
Capítulo I – Definição, epidemiologia, patologia e patogenia

1. DEFINIÇÃO

Asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-responsividade (HR) das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas⁽¹⁻³⁾.

2. EPIDEMIOLOGIA

Anualmente ocorrem cerca de 350.000 internações por asma no Brasil, constituindo-se na quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total) e sendo a terceira causa entre crianças e adultos jovens⁽⁴⁾. Há registro de aumento desse número de internações entre 1993 e 1999 e indícios de que a prevalência da asma esteja aumentando em todo o mundo, inclusive no Brasil^(5,6). Em 1996, os custos do SUS com internação por asma foram de 76 milhões de reais, 2,8% do gasto total anual e o terceiro maior valor gasto com uma doença. Estudo multicêntrico (*International Study for Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC*) realizado em 56 países mostrou uma variabilidade de asma ativa de 1,6% a 36,8%, estando o Brasil em 8º lugar, com uma prevalência média de 20%⁽⁷⁾.

A mortalidade por asma ainda é baixa, mas apresenta uma magnitude crescente em diversos países e regiões. Nos países em desenvolvimento, a mortalidade por asma vem aumentando nos últimos 10 anos, correspondendo a 5-10% das mortes por causa respiratória, com elevada proporção de óbitos domiciliares^(8,9).

3. PATOLOGIA E PATOGENIA

A inflamação brônquica constitui o mais importante fator fisiopatogênico da asma. É resultante de interações complexas entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas^(3,10,11). Está presente em pacientes com asma de início recente, em pacientes com formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos^(12,13).

A resposta inflamatória tem características especiais que incluem infiltração eosinofílica, degranulação de mastócitos, lesão intersticial das paredes das vias aéreas e ativação de linfócitos Th2 que produzem citocinas, como as interleucinas IL-4, IL-5, IL-13, entre outras, responsáveis pelo início e manutenção do processo inflamatório. A IL-4 tem papel importante no aumento tanto da produção de IgE específica como da expressão de receptores de alta e baixa afinidade à IgE por muitas células inflamatórias^(14,15).

Vários mediadores inflamatórios são liberados pelos mastócitos brônquicos (histamina, leucotrienos, triptase e prostaglandinas), pelos macrófagos (fator de necrose tumoral – TNF α , IL-6, óxido nítrico), pelos linfócitos T (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, fator alfa de crescimento de colônia de granulócitos (GM-CSF), pelos eosinófilos (MBP, ECP, EPO, mediadores lipídicos e citocinas), pelos neutrófilos (elastase) e pelas células epiteliais (endotelina-1, mediadores lipídicos, óxido nítrico). Através de seus mediadores as células causam lesões e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle neural autonômico (substância P, neurocinina A) e no tônus da via aérea, alterações na permeabilidade vascular, hipersecreção de muco, mudanças na função mucociliar e aumento da reatividade do músculo liso da via aérea^(3,16,17).

Esses mediadores podem ainda atingir o epitélio ciliado, causando-lhe dano e ruptura. Como consequência, células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, proliferam e iniciam o depósito intersticial de colágeno na lâmina reticular da membrana basal, o que explica o aparente espessamento da membrana basal e as lesões irreversíveis que podem ocorrer em alguns pacientes com asma. Outras alterações, incluindo hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, elevação no número de células caliciformes, aumento das glândulas submucosas e alteração no depósito/degradação dos componentes

da matriz extracelular, são constituintes do remodelamento que interfere na arquitetura da via aérea, levando à irreversibilidade de obstrução que se observa em alguns pacientes⁽³⁾ (Figura 1).

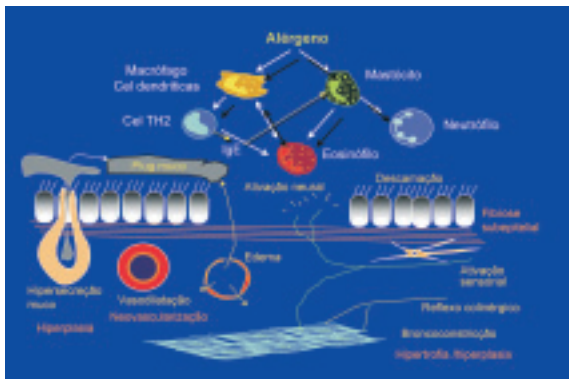


Figura 1 – As complexas interações celulares, neurais presentes na patogênese da asma resultam em manutenção da inflamação e conduzem ao remodelamento brônquico

4. REFERÊNCIAS

1. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. N Engl J Med 2001;344:350-62.
2. Cookson W. The alliance of genes and environment in asthma and allergy. Nature 1999;402(Suppl):B5-B11.
3. Kumar RK. Understanding airway wall remodeling in asthma: a basis for improvements in therapy. Pharmacol Ther 2001;91:93-104.
4. Ministério da Saúde. Secretaria Nacional de Ações Básicas de Saúde, Estatísticas de Mortalidade, 2000.
5. Fiori R, Fristcher CC. Variação na prevalência de asma e atopia em um grupo de escolares de Porto Alegre/RS. J Pneumol 2001;27:237-42.
6. Gergen PJ, Mullally DI, Evans Richard. National survey of prevalence of asthma among children in the United States, 1976 to 1980. Pediatrics 1988;88:1-7.
7. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISSAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISSAC). Eur Respir J 1998;12:315-35.

8. Chatkin JM, Menna Barreto S, Fonseca N. Trends in asthma mortality in young people in Southern Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 82:287-92.
9. Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality. *JAMA* 1990;264:1683-7.
10. Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR. Asthma. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;2183p.
11. Djukanovic R, Wilson JW, Britten KM, Wilson SJ, Walls AF, Roche WR, et al. Quantitation of mast cells and eosinophils in the bronchial mucosa of symptomatic atopic asthmatics and healthy control subjects using immunohistochemistry. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:863-71.
12. Louis R, Lau LC, Bron AO, Roldaan AC, Radernecker M, Djukonovic R. The relationship between airways inflammation and asthma severity [abstract]. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161:9-16.
13. Vignola AM, Chanez P, Campbell AM, Souques F, Lebel B, Enander I, et al. Airway inflammation in mild intermittent and in persistent asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:403-9.
14. Bousquet J, Chanez P, Lacoste JY, Barneon G, Ghavanian N, Enander I. Eosinophilic inflammation in asthma. *N Engl J Med* 1990;323:1033-39.
15. Robinson DS, Hamid Q, Ying S, Tsicopoulos A, Barkans J, Bentley AM, et al. Predominant Th2-like bronchoalveolar T-lymphocyte population in atopic asthma. *N Engl J Med* 1992;326:298-304.
16. Holgate ST. Asthma: a dynamic disease of inflammation and repair. In: *The rising trends in asthma*, 1997;206:p.5.
17. Holgate ST. Inflammatory and structural changes in the airways of patients with asthma. *Respir Med* 2000;94(Suppl D):S3-6.

Capítulo II – Diagnóstico e classificação da gravidade

O diagnóstico da asma deve ser baseado em condições clínicas e funcionais e na avaliação da alergia⁽¹⁻⁴⁾.

1. DIAGNÓSTICO CLÍNICO

São indicativos de asma:

- um ou mais dos seguintes sintomas: dispnéia, tosse crônica, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã
- sintomas episódicos
- melhora espontânea ou pelo uso de medicações específicas para asma (broncodilatadores, antiinflamatórios esteróides)
- diagnósticos alternativos excluídos

Perguntas que devem ser formuladas aos pacientes (ou pais) para se estabelecer o diagnóstico clínico de asma:

- tem ou teve episódios recorrentes de falta de ar (dispnéia)?
- tem ou teve crises ou episódios recorrentes de chiado no peito (sibilância)?
- tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar?
- lembra por tosse ou falta de ar?
- tem tosse, sibilância ou aperto no peito após atividade física?
- apresenta tosse, sibilância ou aperto no peito após exposição a alérgenos como mofo, poeira domiciliar e animais ou a irritantes como fumaça de cigarro e perfumes ou após resfriados ou alterações emocionais como riso ou choro?
- usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem? com que frequência?
- há alívio dos sintomas após o uso de medicação?

2. DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

2.1. ESPIROMETRIA

São indicativos de asma^(1,2,5,6):

- obstrução das vias aéreas caracterizada por redução do VEF₁ (inferior a 80% do previsto) e da relação VEF₁/CVF (inferior a 75 em adultos e a 86 em crianças)
- obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após uso de broncodilatador (aumento do VEF₁ de 7% em relação ao valor previsto e 200ml em valor absoluto, após inalação de β_2 de curta duração); limitação ao fluxo aéreo sem resposta ao broncodilatador em teste isolado não deve ser interpretado como obstrução irreversível das vias aéreas
- aumentos espontâneos do VEF₁ no decorrer do tempo ou após uso de corticosteróides (30 a 40mg/dia VO, por duas semanas) de 20%, excedendo 250ml

2.2. PICO DO FLUXO EXPIRATÓRIO (PFE)

A variação diurna exagerada do PFE pode ser utilizada para documentar a obstrução variável do fluxo aéreo.

São indicativos de asma^(4,7):

- diferença percentual média entre a maior de três medidas de PEF efetuadas pela manhã e à noite com amplitude superior a 20% em um período de duas a três semanas
- aumento de 20% nos adultos e de 30% nas crianças no PFE, 15 minutos após uso de β_2 de curta duração⁽⁸⁾

2.3. TESTES ADICIONAIS

Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e ausência de reversibilidade demonstrável ao uso de broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiper-responsividade das vias aéreas:

- teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (metacolina, histamina, carbacol) com alta sensibilidade e alto valor preditivo negativo^(9,10)

- teste de broncoprovocação por exercício demonstrando queda do VEF₁ acima de 10% a 15%^(10,11).

3. DIAGNÓSTICO DA ALERGIA

A anamnese cuidadosa é importante para a identificação de prováveis alérgenos, podendo ser confirmados por provas *in vivo* (provas cutâneas) ou *in vitro* (determinação de concentração sanguínea de IgE específica):

- testes cutâneos devem ser realizados utilizando-se extratos biologicamente padronizados; a técnica mais utilizada é a de punção. Em nosso meio predominam os antígenos inaláveis, sendo os mais freqüentes os ácaros das espécies *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*.

- outros alérgenos inaláveis (pólen, baratas, epitélio de gatos e cães) têm menos importância. Alimentos raramente induzem asma.

- a determinação de IgE sérica específica confirma e complementa os resultados dos testes cutâneos, fornecendo dados quantitativos, mas, por ser mais onerosa, não tem sido recomendada rotineiramente⁽¹²⁾.

4. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

Algumas condições são específicas das diferentes faixas etárias. O Quadro 1 resume as que mais freqüentemente podem ser confundidas com asma e que devem ser consideradas no diagnóstico diferencial.

QUADRO 1 Diagnóstico diferencial	
Anel vascular Apnéia obstrutiva do sono Aspergilose broncopulmonar alérgica Bronquiectasias Bronquiolites Carcinoma brônquico Discinesia da laringe Disfunção de cordas vocais Doença respiratória crônica da prematuridade DPOC Embolia pulmonar Fibrose cística	Fístula traqueoesofágica Incoordenação da deglutição Infecções virais e bacterianas Insuficiência cardíaca Massas hipofaríngeas Massas mediastinais Obstrução alta das vias aéreas Obstrução mecânica das vias aéreas Refluxo gastroesofágico Síndrome de Loeffler Síndrome de hiperventilação

5. CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

A asma pode ser classificada quanto à gravidade em intermitente e persistente leve, moderada e grave.

Estima-se que 60% dos casos de asma sejam intermitentes ou persistentes leves, 25% a 30% moderados e 5% a 10% graves. Os asmáticos graves são a minoria, mas representam a parcela maior em utilização de recursos.

