



Asma Brônquica

Tratamento da Asma

Tratamento Hospitalar da Asma na Sala de Emergência

Considerações Importantes:

- O manejo da asma na sala de emergência pode ser otimizado através de medidas simples e utilização de protocolos de atendimento.
- A avaliação da gravidade deve ser sempre determinada pela medida do VEF₁ ou PFE, expressos como percentual dos valores teóricos normais.
- Para a maioria dos pacientes torna-se suficiente o tratamento inicial com altos fluxos de oxigênio, inaloterapia com β_2 -agonistas e corticóide oral.
- Pacientes cujos sintomas persistam após as medidas iniciais de tratamento devem ser internados.
- Evidências atuais não aprovam o uso de aminofilina e β_2 -agonistas por via venosa no tratamento da asma aguda.

Medidas Gerais

Um acesso venoso é necessário para conveniente hidratação e administração sistêmica de medicamentos. Pacientes em estado de mal asmático apresentam-se habitualmente hipoidratados devido a sudorese, hiperpnéia, baixa ingesta e eventualmente febre. Devem receber hidratação venosa cuidadosa, para estabilização hemodinâmica e fluidificação das secreções traqueobrônquicas, reduzindo sua viscosidade.

Recomenda-se a profilaxia de complicações digestivas através da utilização concomitante de antagonista H₂ da histamina ou inibidores de bomba prótons, efetuados por via venosa.

Não há indicação para antibioticoterapia, exceto nos casos em que ocorra pneumonia concomitante, sinusite bacteriana ou febre com expectoração purulenta, não determinada por eosinófilos.

Sedação com ansiolíticos e hipnóticos, exceto como preparação para intubação orotraqueal, está contra-indicada pelos efeitos depressores sobre a respiração e musculatura esquelética.

A fim de se reduzir os riscos de arritmia cardíaca e "debilidade" muscular respiratória, dosagens do potássio, cálcio, magnésio e fósforo devem ser efetuadas, para que eventuais deficiências sejam corrigidas.

Monitorização não invasiva da saturação arterial de oxigênio através da oximetria de pulso. É um método de fácil leitura, reproduzível, oferecendo informação contínua. Permite detectar com rapidez o agravamento do quadro, propiciando mudanças na conduta terapêutica, que podem prevenir maiores danos aos pacientes.

A monitorização cardíaca não é obrigatória, devendo ser efetuada em pacientes idosos e naqueles com doença cardíaca concomitante.

A monitorização do pico de fluxo expiratório deve ser sempre efetuada, pois permite avaliar a gravidade da obstrução e a resposta ao tratamento. O PFE deve ser medido em todos os pacientes maiores de cinco anos de idade, já na admissão, antes de qualquer tratamento e sempre antes da alta.

Tratamento

Oxigenoterapia

A medida da saturação de oxigênio pela oximetria de pulso deve ser feita em todos os pacientes com asma severa na sala de emergência ou quando hospitalizados. A oximetria de pulso permite a mensuração contínua da SaO₂, apresentando acurácia e facilidade de uso. A oximetria é especialmente útil nas crianças, quando a mensuração da função pulmonar torna-se difícil. Nelas, a saturação deve ser superior a 95%, sendo que uma SaO₂ menor que 92% indica a necessidade de internação hospitalar.

A gasometria do sangue arterial é seletivamente reservada para os pacientes com saturação no ar ambiente < 92% ou para aqueles que não respondam ao tratamento inicial, permanecendo com VEF1 < 30%. A oxigenioterapia por cateter nasal, ou através de máscara de Hudson, está indicada na emergência para todos os pacientes, para a manutenção da saturação de oxigênio (SaO₂) em ≥ 92%, ou 95% em pacientes grávidas e naqueles com cardiopatia concomitante. O controle da oxigenioterapia deve ser efetuado através da oximetria de pulso, até que ocorra resposta significativa ao uso de broncodilatadores e corticóides. A administração excessiva de oxigênio não é isenta de risco, pois pode determinar atelectasias e aumento dos shunts intrapulmonares e a redução no débito cardíaco e fluxo coronário (1).

Como o *drive* respiratório é tipicamente alto na asma, uma PCO₂ "normal" de 40 mmHg indica severa obstrução, impondo-se cuidadosa monitorização, pois 5% dos pacientes irão necessitar de intubação e ventilação mecânica (2) com mortalidade de 12% (3) e alta morbidade, que inclui hipotensão, barotrauma e suas conseqüências. Em caso de ventilação artificial, utilizar ventiladores de volume, com baixa freqüência respiratória (10 a 20/min), com grande volume corrente e tempo expiratório prolongado (75 a 80% do ciclo).

