GEMA 5.3. Spanish guideline on the management of asthma (<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2659663623000632>)

Publicado por: Spanish Asthma Management Guidelines (GEMA)

Última publicação: 2023

Pediatric asthma: the REGAP consensus (https://hub.eaaci.org/resources_guidelines/eaaci-biologicals-guidelines-recommendations-for-severe-asthma)

Publicado por: Spanish association of paediatrics

Última publicação: 2021

EAACI biologicals guidelines – recommendations for severe asthma (https://hub.eaaci.org/resources_guidelines/eaaci-biologicals-guidelines-recommendations-for-severe-asthma)

Publicado por: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Última publicação: 2021

Internacional

Global strategy for asthma management and prevention (<https://ginasthma.org/reports>)

Publicado por: Global Initiative for Asthma

Última publicação: 2024

América do Norte

2020 focused updates to the asthma management guidelines ([https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(21\)00227-X/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(21)00227-X/fulltext))

Publicado por: National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute **Última publicação:** 2021

Canadian Thoracic Society 2021 Guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults (<https://cts-sct.ca/guideline-library>)

Publicado por: Canadian Thoracic Society; Canadian Paediatric Society **Última publicação:** 2021

Guidelines for the diagnosis and management of asthma (<https://www.nhlbi.nih.gov/health-topics/all-publications-and-resources>)

Publicado por: National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute **Última publicação:** 2007

Oceania

Australian asthma handbook (<https://www.astmahandbook.org.au>)

Publicado por: National Asthma Council Australia **Última publicação:** 2022

Recursos online

1. [Asthma and Lung UK: Asthma \(https://www.asthmaandlung.org.uk/conditions/asthma\)](https://www.asthmaandlung.org.uk/conditions/asthma) (*external link*)
2. [Asthma+Lung UK: Health advice resources \(https://shop.asthmaandlung.org.uk/collections/health-advice-resources\)](https://shop.asthmaandlung.org.uk/collections/health-advice-resources) (*external link*)
3. [Asthma+Lung UK \(NHS\): inhaler choices \(https://www.asthmaandlung.org.uk/inhaler-choices\)](https://www.asthmaandlung.org.uk/inhaler-choices) (*external link*)

Principais artigos

- Global Initiative for Asthma. 2024 Global strategy for asthma management and prevention. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf\)](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf)
- British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. Jul 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma\)](https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma)
- National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. Mar 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng80\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng80)
- National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Aug 2007 [internet publication]. [Texto completo \(http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines/full-report.htm\)](http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines/full-report.htm)
- 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 Dec;146(6):1217-70. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)31404-4/fulltext\)](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)31404-4/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33280709?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33280709?tool=bestpractice.bmj.com)

Referências

1. Global Initiative for Asthma. 2024 Global strategy for asthma management and prevention. May 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf\)](https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2024/05/GINA-2024-Strategy-Report-24_05_22_WMS.pdf)
2. Mohan A, Lugogo NL, Hanania NA, et al. Questions in mild asthma: an official American Thoracic Society Research Statement. Am J Respir Crit Care Med. 2023 Jun 1;207(11):e77-e96. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37260227?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37260227?tool=bestpractice.bmj.com)
3. Yang CL, Hicks EA, Mitchell P, et al. 2021 Canadian Thoracic Society Guideline – a focused update on the management of very mild and mild asthma. Can J Respir Crit Care Sleep Med. 2021;5(4):205-45. [Texto completo \(https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24745332.2021.1877043\)](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/24745332.2021.1877043) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/insert id?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/insert id?tool=bestpractice.bmj.com)
4. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. Lancet. 2021 Oct 30;398(10311):1569-80. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8573635\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8573635) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34755626?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34755626?tool=bestpractice.bmj.com)

5. Song P, Adeloye D, Salim H, et al. Global, regional, and national prevalence of asthma in 2019: a systematic analysis and modelling study. *J Glob Health*. 2022 Jun 29;12:04052. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9239324\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9239324) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35765786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35765786?tool=bestpractice.bmj.com)
6. Centers for Disease Control and Prevention. Most recent national asthma data. [internet publication]. [Texto completo \(https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm\)](https://www.cdc.gov/asthma/most_recent_national_asthma_data.htm)
7. de Aguiar KB, Anzolin M, Zhang L. Global prevalence of exercise-induced bronchoconstriction in childhood: a meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Apr;53(4):412-25. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.23951\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.23951) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29364581?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29364581?tool=bestpractice.bmj.com)
8. British Thoracic Society. British guideline on the management of asthma. Jul 2019 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma\)](https://www.brit-thoracic.org.uk/quality-improvement/guidelines/asthma)
9. Thacher JD, Gehring U, Gruzieva O, et al. Maternal smoking during pregnancy and early childhood and development of asthma and rhinoconjunctivitis - a MeDALL project. *Environ Health Perspect*. 2018 Apr 12;126(4):047005. [Texto completo \(https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP2738\)](https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP2738) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29664587?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29664587?tool=bestpractice.bmj.com)
10. Alcazar CG, Paes VM, Shao Y, et al. The association between early-life gut microbiota and childhood respiratory diseases: a systematic review. *Lancet Microbe*. 2022 Nov;3(11):e867-80. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35988549?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35988549?tool=bestpractice.bmj.com)
11. Hehua Z, Qing C, Shanyan G, et al. The impact of prenatal exposure to air pollution on childhood wheezing and asthma: A systematic review. *Environ Res*. 2017 Nov;159:519-30. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935117313841\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935117313841) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28888196?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28888196?tool=bestpractice.bmj.com)
12. McKenzie C, Tan J, Macia L, et al. The nutrition-gut microbiome-physiology axis and allergic diseases. *Immunol Rev*. 2017 Jul;278(1):277-95. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28658542?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28658542?tool=bestpractice.bmj.com)
13. Sobczak M, Pawliczak R. Relationship between vitamin D and asthma from gestational to adulthood period: a meta-analysis of randomized clinical trials. *BMC Pulm Med*. 2023 Jun 17;23(1):212. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37330474?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37330474?tool=bestpractice.bmj.com)
14. Wang L, Hu X, Xiang C. Does the timing of antibiotic exposure in pregnancy impact the risk of development of pediatric asthma?: A systematic review and meta-analysis. *J Asthma*. 2023 May;60(5):856-67. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35849144?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35849144?tool=bestpractice.bmj.com)
15. Brustad N, Chawes B. Vitamin D primary prevention of respiratory infections and asthma in early childhood: evidence and mechanisms. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2024 Feb 14;S2213-2198(24)00161-2. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38360214?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38360214?tool=bestpractice.bmj.com)

16. Sun T, Yu HY, Yang M, et al. Risk of asthma in preterm infants with bronchopulmonary dysplasia: a systematic review and meta-analysis. *World J Pediatr.* 2023 Jun;19(6):549-56. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36857022?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36857022?tool=bestpractice.bmj.com)
17. Been JV, Lugtenberg MJ, Smets E, et al. Preterm birth and childhood wheezing disorders: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med.* 2014 Jan;11(1):e1001596. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24492409?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24492409?tool=bestpractice.bmj.com)
18. Grandinetti R, Fainardi V, Caffarelli C, et al. Risk factors affecting development and persistence of preschool wheezing: consensus document of the Emilia-Romagna Asthma (ERA) Study Group. *J Clin Med.* 2022 Nov 4;11(21):6558. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36362786?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36362786?tool=bestpractice.bmj.com)
19. Koppelman GH, Los H, Postma DS. Genetic and environment in asthma: the answer of twin studies. *Eur Respir J.* 1999 Jan;13(1):2-4. [Texto completo \(http://erj.ersjournals.com/content/13/1/2.full.pdf+html\)](http://erj.ersjournals.com/content/13/1/2.full.pdf+html) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10836314?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10836314?tool=bestpractice.bmj.com)
20. Fan Z, Liu T, Na W. Association of nitric oxide synthase gene polymorphism with asthma: a systematic review and meta-analysis. *Clin Respir J.* 2023 Jun;17(6):516-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37076778?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37076778?tool=bestpractice.bmj.com)
21. Aarafi H, Yadegari A, Dastgheib SA, et al. Association of +1923C > T, -1112C > T and +2044A > G polymorphisms in IL-13 gene with susceptibility to pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *Fetal Pediatr Pathol.* 2022 Apr;41(2):259-77. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32643534?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32643534?tool=bestpractice.bmj.com)
22. Ruan Z, Shi Z, Zhang G, et al. Asthma susceptible genes in children: a meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020 Nov 6;99(45):e23051. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33157959?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33157959?tool=bestpractice.bmj.com)
23. Chen X, Hu J, Li K, et al. Association of the IL-4R Q576R polymorphism with pediatric asthma: a meta-analysis. *Afr Health Sci.* 2022 Sep;22(3):307-16. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36910341?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36910341?tool=bestpractice.bmj.com)
24. Sears MR, Greene JM, Willan AR, et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med.* 2003 Oct 9;349(15):1414-22. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa022363#t=article\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa022363#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534334?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14534334?tool=bestpractice.bmj.com)
25. Lowe AJ, Carlin JB, Bennett CM, et al. Do boys do the atopic march while girls dawdle? *J Allergy Clin Immunol.* 2008 May;121(5):1190-5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18313134?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18313134?tool=bestpractice.bmj.com)
26. Li H, Dai T, Liu C, et al. Phenotypes of atopic dermatitis and the risk for subsequent asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Am Acad Dermatol.* 2022 Feb;86(2):365-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34384834?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34384834?tool=bestpractice.bmj.com)

27. Dharmage SC, Lowe AJ, Tang MLK. Revisiting the atopic march current evidence. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022 Oct 15;206(8):925-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35816436?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35816436?tool=bestpractice.bmj.com)
28. Meng Q, Nagarajan S, Son Y, et al. Asthma, oculonasal symptoms, and skin test sensitivity across National Health and Nutrition Examination Surveys. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2016 Feb;116(2):118-25.e5. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26815704?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26815704?tool=bestpractice.bmj.com)
29. Wadhwa V, Lodge CJ, Dharmage SC, et al. The association of early life viral respiratory illness and atopy on asthma in children: systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Sep;8(8):2663-72.e7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32298852?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32298852?tool=bestpractice.bmj.com)
30. van Meel ER, Mensink-Bout SM, den Dekker HT, et al. Early-life respiratory tract infections and the risk of school-age lower lung function and asthma: a meta-analysis of 150 000 European children. *Eur Respir J*. 2022 Oct;60(4):2102395. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35487537?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35487537?tool=bestpractice.bmj.com)
31. Makrinioti H, Hasegawa K, Lakoumentas J, et al. The role of respiratory syncytial virus- and rhinovirus-induced bronchiolitis in recurrent wheeze and asthma - a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022 Mar;33(3):e13741. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35338734?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35338734?tool=bestpractice.bmj.com)
32. Toelle BG, Xuan W, Peat JK, et al. Childhood factors that predict asthma in young adulthood. *Eur Respir J*. 2004 Jan;23(1):66-70. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/23/1/66.full\)](https://erj.ersjournals.com/content/23/1/66.full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14738233?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14738233?tool=bestpractice.bmj.com)
33. Wang YT, Hu KR, Zhao J, et al. The association between exposure to second-hand smoke and disease in the Chinese population: a systematic review and meta-analysis. *Biomed Environ Sci*. 2023 Jan 20;36(1):24-37. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650679?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36650679?tool=bestpractice.bmj.com)
34. Wong M, Forno E, Celedón JC. Asthma interactions between obesity and other risk factors. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2022 Sep;129(3):301-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35500862?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35500862?tool=bestpractice.bmj.com)
35. Di Cicco M, Sepich M, Beni A, et al. How E-cigarettes and vaping can affect asthma in children and adolescents. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2022 Apr 1;22(2):86-94. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35197429?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35197429?tool=bestpractice.bmj.com)
36. Rose JJ, Krishnan-Sarin S, Exil VJ, et al. Cardiopulmonary impact of electronic cigarettes and vaping products: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2023 Aug 22;148(8):703-28. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37458106?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37458106?tool=bestpractice.bmj.com)
37. Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, et al. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO2 pollution: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*. 2019 Apr;3(4):e166-78. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/\)](https://www.thelancet.com/journals/lanplh/article/)