A avaliação usual da gravidade da asma pode ser feita pela análise da frequência e intensidade dos sintomas e pela função pulmonar. A tolerância ao exercício, a medicação necessária para estabilização dos sintomas, o número de visitas ao consultório e ao pronto-socorro, o número anual de cursos de corticosteróide sistêmico, o número de hospitalizações por asma e a necessidade de ventilação mecânica são aspectos também utilizados para classificar a gravidade de cada caso^(1,3).

No Quadro 2 são apresentados os principais parâmetros para classificação da gravidade da asma.

QUADRO 2 Classificação da gravidade da asma				
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas falta de ar, aperto no peito, chiado e tosse	≤ 1 vez/semana	≥ 1 vez/semana e < 1 vez/dia	Diários mas não contínuos	Diários contínuos
Atividades	Em geral normais Falta ocasional ao trabalho ou escola	Limitação para grandes esforços Faltas ocasionais ao trabalho ou escola	Prejudicadas Algumas faltas ao trabalho ou escola. Sintomas com exercício moderado (subir escadas)	Limitação diária Falta freqüente ao trabalho e escola. Sintomas com exercícios leves, (andar no plano)
Crises*	Ocasionais (leves) Controladas com broncodilatadores, sem ida à emergência	Infreqüentes Algumas requerendo curso de corticóide	Freqüentes Algumas com ida à emergência, uso de corticóides sistêmicos ou internação	Freqüentes – graves Necessidade de corticóide sistêmico, internação ou com risco de vida
Sintomas noturnos**	Raros ≤ 2 vezes/mês	Ocasionais > 2 vezes/mês e ≤ 1 vez/semana	Comuns > 1 vez/semana	Quase diários > 2 vezes/semana
Broncodilatador para alívio	≤ 1 vez/semana	≤ 2 vezes/semana	> 2 vezes/semana e < 2 vezes/dia	≥ 2 vezes/dia
PFE ou VEF₁ nas consultas	Pré-bd > 80% previsto	Pré-bd ≥ 80% ou previsto	Pré-bd entre 60% e 80% previsto	Pré-bd < 60% previsto
* Pacientes com crises infreqüentes, mas que coloquem a vida em risco, devem ser classificados como portadores de asma persistente grave. ** Despertar noturno regular com chiado ou tosse é um sintoma grave.				

5. REFERÊNCIAS

1. NAEP Expert Panel Report II. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NHLBI Info Center, Bethesda, Maryland, 1997.
2. Siersted HC, Mostgaard G, Hyldebrandt N, Hansen HS, Boldsen J, Oxhøj H. Interrelationship between diagnosed asthma, asthma like symptoms, and abnormal airway behavior in adolescence: the Odense Schoolchild Study. *Thorax* 1996; 51:503-9.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro no manejo da asma. *J Pneumol* 1998;4:173-276.
4. The Canadian Asthma Consensus Group (eds). Canadian asthma consensus report. *CMAJ* 1999;161:S1-62.
5. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:1202-18.
6. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso brasileiro sobre espirometria. *J Pneumol* 1996;22:105-64.
7. Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 24):2-8.
8. Gibson PG, Wlodarczyk J, Hensley MJ, Murree-Allen K, Olson LG, Saltos N. Using quality-control analysis of peak expiratory flow recordings to guide therapy for asthma. *Ann Intern Med* 1995;123:488-92.
9. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargreave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1997;7:235-43.
10. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993;6(Suppl 16):53-83.
11. Kumar A, Busse WW. Recognizing and controlling exercise-induced asthma. *J Respir Dis* 1995;16:1087-96.
12. Busse WW, Lemanske RF. Asthma. *N Engl J Med* 2001;344:350-62.
13. Cockcroft DW, Swystum VA. Asthma control versus asthma severity. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:1016-8.

Capítulo III – Tratamento

1. OBJETIVOS DO TRATAMENTO DA ASMA

Os objetivos principais do tratamento da asma são:

- Controlar sintomas
- Prevenir limitação crônica ao fluxo aéreo
- Permitir atividades normais – trabalho, escola e lazer
- Manter função pulmonar normal ou a melhor possível
- Evitar crises, idas à emergência e hospitalizações
- Reduzir a necessidade do uso de broncodilatador para alívio
- Minimizar efeitos adversos da medicação
- Prevenir a morte

2. MEDICAMENTOS MAIS UTILIZADOS

Os medicamentos para asma podem ser divididos em duas categorias, conforme o objetivo da sua utilização: 1) fármacos para melhora dos sintomas agudos (β_2 -agonistas com rápido início de ação, brometo de ipratrópio e aminofilina); 2) fármacos para manutenção, usados para prevenir os sintomas (corticosteróides inalatórios e sistêmicos, cromonas, antagonistas de leucotrienos, β_2 -agonistas de longa duração e teofilina de liberação lenta).

2.1. BRONCODILADORES β_2 -AGONISTAS

Os broncodilatadores mais usados na prática clínica são os β_2 -agonistas, que podem ser classificados em de curta ação, como o salbutamol, a terbutalina e o fenoterol, cujo efeito broncodilatador dura aproximadamente quatro a seis horas, ou de longa ação, como o salmeterol e o formoterol, com efeito de até 12 horas.

A maioria dos efeitos dos β_2 -agonistas é mediada pela ativação da adenilciclase e da produção intracelular de AMP cíclico⁽¹⁾. O β -receptor é constituído de sete domínios inseridos na membrana celular, dispostos em círculo. Os β_2 -agonistas de curta duração estimulam domínios

alcançados externamente, enquanto os de longa duração devem penetrar na membrana para estimular lateralmente o receptor, daí seu início retardado de ação⁽²⁾. O formoterol exibe os dois mecanismos de ação, sendo de longa duração e de início rápido de ação.

O β -receptor é acoplado à proteína G e sua ligação leva a subunidade da proteína G a estimular a adenilciclase e a produção de AMP cíclico⁽²⁾. Este ativa a proteína quinase A, que produz a maioria dos efeitos celulares do β -receptor.

Os β_2 -agonistas são parcialmente seletivos para os receptores β_2 , concentrando o seu efeito sobre a musculatura brônquica e poupando o sistema cardiovascular de paraefeitos indesejáveis.

Os broncodilatadores β_2 -agonistas de curta ação são as medicações de escolha para o alívio dos sintomas da asma, enquanto os β_2 -agonistas de longa ação são fármacos que, associados à terapia de manutenção com corticosteróides inalatórios, atuam para o melhor controle dos sintomas⁽³⁾.

O emprego de β_2 -agonistas de curta duração como tratamento isolado de manutenção não é recomendado; o uso freqüente (mais de duas vezes por semana) indica necessidade de tratamento antiinflamatório⁽⁴⁾.

Quando administrados por via inalatória, esses medicamentos resultam em menos taquicardia e tremor. Raramente desencadeiam arritmias graves. As opções disponíveis para uso inalatório são: solução para nebulização, aerossol dosimetrado e inaladores de pó. Em doses elevadas, podem contribuir para hipopotassemia. Efeitos centrais são incomuns e incluem cefaléia, ansiedade, sedação, fadiga, náuseas e vômitos. Pode haver hipoxemia, em geral discreta, por piora da relação ventilação/perfusão. Em tratamento intensivo, os β_2 -agonistas têm sido empregados por via endovenosa ou subcutânea.

Os β_2 de longa duração têm efeito por até 12 horas. Duas preparações são disponíveis: salmeterol e formoterol. O início de ação do formoterol é rápido, semelhante ao dos β_2 de curta duração (um minuto), ao passo que o salmeterol tem início de ação em 20 minutos, com pico de efeito entre duas e três horas, aproximadamente.

Esses medicamentos não têm ação antiinflamatória, não devendo ser usados isoladamente para o tratamento da asma⁽⁵⁻⁹⁾.

Em caso de crise, um β_2 de ação rápida deve ser preferido, não se reduzindo seu efeito se tiver havido uso prévio de β_2 de ação prolongada (locais distintos de estimulação do β -receptor)⁽¹⁰⁾. Entretanto, há evidências de que o formoterol induza melhor controle da asma que os β_2 de curta ação, podendo ser também utilizado como droga de resgate⁽¹¹⁾.

À semelhança dos agentes de curta duração, pode-se demonstrar tolerância em nível laboratorial, com perda do efeito broncoprotetor, com o uso contínuo destes agentes, porém a importância clínica não foi estabelecida.

Os efeitos adversos dos β_2 de ação prolongada são semelhantes aos dos β_2 de curta duração e incluem tremor, taquicardia e hipocalcemia^(12,13).

Vários estudos demonstraram que a adição de β_2 -agonistas de ação prolongada ao corticosteróide inalado leva a melhor controle da asma do que a duplicação da dose do corticosteróide⁽¹⁴⁻¹⁷⁾.

2.2. ANTICOLINÉRGICOS

O brometo de ipratrópio é o único anticolinérgico disponível para uso inalatório no Brasil. Seu efeito broncodilatador se deve à redução do tônus colinérgico intrínseco das vias aéreas. Possui início lento de ação, com efeito máximo entre 30 minutos e uma hora após a administração⁽¹⁸⁾. Sua ação broncodilatadora é inferior à dos β_2 -agonistas e sua utilização é limitada no manejo da asma a longo prazo. Na asma aguda grave, tem efeito adicional aos β_2 -agonistas com comprovada relação custo-efetividade⁽¹⁹⁾. O brometo de ipratrópio é o tratamento de escolha para broncoespasmo induzido por betabloqueadores.

2.3. XANTINAS

A teofilina e a aminofilina são broncodilatadores de baixa potência e elevado risco de efeitos colaterais⁽²⁰⁾. Todavia, além de broncodilatadoras, as xantinas parecem ter alguma ação antiinflamatória, equiparável à dose baixa de beclometasona inalatória ou equivalente⁽²¹⁾.

A aminofilina é uma opção secundária de broncodilatador para alívio imediato dos sintomas da asma⁽²²⁾. Seu uso como medicação de

alívio deve restringir-se a pacientes hospitalizados, de preferência em infusão contínua.

As teofilinas de liberação lenta podem ser administradas como fármacos de controle, para evitar exacerbações^(21,23). São superiores às de ação curta por determinarem menor oscilação dos níveis séricos, melhorarem a adesão e oferecerem melhor proteção contra a asma noturna. Entretanto, sua eficácia para o controle de sintomas noturnos é inferior à obtida com uso dos β_2 -agonistas de longa duração, por via inalatória⁽²⁴⁾.

A margem terapêutica das xantinas é muito estreita, isto é, a dose tóxica é próxima da dose terapêutica. Por outro lado, seus níveis séricos, devido ao seu metabolismo hepático, podem ser marcadamente afetados por diversos fatores, incluindo idade, dieta, doenças e interações com outras drogas, tudo contribuindo para a complexidade no uso seguro destas medicações⁽²⁰⁾. Entre as drogas utilizadas para tratamento da asma, as xantinas têm o maior potencial para toxicidade grave. Sintomas gastrointestinais podem ser intoleráveis para alguns pacientes, mesmo nas doses terapêuticas usuais. No início do tratamento os efeitos colaterais podem ser reduzidos por elevação gradual das doses. Náuseas, diarreia, vômitos, cefaléia, irritabilidade e insônia são comuns quando a concentração sérica excede 20mcg/ml, e convulsões, encefalopatia tóxica, hipertermia, dano cerebral e morte podem ocorrer em concentrações séricas maiores⁽²⁰⁾. Hiperglicemia, hipocalemia, hipotensão e arritmias cardíacas podem também ocorrer, especialmente após superdosagem aguda. Pacientes idosos e lactentes têm maior risco de toxicidade.