Beta-Agonistas

Pacientes em estado de mal asmático apresentam dificuldade na manipulação dos *sprays* β₂-agonistas, mesmo quando da utilização de espaçadores. Nestes pacientes ou quando o PFE é < 40% do teórico, os β₂-agonistas devem ser prescritos nas doses de 2,5 a 5 mg, através de nebulizações com fluxo elevado de oxigênio (8 l/min) a cada 20 minutos por uma hora ou continuamente nas primeiras 2 a 4 h e posteriormente a intervalos de 2 h (4), nos pacientes muito graves. Estes regimes são baseados nos achados de inaloterapia em crianças. Robertson (5) demonstrou que crianças respondiam melhor a terapêutica a cada 20 minutos com 0,15 mg/kg de salbutamol do que a cada 60 min utilizando a mesma dose total. A nebulização contínua é baseada nos estudos de Papo (6), que obteve melhores resultados com inalação contínua de 0,3 mg/kg de salbutamol por hora quando comparado a doses intermitentes a cada 20 minutos.

Pacientes com a nebulização contínua, entretanto, apresentam maior freqüência cardíaca e redução dos níveis séricos do potássio. O aumento do pulso tem estreita correlação com a piora e o nível de gravidade da asma, sendo incorreto acreditar que a taquicardia seja devida ao tratamento com β₂-agonistas. Estudos que avaliaram as respostas a altas doses de β₂-

agonistas na asma severa, demonstraram que a frequência cardíaca caía em associação à resposta broncodilatadora (7,8).

Em pacientes que não toleram nebulizações ou pouco cooperam, excepcionalmente pode-se lançar mão do sulfato de terbutalina (0,25 mg) por via subcutânea a cada 20 min na primeira hora ou 0,3 - 0,5 ml de adrenalina a 1:1000, no mesmo intervalo de tempo.

A utilização de β_2 -agonistas por via endovenosa só deve ser considerada quando a resposta a terapia por inalação falha, quando o paciente apresenta-se com tosse excessiva, em pacientes agonizantes e após a infusão de dose única de 2 g de sulfato de magnésio. A dose inicial preconizada para o salbutamol venoso é de 4 $\mu\text{g}/\text{kg}$ em 2 a 5 minutos, seguida por 0,1 a 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, com vigilante monitoramento cardiopulmonar. A adrenalina intravenosa também pode ser utilizada através de uma solução de 1:10.000, efetuando-se 2 a 10 ml da solução em cinco minutos, seguida de infusão de 1 a 20 $\mu\text{g}/\text{min}$ se houver resposta a droga.

Anticolinérgicos

O brometo de ipratrópio em altas doses, 0,5 mg para adultos e 0,25 mg para crianças, pode ser adicionado às soluções de nebulização de β_2 -agonistas visando potencialização da broncodilatação, particularmente nos pacientes com obstrução muito severa (PFE < 40% do previsto) (9). Esta dose pode ser repetida após 60 minutos. Outra opção para uso em adultos, é a utilização do ipratrópio através do *spray* acoplado ao espaçador, na dose de 4 *puffs* (80 μg) a cada hora. Não existe no tratamento agudo da asma, indicação para o uso de anticolinérgico de forma isolada, isto é, sem o uso concomitante de β_2 -agonista por inalação. Os anticolinérgicos podem ser especialmente úteis no broncoespasmo induzido por β -bloqueadores.

O sítio de ação dos anticolinérgicos ocorre principalmente nas grandes vias aéreas proximais, sendo que as vias aéreas distais à nona geração não são inervadas pelo parassimpático (10). A ação dos anticolinérgicos dilatando as grandes vias aéreas, facilita a propagação dos β -agonistas até a periferia da árvore brônquica. O mecanismo de ação ocorre provavelmente por inibição competitiva com a acetilcolina, isto é, compete a nível de receptores colinérgicos do músculo brônquico, bloqueando impulsos vagais eferentes derivados das fibras pós-ganglionares, que atuam na broncoconstrição. O início de ação do brometo de ipratrópio é ligeiramente mais lento do que as drogas β -agonistas. Mesmo assim alguma resposta broncodilatadora ocorre rapidamente, cerca de trinta segundos após a inalação. Cinquenta por cento da resposta eventual máxima ocorrem três a cinco minutos pós-administração. Oitenta por cento do efeito máximo ocorrem aos trinta minutos, sendo o pico máximo da ação em torno dos noventa a cento e vinte minutos (11). A duração de seu efeito é de 6 horas, com a vantagem de ser pouco absorvido nas vias aéreas e pelo trato digestivo, determinando, portanto, mínimos efeitos colaterais. Os anticolinérgicos modernos empregados por inalação, são agentes que não afetam o *clearance* das secreções respiratórias, nem o volume ou a viscosidade da saliva.

Várias publicações (12-14) demonstram que o uso de β -agonista associado ao brometo de ipratrópio no tratamento emergencial da asma em adultos melhora a função pulmonar, sendo a redução das hospitalizações superior a 30%, com impacto mais importante nos estudos que avaliaram os casos mais severos de asma. Em pacientes com asma leve a moderada parece não haver benefício aparente na adição de anticolinérgico em dose única. Por outro lado, nos casos mais severos deve-se adotar o esquema de doses múltiplas, a cada hora, sempre em associação aos β -agonistas.