- PIIS2542-5196(19)30046-4/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30981709?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30981709?tool=bestpractice.bmj.com)
38. Garcia E, Berhane KT, Islam T, et al. Association of changes in air quality with incident asthma in children in California, 1993-2014. *JAMA*. 2019 May 21;321(19):1906-15. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2733972\)](https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2733972) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31112259?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31112259?tool=bestpractice.bmj.com)
39. Reddy KRBK, Gupta N, Bhattacharya BG, et al. Impact of air pollution on allergic rhinitis and asthma: consensus statement by Indian Academy of Pediatrics. *Indian Pediatr*. 2021 Aug 15;58(8):765-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33941708?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33941708?tool=bestpractice.bmj.com)
40. Boogaard H, Patton AP, Atkinson RW, et al. Long-term exposure to traffic-related air pollution and selected health outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Environ Int*. 2022 Jun;164:107262. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35569389?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35569389?tool=bestpractice.bmj.com)
41. Song M, Hwang S, Son E, et al. Geographical differences of risk of asthma and allergic rhinitis according to urban/rural area: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *J Urban Health*. 2023 Jun;100(3):478-92. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37191813?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37191813?tool=bestpractice.bmj.com)
42. Rodrigues MB, Carvalho DS, Chong-Silva DC, et al. Association between exposure to pesticides and allergic diseases in children and adolescents: a systematic review with meta-analysis. *J Pediatr (Rio J)*. 2022 Nov-Dec;98(6):551-64. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34982974?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34982974?tool=bestpractice.bmj.com)
43. Gilden RC, Harris RL, Friedmann EJ, et al. Systematic review: association of pesticide exposure and child wheeze and asthma. *Curr Pediatr Rev*. 2023;19(2):169-78. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35538815?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35538815?tool=bestpractice.bmj.com)
44. Burbank AJ, Hernandez ML, Jefferson A, et al. Environmental justice and allergic disease: a work group report of the AAAAI Environmental Exposure and Respiratory Health Committee and the Diversity, Equity and Inclusion Committee. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Mar;151(3):656-70. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(22\)02555-6/fulltext\)](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(22)02555-6/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36584926?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36584926?tool=bestpractice.bmj.com)
45. Payne DN, Rogers AV, Adelroth E, et al. Early thickening of the reticular basement membrane in children with difficult asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Jan 1;167(1):78-82. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200205-414OC#.U_c9PvIdU9I\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200205-414OC#.U_c9PvIdU9I) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12502479?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12502479?tool=bestpractice.bmj.com)
46. Illi S, von Mutius E, Lau S, et al. Perennial allergen sensitisation early in life and chronic asthma in children: a birth cohort study. *Lancet*. 2006 Aug 26;368(9537):763-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935687?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16935687?tool=bestpractice.bmj.com)
47. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, et al. Childhood asthma and lung function in mid-adult life. *Pediatr Pulmonol*. 1997 Jan;23(1):14-20. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9035194?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9035194?tool=bestpractice.bmj.com)

48. Peat JK, Tovey E, Gray EJ, et al. Asthma severity and morbidity in a population sample of Sydney schoolchildren: part II importance of house dust mite allergens. *Aust N Z J Med*. 1994 Jun;24(3):270-6. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7980209?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7980209?tool=bestpractice.bmj.com)
49. Hahn DL. Chlamydia pneumoniae and chronic asthma: updated systematic review and meta-analysis of population attributable risk. *PLoS One*. 2021;16(4):e0250034. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33872336?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33872336?tool=bestpractice.bmj.com)
50. Liu X, Wang Y, Chen C, et al. Mycoplasma pneumoniae infection and risk of childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *Microb Pathog*. 2021 Jun;155:104893. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33932544?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33932544?tool=bestpractice.bmj.com)
51. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al; The Group Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*. 1995 Jan 19;332(3):133-8. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199501193320301#t=article\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM199501193320301#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7800004?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7800004?tool=bestpractice.bmj.com)
52. Benson VS, Hartl S, Barnes N, et al. Blood eosinophil counts in the general population and airways disease: a comprehensive review and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2022 Jan;59(1):2004590. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34172466?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34172466?tool=bestpractice.bmj.com)
53. Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, et al. Inflammatory and comorbid features of patients with severe asthma and frequent exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Feb 1;195(3):302-13. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27556234?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27556234?tool=bestpractice.bmj.com)
54. Kang SW, Kim SK, Han YR, et al. Promoter polymorphism (-308G/A) of tumor necrosis factor- α (TNF- α) gene and asthma risk: an updated meta-analysis. *Genet Test Mol Biomarkers*. 2019 Jun;23(6):363-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31161819?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31161819?tool=bestpractice.bmj.com)
55. Yu X, Wang LW, He Q, et al. Correlation study on β 2-adrenergic receptor gene polymorphisms and asthma susceptibility: evidence based on 57 case-control studies. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2019 May;23(9):3908-25. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31115019?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31115019?tool=bestpractice.bmj.com)
56. He L, Zhou X, Mo H, et al. The association between vitamin D receptor gene polymorphisms and asthma: a systematic review and meta-analysis. *Ann Palliat Med*. 2022 Feb;11(2):574-87. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35249336?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35249336?tool=bestpractice.bmj.com)
57. Cardenas A, Fadadu RP, Koppelman GH. Epigenome-wide association studies of allergic disease and the environment. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Sep;152(3):582-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37295475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37295475?tool=bestpractice.bmj.com)
58. Holst GJ, Pedersen CB, Thygesen M, et al. Air pollution and family related determinants of asthma onset and persistent wheezing in children: nationwide case-control study. *BMJ*. 2020 Aug 19;370:m2791. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32816747?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32816747?tool=bestpractice.bmj.com)
59. Bettiol A, Gelain E, Milanese E, et al. The first 1000 days of life: traffic-related air pollution and development of wheezing and asthma in childhood. A systematic review of birth cohort studies.

- Environ Health. 2021 Apr 17;20(1):46. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33865406?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33865406?tool=bestpractice.bmj.com)
60. Maung TZ, Bishop JE, Holt E, et al. Indoor air pollution and the health of vulnerable groups: a systematic review focused on particulate matter (PM), volatile organic compounds (VOCs) and their effects on children and people with pre-existing lung disease. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 19;19(14):8752. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35886604?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35886604?tool=bestpractice.bmj.com)
61. Nassikas NJ, McCormack MC, Ewart G, et al. Indoor air sources of outdoor air pollution: health consequences, policy, and recommendations: an official American Thoracic Society workshop report. *Ann Am Thorac Soc*. 2024 Mar;21(3):365-76. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202312-1067ST\)](https://www.atsjournals.org/doi/10.1513/AnnalsATS.202312-1067ST) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38426826?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38426826?tool=bestpractice.bmj.com)
62. Chowdhury NU, Guntur VP, Newcomb DC, et al. Sex and gender in asthma. *Eur Respir Rev*. 2021 Dec 31;30(162):210067. [Texto completo \(https://err.ersjournals.com/content/30/162/210067.long\)](https://err.ersjournals.com/content/30/162/210067.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34789462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34789462?tool=bestpractice.bmj.com)
63. Azizpour Y, Delpisheh A, Montazeri Z, et al. Effect of childhood BMI on asthma: a systematic review and meta-analysis of case-control studies. *BMC Pediatr*. 2018 Apr 26;18(1):143. [Texto completo \(https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1093-z\)](https://bmcpediatr.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12887-018-1093-z) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29699517?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29699517?tool=bestpractice.bmj.com)
64. Reyes-Angel J, Kaviani P, Rastogi D, et al. Obesity-related asthma in children and adolescents. *Lancet Child Adolesc Health*. 2022 Oct;6(10):713-24. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35988550?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35988550?tool=bestpractice.bmj.com)
65. Oosterholt S, Pavord ID, Brusselle G, et al. Modelling ASThma TrEatment Responses (MASTER): effect of individual patient characteristics on the risk of exacerbation in moderate or severe asthma: a time-to-event analysis of randomized clinical trials. *Br J Clin Pharmacol*. 2023 Nov;89(11):3273-90. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37221636?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37221636?tool=bestpractice.bmj.com)
66. Deng X, Ma J, Yuan Y, et al. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: an updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children. *Pediatr Obes*. 2019 Sep;14(9):e12532. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31033249?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31033249?tool=bestpractice.bmj.com)
67. Mallah N, Turner JM, González-Barcala FJ, et al. Gastroesophageal reflux disease and asthma exacerbation: a systematic review and meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2022 Jan;33(1):e13655. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34448255?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34448255?tool=bestpractice.bmj.com)
68. Kopsaftis Z, Yap HS, Tin KS, et al. Pharmacological and surgical interventions for the treatment of gastro-oesophageal reflux in adults and children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 May 17;(5):CD001496. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD001496.pub2\)](https://www.doi.org/10.1002/14651858.CD001496.pub2) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33998673?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33998673?tool=bestpractice.bmj.com)

69. Wang R, Mihaicuta S, Tiotiu A, et al. Asthma and obstructive sleep apnoea in adults and children - an up-to-date review. *Sleep Med Rev.* 2022 Feb;61:101564. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34902822?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34902822?tool=bestpractice.bmj.com)
70. Prasad B, Nyenhuis SM, Imayama I, et al. Asthma and obstructive sleep apnea overlap: what has the evidence taught us? *Am J Respir Crit Care Med.* 2020 Jun 1;201(11):1345-57. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1164/rccm.201810-1838TR\)](https://www.doi.org/10.1164/rccm.201810-1838TR) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31841642?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31841642?tool=bestpractice.bmj.com)
71. Rogers L. Role of sleep apnea and gastroesophageal reflux in severe asthma. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2016 Aug;36(3):461-71. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401619?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27401619?tool=bestpractice.bmj.com)
72. Wijs LA, Fusco MR, Doherty DA, et al. Asthma and allergies in offspring conceived by ART: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod Update.* 2021 Dec 21;28(1):132-48. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34642743?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34642743?tool=bestpractice.bmj.com)
73. Liang Y, Zhang J, Bai S, et al. Short-term and long-term effects of cesarean section on asthma and wheezing: a cohort study and meta-analysis. *Respir Med.* 2023 Aug-Sep;215:107300. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37257787?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37257787?tool=bestpractice.bmj.com)
74. Ślabuszczyńska-Jóźwiak A, Szymański JK, Ciebiała M, et al. Pediatrics consequences of caesarean section - a systematic review and meta-analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2020 Oct 31;17(21):8031. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33142727?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33142727?tool=bestpractice.bmj.com)
75. Zimmermann P, Messina N, Mohn WW, et al. Association between the intestinal microbiota and allergic sensitization, eczema, and asthma: a systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2019 Feb;143(2):467-85. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30600099?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30600099?tool=bestpractice.bmj.com)
76. Lai T, Wu M, Liu J, et al. Acid-suppressive drug use during pregnancy and the risk of childhood asthma: a meta-analysis. *Pediatrics.* 2018 Feb;141(2):e20170889. [Texto completo \(https://pediatrics.aappublications.org/content/141/2/e20170889.long\)](https://pediatrics.aappublications.org/content/141/2/e20170889.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29326337?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29326337?tool=bestpractice.bmj.com)
77. Muhammad Danial Song HJJ, Min Lee CT, Ci Ng FY, et al. Childhood acid suppressants may increase allergy risk - a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2023 Jan;11(1):228-37.e8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36257597?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36257597?tool=bestpractice.bmj.com)
78. Zhang MZ, Chu SS, Xia YK, et al. Environmental exposure during pregnancy and the risk of childhood allergic diseases. *World J Pediatr.* 2021 Oct;17(5):467-75. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34476758?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34476758?tool=bestpractice.bmj.com)
79. Singh M, Varukolu S, Chauhan A, et al. Paracetamol exposure and asthma: What does the evidence say? An overview of systematic reviews. *Pediatr Pulmonol.* 2021 Oct;56(10):3189-99. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34425045?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34425045?tool=bestpractice.bmj.com)