A bamifilina é uma xantina com menor incidência de efeitos colaterais (exceto reações de pele), mas faltam estudos comparando sua eficácia em relação à teofilina.

2.4. CORTICOSTERÓIDES

São os fármacos de escolha no tratamento de manutenção dos pacientes com asma persistente. Após penetrar na célula, o corticosteroide une-se a um receptor, sendo então transportado ao núcleo, onde se liga a seqüências do DNA, resultando em indução ou supressão de diversos genes envolvidos na produção de citocinas, moléculas

de adesão e receptores relevantes no processo da inflamação⁽²⁵⁾. Estudos de biópsias brônquicas em pacientes com asma demonstraram que os corticosteróides inalados reduzem o número e a ativação das células inflamatórias e a HR das vias aéreas. Enquanto a redução dos sintomas é rápida, melhora significativa da inflamação e da função pulmonar ocorrem em dias ou semanas, e a modificação da HR, ao longo de vários meses.

2.4.1. CORTICOSTERÓIDES INALATÓRIOS

Os corticosteróides inalatórios são os fármacos que oferecem melhor relação custo/risco/benefício para o controle da asma persistente. Sua utilização tem sido associada à redução da mortalidade e das hospitalizações por asma^(3,4,26).

A terapia inalatória com corticosteróides na asma só foi possível com a introdução de agentes que reuniram máxima potência tópica e mínima biodisponibilidade sistêmica. Estas características foram alcançadas com os agentes lipossolúveis de alta afinidade ao receptor e rápida inativação na primeira passagem pelo fígado, após absorção sistêmica. Logo após o uso do corticosteróide inalado, parte da droga depositada na orofaringe é deglutida e absorvida. A biodisponibilidade sistêmica total é a soma das frações absorvidas do pulmão, trato digestivo e mucosa oral⁽²⁵⁾.

Existem, entretanto, diferenças de potência clínica quando as doses nominais das diversas preparações são comparadas: flunisolida ≅ triamcinolona < beclometasona < budesonida < fluticasona (Quadro 1)⁽³⁾. Budesonida e fluticasona têm melhor índice terapêutico que os demais. Os dispositivos para administração podem afetar a potência

terapêutica dos corticosteróides inalatórios. A budesonida por sistema *Turbuhaler*[®] tem deposição duplicada em relação ao aerossol dosimetrado, aumentando a eficácia clínica⁽²⁷⁾.

Consideram-se doses baixas/médias de corticosteróides inalatórios as inferiores a 800mcg

QUADRO 1 Comparação de potência tópica entre corticosteróides	
Droga	Potência tópica
Beclometasona	600
Budesonida	980
Flunisolida	330
Fluticasona	1.200
Triamcinolona	330

de beclometasona/dia em adultos e 400mcg/dia em crianças, e, doses altas, acima desses valores⁽³⁾.

Os corticosteróides inalatórios são usualmente utilizados duas vezes ao dia. Em pacientes graves, ou durante exacerbações, a frequência poderá ser elevada para três ou quatro vezes ao dia^(28,29).

2.4.2. CORTICOSTERÓIDES SISTÊMICOS

Prednisona ou prednisolona são os corticosteróides mais utilizados e, por terem meia-vida intermediária, induzem menos efeitos colaterais.

Os corticosteróides orais para controle podem ser necessários em alguns pacientes com asma persistente grave, não estabilizados com outros medicamentos. Deve-se buscar a dose mínima suficiente para controlar cada paciente e administrá-la de uma só vez. Uso em dias alternados pode reduzir os efeitos adversos.

Os corticosteróides sistêmicos são essenciais nas exacerbações quando não há resposta satisfatória aos broncodilatadores, devem ser usados precocemente, e preferencialmente por via oral. A dose, a duração do seu uso e a via de administração dependem da gravidade da crise, da história prévia de exacerbações graves, do uso prévio de corticosteróide e da dose do corticosteróide inalatório em uso corrente. Em pacientes com exacerbações leves, em uso de doses baixas de corticosteróide inalatório, a dose pode ser apenas aumentada. Em crises graves ou em pacientes já em uso de doses elevadas de corticosteróide inalatório, corticosteróide oral ou parenteral deve ser empregado.

2.4.3. EFEITOS COLATERAIS LOCAIS

Candidíase oral é infrequente quando os corticosteróides inalatórios são administrados com espaçadores e quando os pacientes lavam a boca imediatamente após o uso. Rouquidão é comum e reversível e deve-se à miopatia dos músculos da laringe, não sendo reduzida por espaçadores. Tosse e irritação na garganta, algumas vezes acompanhadas de broncoconstrição, podem ocorrer com os aerossóis dosimetrados devido aos propelentes ou detergentes associados. Este fenômeno não costuma ocorrer com os inaladores de pó.

2.4.4. EFEITOS COLATERAIS SISTÊMICOS

A supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal pelos corticosteróides depende da dose, duração, forma de uso e formulação empregada. Não existe efeito supressor significativo com doses de beclometasona ou equivalente $\leq 1.500\text{mcg}/\text{dia}$ em adultos e $\leq 400\text{mcg}/\text{dia}$ em crianças, se cursos de corticosteróide oral não forem prescritos com frequência⁽³⁰⁾. O teste mais sensível para sua detecção é a dosagem do cortisol na urina de 24 horas ou o teste de estimulação com o ACTH. A medida do cortisol sérico tem baixa sensibilidade (50%). Em pacientes em uso crônico de corticosteróide oral que iniciam a substituição pelo inalatório, a suspensão das doses orais deve ser cuidadosa, pois a recuperação adrenal pode ser lenta (até três anos). Indivíduos em uso contínuo de corticosteróide oral que sofrem trauma maior (cirurgia ou doença grave) podem necessitar de doses suplementares dessa medicação.

Osteoporose é observada em 30% a 50% dos indivíduos em uso crônico de corticosteróide sistêmico, variando com a dose e o tempo de utilização. O controle da asma com corticosteróides inalatórios com conseqüente retirada dos orais é atualmente a estratégia mais efetiva para prevenir perda óssea significativa. A osteoporose pode ser minimizada com atividade física regular, exposição controlada ao sol, alimentação rica em cálcio e uso oral de bifosfonatos ou reposição de estrógenos em mulheres na pós-menopausa⁽³¹⁾.

Estudos populacionais sugerem que pode haver risco de catarata e glaucoma em idosos em uso de altas doses de corticosteróide inalatório por tempo prolongado⁽³²⁾.

Adelgaçamento da pele e equimoses são dependentes da dose e do tempo de uso, tendo maior prevalência em idosos.

Estudos de longa duração demonstraram que os corticosteróides inalatórios podem desacelerar o crescimento de crianças, mas não teriam efeito sobre a estatura final^(33,34).

Miopatia aguda pode ocorrer com altas doses de corticosteróides no tratamento da crise, particularmente se forem associados a bloqueadores neuromusculares. Miopatia crônica é rara, sendo mais comum com o emprego dos corticosteróides fluorados.

Diabete melito é mais freqüente em pacientes em uso de corticosteróides sistêmicos.

Não há aumento no risco de infecções em pacientes recebendo corticosteróides inalatórios ou prednisona em doses abaixo de 10mg/dia.

2.5. CROMONAS

Embora consideradas antiinflamatórias, a redução da hiper-responsividade brônquica observada com a utilização das cromonas é modesta⁽³⁵⁾. O nedocromil e o cromoglicato bloqueiam os canais de cloro da membrana celular dos mastócitos, eosinófilos, nervos e células epiteliais⁽³⁶⁾. Os canais de cloro são usualmente fechados, mas abrem-se quando existe ativação celular, com entrada de cálcio e degranulação dos mastócitos. As cromonas restauram os canais para a posição fechada, aumentando o limiar para sua ativação.

Ambas as drogas são seguras e têm raros efeitos colaterais. O nedocromil não está mais disponível em nosso meio e o cromoglicato tem como maior desvantagem a necessidade de ser administrado quatro vezes ao dia.

2.6. ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS

Os antileucotrienos bloqueiam a síntese ou as interações com os receptores dos leucotrienos. Os agentes em uso clínico no Brasil são montelukaste e zafirlucaste (antagonistas dos receptores).

Seu efeito broncodilatador é modesto, lento, e inferior ao obtido com os β_2 -agonistas, embora possa ser aditivo a estes.

Os antileucotrienos têm efeito antiinflamatório e, com uso prolongado, reduzem a hiper-responsividade das vias aéreas^(37,38). Têm também efeito protetor na broncoconstrição induzida pelo exercício. Sua indicação deve ser considerada em pacientes com asma persistente ou sintomas induzidos por exercício^(38,39).

Alguns estudos demonstraram que, em pacientes com asma de maior gravidade, os antileucotrienos podem permitir a redução do corticosteróide inalado, sem perda do controle da doença, particularmente em asmáticos com sensibilidade à aspirina⁽⁴⁰⁾.

Embora alguns casos de vasculite de Churg-Strauss tenham sido descritos com o emprego de antileucotrienos em pacientes que interromperam o uso de corticosteróides orais, não há muitas referências de outros efeitos adversos importantes⁽⁴¹⁾.

3. TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

A introdução precoce de tratamento antiinflamatório pode resultar em melhor preservação da função pulmonar a longo prazo, prevenindo o remodelamento das vias aéreas. Por outro lado, a asma leve pode permanecer inalterada por muitos anos.

Alguns pacientes desenvolvem obstrução irreversível após muitos anos de atividade da doença. A percentagem é pequena e, provavelmente, os com formas mais graves têm risco maior. Igualmente, faltam dados definitivos demonstrando que a terapia antiinflamatória proteja completamente contra lesões irreversíveis das vias aéreas. O tratamento atual é dirigido para controlar os sintomas e prevenir crises.

3.1. PRINCÍPIOS DO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

- Todos os pacientes com asma devem receber orientação sobre sua doença e noções de como eliminar ou controlar fatores desencadeantes, especialmente domiciliares e ocupacionais.
- A educação dos pacientes e familiares pode ser feita em bases individuais ou em grupos.
- As diferenças entre tratamento broncodilatador sintomático e tratamento de manutenção regular devem ser enfatizadas.
- O paciente deve entender a doença e seu tratamento; em casos graves, um medidor de pico de fluxo deve ser utilizado para melhor auto-controle.
- Todos os pacientes com asma persistente moderada ou grave devem ter um plano de ação escrito para uso em caso de exacerbações.
- A terapia deve focalizar de forma especial a redução da inflamação, evitando-se o contato com alérgenos e enfatizando o uso precoce de agentes antiinflamatórios na asma persistente.

- Deve-se iniciar o tratamento de acordo com a classificação da gravidade da asma. Havendo dúvida, inicia-se por uma etapa mais elevada.

- Uma vez obtido o controle por período aproximado de três a seis meses, podem-se reduzir as doses das medicações, mantendo-se o paciente monitorizado.

- Tentativas para reduzir a dose dos corticosteróides inalatórios são apropriadas se o paciente alcançou estabilidade, indicada por sintomas esporádicos, normalização da função pulmonar e uso ocasional de β_2 -agonistas para alívio. Por outro lado, a cessação completa dos corticosteróides inalatórios provavelmente resultará em deterioração clínica, em tempo variável, estando relacionada ao grau de HR⁽⁴²⁾.

- Sempre que o controle esperado não for obtido, antes de quaisquer mudanças deve-se considerar:

- a adesão do paciente ao tratamento;

- a técnica de uso dos dispositivos inalatórios;

- a presença de fatores desencadeantes e/ou agravantes, como sinusite crônica, refluxo gastroesofágico, exposição a novos alérgenos, distúrbios psicossociais e outros.

- Curso breve de corticosteróide oral (cinco a 10 dias) pode ser necessário em qualquer etapa em caso de exacerbação (prednisona 1 a 2mg/kg/dia ou 40mg/dia ou equivalente), sem haver necessidade de redução gradual⁽⁴³⁾.