80. Cait A, Wedel A, Arntz JL, et al. Prenatal antibiotic exposure, asthma, and the atopic march: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*. 2022 Nov;77(11):3233-48. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35689800?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35689800?tool=bestpractice.bmj.com)
81. Güngör D, Nadaud P, LaPergola CC, et al. Infant milk-feeding practices and food allergies, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and asthma throughout the life span: a systematic review. *Am J Clin Nutr*. 2019 Mar 1;109(suppl_7):772S-99S. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30982870?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30982870?tool=bestpractice.bmj.com)
82. Maas T, Kaper J, Sheikh A, et al. Mono and multifaceted inhalant and/or food allergen reduction interventions for preventing asthma in children at high risk of developing asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009;(3):CD006480. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006480.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006480.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588394?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19588394?tool=bestpractice.bmj.com)
83. D'Amato G, Ortega OPM, Annesi-Maesano I, et al. Prevention of allergic asthma with allergen avoidance measures and the role of exposome. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2020 Feb 26;20(3):8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32103354?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32103354?tool=bestpractice.bmj.com)
84. Burns J, Boogaard H, Polus S, et al. Interventions to reduce ambient particulate matter air pollution and their effect on health. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 20;(5):CD010919. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010919.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010919.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31106396?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31106396?tool=bestpractice.bmj.com)
85. Khreis H, Cirach M, Mueller N, et al. Outdoor air pollution and the burden of childhood asthma across Europe. *Eur Respir J*. 2019 Oct;54(4):1802194. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31391220?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31391220?tool=bestpractice.bmj.com)
86. Jia Y, Huang Y, Wang H, et al. A dose-response meta-analysis of the association between the maternal omega-3 long-chain polyunsaturated fatty acids supplement and risk of asthma/ wheeze in offspring. *BMC Pediatr*. 2022 Jul 16;22(1):422. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35842624?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35842624?tool=bestpractice.bmj.com)
87. Malmir H, Larijani B, Esmailzadeh A. Fish consumption during pregnancy and risk of allergic diseases in the offspring: a systematic review and meta-analysis. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022;62(27):7449-59. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34128430?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34128430?tool=bestpractice.bmj.com)
88. Bisgaard H, Mikkelsen M, Rasmussen MA, et al. Atopic and non-atopic effects of fish oil supplementation during pregnancy. *Thorax*. 2023 Dec;78(12):1168-74. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37696621?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37696621?tool=bestpractice.bmj.com)
89. Venter C, Agostoni C, Arshad SH, et al. Dietary factors during pregnancy and atopic outcomes in childhood: a systematic review from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 Nov;31(8):889-912. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32524677?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32524677?tool=bestpractice.bmj.com)
90. Osborn DA, Sinn JK, Jones LJ. Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 19;(10):CD003664. [Texto completo](#)

(<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD003664.pub6/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30338526?tool=bestpractice.bmj.com>)

91. Schindler T, Sinn JK, Osborn DA. Polyunsaturated fatty acid supplementation in infancy for the prevention of allergy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 28;10:CD010112. [Texto completo](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010112.pub2/full) (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010112.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27788565?tool=bestpractice.bmj.com>)
92. Meirlaen L, Levy EI, Vandenplas Y. Prevention and management with pro-, pre and synbiotics in children with asthma and allergic rhinitis: a narrative review. *Nutrients*. 2021 Mar 14;13(3):934. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33799367?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33799367?tool=bestpractice.bmj.com>)
93. Du X, Wang L, Wu S, et al. Efficacy of probiotic supplementary therapy for asthma, allergic rhinitis, and wheeze: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Allergy Asthma Proc*. 2019 Jul 1;40(4):250-60. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31262380?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31262380?tool=bestpractice.bmj.com>)
94. Koumpagioti D, Boutopoulou B, Moriki D, et al. Does Adherence to the Mediterranean Diet Have a Protective Effect against Asthma and Allergies in Children? A Systematic Review. *Nutrients*. 2022 Apr 13;14(8):1618. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35458180?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35458180?tool=bestpractice.bmj.com>)
95. Papamichael MM, Shrestha SK, Itsiopoulos C, et al. The role of fish intake on asthma in children: a meta-analysis of observational studies. *Pediatr Allergy Immunol*. 2018 Jun;29(4):350-60. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29524247?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29524247?tool=bestpractice.bmj.com>)
96. Rosas-Salazar C, Chirkova T, Gebretsadik T, et al. Respiratory syncytial virus infection during infancy and asthma during childhood in the USA (INSPIRE): a population-based, prospective birth cohort study. *Lancet*. 2023 May 20;401(10389):1669-80. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37086744?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37086744?tool=bestpractice.bmj.com>)
97. Moral L, Vizmanos G, Torres-Borrego J, et al. Asthma diagnosis in infants and preschool children: a systematic review of clinical guidelines. *Allergol Immunopathol (Madr)*. 2019 Mar-Apr;47(2):107-21. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30193886?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30193886?tool=bestpractice.bmj.com>)
98. Gupta S, Thériault G. Do not diagnose or routinely treat asthma or chronic obstructive pulmonary disease without pulmonary function testing. *BMJ*. 2023 Mar 20;380:e072834. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36940980?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36940980?tool=bestpractice.bmj.com>)
99. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management. Mar 2021 [internet publication]. [Texto completo](https://www.nice.org.uk/guidance/ng80) (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng80>)
100. Cane RS, Ranganathan SC, McKenzie SA. What do parents of wheezy children understand by "wheeze"? *Arch Dis Child*. 2000 Apr;82(4):327-32. [Texto completo](https://adc.bmj.com/content/82/4/327.long) (<https://adc.bmj.com/content/82/4/327.long>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735844?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10735844?tool=bestpractice.bmj.com>)

101. Lai K, Satia I, Song WJ, et al. Cough and cough hypersensitivity as treatable traits of asthma. *Lancet Respir Med*. 2023 Jul;11(7):650-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37336227?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37336227?tool=bestpractice.bmj.com)
102. National Heart, Lung, and Blood Institute; National Asthma Education and Prevention Program. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Aug 2007 [internet publication]. [Texto completo \(http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines/full-report.htm\)](http://www.nhlbi.nih.gov/health-pro/guidelines/current/asthma-guidelines/full-report.htm)
103. Chang TS, Lemanske RF Jr, Guilbert TW, et al. Evaluation of the modified asthma predictive index in high-risk preschool children. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2013 Mar;1(2):152-6. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811153\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3811153) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24187656?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24187656?tool=bestpractice.bmj.com)
104. Colicino S, Munblit D, Minelli C, et al. Validation of childhood asthma predictive tools: A systematic review. *Clin Exp Allergy*. 2019 Apr;49(4):410-18. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30657220?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30657220?tool=bestpractice.bmj.com)
105. Kothalawala DM, Kadalayil L, Weiss VBN, et al. Prediction models for childhood asthma: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020 Aug;31(6):616-27. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32181536?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32181536?tool=bestpractice.bmj.com)
106. Daines L, McLean S, Buelo A, et al. Systematic review of clinical prediction models to support the diagnosis of asthma in primary care. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019 May 9;29(1):19. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31073125?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31073125?tool=bestpractice.bmj.com)
107. Reyna ME, Dai R, Tran MM, et al. Development of a symptom-based tool for screening of children at high risk of preschool asthma. *JAMA Netw Open*. 2022 Oct 3;5(10):e2234714. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36201211?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36201211?tool=bestpractice.bmj.com)
108. Morice AH, Millqvist E, Bieksiene K, et al. ERS guidelines on the diagnosis and treatment of chronic cough in adults and children. *Eur Respir J*. 2020 Jan;55(1):1901136. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31515408?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31515408?tool=bestpractice.bmj.com)
109. Chang AB, Oppenheimer JJ, Irwin RS, et al. Managing chronic cough as a symptom in children and management algorithms: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2020 Jul;158(1):303-29. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179109?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32179109?tool=bestpractice.bmj.com)
110. Gaillard EA, Kuehni CE, Turner S, et al. European Respiratory Society clinical practice guidelines for the diagnosis of asthma in children aged 5-16 years. *Eur Respir J*. 2021 Oct;58(5):2004173. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1183/13993003.04173-2020\)](https://www.doi.org/10.1183/13993003.04173-2020) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33863747?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33863747?tool=bestpractice.bmj.com)
111. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005 Jul;26(1):153-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994402?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15994402?tool=bestpractice.bmj.com)
112. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2022 Jul;60(1):. [Texto completo](#)

(<https://www.doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34949706?tool=bestpractice.bmj.com>)

113. Iftikhar IH, Greer M, Jaiteh A. A meta-analysis of diagnostic test agreement between eucapnic voluntary hyperventilation and cardiopulmonary exercise tests for exercise-induced bronchoconstriction. *Lung*. 2019 Aug;197(4):483-92. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1007/s00408-019-00233-4>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31076858?tool=bestpractice.bmj.com>)
114. Hengeveld VS, van der Kamp MR, Thio BJ, et al. The need for testing-the exercise challenge test to disentangle causes of childhood exertional dyspnea. *Front Pediatr*. 2021;9:773794. Texto completo (<https://www.frontiersin.org/journals/pediatrics/articles/10.3389/fped.2021.773794/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35071131?tool=bestpractice.bmj.com>)
115. Kessler KR. Relationship between the use of asthma action plans and asthma exacerbations in children with asthma: a systematic review. *J Asthma Allergy Educators*. 2011 Dec 3;2(1):11-21.
116. Pollart SM, Compton RM, Elward KS. Management of acute asthma exacerbations. *Am Fam Physician*. 2011 Jul 1;84(1):40-7. Texto completo (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21766754>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21766754?tool=bestpractice.bmj.com>)
117. National Institute for Health and Care Excellence. Asthma: diagnosis, monitoring and chronic asthma management (BTS, NICE, SIGN). Nov 2024 [internet publication]. Texto completo (<https://www.nice.org.uk/guidance/ng245>)
118. Vandenplas O, Suojalehto H, Cullinan P. Diagnosing occupational asthma. *Clin Exp Allergy*. 2017 Jan;47(1):6-18. Texto completo (<https://www.doi.org/10.1111/cea.12858>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27883240?tool=bestpractice.bmj.com>)
119. Zimmerman B, Silverman FS, Tarlo SM, et al. Induced sputum: comparison of postinfectious cough with allergic asthma in children. *J Allergy Clin Immunol*. 2000 Mar;105(3):495-9. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10719299?tool=bestpractice.bmj.com>)
120. Lex C, Ferreira F, Zacharasiewicz A, et al. Airway eosinophilia in children with severe asthma: predictive values of noninvasive tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Dec 15;174(12):1286-91. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16973985?tool=bestpractice.bmj.com>)
121. Khatri SB, Iaccarino JM, Barochia A, et al. Use of fractional exhaled nitric oxide to guide the treatment of asthma: an official ATS clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Nov 15;204(10):e97-109. Texto completo (<https://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.202109-2093ST>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34779751?tool=bestpractice.bmj.com>)
122. Yang CL, Hicks EA, Mitchell P, et al. Canadian Thoracic Society 2021 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can J Respir Crit Care Sleep Med*. 2021;5(6):348-61. Texto completo (https://cts-sct.ca/wp-content/uploads/2022/01/Corrected-Ver_2021_CTS_CPG-DiagnosisManagement_Asthma.pdf)
123. 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 Dec;146(6):1217-70. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(20\)31404-4/fulltext\)](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(20)31404-4/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33280709?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33280709?tool=bestpractice.bmj.com)
124. Collaro AJ, Chang AB, Marchant JM, et al. Developing fractional exhaled nitric oxide predicted and upper limit of normal values for a disadvantaged population. *Chest*. 2023 Mar;163(3):624-633. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36279906?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36279906?tool=bestpractice.bmj.com)
125. Adams NP, Bestall JC, Lasserson TJ, Fluticasone versus placebo for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;(4):CD003135. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843640?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843640?tool=bestpractice.bmj.com)
126. Ducharme FM, Dell SD, Radhakrishnan D, et al. Diagnosis and management of asthma in preschoolers: A Canadian Thoracic Society and Canadian Paediatric Society position paper. *Can Respir J*. 2015 May-Jun;22(3):135-43. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4470545\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4470545) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25893310?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25893310?tool=bestpractice.bmj.com)
127. Chang AB, Oppenheimer JJ, Weinberger MM, et al. Management of children with chronic wet cough and protracted bacterial bronchitis: CHEST guideline and expert panel report. *Chest*. 2017 Apr;151(4):884-90. [Texto completo \(https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(17\)30075-2/fulltext\)](https://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(17)30075-2/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28143696?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28143696?tool=bestpractice.bmj.com)
128. Chang AB, Oppenheimer JJ, Dunlap W, et al. Yardstick for managing cough, part 2: in children. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 May;130(5):681-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36736723?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36736723?tool=bestpractice.bmj.com)
129. Fitzpatrick AM, Jackson DJ, Mauger DT, et al. Individualized therapy for persistent asthma in young children. *J Allergy Clin Immunol*. 2016 Dec;138(6):1608-1618.e12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27777180?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27777180?tool=bestpractice.bmj.com)
130. Mallah N, Rodriguez-Segade S, Gonzalez-Barcala FJ, et al. Blood eosinophil count as predictor of asthma exacerbation. A meta-analysis. *Pediatr Allergy Immunol*. 2021 Apr;32(3):465-78. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33135257?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33135257?tool=bestpractice.bmj.com)
131. National Institute for Health and Care Excellence. Bronchiolitis in children: diagnosis and management. Aug 2021 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.nice.org.uk/guidance/ng9\)](https://www.nice.org.uk/guidance/ng9)
132. Farrell PM, White TB, Ren CL, et al. Diagnosis of cystic fibrosis: consensus guidelines from the cystic fibrosis foundation. *J Pediatr*. 2017 Feb;181:S4-15. [Texto completo \(https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(16\)31048-4/fulltext\)](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(16)31048-4/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129811?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28129811?tool=bestpractice.bmj.com)
133. Lucas JS, Barbato A, Collins SA, et al. European Respiratory Society guidelines for the diagnosis of primary ciliary dyskinesia. *Eur Respir J*. 2017 Jan 4;49(1):1601090. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/49/1/1601090.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/49/1/1601090.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27836958?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27836958?tool=bestpractice.bmj.com)

134. Shapiro AJ, Davis SD, Polineni D, et al. Diagnosis of primary ciliary dyskinesia. An official American Thoracic Society clinical practice guideline. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018 Jun 15;197(12):e24-39. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201805-0819ST\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201805-0819ST) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29905515?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29905515?tool=bestpractice.bmj.com)
135. Kantar A, Chang AB, Shields MD, et al. ERS statement on protracted bacterial bronchitis in children. *Eur Respir J*. 2017 Aug 24;50(2):1602139. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602139.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1602139.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28838975?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28838975?tool=bestpractice.bmj.com)
136. Saito J, Harris WT, Gelfond J, et al. Physiologic, bronchoscopic, and bronchoalveolar lavage fluid findings in young children with recurrent wheeze and cough. *Pediatr Pulmonol*. 2006 Aug;41(8):709-19. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16779841?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16779841?tool=bestpractice.bmj.com)
137. de Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev*. 2013 Mar 1;22(127):44-52. [Texto completo \(https://err.ersjournals.com/content/22/127/44.long\)](https://err.ersjournals.com/content/22/127/44.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457164?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23457164?tool=bestpractice.bmj.com)
138. McMahon AW, Levenson MS, McEvoy BW, et al. Age and risks of FDA-approved long-acting β_2 -adrenergic receptor agonists. *Pediatrics*. 2011 Nov;128(5):e1147-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025595?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22025595?tool=bestpractice.bmj.com)
139. Koldewij C, Appelbaum N, Rodriguez Gonzalvez C, et al. Mind the gap: mapping variation between national and local clinical practice guidelines for acute paediatric asthma from the United Kingdom and the Netherlands. *PLoS One*. 2022;17(5):e0267445. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35580117?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35580117?tool=bestpractice.bmj.com)
140. Zeiger RS, Mauger D, Bacharier LB, et al; CARE Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Daily or intermittent budesonide in preschool children with recurrent wheezing. *N Engl J Med*. 2011 Nov 24;365(21):1990-2001. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1104647#t=article\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1104647#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22111718?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22111718?tool=bestpractice.bmj.com)
141. Chauhan BF, Chartrand C, Ducharme FM. Intermittent versus daily inhaled corticosteroids for persistent asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;(2):CD009611. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009611.pub3/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009611.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450606?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450606?tool=bestpractice.bmj.com)
142. Kaiser SV, Huynh T, Bacharier LB, et al. Preventing exacerbations in preschoolers with recurrent wheeze: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2016 Jun;137(6):e20154496. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27230765?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27230765?tool=bestpractice.bmj.com)
143. Chauhan BF, Chartrand C, Ni Chroinin M, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Nov 24;(11):CD007949. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007949.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007949.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26594816?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26594816?tool=bestpractice.bmj.com)

144. Edwards SJ, von Maltzahn R, Naya IP, et al. Budesonide/formoterol for maintenance and reliever therapy of asthma: A meta analysis of randomised controlled trials. *Int J Clin Pract.* 2010 Apr;64(5):619-27. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20456215?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20456215?tool=bestpractice.bmj.com)
145. Chauhan BF, Ducharme FM. Addition to inhaled corticosteroids of long-acting beta2-agonists versus anti-leukotrienes for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014 Jan 24;(1):CD003137. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003137.pub5/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003137.pub5/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24459050?tool=bestpractice.bmj.com)
146. Global Initiative for Asthma. Diagnosis and management of difficult-to-treat and severe asthma. 2022 [internet publication]. [Texto completo \(https://ginasthma.org/severeasthma\)](https://ginasthma.org/severeasthma)
147. Parsons JP, Hallstrand TS, Mastronarde JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013 May 1;187(9):1016-27. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201303-0437ST\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.201303-0437ST) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23634861?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23634861?tool=bestpractice.bmj.com)
148. Klain A, Indolfi C, Dinardo G, et al. Exercise-induced bronchoconstriction in children. *Front Med (Lausanne).* 2021;8:814976. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35047536?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35047536?tool=bestpractice.bmj.com)
149. Zhang C, Hicks M, Ospina MB, et al. The impact of identifying laryngeal obstruction syndromes on reducing treatment of pediatric asthma: a systematic review. *Pediatr Pulmonol.* 2022 Jun;57(6):1401-15. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35355450?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35355450?tool=bestpractice.bmj.com)
150. Stelmach I, Grzelewski T, Majak P, et al. Effect of different antiasthmatic treatments on exercise-induced bronchoconstriction in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Feb;121(2):383-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17980416?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17980416?tool=bestpractice.bmj.com)
151. Souza Silva BRV, da Silva GAS, de Albuquerque Rodrigues Filho E, et al. Can physical exercise assist in controlling and reducing the severity of exercise-induced bronchospasm in children and adolescents? A systematic review. *Clin Respir J.* 2023 Jan;17(1):3-12. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36463836?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36463836?tool=bestpractice.bmj.com)
152. Leung JS, Johnson DW, Sperou AJ, et al. A systematic review of adverse drug events associated with administration of common asthma medications in children. *PLoS One.* 2017;12(8):e0182738. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793336?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28793336?tool=bestpractice.bmj.com)
153. Sriprasart T, Waterer G, Garcia G, et al. Safety of SABA monotherapy in asthma management: a systematic review and meta-analysis. *Adv Ther.* 2023 Jan;40(1):133-58. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36348141?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36348141?tool=bestpractice.bmj.com)
154. Calpin C, Macarthur C, Stephens D, et al. Effectiveness of prophylactic inhaled steroids in childhood asthma: a systemic review of the literature. *J Allergy Clin Immunol.* 2010 Mar 18;125(3):975-85. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338536?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9338536?tool=bestpractice.bmj.com)

155. Zhang L, Lasmar LB, Castro-Rodriguez JA. The impact of asthma and its treatment on growth: an evidence-based review. *J Pediatr (Rio J)*. 2019 Mar-Apr;95(suppl 1):10-22. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30472355?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30472355?tool=bestpractice.bmj.com)
156. Adams NP, Bestall JC, Jones P, et al. Fluticasone at different doses for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Oct 8;2008(4):CD003534. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003534.pub3/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003534.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843646?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18843646?tool=bestpractice.bmj.com)
157. Adams N, Bestall J, Jones P. Beclomethasone at different doses for long-term asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 1999 Oct;1999(4):CD002879. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002879/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002879/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279769?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11279769?tool=bestpractice.bmj.com)
158. Tan DJ, Bui DS, Dai X, et al. Does the use of inhaled corticosteroids in asthma benefit lung function in the long-term? A systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2021 Mar 31;30(159):200185. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33472957?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33472957?tool=bestpractice.bmj.com)
159. Jackson DJ, Bacharier LB. Inhaled corticosteroids for the prevention of asthma exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021 Nov;127(5):524-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34400314?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34400314?tool=bestpractice.bmj.com)
160. Rodriguez-Martinez CE, Sossa-Briceño MP, Garcia-Marcos L. Use of inhaled corticosteroids on an intermittent or as-needed basis in pediatric asthma: a systematic review of the literature. *J Asthma*. 2022 Nov;59(11):2189-200. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34806537?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34806537?tool=bestpractice.bmj.com)
161. Powell H, Gibson PG. High dose versus low dose inhaled corticosteroid as initial starting dose for asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2004 Apr;2004(2):CD004109. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004109.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD004109.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106238?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15106238?tool=bestpractice.bmj.com)
162. Guilbert TW, Mauger DT, Allen DB, et al; Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Growth of preschool children at high risk for asthma 2 years after discontinuation of fluticasone. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Nov;128(5):956-63.e1-7. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2811%2900999-7/fulltext\)](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2811%2900999-7/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820163?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21820163?tool=bestpractice.bmj.com)
163. Cazeiro C, Silva C, Mayer S, et al. Inhaled corticosteroids and respiratory infections in children with asthma: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2017 Mar;139(3). [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28235797?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28235797?tool=bestpractice.bmj.com)
164. Sielinou Kamgang KH, Rhedin SA, Almqvist C, et al. Use of inhaled corticosteroids and the risk of hospitalisation for pneumonia in children with asthma: a nationwide cohort study. *Thorax*. 2024 Apr 15;79(5):395-402. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38184370?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38184370?tool=bestpractice.bmj.com)
165. Raissy HH, Sternberg AL, Williams P, et al. Risk of cataracts in the Childhood Asthma Management Program Cohort. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Aug;126(2):389-92. [Texto completo](#)

- (<https://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2810%2900741-4/fulltext>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20621348?tool=bestpractice.bmj.com>)
166. Kunøe A, Sevelsted A, Chawes BLK, et al. Height and bone mineral content after inhaled corticosteroid use in the first 6 years of life. *Thorax*. 2022 Aug;77(8):745-51. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35046091?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35046091?tool=bestpractice.bmj.com)
 167. Zhang L, Prietsch SO, Ducharme FM. Inhaled corticosteroids in children with persistent asthma: effects on growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jul 17;2014(7):CD009471. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25030198?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25030198?tool=bestpractice.bmj.com)
 168. Kwda A, Gldc P, Bauí B, et al. Effect of long term inhaled corticosteroid therapy on adrenal suppression, growth and bone health in children with asthma. *BMC Pediatr*. 2019 Nov 5;19(1):411. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31684902?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31684902?tool=bestpractice.bmj.com)
 169. Lapi F, Kezouh A, Suissa S, et al. The use of inhaled corticosteroids and the risk of adrenal insufficiency. *Eur Respir J*. 2013 Jul;42(1):79-86. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23060630?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23060630?tool=bestpractice.bmj.com)
 170. Kramer S, Rottier BL, Scholten RJ, et al. Ciclesonide versus other inhaled corticosteroids for chronic asthma in children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Feb 28;(2):CD010352. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010352/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010352/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450613?tool=bestpractice.bmj.com)
 171. Bleecker ER, Menzies-Gow AN, Price DB, et al. Systematic literature review of systemic corticosteroid use for asthma management. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020 Feb 1;201(3):276-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31525297?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31525297?tool=bestpractice.bmj.com)
 172. Kelly HW, Van Natta ML, Covar RA, et al. CAMP Research Group. The effect of long-term corticosteroid use on bone mineral density in children: a prospective longitudinal assessment in the childhood Asthma Management Program (CAMP) study. *Pediatrics*. 2008 Jul;122(1):e53-61. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2928657\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2928657) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18595975?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18595975?tool=bestpractice.bmj.com)
 173. Aljebab F, Choonara I, Conroy S. Systematic review of the toxicity of short-course oral corticosteroids in children. *Arch Dis Child*. 2016 Apr;101(4):365-70. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768830?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26768830?tool=bestpractice.bmj.com)
 174. Aljebab F, Choonara I, Conroy S. Long-course oral corticosteroid toxicity in children. *Arch Dis Child*. 2016 Sep;101(9):e2. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27540239?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27540239?tool=bestpractice.bmj.com)
 175. Wechsler ME, Szeffler SJ, Ortega VE, et al. Step-up therapy in black children and adults with poorly controlled asthma. *N Engl J Med*. 2019 Sep 26;381(13):1227-39. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1905560\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1905560) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553835?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31553835?tool=bestpractice.bmj.com)
 176. Ducharme FM, Ni Chroinin M, Greenstone I, et al. Addition of long-acting beta2-agonists to inhaled corticosteroids versus same dose inhaled corticosteroids for chronic asthma in adults

and children. Cochrane Database Syst Rev. 2010 May 12;(5):CD005535. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005535.pub2/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005535.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464739?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20464739?tool=bestpractice.bmj.com)