3.2. ETAPAS DO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

I – Asma intermitente

Utilizar β_2 de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas.

II – Asma persistente leve

- Utilizar β_2 de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas.

- Iniciar terapia antiinflamatória de manutenção. A primeira escolha é corticosteróide inalatório, por exemplo, beclometasona (400 a 800mcg/dia em adultos e 200 a 400mcg/dia em crianças) ou outro corticosteróide inalatório em doses equivalentes. Alternativas:

- antileucotrienos para quem prefere a via oral ou
- cromoglicato dissódico, especialmente para crianças.

III – Asma persistente moderada

- Utilizar β_2 de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas.
- Manter as mesmas doses de corticosteróide inalatório da etapa II associando a β_2 de longa duração ou duplicar a dose de corticosteróide inalatório.
- Quando os sintomas persistirem com os tratamentos anteriores, utilizar doses elevadas de corticosteróide inalatório, associado a β_2 de longa duração com ou sem antileucotrienos e/ou teofilina.

IV – Asma persistente grave

- Utilizar corticosteróide por via oral na menor dose necessária para controle dos sintomas, mantendo as medicações da etapa anterior.

No Quadro 2 estão indicados os esquemas de tratamento em cada etapa.

3.3. DISPOSITIVOS PARA ADMINISTRAÇÃO DE MEDICAMENTOS POR VIA INALATÓRIA

A deposição pulmonar dos medicamentos depende dos tipos de dispositivos inalatórios. A escolha do dispositivo mais adequado depende da análise de vários aspectos tais como^(27,44-49):

1. A satisfação e a adesão do paciente ao tratamento pode ser melhorada se for respeitada, dentro do possível, sua escolha pessoal por determinado dispositivo.
2. A escolha deve ser baseada na otimização do custo/benefício considerando fatores ligados ao paciente, à droga e aos dispositivos disponíveis.
3. A maioria dos pacientes, quando bem orientados, consegue usar eficientemente os aerossóis dosimetrados.
4. Em pacientes com dificuldade de uso dos aerossóis dosimetrados, inclusive quando acoplados a espaçadores, a melhor alternativa são os inaladores de pó.

QUADRO 2 Tratamento da asma de acordo com a gravidade				
Gravidade	Etapa	Tratamento Em todas as etapas – educação e controle de fatores desencadeantes ou agravantes		
		Alívio	Manutenção	
			1ª escolha	Alternativas
Intermitente	I	β_2 curta duração		
Persistente leve	II	β_2 curta duração	CI dose baixa C	Antileucotrieno romoglicato – crianças
Persistente moderada	III	β_2 curta duração	CI baixa/média dose + β_2 longa duração	CI alta dose
			CI alta dose + β_2 longa duração	CI alta dose + β_2 longa duração + antileucotrieno ou teofilina de liberação lenta
Persistente grave	IV	β_2 curta duração	CI dose alta + β_2 longa duração + CO	CI dose alta + β_2 longa duração + CO + antileucotrienos ou teofilina de liberação lenta

CI – corticosteróide inalatório; CO – corticosteróide oral
Dose baixa-média de beclometasona ou equivalente \leq 800mcg/dia em adulto e 400mcg/dia em criança

5. Nebulizadores de jato são reservados para crises de asma grave, crianças com menos de três anos e idosos debilitados ou com dificuldade cognitiva que não conseguem usar corretamente ou não se adaptam aos aerossóis dosimetrados acoplados ou não aos espaçadores ou inaladores de pó.

6. Sempre que possível, usar apenas um tipo de dispositivo para facilitar o aprendizado da técnica e melhorar a adesão ao tratamento.

7. A escolha deve levar em consideração a apresentação dos medicamentos/dispositivos disponíveis e facilidade de transporte (os pacientes podem ter dificuldade de carregar espaçadores de grande volume).

8. Para reduzir os efeitos adversos, pacientes que necessitam de altas doses de corticosteróides inalatórios devem acoplar espaçador ao aerossol dosimetrado e lavar a boca após o uso de inaladores de pó.

9. Independentemente do grau de dificuldade de aprendizado da técnica, é essencial conferir e reorientar periodicamente o uso adequado de cada dispositivo.

Nos Quadros 3 e 4 estão relacionadas as técnicas de utilização e as vantagens e desvantagens dos dispositivos.

3.4. IMUNOTERAPIA

• A imunoterapia deve ser administrada por especialista treinado no manejo de reações anafiláticas graves e deve ser indicada apenas na asma atópica, demonstrada por IgE específica aumentada e testes cutâneos de hipersensibilidade imediata positivos.

QUADRO 3 Técnica de uso dos dispositivos inalatórios	
Aerossol dosimetrado – (spray)	Inaladores de pó (IP)
<ul style="list-style-type: none"> Retirar a tampa Agitar o dispositivo Posicionar a saída do bocal verticalmente 4 a 5cm da boca Manter a boca aberta Expirar normalmente Acionar no início da inspiração lenta e profunda Fazer pausa pós-inspiratória de no mínimo 10 segundos Repetir após 15 a 30 segundos para novo acionamento 	<ul style="list-style-type: none"> Preparo da dose: Aerolizer: retirar a tampa do IP e colocar uma cápsula, em seguida perfurá-la, comprimindo as garras laterais. Turbuhaler: retirar a tampa, manter o IP na vertical, girar a base colorida no sentido anti-horário e depois no sentido horário até escutar um “click”. Diskus: abrir o IP rodando o disco no sentido anti-horário, em seguida puxar sua alavanca para trás até escutar um “click”. Pulvinal: retirar a tampa, manter o IP na vertical, apertar o botão marrom com uma mão, girar o IP no sentido anti-horário com a outra mão (aparecerá marca vermelha), em seguida, soltar o botão marrom e girar o IP no sentido horário até escutar um “click” (aparecerá a marca verde). Expirar normalmente e colocar o dispositivo na boca Inspirar o mais rápido e profundo possível (fluxo mínimo de 30L/min) Fazer pausa pós-inspiratória de 10 segundos IP de dose única, fazer nova inspiração, mais profunda que a anterior, se restar pó na cápsula.
Aerossol dosimetrado (AD) acoplado a espaçador	Nebulizadores de jato
<ul style="list-style-type: none"> Retirar a tampa do AD e agitá-lo Acoplar o AD ao espaçador e posicionar a saída do bocal verticalmente Expirar normalmente Colocar o bocal do espaçador na boca ou a máscara sobre a boca e o nariz, se criança muito pequena ou idoso com grande dificuldade de uso Acionar o AD e logo em seguida iniciar inspiração lenta e profunda pela boca ou fazer quatro a cinco respirações em volume corrente – idosos, crianças, paciente em crise Fazer pausa pós-inspiratória de no mínimo 10 segundos Repetir todas as etapas anteriores para cada acionamento do AD 	Reservados para crises graves e para pacientes que não se adaptam aos dispositivos anteriores <ul style="list-style-type: none"> Diluir o medicamento em 3 a 5ml de soro fisiológico Adaptar a máscara à face (boca e nariz) Utilizar ar comprimido ou oxigênio a 6L/min ou compressor elétrico Respirar em volume corrente

• Pacientes com sensibilização múltipla (vários alérgenos) podem não se beneficiar do tratamento imunoterápico. É importante verificar cuidadosamente se a profilaxia ambiental está sendo realizada e demonstrar outros desencadeantes que possam estar envolvidos.

• A imunoterapia é mais efetiva em crianças e adolescentes do que em adultos. Não deve ser indicada para indivíduos com menos de cinco ou com mais de 60 anos.

• Por razões de segurança, o paciente deverá estar fora de crise no momento da aplicação da injeção (efeitos colaterais graves têm sido observados em indivíduos com asma grave em crise aguda).

QUADRO 4 Vantagens e desvantagens dos principais dispositivos inalatórios	
Vantagens	Desvantagens
Aerossol dosimetrado – AD (spray)	
<ul style="list-style-type: none"> compacto e portátil múltiplas doses menor custo do que IP disponíveis para a maioria das drogas beclometasona HFA – maior deposição pulmonar (ainda não disponível) 	<ul style="list-style-type: none"> técnica de uso difícil (requer coordenação disparo/inspiração) requer propelentes – CFC lesa camada ozônio efeito freon – cessação da inspiração pelo gás frio na orofaringe alta deposição na orofaringe dificuldade para saber se está vazio temores: “viciar e lesar coração”
Aerossol dosimetrado + espaçador	
<ul style="list-style-type: none"> facilita o uso do AD reduz a deposição na orofaringe (10x) pode aumentar a deposição pulmonar possibilita o uso de AD nas crises, em volume corrente 	<ul style="list-style-type: none"> grande volume dificulta transporte volume de acordo com a idade suscetível aos efeitos de carga estática manutenção e limpeza periódicas custo de aquisição deposição pulmonar variável (depende do conjunto dispositivo, droga, técnica)
Inalador de pó – IP	
<ul style="list-style-type: none"> técnica de uso mais simples (aerossol gerado e disparado pela inspiração) compacto e portátil sem propelentes múltiplas doses com alguns IP marcador de dose em alguns IP 	<ul style="list-style-type: none"> dificuldade de preparo da dose custo mais elevado alguns podem ser afetados pela umidade requer esforço inspiratório mínimo (30L/m) má percepção de que a dose foi inalada em alguns IP
Nebulizador de jato – NJ	
<ul style="list-style-type: none"> uso em volume corrente uso em obstrução grave uso de mistura de medicamentos pode ser usado em qualquer idade baixa deposição na orofaringe alta percentagem aerossóis de 1 a 5µ 	<ul style="list-style-type: none"> custo de compra do compressor ou do oxigênio requer fonte de energia, muito ruído débito variável, marcas ineficientes baixa adesão por dificuldade de transporte ou demora na inalação risco de uso de doses excessivas requer manutenção e limpeza disponíveis apenas para dois corticosteróides

- Para pacientes em terapia farmacológica, antes de administrar a injeção, é aconselhável verificar se o VEF_1 está acima de 70% do previsto.
- Asmáticos leves ou muito graves devem ser excluídos.
- Não está indicada para os pacientes que respondem bem à profilaxia ambiental e ao tratamento farmacológico.
- Contra-indicá-la para pacientes com outras doenças imunológicas ou auto-imunes associadas, nos que recebem drogas betabloqueadoras e para aqueles sem adesão ao tratamento.
- Avaliar a relação custo/benefício/adesão ao tratamento frente ao poder aquisitivo do paciente.
- Avaliar a confiabilidade dos extratos disponíveis.

3.5. ACOMPANHAMENTO

Pacientes com asma persistente devem ser avaliados regularmente. Nos classificados como moderados e graves, especial atenção deve ser dada ao crescimento e à função pulmonar (PFE, espirometria) a cada consulta, com avaliação oftalmológica e densitometria óssea anualmente. Nos pacientes graves é aconselhável a utilização do PFE matinal antes do uso de broncodilatadores.

A espirometria deve ser realizada para avaliação do controle da asma e sempre que houver mudança no esquema terapêutico.

3.6. ENCAMINHAMENTO AO ESPECIALISTA

Os pacientes devem ser encaminhados ao especialista nas seguintes situações:

- dúvida sobre o diagnóstico da doença (ex.: asma *vs.* DPOC, tosse persistente, dispnéia de causa inaparente)
- provável asma ocupacional
- asma de difícil controle – asma instável, sintomas contínuos apesar de altas doses de corticosteróide inalatório ou necessidade de uso de corticosteróide sistêmico para controle
- piora da asma na gravidez
- adesão pobre ao tratamento e problemas psicossociais
- alta hospitalar recente
- entidades clínicas complicando a asma (ex.: sinusite crônica, refluxo gastroesofágico persistente grave).