177. Ni Chroinin M, Greenstone I, Lasserson TJ. Addition of inhaled long-acting beta2-agonists to inhaled steroids as first line therapy for persistent asthma in steroid-naive adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2009 Oct 7;(4):CD005307. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005307.pub2/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005307.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821344?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821344?tool=bestpractice.bmj.com)
178. Cates CJ, Schmidt S, Ferrer M, et al. Inhaled steroids with and without regular salmeterol for asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2018 Dec 3;(12):CD006922. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006922.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD006922.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521673?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30521673?tool=bestpractice.bmj.com)
179. Food and Drug Administration. FDA drug safety communication: FDA review finds no significant increase in risk of serious asthma outcomes with long-acting beta agonists (LABAs) used in combination with inhaled corticosteroids (ICS). Jan 2018 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes\)](https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-drug-safety-communication-fda-review-finds-no-significant-increase-risk-serious-asthma-outcomes)
180. Lemanske RF Jr, Mauger DT, Sorkness CA, et al. Step-up therapy for children with uncontrolled asthma receiving inhaled corticosteroids. N Engl J Med. 2010 Mar 18;362(11):975-85. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001278#t=article\)](https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1001278#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197425?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20197425?tool=bestpractice.bmj.com)
181. Lasserson TJ, Ferrara G, Casali L. Combination fluticasone and salmeterol versus fixed dose combination budesonide and formoterol for chronic asthma in adults and children. Cochrane Database Syst Rev. 2011 Dec 7;(12):CD004106. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004106.pub4/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD004106.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161385?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22161385?tool=bestpractice.bmj.com)
182. Guan R, Liu Y, Ren D, et al. The efficacy and safety of fluticasone propionate/formoterol compared with fluticasone propionate/salmeterol in treating pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. J Int Med Res. 2020 Mar;48(3):300060519889442. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852314?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31852314?tool=bestpractice.bmj.com)
183. O'Shea O, Stovold E, Cates CJ. Regular treatment with formoterol and an inhaled corticosteroid versus regular treatment with salmeterol and an inhaled corticosteroid for chronic asthma: serious adverse events. Cochrane Database Syst Rev. 2021 Apr 14;4(4):CD007694. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007694.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD007694.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33852162?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33852162?tool=bestpractice.bmj.com)
184. Mukhopadhyay A, Waked M, Gogtay J, et al. Comparing the efficacy and safety of formoterol/budesonide pMDI versus its mono-components and other LABA/ICS in patients with asthma. Respir Med. 2020 Aug-Sep;170:106055. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32843176?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32843176?tool=bestpractice.bmj.com)

185. Reddel HK, Brusselle G, Lamarca R, et al. Safety and effectiveness of as-needed formoterol in asthma patients taking inhaled corticosteroid (ICS)-formoterol or ICS-salmeterol maintenance therapy. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2023 Jul;11(7):2104-14.e3. [Texto completo \(https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198\(23\)00398-7/fulltext\)](https://www.jaci-inpractice.org/article/S2213-2198(23)00398-7/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37054881?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37054881?tool=bestpractice.bmj.com)
186. Maspero JF, Duenas-Meza E, Volovitz B, et al. Oral montelukast versus inhaled beclomethasone in 6- to 11-year-old children with asthma: results of an open-label extension study evaluating long-term safety, satisfaction, and adherence with therapy. *Curr Med Res Opin*. 2001 Jan 1;17(2):96-104. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11759189?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11759189?tool=bestpractice.bmj.com)
187. Miligkos M, Bannuru RR, Alkofide H, et al. Leukotriene-receptor antagonists versus placebo in the treatment of asthma in adults and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015 Nov 17;163(10):756-67. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648683\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4648683) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26390230?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26390230?tool=bestpractice.bmj.com)
188. Chauhan BF, Jeyaraman MM, Singh Mann A, et al. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for adults and adolescents with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 16;3:CD010347. [Texto completo \(http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010347.pub2/full\)](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD010347.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28301050?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28301050?tool=bestpractice.bmj.com)
189. Castro-Rodriguez JA, Rodriguez-Martinez CE, Ducharme FM. Daily inhaled corticosteroids or montelukast for preschoolers with asthma or recurrent wheezing: a systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2018 Dec;53(12):1670-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30394700?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30394700?tool=bestpractice.bmj.com)
190. Chauhan BF, Ducharme FM. Anti-leukotriene agents compared to inhaled corticosteroids in the management of recurrent and/or chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 May 16;5:CD002314. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002314.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002314.pub3/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592685?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22592685?tool=bestpractice.bmj.com)
191. Chauhan BF, Ben Salah R, Ducharme FM. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids in children with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Oct 2;(10):CD009585. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009585.pub2/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009585.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24089325?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24089325?tool=bestpractice.bmj.com)
192. Zhou XJ, Qin Z, Lu J, et al. Efficacy and safety of salmeterol/fluticasone compared with montelukast alone (or add-on therapy to fluticasone) in the treatment of bronchial asthma in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis. *Chin Med J (Engl)*. 2021 Nov 15;134(24):2954-61. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34784306?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34784306?tool=bestpractice.bmj.com)
193. Fogel RB, Rosario N, Aristizabal G, et al. Effect of montelukast or salmeterol added to inhaled fluticasone on exercise-induced bronchoconstriction in children. *Ann Allergy Asthma*

Immunol. 2010 Jun;104(6):511-7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20568384?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20568384?tool=bestpractice.bmj.com)

194. Dixon EG, Rugg-Gunn CE, Sellick V, et al. Adverse drug reactions of leukotriene receptor antagonists in children with asthma: a systematic review. *BMJ Paediatr Open*. 2021;5(1):e001206. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34712847?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34712847?tool=bestpractice.bmj.com)
195. Food and Drug Administration. FDA requires boxed warning about serious mental health side effects for asthma and allergy drug montelukast (Singulair); advises restricting use for allergic rhinitis. Mar 2020 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug\)](https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-boxed-warning-about-serious-mental-health-side-effects-asthma-and-allergy-drug)
196. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency. Montelukast: reminder of the risk of neuropsychiatric reactions. Apr 2024 [internet publication]. [Texto completo \(https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions\)](https://www.gov.uk/drug-safety-update/montelukast-reminder-of-the-risk-of-neuropsychiatric-reactions)
197. Ekhardt C, van Hunsel F, Sellick V, et al. Neuropsychiatric reactions with the use of montelukast. *BMJ*. 2022 Mar 29;376:e067554. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35351683?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35351683?tool=bestpractice.bmj.com)
198. Dixon EG, King C, Lilley A, et al. Deprescribing montelukast in children with asthma: a systematic review. *BMJ Open*. 2022 Jan 31;12(1):e053112. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35105629?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35105629?tool=bestpractice.bmj.com)
199. Benard B, Bastien V, Vinet B, et al. Neuropsychiatric adverse drug reactions in children initiated on montelukast in real-life practice. *Eur Respir J*. 2017 Aug 17;50(2):1700148. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1700148.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/50/2/1700148.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28818882?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28818882?tool=bestpractice.bmj.com)
200. Sunther M, Marchon K, Gupta A. Tiotropium in the management of paediatric and adolescent asthma: systematic review. *Paediatr Respir Rev*. 2021 Jun;38:58-62. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33243704?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33243704?tool=bestpractice.bmj.com)
201. Kaplan A, FitzGerald JM, Buhl R, et al. Comparing LAMA with LABA and LTRA as add-on therapies in primary care asthma management. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2020 Nov 11;30(1):50. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33177503?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33177503?tool=bestpractice.bmj.com)
202. Vrijlandt EJLE, El Azzi G, Vandewalker M, et al. Safety and efficacy of tiotropium in children aged 1-5 years with persistent asthmatic symptoms: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2018 Feb;6(2):127-37. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29361462?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29361462?tool=bestpractice.bmj.com)
203. Kim LHY, Saleh C, Whalen-Browne A, et al. Triple vs Dual Inhaler Therapy and Asthma Outcomes in Moderate to Severe Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA*. 2021 Jun 22;325(24):2466-2479. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1001/jama.2021.7872\)](https://www.doi.org/10.1001/jama.2021.7872) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34009257?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34009257?tool=bestpractice.bmj.com)
204. Agache I, Beltran J, Akdis C, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab, mepolizumab, omalizumab and reslizumab) for severe eosinophilic asthma. A systematic

- review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020 May;75(5):1023-42. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034960?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32034960?tool=bestpractice.bmj.com)
205. Agache I, Rocha C, Beltran J, et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: A systematic review for the EAACI Guidelines - recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020 May;75(5):1043-57. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32064642?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32064642?tool=bestpractice.bmj.com)
206. Jackson DJ, Bacharier LB, Phipatanakul W, et al. Dupilumab pharmacokinetics and effect on type 2 biomarkers in children with moderate-to-severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Jul;131(1):44-51.e4. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36958470?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36958470?tool=bestpractice.bmj.com)
207. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Dupilumab in children with uncontrolled moderate-to-severe asthma. *N Engl J Med*. 2021 Dec 9;385(24):2230-40. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34879449?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34879449?tool=bestpractice.bmj.com)
208. Agache I, Akdis CA, Akdis M, et al. EAACI biologicals guidelines - recommendations for severe asthma. *Allergy*. 2021 Jan;76(1):14-44. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32484954?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32484954?tool=bestpractice.bmj.com)
209. Khaleva E, Rattu A, Brightling C, et al. Development of core outcome measures sets for paediatric and adult severe asthma (COMSA). *Eur Respir J*. 2023 Apr;61(4):2200606. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36229046?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36229046?tool=bestpractice.bmj.com)
210. Gallagher A, Edwards M, Nair P, et al. Anti-interleukin-13 and anti-interleukin-4 agents versus placebo, anti-interleukin-5 or anti-immunoglobulin-E agents, for people with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Oct 19;10(10):CD012929. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34664263?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34664263?tool=bestpractice.bmj.com)
211. Kulus M, Hébert J, Garcia E, et al. Omalizumab in children with inadequately controlled severe allergic (IgE-mediated) asthma. *Curr Med Res Opin*. 2010 Jun;26(6):1285-93. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377320?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20377320?tool=bestpractice.bmj.com)
212. Atkinson CE, Schworer SA, Matthews K, et al. Omalizumab is associated with improved asthma outcomes in children and adolescents with serum immunoglobulin E above dosing guidelines. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2022 Oct;10(10):2756-7.e1. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35803538?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35803538?tool=bestpractice.bmj.com)
213. Cheng L, Yang T, Ma X, et al. Effectiveness and safety studies of omalizumab in children and adolescents with moderate-to-severe asthma. *J Pharm Pract*. 2023 Apr;36(2):370-82. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34384308?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34384308?tool=bestpractice.bmj.com)
214. McClain V. Differing definitions. *J Hum Lact*. 1992 Mar;8(1):7. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1558662?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1558662?tool=bestpractice.bmj.com)
215. Jackson DJ, Bacharier LB, Gergen PJ, et al. Mepolizumab for urban children with exacerbation-prone eosinophilic asthma in the USA (MUPPITS-2): a randomised, double-blind, placebo-controlled,

parallel-group trial. *Lancet*. 2022 Aug 13;400(10351):502-11. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35964610?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35964610?tool=bestpractice.bmj.com)

216. Farne HA, Wilson A, Milan S, et al. Anti-IL5 therapies for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jul 12;7(7):CD010834. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010834.pub4/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010834.pub4/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35838542?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35838542?tool=bestpractice.bmj.com)
217. Bacharier LB, Maspero JF, Katelaris CH, et al. Assessment of long-term safety and efficacy of dupilumab in children with asthma (LIBERTY ASTHMA EXCURSION): an open-label extension study. *Lancet Respir Med*. 2024 Jan;12(1):45-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37956679?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37956679?tool=bestpractice.bmj.com)
218. Papi A, Nicolini G, Baraldi E, et al. Regular vs prn nebulized treatment in wheeze preschool children. *Allergy*. 2009 Oct;64(10):1463-71. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19772514?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19772514?tool=bestpractice.bmj.com)
219. Eid NS, Noonan MJ, Chipps B, et al. Once- vs twice-daily budesonide/formoterol in 6- to 15-year-old patients with stable asthma. *Pediatrics*. 2010 Sep;126(3):e565-75. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20713475?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20713475?tool=bestpractice.bmj.com)
220. Kapadia CR, Nebesio TD, Myers SE, et al. Endocrine effects of inhaled corticosteroids in children. *JAMA Pediatr*. 2016 Feb;170(2):163-70. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2476763\)](https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/article-abstract/2476763) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720105?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26720105?tool=bestpractice.bmj.com)
221. Martinez FD, Chinchilli VM, Morgan WJ, et al. Use of beclomethasone dipropionate as rescue treatment for children with mild persistent asthma (TREXA): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2011 Feb 19;377(9766):650-7. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852146\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4852146) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21324520?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21324520?tool=bestpractice.bmj.com)
222. Sumino K, Bacharier LB, Taylor J, et al. A pragmatic trial of symptom-based inhaled corticosteroid use in African-American children with mild asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020 Jan;8(1):176-85.e2. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31371165?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31371165?tool=bestpractice.bmj.com)
223. Rodrigo GJ, Neffen H. Efficacy and safety of tiotropium in school-age children with moderate-to-severe symptomatic asthma: a systematic review. *Pediatr Allergy Immunol*. 2017 Sep;28(6):573-8. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28692145?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28692145?tool=bestpractice.bmj.com)
224. Holguin F, Cardet JC, Chung KF, et al. Management of severe asthma: a European Respiratory Society/American Thoracic Society guideline. *Eur Respir J*. 2020 Jan;55(1):1900588. [Texto completo \(https://erj.ersjournals.com/content/55/1/1900588.long\)](https://erj.ersjournals.com/content/55/1/1900588.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31558662?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31558662?tool=bestpractice.bmj.com)
225. Ahmed H, Turner S. Severe asthma in children-a review of definitions, epidemiology, and treatment options in 2019. *Pediatr Pulmonol*. 2019 Jun;54(6):778-87. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30884194?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30884194?tool=bestpractice.bmj.com)

226. Lei WT, Lin HH, Tsai MC, et al. The effects of macrolides in children with reactive airway disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Drug Des Devel Ther*. 2018;12:3825-45. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6231435\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6231435) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30510399?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30510399?tool=bestpractice.bmj.com)
227. Stokes JR, Bacharier LB. Prevention and treatment of recurrent viral-induced wheezing in the preschool child. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020 Aug;125(2):156-62. [Texto completo \(https://www.annallergy.org/article/S1081-1206\(20\)30353-7/fulltext\)](https://www.annallergy.org/article/S1081-1206(20)30353-7/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32454096?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32454096?tool=bestpractice.bmj.com)
228. Brusselle GG, Vanderstichele C, Jordens P, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations in severe asthma (AZISAST): a multicentre randomised double-blind placebo-controlled trial. *Thorax*. 2013 Apr;68(4):322-9. [Texto completo \(https://thorax.bmj.com/content/68/4/322.long\)](https://thorax.bmj.com/content/68/4/322.long) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23291349?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23291349?tool=bestpractice.bmj.com)
229. Undela K, Goldsmith L, Kew KM, et al. Macrolides versus placebo for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2021 Nov 22;11(11):CD002997. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002997.pub5/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD002997.pub5/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34807989?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34807989?tool=bestpractice.bmj.com)
230. de Boer GM, Żółkiewicz J, Strzelec KP, et al. Bacterial lysate therapy for the prevention of wheezing episodes and asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev*. 2020 Dec 31;29(158):190175. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9488706\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9488706) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33246991?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33246991?tool=bestpractice.bmj.com)
231. Yao S, Qin R, Song X, et al. Bacterial lysate add-on therapy in adult and childhood asthma: a systematic review and meta-analysis. *J Thorac Dis*. 2023 Jun 30;15(6):3143-57. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10323573\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10323573) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37426164?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37426164?tool=bestpractice.bmj.com)
232. de Boer GM, Braunstahl GJ, van der Ploeg EK, et al. Bacterial lysate add-on therapy to reduce exacerbations in severe asthma: a double-blind placebo-controlled trial. *Clin Exp Allergy*. 2021 Sep;51(9):1172-84. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9292626\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9292626) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34289183?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34289183?tool=bestpractice.bmj.com)
233. Wedner HJ, Fujisawa T, Guilbert TW, et al. Benralizumab in children with severe eosinophilic asthma: pharmacokinetics and long-term safety (TATE study). *Pediatr Allergy Immunol*. 2024 Mar;35(3):e14092. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.14092\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/pai.14092) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38491795?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38491795?tool=bestpractice.bmj.com)
234. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting $\beta(2)$ -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Oct 29;388(10056):2115-27. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609408?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609408?tool=bestpractice.bmj.com)
235. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a

randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016 Oct 29;388(10056):2128-41. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609406?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27609406?tool=bestpractice.bmj.com)

236. Nair P, Wenzel S, Rabe KF, et al. Oral glucocorticoid-sparing effect of benralizumab in severe asthma. *N Engl J Med*. 2017 Jun 22;376(25):2448-58. [Texto completo \(https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1703501\)](https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1703501) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28530840?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28530840?tool=bestpractice.bmj.com)
237. Harrison TW, Chanez P, Menzella F, et al. Onset of effect and impact on health-related quality of life, exacerbation rate, lung function, and nasal polyposis symptoms for patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (ANDHI): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir Med*. 2021 Mar;9(3):260-74. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33357499?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33357499?tool=bestpractice.bmj.com)
238. Menzies-Gow A, Gurnell M, Heaney LG, et al. Oral corticosteroid elimination via a personalised reduction algorithm in adults with severe, eosinophilic asthma treated with benralizumab (PONENTE): a multicentre, open-label, single-arm study. *Lancet Respir Med*. 2022 Jan;10(1):47-58. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34619104?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34619104?tool=bestpractice.bmj.com)
239. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, et al. Patterns of growth and decline in lung function in persistent childhood asthma. *N Engl J Med*. 2016 May 12;374(19):1842-52. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27168434?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27168434?tool=bestpractice.bmj.com)
240. Tai A, Tran H, Roberts M, et al. The association between childhood asthma and adult chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2014 Sep;69(9):805-10. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646659?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24646659?tool=bestpractice.bmj.com)
241. Tagiyeva N, Devereux G, Fielding S, et al. Outcomes of childhood asthma and wheezy bronchitis. A 50-year cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Jan 1;193(1):23-30. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731615\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4731615) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26351837?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26351837?tool=bestpractice.bmj.com)
242. Lommatzsch M, Buhl R, Canonica GW, et al. Pioneering a paradigm shift in asthma management: remission as a treatment goal. *Lancet Respir Med*. 2024 Feb;12(2):96-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071999?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071999?tool=bestpractice.bmj.com)
243. Blaiss M, Oppenheimer J, Corbett M, et al. Consensus of an American College of Allergy, Asthma, and Immunology, American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology, and American Thoracic Society workgroup on definition of clinical remission in asthma on treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2023 Dec;131(6):782-5. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.anai.2023.08.609\)](https://www.doi.org/10.1016/j.anai.2023.08.609) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37690606?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37690606?tool=bestpractice.bmj.com)
244. The Childhood Asthma Management Program Research Group. Long-term effects of budesonide or nedocromil in children with asthma. *N Engl J Med*. 2000 Oct 12;343:1054-63. [Texto completo \(http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200010123431501#t=article\)](http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200010123431501#t=article) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11027739?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11027739?tool=bestpractice.bmj.com)
245. Sharek PJ, Bergman DA, Ducharme FM. Beclomethasone for asthma in children: effects on linear growth. *Cochrane Database Syst Rev*. 1999 Jul;1999(3):CD001282. [Texto completo \(https://www.cochrane.org/doi/10.1002/14697580.cd001282\)](https://www.cochrane.org/doi/10.1002/14697580.cd001282)

- onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001282/full) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10796632?tool=bestpractice.bmj.com>)
246. Castro-Rodriguez JA, Abarca K, Forno E. Asthma and the risk of invasive pneumococcal disease: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2020 Jan;145(1):e20191200. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6939845>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31843863?tool=bestpractice.bmj.com>)
247. Saglani S, Malmstrom K, Pelkonen AS, et al. Airway remodeling and inflammation in symptomatic infants with reversible airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005 Apr 1;171(7):722-7. Texto completo (https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200410-1404OC#.U_dAifldU9I) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15657459?tool=bestpractice.bmj.com>)
248. Saglani S, Payne DN, Zhu J, et al. Early detection of airway wall remodeling and eosinophilic inflammation in preschool wheezers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Nov 1;176(9):858-64. Texto completo (https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200702-212OC#.U_dAp_IdU9I) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17702968?tool=bestpractice.bmj.com>)
249. Alavaikko S, Jaakkola MS, Tjaderhane L, et al. Asthma and caries: a systematic review and meta-analysis. *Am J Epidemiol*. 2011 Sep 15;174(6):631-41. Texto completo (<https://aje.oxfordjournals.org/content/174/6/631.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21828369?tool=bestpractice.bmj.com>)
250. Wu AC, Tantisira K, Li L, et al; Childhood Asthma Management Program Research Group. Predictors of symptoms are different from predictors of severe exacerbations from asthma in children. *Chest*. 2011 Jul;140(1):100-7. Texto completo (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3130529>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21292760?tool=bestpractice.bmj.com>)
251. Horner CC, Mauger D, Strunk RC, et al; Childhood Asthma Research and Education Network of the National Heart, Lung, and Blood Institute. Most nocturnal asthma symptoms occur outside of exacerbations and associate with morbidity. *J Allergy Clin Immunol*. 2011 Nov;128(5):977-82.e1-2. Texto completo (<http://www.jacionline.org/article/S0091-6749%2811%2901090-6/fulltext>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21855126?tool=bestpractice.bmj.com>)
252. Gionfriddo MR, Hagan JB, Rank MA. Why and how to step down chronic asthma drugs. *BMJ*. 2017 Oct 16;359:j4438. Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29038166?tool=bestpractice.bmj.com>)
253. Nelsen LM, Kosinski M, Rizio AA, et al. A structured review evaluating content validity of the asthma control test, and its consistency with U.S. guidelines and patient expectations for asthma control. *J Asthma*. 2022 Mar;59(3):628-37. Texto completo (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2020.1861624>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33377411?tool=bestpractice.bmj.com>)
254. Chu F, Kappel N, Akel M, et al. Validity of the childhood asthma control test in diverse populations: a systematic review. *Pediatr Pulmonol*. 2023 May;58(5):1322-36. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ppul.26342>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36718492?tool=bestpractice.bmj.com>)