4. TRATAMENTO DA CRISE

As crises de asma devem ser classificadas segundo sua gravidade (Quadro 5) e o tratamento instituído imediatamente⁽⁵⁰⁻⁵²⁾.

QUADRO 5 Classificação da intensidade da crise de asma em adultos e crianças			
Achado*	Muito grave	Grave	Moderada/leve
Gerais	Cianose, sudorese, exaustão	Sem alterações	Sem alterações
Estado mental	Agitação, confusão, sonolência	Normal	Normal
Dispnéia	Grave	Moderada	Ausente/leve
Fala	Frases curtas/monossilábicas Lactente: maior dificuldade alimentar	Frases incompletas/parciais Lactente: choro curto, dificuldade alimentar	Frases completas
Musculatura acessória	Retrações acentuadas ou em declínio (exaustão)	Retrações subcostais e/ou esternocleidomastóideas acentuadas	Retração intercostal leve ou ausente
Sibilos	Ausentes com MV↓/localizados ou difusos	Localizados ou difusos	Ausentes c/ MV normal/localizados ou difusos
F Respiratória (irm)**	Aumentada	Aumentada	Normal ou aumentada
FC (bpm)***	> 140 ou bradicardia	> 110	≤ 110
Pico de fluxo expiratório (% melhor ou previsto)	< 30%	30-50%	> 50%
SaO ₂ (ar ambiente)	≤ 90%	91-95%	> 95%
PaO ₂ (ar ambiente)	< 60mmHg	Ao redor de 60mmHg	Normal
PaCO ₂ (ar ambiente)	> 45mmHg	< 40mmHg	< 40mmHg
* a presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da crise. ** FR em crianças normais < 2 meses < 60/min; 2-11 meses < 50/min; 1-5 anos < 40/min; 6-8 anos < 30/min; > 8 anos = adulto.			

4.1. IDENTIFICAÇÃO DO ASMÁTICO DE RISCO

A causa da morte por asma é asfixia na quase totalidade dos casos. Tratamento excessivo, como causa de óbito, é raro. Por isso, é preciso identificar os seguintes aspectos que indicam maior risco para os pacientes⁽⁵³⁾:

- três ou mais visitas à emergência ou duas ou mais hospitalizações por asma nos últimos 12 meses
- uso freqüente de corticosteróide sistêmico
- crise grave prévia, necessitando intubação

- uso de dois ou mais tubos de aerossol dosimetrado de broncodilatador/mês
- problemas psicossociais (ex.: depressão)
- co-morbidades – doença cardiovascular ou psiquiátrica
- asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar (> 30% do PFE ou do VEF₁ previstos)
- má percepção do grau de obstrução

No Quadro 6 estão mostradas as indicações para a realização de exames complementares.

QUADRO 5 Classificação da intensidade da crise de asma em adultos e crianças			
Achado*	Muito grave	Grave	Moderada/leve
Generais	Cianose, sudorese, exaustão	Sem alterações	Sem alterações
Estado mental	Agitação, confusão, sonolência	Normal	Normal
Dispnéia	Grave	Moderada	Ausente/leve
Fala	Frases curtas/monossilábicas Lactente: maior dificuldade alimentar	Frases incompletas/parciais Lactente: choro curto, dificuldade alimentar	Frases completas
Musculatura acessória	Retrações acentuadas ou em declínio (exaustão)	Retrações subcostais e/ou esternocleidomastóideas acentuadas	Retração intercostal leve ou ausente
Sibilos	Ausentes com MV↓/localizados ou difusos	Localizados ou difusos	Ausentes c/ MV normal/localizados ou difusos
F Respiratória (irm)**	Aumentada	Aumentada	Normal ou aumentada
FC (bpm)***	> 140 ou bradicardia	> 110	≤ 110
Pico de fluxo expiratório (% melhor ou previsto)	< 30%	30-50%	> 50%
SaO ₂ (ar ambiente)	≤ 90%	91-95%	> 95%
PaO ₂ (ar ambiente)	< 60mmHg	Ao redor de 60mmHg	Normal
PaCO ₂ (ar ambiente)	> 45mmHg	< 40mmHg	< 40mmHg

* a presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da crise.
 ** FR em crianças normais < 2 meses < 60/min; 2-11 meses < 50/min; 1-5 anos < 40/min; 6-8 anos < 30/min; > 8 anos = adulto.

4.2. TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

- O tratamento deve ser baseado no quadro clínico e, quando possível, na avaliação objetiva da limitação ao fluxo aéreo pela espiro-

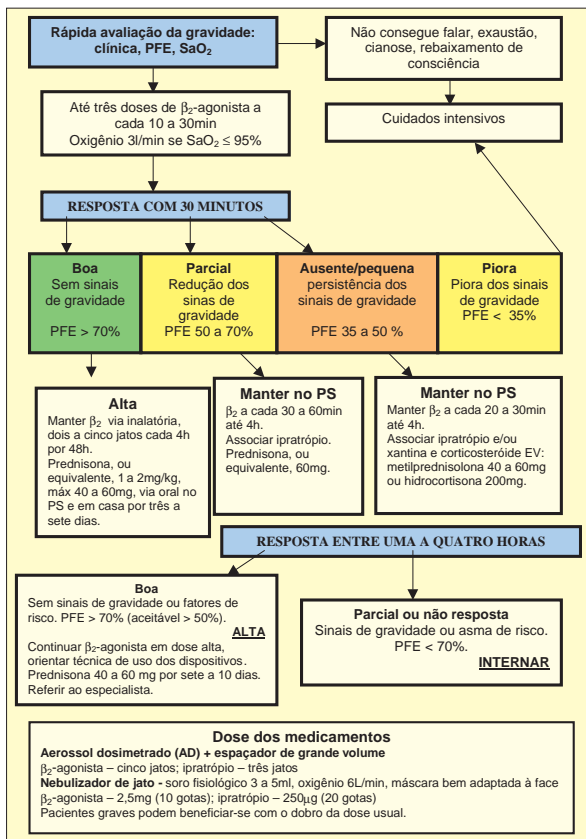


Figura 1 – Algoritmo de tratamento da crise de asma do adulto no pronto-socorro

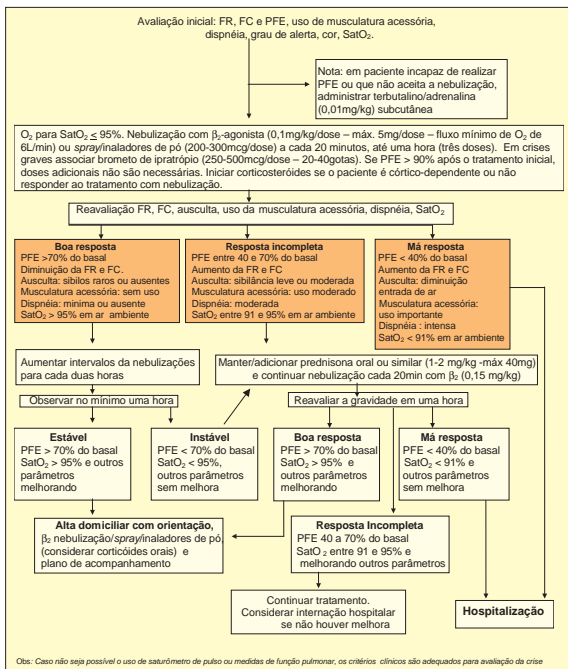


Figura 2 – Algoritmo de tratamento da crise de asma da criança no pronto-socorro

metria ou PFE. Em crianças com menos de seis anos de idade, utilizam-se os critérios de Wood-Downes^(54,55).

- Doses adequadas e repetidas de β₂-agonista por via inalatória a cada 10-30 minutos na primeira hora constituem a primeira medicação⁽²²⁾.

- O tratamento inicial pode envolver o uso de oxigênio, doses altas repetidas de β_2 -inalatário (associado ou não a anticolinérgico) e corticosteróide sistêmico. Todos os pacientes com $\text{SaO}_2 \leq 95\%$ devem receber oxigênio⁽⁵⁴⁾.

- O efeito do β_2 -agonista por nebulizador de jato é o mesmo que o obtido por aerossol dosimetrado acoplado a espaçador. A administração por aerossol dosimetrado com espaçador valvulado de grande volume é eficaz mesmo em casos de crise muito grave ($\text{VEF}_1 < 30\%$) e pode resultar em reversão mais rápida da obstrução⁽⁵⁶⁾.

- Em adultos, o efeito máximo é obtido, em geral, com 8-16 jatos do aerossol dosimetrado, devendo ser fornecidos 4-5 jatos a cada 15 minutos; em crises graves podem ser fornecidos até oito jatos a cada 10-15 minutos ou um jato/minuto. Em crianças as doses são de 2-3 jatos a cada 20 minutos. O limite de dose deverá ser estabelecido observando-se aumento exagerado da FC > 140 bpm, tremor grosseiro e arritmias⁽⁵⁶⁾.

- Na crise grave, a primeira escolha deve ser a associação dos anticolinérgicos aos β_2 -agonistas⁽⁵⁷⁻⁶⁰⁾.

- Aminofilina não tem indicação como tratamento inicial. Em pacientes muito graves, hospitalizados, ela poderá ser considerada como tratamento adjuvante^(22,61,62).

- Corticosteróides reduzem a inflamação, aceleram a recuperação e diminuem o risco de crise fatal. Os pacientes atendidos na emergência devem usar corticosteróides sistêmicos precocemente, embora estudos tenham demonstrado que sua ação não é imediata e que os corticosteróides inalatórios podem ter efeito protetor mais rápido^(43,63-65).

- O uso de corticosteróide por via oral ou endovenosa tem efeito equivalente. Os pacientes com alta da emergência que necessitam de corticosteróides devem ser dispensados com prescrição de corticosteróide oral por cinco a 10 dias (para adultos, 40-60mg/dia e, para crianças, 1-2mg/kg/dia, máximo 40mg/dia)⁽⁶⁵⁻⁶⁸⁾.

4.3. AVALIAÇÃO DA RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta ao tratamento inicial (entre 30-60min) e a reclassificação do paciente quanto à gravidade representam os critérios mais

úteis para determinar o prognóstico com respeito à admissão e alta e à necessidade de medicação posterior.

4.4. ERROS E DEFICIÊNCIAS MAIS COMUNS DURANTE O TRATAMENTO NO PRONTO-SOCORRO

- História e exame físicos inadequados
- Falta de medidas funcionais para avaliação da gravidade e da resposta ao tratamento
 - Não identificação de asma de risco
 - Uso de aminofilina como tratamento principal
 - Subdoses de β_2 -agonistas ou grande intervalo entre as doses
 - Dose insuficiente ou demora na administração de corticosteróides
- Na alta:
 - o Liberação precoce do pronto-socorro
 - o Falta de orientação da técnica de uso dos aerossóis
 - o Não orientar tratamento a longo prazo
 - o Não orientar sobre retorno e sinais de piora
 - o Não prescrever prednisona ou equivalente
 - o Não encaminhar aos serviços de maior complexidade ou ao especialista os casos necessários.

5. REFERÊNCIAS

1. Nelson HS. Beta-adrenergic bronchodilator. *N Engl J Med* 1995;333: 499-506.
2. Riso JA. Broncodilatadores beta adrenérgicos de longa duração. Segurança, eficácia e indicações. *J Pneumol* 1997;23:93-100.
3. National Institutes of Health and National Heart, Lung and Blood Institute. Expert panel report 2: Practical guide for diagnosis and management of asthma. NIH Publ 97, 4051, 1997.
4. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso brasileiro no manejo da asma. *J Pneumol* 1998;4:173-276.
5. Estelle F, Simons R. A comparison of beclometasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1659-65.
6. Kavuru M, Melamed J, Gross G, Laforce C, House K, Prillaman B, et al. Salmeterol and fluticasone propionate combined in a new powder inhalation device for the treatment of asthma: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105(6Pt 1):1108-16.

7. Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV, Chinchilli VM, Lemanske RF, Sorkness CA, et al. Long-action beta2-agonist monotherapy vs continued therapy with inhaled corticosteroids in patients with persistent asthma: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2583-93.
8. Lemanske RF, Sorkness CA, Mauger EA, Lazarus SC, Boushey HA, Fahy JV. Inhaled corticosteroid reduction and elimination in patients with persistent asthma receiving salmeterol: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001;285:2594-603.
9. Orsida BE, Ward C, Li X, Bish R, Wilson JW, Thien F, et al. Effect of a long-acting beta2-agonist over three months on airway wall-vascular remodeling in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:117-21.
10. Korosec M, Novak RD, Skowronski M, McFadden ER Jr. Salmeterol does not compromise the bronchodilator response to albuterol during acute episodes of asthma. *Am J Med* 1999;107:209-13.
11. Tattersfield AE, Lafdahl CG, Postma DS, Eivindson A, Schreurs AG, Rasidakis A, Ekstrom T. Comparison of formoterol and terbutaline for as-needed treatment of asthma: a randomized trial. *Lancet* 2001;357: 257-61.
12. Chervinsky P, Goldberg P, Galant S, Arledge T. Long term cardiovascular safety of salmeterol powder pharmacotherapy in adolescent and adult patients with chronic persistent asthma: a randomized clinical trial. *Chest* 1999;115:642-8.
13. Ramsdell JW, Klinger NM, Ekholm BP, Colice GL. Safety of long-term treatment with HFA albuterol. *Chest* 2002;115:945-51.
14. Greening AP, Ind PW, Northfield M, Shaw G. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994;344:219-24.
15. Kips JC, O'Connor BJ, Inman MD, Svensson K, Pauwels RA, O'Byrne PM. A long-term study of the antiinflammatory effect of low-dose budesonide plus formoterol versus high-dose budesonide in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161: 996-1001.
16. Nelson H. Advair: combination treatment with fluticasone propionate/salmeterol in the treatment of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107:397-416.
17. Pauwels RA, Lofdahl CG, Postma DS, Tattersfield AE, O'Byrne P, Barnes PJ, et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1405-11.
18. Gross N. Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988;319:486-94.
19. Rodrigo J, Rodrigo C. First-line therapy for adults patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:1862-8.
20. Weinberg M, Hendeles L. Drug therapy: theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996;334:1380-8.
21. Reed CE, Offord KP, Nelson HS, Li JT, Tinkelman DG. Aerosol beclomethasone dipropionate spray compared with theophylline as primary treatment for chronic mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:14-23.
22. Rodrigo C, Rodrigo G. Treatment of acute asthma lack of therapeutic benefit and increase of the toxicity from aminophylline given in addition to high doses of salbutamol delivered by metered-dose inhaler with a spacer. *Chest* 1994;106:1071-6.

23. Evans DJ, Taylor MB, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low-dose inhaled budesonide plus theophylline and high-dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 1997;337: 1412-8.
24. Wiegand L, Mende CN, Zaidel MS, Zwillich CW, Petrocella VJ, Yancey SW, et al. Salmeterol vs theophylline: sleep and efficacy outcomes in patients with nocturnal asthma. *Chest* 1999;115:1525-32.
25. Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Am J Resp Crit Care Med* 1993;148:s1-s26.
26. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroid: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:937-44.
27. Toogood JH, White FA, Baskerville JC, Fraher LJ, Jennings B. Comparison of the antiasthmatic oropharyngeal and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through pressurized aerosol plus spacer or the Turbuhaler dry powder inhaler. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:186-93.
28. Osterman K, Carlholm M, Ekelund J, Kiviloog J, Nikander K, Nilholm L, et al. Effect of 1 year daily treatment with 400 microg budesonide in newly diagnosed asthmatics. *Eur J Respir Dis* 1997;10:2210-5.
29. Weiner P, Weiner M, Azgad Y. Long term clinical comparison of single versus twice daily administration of inhaled budesonide in moderate asthma. *Thorax* 1995;50:1270-3.
30. Lipworth RJ. Systemic adverse effects of inhaled corticosteroid therapy: a systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med* 1999;10: 941-55.
31. Barnes PJ, Grunstein MM, Leff AR. Asthma. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;2183p.
32. Cumming RG, Mitchell DJ, Leedsee SR. Use of inhaled corticosteroids and risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337:8-140.
33. Benedictis FM, Teper A, Green RJ, Boner AL, Williams L, Medley H. Effects of 2 inhaled corticosteroids on growth. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001;155:1248-54.
34. Turktas I, Ozkaya O, Bostanci I, Bideci A, Cinaz P. Safety of inhaled corticosteroid therapy in young children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:649-54.
35. Andersson F, Kjellman M, Forsberg G, Moller C, Arheden L. Comparison of the cost-effectiveness of budesonide and sodium cromoglycate in the management of childhood asthma in everyday clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:537-44.
36. Rossi JA. Nedocromil sódico. *J Pneumol* 1995;21:295-300.
37. Dempsey OJ, Kennedy G, Lipworth BJ. Comparative efficacy and antiinflammatory profile of one daily therapy with leukotriene antagonist or low-dose inhaled corticosteroid in patients with mild persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:68-74.
38. Salvi SS, Krishna MT, Sampson AP. The antiinflammatory effects of leukotriene-modifying drugs and their use in asthma. *Chest* 2001;119: 1533-46.
39. Vidal C, Fernandez-Ovide E, Pineiro J, Nunez R, Gonzalez-Quintela A. Comparison of montelukast versus budesonide in the treatment of exercise-induced bronchoconstriction. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:655-8.
40. Virchow JC, Prasse A, Naya I. Zafirlukast improves control in patients receiving high-dose inhaled corticosteroids. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:578-85.
41. Wechsler M, Finn D, Westlake R, Barker A, Haranath SP, Pauwels RA, et al. Churg-Strauss syndrome in patients receiving montelukast as treatment for asthma. *Chest* 2000;117:708-13.

42. Agertoft L, Pedersen S. A randomized, double-blind dose reduction study to compare the minimal effective dose of budesonide turbuhaler and fluticasone propionate diskhaler. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99: 773-80.
43. Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbation asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;2(CD000195).
44. Ariyananda PL, Agnew JE, Clarke SW. Aerosol delivery systems for bronchial asthma. *Postgrad Med J* 1996;72:151-6.
45. O'Callaghan C, Barry PW. The science of nebulized drug delivery. *Thorax* 1997;52(Suppl 2):s31-s44.
46. Pedersen S. Inhalers and nebulizers: which to choose and why. *Respir Med* 1996;90:69-77.
47. Pereira LFF. Como administrar drogas por via inalatória. *J Pneumol* 1998;24:133-43.
48. Siafakas NM. Inhalation therapy. Where do we go from now? *Eur Respir Rev* 1994;4:64-109.
49. Tashkin DP. 21st century management of upper respiratory allergic diseases: a focus on allergy and asthma. New devices for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:409-16.
50. Ellman MS, Viscoli CM, Sears MR, Taylor DR, Beckett WS, Horwitz RI. A new index of prognostic severity for chronic asthma. *Chest* 1997; 112:582-90.
51. Morris N, Abramson MJ, Rosier MJ, Strasser RP. Assessment of the severity of asthma in a family practice. *J Asthma* 1996;33:425-39.
52. Wahlgren DR, Hovell MF, Matt GE, Meltzer SB, Zakarian JM, Meltzer EO. Toward a simplified measure of asthma severity for applied research. *J Asthma* 1997;34:291-303.
53. Brenner B, Konh MS. The acute asthmatic patient in the ED: to admit or discharge. *Am J Emerg Med* 1998;16:69-75.
54. Gluckman TJ, Corbridge T. Management of respiratory failure in patients with asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2000;6:79-85.
55. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1987;70:171.
56. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, Morrabel A, McGorray S, Hendeles L. Emergency department treatment of severe asthma. Metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993;103:665-72.
57. Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L, Morgan JP, Heyl GT, Freyberg CW, et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1998;31:208-13.
58. Qureshi F, Pestian J, Davis P, Zaritsky A. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1030-5.
59. Qureshi F, Zaritsky A, Lakkis H. Efficacy of nebulized ipratropium in severely asthmatic children. *Ann Emerg Med* 1997;29:205-11.
60. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999;34:8-18.
61. Hart SP. Should aminophylline be abandoned in the treatment of acute asthma in adults? *QJM* 2000;93:761-5.

62. Yung M, South M. Randomized controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998;79:405-10.
63. Lin RY, Pesola GR, Bacalchuck, Heyl GT, Dow AM, Tenebaum C, et al. Rapid improvement of peak flow in asthmatic patients treated with parenteral methylprednisolone in the emergency department: a randomized controlled study. *Am Emerg Med* 1999; 33:487-94.
64. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2000;CD002178.
65. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, Mansour Y. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: a controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:605-9.
66. Afilalo M, Guttman A, Dankoff J, Tselios C, Stern E, Wolkove N, et al. Efficacy of inhaled steroids (beclomethasone dipropionate) for treatment of mild to moderately severe asthma in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1999;33:304-9.
67. FitzGerald JM, Shragge D, Haddon J, Jennings B, Lee J, Bai T, et al. A randomized controlled trial of high dose inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 2000;7:61-7.
68. Nana A, Youngchaiyud P, Charoenratanakul S, Boe J, Lofdahl CG, Selroos O, et al. High dose inhaled budesonide may substitute for oral therapy after an acute asthma attack. *J Asthma* 1998;35:647-55.

Capítulo IV – Situações especiais

1. ASMA NO IDOSO

A asma é subdiagnosticada no idoso por várias razões⁽¹⁻³⁾:

- Menor percepção da dispnéia
- Interpretação da dispnéia como uma consequência natural da idade

- Doenças associadas (cardiovasculares, hipotireoidismo)
- Dificuldade de comprovação objetiva da obstrução das vias aéreas

As etapas do tratamento não diferem das dos indivíduos de outras faixas etárias, mas alguns aspectos merecem ser enfatizados⁽³⁻⁷⁾:

- possíveis co-morbidades podem estar presentes
- os β_2 -agonistas podem provocar tremores ou agravar tremores preexistentes
- os β_2 -agonistas podem ter efeitos menos expressivos, já que pode haver disfunção de β -receptores
- por sua maior segurança os anticolinérgicos devem ser indicados quando for necessária medicação broncodilatadora contínua
- a vacinação anual antiinfluenza e a antipneumocócica a cada 5-7 anos devem ser indicadas
- a técnica de utilização de medicações inalatórias deve ser revisada regularmente e a utilização de espaçadores para o uso dos aerossóis dosimetrados deve ser estimulada quando inaladores de pó não puderem ser utilizados
- é fundamental verificar a adesão, que pode não ser adequada devido à prescrição de vários medicamentos, declínio cognitivo com perda de memória, limitações físicas, dificuldade na compra por questões financeiras ou apatia.

2. ASMA NA GRAVIDEZ

A gravidez tem um efeito variável sobre o curso da asma, podendo permanecer estável, piorar ou melhorar, com retorno ao estado anterior à gravidez em cerca de três meses após o parto⁽⁸⁾.

Os sintomas geralmente melhoram durante as últimas quatro semanas da gravidez e o parto não costuma associar-se com piora da asma. O curso da asma em sucessivas gestações costuma ser semelhante em cada paciente⁽⁹⁾.