255. Fielding S, Pijnenburg M, de Jongste J, et al. What is a clinically meaningful change in exhaled nitric oxide for children with asthma? *Pediatr Pulmonol*. 2020 Mar;55(3):599-606. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31909561?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31909561?tool=bestpractice.bmj.com)
256. Petsky HL, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. A systematic review and meta-analysis: tailoring asthma treatment on eosinophilic markers (exhaled nitric oxide or sputum eosinophils). *Thorax*. 2012 Mar;67(3):199-208. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937641?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20937641?tool=bestpractice.bmj.com)
257. Gomersal T, Harnan S, Essat M, et al. A systematic review of fractional exhaled nitric oxide in the routine management of childhood asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2016 Mar;51(3):316-28. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26829581?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26829581?tool=bestpractice.bmj.com)
258. Fielding S, Pijnenburg M, de Jongste JC, et al. Change in FEV1 and Feno measurements as predictors of future asthma outcomes in children. *Chest*. 2019 Feb;155(2):331-41. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6688975\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6688975) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30359613?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30359613?tool=bestpractice.bmj.com)
259. Petsky HL, Kew KM, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for children with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 9;11:CD011439. [Texto completo \(http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011439.pub2/full\)](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD011439.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27825189?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27825189?tool=bestpractice.bmj.com)
260. Liu WY, Jiesisibieke ZL, Tung TH. Effect of asthma education on health outcomes in children: a systematic review. *Arch Dis Child*. 2022 Dec;107(12):1100-5. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9685736\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9685736) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35197244?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35197244?tool=bestpractice.bmj.com)
261. Pinnock H, Parke HL, Panagioti M, et al. Systematic meta-review of supported self-management for asthma: a healthcare perspective. *BMC Med*. 2017 Mar 17;15(1):64. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5356253\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5356253) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28302126?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28302126?tool=bestpractice.bmj.com)
262. Cano-Garcinuno A, Diaz-Vazquez C, Carvajal-Uruena I, et al. Group education on asthma for children and caregivers: a randomized, controlled trial addressing effects on morbidity and quality of life. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2007;17(4):216-26. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694693?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17694693?tool=bestpractice.bmj.com)
263. Zemek RL, Bhogal SK, Ducharme FM. Systematic review of randomized controlled trials examining written action plans in children: what is the plan? *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2008 Feb;162(2):157-63. [Texto completo \(https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/379087\)](https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/379087) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250241?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18250241?tool=bestpractice.bmj.com)
264. Wensley D, Silverman M. Peak flow monitoring for guided self-management in childhood asthma: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Sep 15;170(6):606-12. [Texto completo \(https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200307-1025OC#.U_c-z_IdU9I\)](https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/rccm.200307-1025OC#.U_c-z_IdU9I) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184205?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15184205?tool=bestpractice.bmj.com)

265. Hodkinson A, Bower P, Grigoroglou C, et al. Self-management interventions to reduce healthcare use and improve quality of life among patients with asthma: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2020 Aug 18;370:m2521. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431958\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7431958) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32816816?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32816816?tool=bestpractice.bmj.com)
266. Chan A, De Simoni A, Wileman V, et al. Digital interventions to improve adherence to maintenance medication in asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2022 Jun 13;6(6):CD013030. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9188849\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9188849) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35691614?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35691614?tool=bestpractice.bmj.com)
267. Smith JR, Noble MJ, Musgrave S, et al. The at-risk registers in severe asthma (ARRISA) study: a cluster-randomised controlled trial examining effectiveness and costs in primary care. *Thorax*. 2012 Dec;67(12):1052-60. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22941976?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22941976?tool=bestpractice.bmj.com)
268. Campbell JD, Brooks M, Hosokawa P, et al. Community health worker home visits for Medicaid-enrolled children with asthma: effects on asthma outcomes and costs. *Am J Public Health*. 2015 Nov;105(11):2366-72. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26270287?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26270287?tool=bestpractice.bmj.com)
269. Harris K, Kneale D, Lasserson TJ, et al. School-based self-management interventions for asthma in children and adolescents: a mixed methods systematic review. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 Jan 28;(1):CD011651. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011651.pub2/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011651.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30687940?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30687940?tool=bestpractice.bmj.com)
270. 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 new NAEPP 2020 guidelines, a Work Group Report of the AAAAI Asthma, Cough, Diagnosis, and Treatment Committee. *J Allergy Clin Immunol*. 2023 Apr;151(4):869-80. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(23\)00121-5/fulltext\)](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(23)00121-5/fulltext) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36720288?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36720288?tool=bestpractice.bmj.com)
271. Ramdzan SN, Suhaimi J, Harris KM, et al. School-based self-management interventions for asthma among primary school children: a systematic review. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2021 Apr 1;31(1):18. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8016947\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8016947) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33795691?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33795691?tool=bestpractice.bmj.com)
272. Tyris J, Keller S, Parikh K. Social risk interventions and health care utilization for pediatric asthma: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Pediatr*. 2022 Feb 1;176(2):e215103. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8649910\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8649910) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34870710?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34870710?tool=bestpractice.bmj.com)
273. Gill I, Shah A, Lee EK, et al. Community interventions for childhood asthma ED visits and hospitalizations: a systematic review. *Pediatrics*. 2022 Oct 1;150(4):e2021054825. [Texto completo \(https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/4/e2021054825/189494/Community-Interventions-for-Childhood-Asthma-ED?autologincheck=redirected\)](https://publications.aap.org/pediatrics/article/150/4/e2021054825/189494/Community-Interventions-for-Childhood-Asthma-ED?autologincheck=redirected) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36102121?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36102121?tool=bestpractice.bmj.com)

274. McCallum GB, Morris PS, Brown N, Chang AB. Culture-specific programs for children and adults from minority groups who have asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Aug 22;8:CD006580. [Texto completo](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006580.pub5/full) (<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD006580.pub5/full>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28828760?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28828760?tool=bestpractice.bmj.com>)
275. McGovern CM, Harrison R, Arcoleo K. Integrative review of programs to improve outcomes for children with comorbid asthma and anxiety/depressive symptoms. *J Sch Nurs.* 2023 Feb;39(1):37-50. [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34931875?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34931875?tool=bestpractice.bmj.com>)
276. Thabrew H, Stasiak K, Hetrick SE, et al. Psychological therapies for anxiety and depression in children and adolescents with long-term physical conditions. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Dec 22;(12):CD012488. [Texto completo](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012488.pub2/full) (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD012488.pub2/full>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30578633?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30578633?tool=bestpractice.bmj.com>)
277. Law E, Fisher E, Eccleston C, et al. Psychological interventions for parents of children and adolescents with chronic illness. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019 Mar 18;(3):CD009660. [Texto completo](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009660.pub4/full) (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD009660.pub4/full>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30883665?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30883665?tool=bestpractice.bmj.com>)
278. Sharrad KJ, Sanwo O, Cuevas-Asturias S, et al. Psychological interventions for asthma in children and adolescents. *Cochrane Database Syst Rev.* 2024 Jan 11;1(1):CD013420. [Texto completo](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013420.pub2/full) (<https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD013420.pub2/full>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38205864?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38205864?tool=bestpractice.bmj.com>)
279. Kew KM, Carr R, Donovan T, Gordon M. Asthma education for school staff. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Apr 12;4:CD012255. [Texto completo](http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012255.pub2/full) (<http://cochranelibrary-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD012255.pub2/full>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28402017?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28402017?tool=bestpractice.bmj.com>)
280. Ten Have P, van Hal P, Wichers I, et al. Turning green: the impact of changing to more eco-friendly respiratory healthcare - a carbon and cost analysis of Dutch prescription data. *BMJ Open.* 2022 Jun 14;12(6):e055546. [Texto completo](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9198801) (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9198801>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35701064?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35701064?tool=bestpractice.bmj.com>)
281. Adabla S, Nabors LA, Sanyaolu O, et al. Scoping review: multiple stakeholders and child asthma management interventions. *J Asthma.* 2023 Aug;60(8):1503-12. [Texto completo](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2023.2176775) (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2023.2176775>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36744817?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36744817?tool=bestpractice.bmj.com>)
282. Bickel S, Cohen RT, Needleman JP, et al. Appropriate inhaler use in children with asthma: barriers and opportunities through the lens of the socio-ecological model. *J Asthma.* 2023 Jul;60(7):1269-79. [Texto completo](https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2022.2152352) (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/02770903.2022.2152352>) [Resumo](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36420559?tool=bestpractice.bmj.com) (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36420559?tool=bestpractice.bmj.com>)
283. Roberts G, Vazquez-Ortiz M, Knibb R, et al. EAACI Guidelines on the effective transition of adolescents and young adults with allergy and asthma. *Allergy.* 2020 Nov;75(11):2734-52. [Texto](#)

- completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14459>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32558994?tool=bestpractice.bmj.com>)
284. McTague K, Prizeman G, Shelly S, et al. Youths with asthma and their experiences of self-management education: a systematic review of qualitative evidence. *J Adv Nurs*. 2022 Dec;78(12):3987-4002. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jan.15459>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36239214?tool=bestpractice.bmj.com>)
285. Safety update on home use of nebulisers for acute asthma treatment in children. *Drug Ther Bull*. 2022 Dec;60(12):180. Texto completo (<https://dtb.bmj.com/content/60/12/180.long>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36261275?tool=bestpractice.bmj.com>)
286. Chen KYH, Saxon L, Robertson C, et al. Reducing asthma hospitalisations in at-risk children: a systematic review. *J Paediatr Child Health*. 2021 Sep;57(9):1376-84. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jpc.15666>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34351019?tool=bestpractice.bmj.com>)
287. Gøtzsche PC, Johansen HK. House dust mite control measures for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2008 Apr 16;(2):CD001187. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001187.pub3/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18425868?tool=bestpractice.bmj.com>)
288. Blackhall K, Appleton S, Cates CJ. Ionisers for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;2012(9):CD002986. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002986.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22972060?tool=bestpractice.bmj.com>)
289. Kilburn S, Lasserson TJ, McKean M. Pet allergen control measures for allergic asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001 Jan 22;(1):CD002989. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002989/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12535446?tool=bestpractice.bmj.com>)
290. Campbell F, Jones K. Feather vs. non-feather bedding for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000 Oct 23;(4):CD002154. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002154/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11034743?tool=bestpractice.bmj.com>)
291. Beamon S, Falkenbach A, Fainburg G, et al. Speleotherapy for asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001 Apr 23;(2):CD001741. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001741/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11406004?tool=bestpractice.bmj.com>)
292. Singh M, Jaiswal N. Dehumidifiers for chronic asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Jun 13;(6):CD003563. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003563.pub2/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23760885?tool=bestpractice.bmj.com>)
293. Agache I, Lau S, Akdis CA, et al. EAACI Guidelines on Allergen Immunotherapy: House dust mite-driven allergic asthma. *Allergy*. 2019 May;74(5):855-73. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.14459>)

onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13749) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31095767?tool=bestpractice.bmj.com>)

294. Fortescue R, Kew KM, Leung MST. Sublingual immunotherapy for asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2020 Sep 14;9(9):CD011293. [Texto completo \(https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011293.pub3/full\)](https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD011293.pub3/full) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/32926419?tool=bestpractice.bmj.com>)
295. Kappen J, Diamant Z, Agache I, et al. Standardization of clinical outcomes used in allergen immunotherapy in allergic asthma: An EAACI position paper. Allergy. 2023 Nov;78(11):2835-50. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15817\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.15817) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37449468?tool=bestpractice.bmj.com>)
296. To T, Fong I, Zhu J, et al. Effect of smoke-free legislation on respiratory health services use in children with asthma: a population-based open cohort study in Ontario, Canada. BMJ Open. 2021 Aug 5;11(8):e048137. [Texto completo \(https://bmjopen.bmj.com/content/11/8/e048137.long\)](https://bmjopen.bmj.com/content/11/8/e048137.long) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34353798?tool=bestpractice.bmj.com>)
297. Radó MK, Mölénberg FJM, Westenberg LEH, et al. Effect of smoke-free policies in outdoor areas and private places on children's tobacco smoke exposure and respiratory health: a systematic review and meta-analysis. Lancet Public Health. 2021 Aug;6(8):e566-78. [Texto completo \(https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(21\)00097-9/fulltext\)](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(21)00097-9/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34274050?tool=bestpractice.bmj.com>)
298. Schuurs M, Chapron A, Guihard H, et al. Impact of non-drug therapies on asthma control: a systematic review of the literature. Eur J Gen Pract. 2019 Apr;25(2):65-76. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6493294\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6493294) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30849253?tool=bestpractice.bmj.com>)
299. Shah S, Kim E, Kim KN, et al. Can individual protective measures safeguard cardiopulmonary health from air pollution? A systematic review and meta-analysis. Environ Res. 2023 Jul 15;229:115708. [Texto completo \(https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935123005005?via%3Dihub\)](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935123005005?via%3Dihub) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/36940818?tool=bestpractice.bmj.com>)
300. Khalaf Z, Bush A, Saglani S, et al. Influence of age on clinical characteristics, pharmacological management and exacerbations in children with asthma. Thorax. 2024 Jan 18;79(2):112-9. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071524?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/38071524?tool=bestpractice.bmj.com)
301. Okoniewski W, Lu KD, Forno E. Weight loss for children and adults with obesity and asthma. A systematic review of randomized controlled trials. Ann Am Thorac Soc. 2019 May;16(5):613-25. [Texto completo \(https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6491056\)](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6491056) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30605347?tool=bestpractice.bmj.com>)
302. Brożek JL, Bousquet J, Agache I, et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) guidelines-2016 revision. J Allergy Clin Immunol. 2017 Oct;140(4):950-958. [Texto completo \(https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(17\)30919-3/fulltext\)](http://www.jacionline.org/article/S0091-6749(17)30919-3/fulltext) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28602936?tool=bestpractice.bmj.com>)

303. Razi C, Bakirtas A, Harmanci K, et al. Effect of montelukast on symptoms and exhaled nitric oxide levels in 7- to 14-year-old children with seasonal allergic rhinitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2006 Dec;97(6):767-74. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17201236?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17201236?tool=bestpractice.bmj.com)
304. Chen ST, Lu KH, Sun HL, et al. Randomized placebo-controlled trial comparing montelukast and cetirizine for treating perennial allergic rhinitis in children aged 2-6 yr. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006 Feb;17(1):49-54. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426255?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16426255?tool=bestpractice.bmj.com)
305. Nayak A, Langdon RB. Montelukast in the treatment of allergic rhinitis: an evidence-based review. *Drugs.* 2015 Apr;135(4):e965-73. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17428106?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17428106?tool=bestpractice.bmj.com)
306. Taramarcas P, Gibson PG. Intranasal corticosteroids for asthma control in people with coexisting asthma and rhinitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 Jul 21;(4):CD003570. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003570/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD003570/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583983?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14583983?tool=bestpractice.bmj.com)
307. Carson KV, Chandratilleke MG, Picot J, et al. Physical training for asthma. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Sep 30;(9):CD001116. [Texto completo \(https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001116.pub4/full\)](https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD001116.pub4/full)
308. Nyenhuis SM, Kahwash B, Cooke A, et al. Recommendations for physical activity in asthma: a work group report of the AAAAI Sports, Exercise, and Fitness Committee. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Feb;10(2):433-43. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34844909?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/34844909?tool=bestpractice.bmj.com)
309. Kahwash BM, Gregory KL, Sharp LK, et al. Results from a national survey of asthma provider beliefs and practices regarding exercise and asthma: a work group report of the AAAAI Committee on Sports, Exercise, and Fitness. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Jul;10(7):1778-83. [Texto completo \(https://www.doi.org/10.1016/j.jaip.2022.04.028\)](https://www.doi.org/10.1016/j.jaip.2022.04.028) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35606306?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/35606306?tool=bestpractice.bmj.com)
310. Crosbie A. The effect of physical training in children with asthma on pulmonary function, aerobic capacity and health-related quality of life: a systematic review of randomized control trials. *Pediatr Exerc Sci.* 2012 Aug;24(3):472-89. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22971562?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22971562?tool=bestpractice.bmj.com)
311. Beggs S, Foong YC, Le HC, et al. Swimming training for asthma in children and adolescents aged 18 years and under. *Cochrane Database Syst Rev.* 2013;(4):CD009607. [Texto completo \(http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009607.pub2/full\)](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD009607.pub2/full) [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633375?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23633375?tool=bestpractice.bmj.com)
312. Soucek M, Vock P, Daepf M, et al. [Spiral-CT: a new technique for volumetric scans. II. Potential clinical applications]. [in ger]. *Rontgenpraxis.* 1990 Oct;43(10):365-75. [Resumo \(http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2244247?tool=bestpractice.bmj.com\)](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/2244247?tool=bestpractice.bmj.com)
313. Francisco CO, Bhatawadekar SA, Babineau J, et al. Effects of physical exercise training on nocturnal symptoms in asthma: Systematic review. *PLoS One.* 2018;13(10):e0204953. [Texto completo](#)

(<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6197640>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30346958?tool=bestpractice.bmj.com>)

314. Cates CJ, Rowe BH. Vaccines for preventing influenza in people with asthma. Cochrane Database Syst Rev. 2013 Feb 28;2013(2):CD000364. Texto completo (<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD000364.pub4/full>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23450529?tool=bestpractice.bmj.com>)
315. Schwarze J, Openshaw P, Jha A, et al. Influenza burden, prevention, and treatment in asthma - a scoping review by the EAACI Influenza in asthma task force. Allergy. 2018 Jun;73(6):1151-81. Texto completo (<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.13333>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29105786?tool=bestpractice.bmj.com>)
316. Bandell A, Ambrose CS, Maniaci J, et al. Safety of live attenuated influenza vaccine (LAIV) in children and adults with asthma: a systematic literature review and narrative synthesis. Expert Rev Vaccines. 2021 Jun;20(6):717-28. Texto completo (<https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14760584.2021.1925113>) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/33939928?tool=bestpractice.bmj.com>)
317. Yepes-Núñez JJ, Fiocchi A, Pawankar R, et al. World Allergy Organization-McMaster University Guidelines for Allergic Disease Prevention (GLAD-P): Vitamin D. World Allergy Organ J. 2016 May 17;9:17. Texto completo ([https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551\(19\)30173-5/fulltext](https://www.worldallergyorganizationjournal.org/article/S1939-4551(19)30173-5/fulltext)) Resumo (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27274360?tool=bestpractice.bmj.com>)

Aviso legal

O BMJ Best Practice destina-se a profissionais da área médica licenciados. A BMJ Publishing Group Ltd (BMJ) não defende nem apoia o uso de qualquer medicamento ou terapia contidos nesta publicação, nem diagnóstica pacientes. Como profissional da área médica, são de sua inteira responsabilidade a assistência e o tratamento dos seus pacientes, e você deve usar seu próprio julgamento clínico e sua experiência ao utilizar este produto.

Este documento não tem a pretensão de cobrir todos os métodos diagnósticos, tratamentos, acompanhamentos, medicamentos e contraindicações ou efeitos colaterais possíveis. Além disso, como os padrões e práticas na medicina mudam à medida que são disponibilizados novos dados, você deve consultar várias fontes. Recomendamos que você verifique de maneira independente os diagnósticos, tratamentos e acompanhamentos específicos para verificar se são a opção adequada para seu paciente em sua região. Além disso, em relação aos medicamentos que exijam prescrição médica, você deve consultar a bula do produto, que acompanha cada medicamento, para verificar as condições de uso e identificar quaisquer alterações na posologia ou contraindicações, principalmente se o medicamento administrado for novo, usado com pouca frequência ou tiver uma faixa terapêutica estrita. Você deve sempre verificar se os medicamentos referenciados estão licenciados para o uso especificado e às doses especificadas na sua região.

As informações incluídas no BMJ Best Practice são fornecidas "na maneira em que se encontram", sem nenhuma declaração, condição ou garantia de serem precisas ou atualizadas. A BMJ, suas licenciadoras ou licenciadas não assumem nenhuma responsabilidade por nenhum aspecto do tratamento administrado a qualquer paciente com o auxílio dessas informações. Nos limites da lei, a BMJ e suas licenciadoras e licenciadas não deverão incorrer em qualquer responsabilização, incluindo, mas não limitada a, responsabilização por eventuais danos decorrentes do conteúdo. São excluídas todas as condições, garantias e outros termos que possam estar implícitos por lei, incluindo, entre outros, garantias de qualidade satisfatória, adequação a um fim específico, uso de assistência e habilidade razoáveis e não violação de direitos de propriedade.

Caso o BMJ Best Practice tenha sido traduzido a outro idioma diferente do inglês, a BMJ não garante a precisão e a confiabilidade das traduções ou do conteúdo fornecido por terceiros (incluindo, mas não limitado a, regulamentos locais, diretrizes clínicas, terminologia, nomes de medicamentos e dosagens de medicamentos). A BMJ não se responsabiliza por erros e omissões decorrentes das traduções e adaptações ou de outras ações. Quando o BMJ Best Practice apresenta nomes de medicamentos, usa apenas a Denominação Comum Internacional (DCI) recomendada. É possível que alguns formulários de medicamentos possam referir-se ao mesmo medicamento com nomes diferentes.

Observe que as formulações e doses recomendadas podem ser diferentes entre os bancos de dados de medicamentos, nomes e marcas de medicamentos, formulários de medicamentos ou localidades. Deve-se sempre consultar o formulário de medicamentos local para obter informações completas sobre a prescrição.

As recomendações de tratamento presentes no BMJ Best Practice são específicas para cada grupo de pacientes. Recomenda-se cautela ao selecionar o formulário de medicamento, pois algumas recomendações de tratamento destinam-se apenas a adultos, e os links externos para formulários pediátricos não necessariamente recomendam o uso em crianças (e vice-versa). Sempre verifique se você selecionou o formulário de medicamento correto para o seu paciente.

Quando sua versão do BMJ Best Practice não estiver integrada a um formulário de medicamento local, você deve consultar um banco de dados farmacêutico local para obter informações completas sobre o medicamento, incluindo as contraindicações, interações medicamentosas e dosagens alternativas antes de fazer a prescrição.

Interpretação dos números

Independentemente do idioma do conteúdo, os numerais são exibidos de acordo com o padrão de separador numérico do documento original em inglês. Por exemplo, os números de 4 dígitos não devem incluir vírgula ou ponto; os números de 5 ou mais dígitos devem incluir vírgulas; e os números menores que 1 devem incluir pontos decimais. Consulte a Figura 1 abaixo para ver uma tabela explicativa.

A BMJ não se responsabiliza pela interpretação incorreta de números que estejam em conformidade com o padrão de separador numérico mencionado.

Esta abordagem está alinhada com a orientação do [Bureau Internacional de Pesos e Medidas](#).

Figura 1 – Padrão numérico do BMJ Best Practice

numerais de 5 dígitos: 10,000

numerais de 4 dígitos: 1000

numerais < 1: 0.25

Nosso site completo e os termos e condições de inscrição podem ser encontrados aqui: [Termos e Condições do site](#).

Fale conosco

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Paul D. Robinson, MBChB, MRCPCH, FRACP, PhD, ATSF

Respiratory and Sleep Physician

Queensland Children's Hospital, Conjoint Professor, Child Health Research Centre, University of Queensland, Brisbane, Queensland, Australia

Declarações: PDR declares that he has no competing interests.

Anne Chang, MBBS, FRACP, MPHTM, PhD, FAPSR, FThorSoc, FAHMS

Professor

Respiratory and Sleep Physician, Queensland Children's Hospital, Queensland University of Technology, Brisbane, Menzies School of Health Research, Charles Darwin University, Darwin, Australia

Declarações: AC is an author for UpToDate and receives chapter royalties. She is an author of a number of references cited in this topic.

// Pares revisores:

Kenan Haver, MD

Associate Professor of Pediatrics, Harvard Medical School

Boston Children's Hospital, Division of Pulmonary Medicine, Boston, MA

Declarações: KH receives royalties from UpToDate.

Peter Griffiths, MBChB

General Practitioner

Harborne Medical Practice, Birmingham, UK

Declarações: PG declares that he has no competing interests.