O manejo difere muito pouco daquele preconizado para não-grávidas. O subtratamento resulta em maior risco para a mãe e para o feto do que o uso de quaisquer drogas necessárias para o controle da doença⁽¹⁰⁻¹²⁾. O baixo risco de malformações congênitas associadas às medicações usualmente utilizadas no tratamento da asma está documentado^(13,14).

Pacientes com asma malcontrolada devem ser cuidadosamente monitorizadas quanto ao retardo de crescimento intra-uterino do feto e pré-eclâmpsia^(13,15). Monitorização fetal intensiva é essencial em mulheres com asma aguda durante a gravidez. Algumas medicações potencialmente usadas para indicações obstétricas em pacientes com asma devem ser evitadas pela possibilidade de broncoespasmo. Estas incluem prostaglandina F_{2α}, ergonovina e agentes antiinflamatórios não esteróides (pacientes sensíveis). Ocitocina é a droga de escolha para indução do parto. Crises de asma durante o parto devem ser tratadas de maneira usual.

A categorização das drogas na gravidez encontra-se no Quadro 1.

QUADRO 1 Drogas na gravidez – Classificação do FDA	
Categoria	Interpretação
A	Estudos controlados mostram risco ausente Estudos bem controlados, adequados, em mulheres grávidas não demonstram risco para o feto.
B	Nenhuma evidência de risco em humanos Achados em animais mostraram risco, mas em humanos não ou, se estudos humanos adequados não foram feitos, os achados em animais foram negativos.
C	Risco não pode ser excluído Não existem estudos positivos em humanos e em animais para risco fetal ou simplesmente inexistem estudos. Contudo, os benefícios potenciais justificam o risco potencial.
D	Evidência positiva de risco Dados de investigação ou após liberação no mercado mostram risco para o feto. Mesmo assim, os benefícios potenciais podem sobrepujar o risco.
X	Contra-indicado na gravidez Estudos em animais e humanos, ou relatados de investigação ou após liberação no mercado, mostraram risco fetal, que claramente é maior que os benefícios potenciais.

O Quadro 2 mostra as drogas utilizadas para asma na gravidez com as respectivas categorias propostas pelo FDA.

QUADRO 2 Drogas antiasmáticas na gravidez		
Classe	Droga específica	Categoria FDA
β-agonistas	Salbutamol	C
	Epinefrina	C
	Salmeterol	C
	Terbutalina	B
Metilxantinas	Teofilina	C
Anticolinérgicos	Ipratrópio	B
Corticosteróides	Prednisona	Não classificada
	Budesonida	Não classificada
	Beclometasona	C
	Triamcinolona	C
	Flunisolida	C
Cromonas	Fluticasona	C
	Cromoglicato de sódio	B
	Nedocromil	B
Antileucotrienos	Zafirlucaste	B
	Montelucaste	B

3. ASMA E CIRURGIA

Os asmáticos apresentam maior risco de complicações pulmonares pós-operatórias e o broncoespasmo intra-operatório deve ser encarado como uma complicação com potencial risco para a vida^(16,17). Tem sido sugerido que pacientes com história de atopia apresentam maior risco de reações de hipersensibilidade imediata (rinite, asma, anafilaxia, etc.) ou reações anafilactóides (pseudo-alérgicas) durante o ato cirúrgico ou testes diagnósticos (contrastos radiológicos). Mais recentemente, a hipersensibilidade ao látex das luvas cirúrgicas ou aos materiais utilizados em ambiente hospitalar, tais como cateteres, sondas e cânulas, tem sido implicada em casos de anafilaxia durante o ato cirúrgico.

Durante a anestesia, a intubação traqueal constitui-se no mais vigoroso estímulo para o aparecimento do broncoespasmo. O uso do β₂ de ação curta pode prevenir o aumento da resistência do sistema respiratório em situações anestésicas especiais⁽¹⁸⁾.

O uso do corticosteróide inalatório reduz a HR e previne as exacerbações durante a cirurgia. Portanto, é fundamental alcançar o controle adequado da asma antes de qualquer procedimento e ter uma conduta segura no perioperatório⁽¹⁹⁾.

4. ASMA NO LACTENTE

Em lactentes suscetíveis, a presença de atopia predispõe à sensibilização por alérgenos ambientais ou irritantes e, desse modo, a quadros recorrentes de sibilância, sendo a exposição precoce aos ácaros domésticos, fungos e antígenos derivados de animais muito importante para a sensibilização⁽²⁰⁾.

O desenvolvimento de atopia em fase precoce da vida parece relacionar-se à presença de HR das vias aéreas em idade posterior. Por outro lado, dados conflitantes apontam para o fato de que a asma iniciada nos dois primeiros anos de vida pode resultar em função pulmonar reduzida na idade adulta, indicando possível ação deletéria da asma no desenvolvimento da função pulmonar^(21,22).

O Quadro 3 define risco de asma em lactentes. Aqueles que apresentam dois critérios maiores, sendo um deles o número 1 ou 2, ou aqueles que apresentarem dois critérios maiores e dois menores, devem ser considerados de alto risco para sibilância persistente e diagnóstico de asma⁽²³⁾.

QUADRO 3 Critérios para diagnóstico de asma	
Critérios maiores	Critérios menores
<ol style="list-style-type: none">1. Hospitalização por bronquiolite ou sibilância grave2. Pelo menos três episódios de sibilância durante os primeiros seis meses de vida3. História parental de asma4. Dermatite atópica	<ol style="list-style-type: none">1. Rinorréia não associada a resfriado2. Sibilância não associada a resfriado3. Eosinofilia maior ou igual a 5%4. Sexo masculino

O manejo do lactente com sibilância tem sido muito discutido, especialmente no que diz respeito ao uso dos corticosteróides inalatórios. É inequívoco o benefício desses medicamentos no tratamento da

asma em todas as idades, mas há alguns argumentos que costumam ser debatidos quando se trata de lactentes⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Argumentos contra o uso de corticosteróides inalatórios em lactentes e pré-escolares:

- Nem sempre é possível identificar precocemente os asmáticos, e as crises de obstrução brônquica são devidas a várias doenças com diferentes fisiopatologias, vias aéreas estreitas e infecções virais, muitas vezes constituindo uma condição transitória e que só necessita de medicação sintomática.

- Cerca de 80% dos lactentes chiadores não continuarão a apresentar crises de obstrução brônquica na infância e adolescência. Com base em critérios clínicos, é muito difícil prever se um lactente chador será asmático no futuro.

- Nos lactentes chiadores, a maioria dos episódios de obstrução brônquica é de origem viral e, quando não há atopia associada, eles permanecem assintomáticos entre as crises.

- Recém-nascidos com baixo peso para a idade gestacional e filhos de mães fumantes têm função pulmonar reduzida, mas melhoraram com o crescimento pulmonar.

- Existem poucos estudos em animais sobre o uso de corticosteroide inalatório e crescimento pulmonar e também poucos trabalhos sobre o uso de corticosteroide inalatório em lactentes. As conclusões obtidas, até o presente momento, mostram que há risco potencial de o uso de corticosteroide inalatório afetar o crescimento pulmonar, principalmente nos dois primeiros meses de vida e que o impacto da perda de fibras elásticas, na velhice, deverá ser maior na população que utilizou corticosteroide inalatório precocemente.

5. ASMA INDUZIDA PELO EXERCÍCIO

Os termos asma induzida pelo exercício (AIE) e broncoconstrição induzida pelo exercício (BIE) têm sido usados como sinônimos para expressar a resposta broncoespástica que alguns indivíduos apresentam ao se exercitar. Quarenta a noventa por cento dos asmáticos e 40% dos pacientes com rinite alérgica apresentam BIE^(27,28).

A patogênese da BIE está associada ao fluxo de calor e água da mucosa brônquica em direção à luz do brônquio, com o objetivo de condicionar grandes volumes de ar que chegam ao trato respiratório inferior⁽²⁸⁾.

O exercício é o único precipitante natural da asma que induz taquifilaxia. Cerca de 45% dos pacientes com AIE apresentam um período refratário característico, durante o qual a manutenção do exercício não causa broncoespasmo. Quando o exercício é repetido após intervalos de 30 a 90 minutos, verifica-se que a broncoconstrição diminui ou não ocorre^(27,29). A presença de um período refratário parece ser independente do grau de obstrução provocado pelo primeiro teste e inversamente relacionada ao tempo que separa as duas provocações consecutivas pelo exercício.

Outro aspecto controverso relacionado à BIE é a existência ou não de uma resposta tardia ao exercício (três a 12 horas após). Alguns estudos observaram uma resposta tardia ao exercício, com uma prevalência variando em torno de 10% a 89%^(27,28,30). O diagnóstico de BIE é feito através da história clínica e do teste de desencadeamento com exercício monitorado pela função pulmonar.

A obstrução da via aérea costuma iniciar logo após o exercício, atingindo seu pico entre cinco e 10 minutos, após o que há remissão espontânea do broncoespasmo, com melhora total da função pulmonar em torno de 30 a 60 minutos. Os pacientes em crise de asma precipitada pelo exercício apresentam os mesmos sintomas observados em crises desencadeadas por outros estímulos^(27,28).

A presença de BIE pode ser demonstrada em nível laboratorial através da queda de 10% do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) em relação ao VEF₁ basal, pré-exercício. Alguns autores consideram que uma queda de 15% do VEF₁ define um diagnóstico mais preciso^(31,32).

Alternativamente, pode ser usado o pico de fluxo ou ainda a resistência e a condutância específica das vias aéreas. Beck *et al.* demonstraram que alterações na resistência pulmonar e no VEF₁ produzem índices equivalentes de variação da função pulmonar induzida por exercício⁽³³⁾.

O objetivo do tratamento de pacientes com BIE é a profilaxia.

Episódios de BIE podem ser atenuados com a elaboração de uma escala personalizada de aquecimento antes da realização de um exercício físico vigoroso⁽³⁴⁾.

O controle mais efetivo, entretanto, é obtido com medicações. O primeiro passo no manejo da BIE deve ser o controle da asma subjacente. O tratamento regular da asma com corticóide inalatório costuma reduzir a magnitude da BIE em 50%⁽³⁵⁾.

Contudo, muitos pacientes necessitam tratamento adicional.

Os β_2 -agonistas inalatórios de curta duração, se utilizados 15 a 30 minutos antes do exercício, inibem a BIE. A duração desse efeito protetor é de quatro horas.

Os antileucotrienos também protegem de forma satisfatória a BIE, e seu uso regular parece não estar associado com tolerância e redução de seu efeito protetor^(36,37).

Os β_2 -agonistas inalatórios de longa duração podem ser usados para impedir a BIE, porém a duração desse efeito protetor pode diminuir com o uso continuado^(36,38).

As cromonas inalatórias atenuam a BIE em alguns pacientes. Seu efeito protetor usualmente dura em torno de duas a três horas⁽³⁹⁾.

6. REFERÊNCIAS

1. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1987;70:171.
2. Sherman CB, Hubert M, Fogel BS. Unrecognized respiratory disease in the elderly. *Am Respir Dis* 1992;145:763.
3. Sherman CB. Late-onset asthma: making the diagnosis, choosing drug therapy. *Geriatrics* 1995;50:24-33.
4. Armitage JM, Williams SJ. Inhaler technique in the elderly. *Age Ageing* 1998;17:275-8.
5. Burrows B, Barbee RA, Cline MG, Knudson RJ, Lebowitz MD. Characteristics of asthma among elderly adults in a sample of the general population. *Chest* 1991;100:935-42.
6. Chapman K, Love L, Brubaker H. A comparison of breath-actuated and conventional MDI inhalation techniques in elderly subjects. *Chest* 1993;104:1332-7.
7. Steward R, Caranasos G. Adesão a medicamentos em idosos. *Clin Med Am Norte* 1967;6:1710.
8. Gluck JC, Gkuck PA. The effects of pregnancy on asthma: a prospective study. *Ann Allergy* 1976;37:164-8.

9. Tan KS, Thomson NC. Asthma and pregnancy. *Am J Med* 2000;109: 727-33.
10. Hasbargen U, Reber D, Versmold H, Schulze A. Growth and development of children to 4 years of age after repeated antenatal steroid administration. *Eur J Pediatr* 2001;160:552-5.
11. Olesen C, Thrane N, Nielsen GL, Sorensen HT, Olsen J, Euro MAP Group. A population-based prescription study of asthma drugs during pregnancy: changing the intensity of asthma therapy and perinatal outcomes. *Respiration* 2001;68:256-61.
12. Spector SL. Safety of antileukotriene agents in asthma management. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:18-23.
13. Jadad AR, Sigouin C, Mohide PT, Levine M, Fuentes M. Risk of congenital malformations associated with treatment of asthma during early pregnancy. *Lancet* 2000;355:119.
14. Lehrer S, Stone J, Lapinski R, Lockwood CJ, Schachter BS, Berkowitz R, et al. Association between pregnancy-induced hypertension and asthma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 1993;168: 1463-6.
15. Clifton VL, Giles WV, Smith R, Bisits AT, Hempenstall PA, Kessel CG, et al. Alterations of placental vascular function in asthmatic pregnancies. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:546-53.
16. Brandus V, Wolff W, Joffe S, Benoit C. Bronchial spasm during general anesthesia. *Can Anaesth Soc J* 1970;17:269-74.
17. Keenan RL, Boyan CP. Cardiac arrest due to anesthesia. *JAMA* 1985; 253:2373.
18. Scalfaro P, Sly PD, Sims C, Habre W. Salbutamol prevents the increase of respiratory resistance causes by tracheal intubation during seflurane anesthesia in asthmatic children. *Anesth Analg* 2001;93:898-902.
19. Mitsuda K, Shimoda T, Kukushima C, Obase Y, Ayabe H, Matsuse H, et al. Preoperative steroid therapy inhibits cytokine production in the lung parenchyma in asthmatic patients. *Chest* 2001;120:1175-83.
20. Clough JB, William JD, Holgate ST. Effect of atopy on the natural history of symptoms, peak flow, and bronchial responsiveness in 7 and 8-year old children with cough and wheeze. *Am J Respir Crit Care Med* 1991;143:755-60.
21. Sherrill D. The effects of airway hyperresponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6-year follow-up study. *Pediatr Pulmonol* 1992;13:78-85.
22. Van Asperen PP, Kamp AS, Mukhi A. Atopy in infancy predicts the severity of bronchial hyperresponsiveness in later childhood. *J Allergy Clin Immunol* 1990;85:790-5.
23. Martinez FD. Recognizing early asthma. *Allergy* 1999;54:24-8.
24. Landau LI. Inhaled corticosteroids in childhood asthma. *Pediatr Pulmonol* 1999;27:365-8.
25. Pedersen S, Warner JO. Early use of inhaled steroids in children. *Clin Exp Allergy* 1997;27:995-1006.
26. Pedersen S, O'Byrne PA. A comparison of the efficacy and safety of inhaled corticosteroids in asthma. *Allergy* 1997;52(Suppl 390):1-34.
27. Kumar A, Busse WW. Recognizing and controlling exercise-induced asthma. *J Respir Dis* 1995;16:1087-96.
28. McFadden ER, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med* 1994;330:1362-7.

29. Wright LA. Nocturnal asthma and exercise-induced bronchospasm. *Postgrad Med J* 1995;97:83-90.
30. Peroni BA. Exercise-induced asthma: is there a space for late-phase reactions? *Eur J Respir Dis* 1996;9:1335-8.
31. ATS. ATS Guidelines for methacholine and exercise challenge testing. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;161:309-29.
32. National Health LaBI. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. NHLBI/WHO Workshop 1993;95:1-167.
33. Beck KC, Hyatt RE, Mpougas P, Scanlon PD. Evaluation of pulmonary resistance and maximal expiratory flow measurements during exercise in humans. *J Appl Physiol* 1999;86:1388-95.
34. Bisschop C, Guenard H, Desnot O, Vergeret J. Reduction of exercise-induced asthma in children by short, repeated warm-ups. *Br J Sports Med* 1999;33:100-4.
35. Inman MD. Management of exercise-induced bronchoconstriction. *Can Respir J* 1999;6:345-54.
36. Edelman JM, Turpin JA, Bronsky EA, Grossman J, Kemp JP, Ghannam AF, et al. Oral Montelukast compared with inhaled salmeterol to prevent exercise-induced bronchoconstriction. A randomized, double-blind trial. *Ann Intern Med* 2000;132:97-104.
37. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, Bronsky EA, Kemp J, Hendeles L, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-52.
38. Gronnerod TA, Von Berg A, Schwabe G, Soliman S. Formoterol via turbuhaler gave better protection than terbutaline against repeated exercise challenge for up to 12 hours in children and adolescents. *Respir Med* 2000;94:661-7.
39. Kelly KD, Spooner CH, Rowe BH. Nedocromil sodium versus sodium cromoglycate in treatment of exercise-induced bronchoconstriction: a systematic review. *Eur J Respir Dis* 2001;17:39-45.

Capítulo V – Educação em asma

A educação é fundamental para o sucesso do controle da asma, tendo um impacto positivo na mudança ativa de comportamento frente à doença.

Existe ainda muita diversidade nos programas educativos^(1,2).

Os principais níveis de educação estão indicados no quadro abaixo⁽³⁻¹⁹⁾.

1. CONTEÚDO DOS PROGRAMAS

O Quadro 2 resume as metas a serem cumpridas pelo profissional da saúde ao orientar sobre Educação em Asma⁽¹⁾.

2. ELABORAÇÃO DE UM PLANO DE AÇÃO

O Plano de ação deve ser por escrito e constitui o ponto central do tratamento⁽¹⁾. Deve ser individualizado e elaborado pelo médico em parceria com o paciente, conforme o Quadro 3.

3. FERRAMENTAS DE APLICAÇÃO

Pacientes asmáticos requerem acompanhamento regular após o início da terapia a intervalos programados, dependendo da gravidade da asma^(4,14).

QUADRO 1
Principais níveis de educação em asma

- Educar os profissionais ligados à saúde
 - Diagnóstico correto e precoce
 - Adesão e terapêutica adequadas
 - Atualização e aplicação dos consensos
- Educar os asmáticos
 - Informativo: simples informação oral ou escrita
 - Aumenta a percepção dos sintomas, mas não melhora os indicadores de asma
 - Estruturados: educação do paciente, monitorização da doença, revisão médica e plano de ação por escrito
 - Reduz o número de hospitalizações, visitas ao pronto-socorro, visitas não agendadas ao ambulatório e o absenteísmo. Sem efeito para episódios de asma noturna, VEF₁, PFE e cursos de corticosteróide oral

QUADRO 2 Metas do programa de educação em asma	QUADRO 3 Itens de um plano de ação adequado
<p>Explicar a cronicidade da asma e o reconhecimento dos sintomas</p> <ul style="list-style-type: none">• Identificar fatores agravantes e orientar como evitá-los• Usar medicamentos apropriados e com técnica adequada• Ensinar a execução de um plano de ação	<ul style="list-style-type: none">• Monitorização dos sintomas da asma e/ou do PFE• Especificação do tratamento de manutenção• Reconhecimento dos sinais e sintomas precoces de exacerbação• Proposta de alteração do esquema terapêutico• Tratamento domiciliar das crises leves• Indicações claras de quando procurar um serviço de emergência

Os programas podem ser aplicados a indivíduos ou a grupos por equipes multidisciplinares.

Os programas estruturados de longo prazo, no mínimo seis meses, mais freqüentemente 12 meses ou mais, demonstram melhores resultados.

Os programas de intervenção geralmente apresentam melhores resultados, se especificamente criados para a classe a que se destinam^(4,13,14).

4. REFERÊNCIAS

1. Fernandes ALG, Cabral ALB, Faresin SM. I Consenso Brasileiro de Educação em Asma. *J Pneumol* 1996;22(Supl):1-24.
2. Sudre P, Jacquemet S, Uldry C, Perneger TV. Objectives, methods and content of patient education programmes for adults with asthma: systematic review of studies published between 1979 and 1998. *Thorax* 1999;54:681-7.
3. Abramson MJ, Haydn W and the Victorian Asthma Mortality Study Group, Bailey MJ, Couper FJ, Driver JS, Drummer OI, Forbes AB, McNeil JL. Are asthma medications and management related to deaths from asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:12-8.
4. Cabral ALB, Martins MA, Carvalho WAF, Chinen M, Barbirotto RM, Boueri FMV. Are international asthma guidelines effective for low-income Brazilian children with asthma? *Eur Respir J* 1998;12:35-40.
5. Chafin CC, Toley E, Demirkan K, Self TH. Effect of a brief educational intervention on medical students use of asthma devices. *J Asthma* 2000; 37:585-8.
6. Cote J, Boulet LP, Cartier A, Robichaud P, Boutin H, Malo JL, et al. Influence of asthma education on asthma severity, quality of life and environmental control. *Can Respir J* 2000;7:395-400.
7. Cote J, Boulet LP, Bowie DM, Robichaud P, Parent JG, Battisti L. Evaluation of two different educational interventions for adult patients consulting with an acute asthma exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1415-9.

8. Cowie RL, Underwood MF, Mack S. The impact of asthma management guideline dissemination on the control of asthma in the community. *Can Respir J* 2001;8(Suppl A):41A-5A.
9. Gibson PG, Walters EH, Coughlanj, Wilson AJ, Hensley MJ, Abramson M, et al. Limited (information only) patient education programs for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* CD001005 2000;2.
10. Green RJ, Adam B, Greenblatt MM, Plit M, Jones S. Asthma management and perceptions in rural South Africa. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001;86:343-7.
11. Homer C, Rubin DH, Susskind O, Alpert HR, Owusu MS, Schneider L, et al. An evaluation of an innovative multimedia educational software program for asthma management: report of a randomized, controlled trial. *Pediatrics* 2000;106(pt2):210-5.
12. Liu C, Feekery C. Can asthma education improve clinical outcomes? An evaluation of a pediatric asthma education program. *J Asthma* 2001; 38:269-78.
13. Oliveira MA, Fernandes ALG, Bruno VF, Ballini LS, Jardim JRB. Evaluation of an educational program for asthma control in adults. *J Asthma* 1997;35:395-403.
14. Oliveira MA, Fernandes ALG, Faresin SM, Bruno VF, Bittencourt AR. Evaluation of an educational program for socially deprived asthma patients. *Eur Resp J* 1999;14:908-14.
15. Peterson MW, Strommer-Pace L, Dayton C. Asthma patient education: current utilization in pulmonary training programs. *J Asthma* 2001; 38:261-7.
16. Shah S, Gibson PG, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, et al. Effect of peer led programme for asthma education in adolescents: cluster randomized controlled trial. *BMJ* 2001;322:583-5.
17. Shegog R, Abramson SL, Bartholomew LK, Parcel GS, Socckrider MM, Mässe L. Impact of a computer-assisted education program on factors related to asthma self-management behavior. *J Am Med Inform Assoc* 2001;8:49-61.
18. Vieira JE, Cukier A, Stelmach R, Kasahara DI, Gannam S, Warth MD. Comparison of knowledge on asthma: doctors completing internal medicine residency and doctors completing medical school. *Sao Paulo Med J* 2001;119:101-4.
19. Yawn BP, Markson L, Algatt-Bergstrom PJ, Yawn RA, Wollan P, Grecco M, et al. An in school CD-ROM asthma educational program. *J Sch Health* 2000;70:153-9.