Corticóides

Vários estudos demonstram os benefícios do uso precoce dos corticóides, acelerando a reversão da obstrução, reduzindo o tempo de internação hospitalar (15,16) assim como o risco de recaída. O corticóide preconizado é o succinato sódico de metilprednisolona, que apresenta a vantagem de possuir menor ação mineralocorticóide e menos efeitos colaterais. A dose ótima ainda não foi estabelecida, preconizando-se de 1 a 6 mg/kg/dia divididas em três ou quatro tomadas através de *bolus* endovenoso por pelo menos 48 h. McFadden (17) publicou um resumo de 20 estudos diferentes sobre o assunto. As doses

mais citadas na literatura variam de 80 a 125 mg a cada seis horas (18). Doses elevadas como 1 g de metilprednisolona não trazem vantagens adicionais (19). A hidrocortisona deve ser utilizada na dose de 200 a 500 mg a cada 6-8 h até que ocorra melhora.

Existe uma tendência atual para a utilização de corticóides em baixas doses. Um estudo de meta-análise não detectou nenhum efeito adicional em doses > 50 mg de prednisolona ou 200 mg de hidrocortisona por dia (20). Deve ser lembrado que corticóides por via venosa ocasionalmente estão associados à severa miopatia aguda (21). A redução das doses de corticóides deve ser iniciada 24 a 48 h após o início do tratamento, dependendo da resposta ao tratamento, minimizando-se os efeitos colaterais (diabetes, úlcera péptica, hipertensão, psicose), principalmente a miopatia.

Tão logo ocorra melhora clínica, substitui-se o corticóide venoso por oral, dando-se preferência à prednisona, utilizando-se doses de 1-1,5 mg/kg/dia. Esta dose pode ser administrada em dose única pela manhã, ou fracionada em duas tomadas, sendo a segunda às 15 h, maximizando-se seus efeitos, baseados nos princípios da cronofarmacologia (22).

Sulfato de Magnésio

O sulfato de magnésio ($MgSO_4$) tem sido preconizado para o tratamento da asma severa aguda, quando de $VEF_1 < 25\%$ do teórico e quando não tenha ocorrido resposta satisfatória com o esquema terapêutico habitual de emergência. O mecanismo de ação do sulfato de magnésio ainda não é conhecido. O Mg é o segundo maior cátion intracelular. Seus níveis séricos, entretanto, são muito baixos, correspondendo a < 1 % da quantidade total do corpo. Várias publicações relatam ação intracelular do Mg relaxando o músculo liso *in vitro* (23) e determinando broncodilatação das vias aéreas em pacientes com asma, *in vivo* (24). Acredita-se que o Mg participe na regulação da contratilidade celular brônquica via ativação do transporte de cálcio (25) e reações intracelulares de fosforilação/defosforilação (26). A deficiência de Mg conduz a uma maior excitabilidade do músculo liso, com conseqüente broncoconstrição (27). Questiona-se se a melhora clínica ocorre em decorrência da reposição do íon (estado de deficiência subjacente) ou por uma ação farmacológica direta. A resposta clínica, como já mencionado, independe dos níveis basais do magnésio sérico, pois não refletem as concentrações intracelulares uma vez que o Mg é primariamente um cátion intracelular. O primeiro relato de sua ação broncodilatadora data de 1936 (28). O magnésio causa relaxamento muscular *in vitro* (23) e diminui a liberação de neurotransmissores nas terminações nervosas, diminui a ação despolarizante da acetilcolina na placa e deprime a excitabilidade das membranas do músculo liso (29). Nos neutrófilos de pacientes com asma o magnésio diminui a produção de superóxido, com ação antiinflamatória (30). O magnésio é necessário nas etapas que envolvem a interação do complexo receptor β -agonista, da proteína G e do trifosfato de guanosina, determinando a ativação da adenilciclase. A utilização freqüente de broncodilatadores β_2 -agonistas determina também a diminuição nos níveis séricos do magnésio. A dose preconizada é de 1-2 g (5-10 mmol) de $MgSO_4$ por via endovenosa, em 50 -100 ml de glicose a 5%, em trinta minutos. Para crianças preconiza-se a dose de 45mg/kg/IV. Os efeitos colaterais do $MgSO_4$ são poucos, havendo relatos de náuseas, vômitos, rubor facial, tonteiras, vertigens, hipotensão, flebite e sensação de queimação no local da infusão venosa. São descritos raros episódios de urticária que regredem quando da suspensão da droga. O $MgSO_4$ não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal.

Nas exacerbações da asma em adultos, Mangat *et al.* (31) obtiveram broncodilatação utilizando o sulfato de magnésio através de nebulização, com resposta de magnitude semelhante a do salbutamol. Nannini *et al.* (32) administraram uma dose única de 2,5 mg de salbutamol associado ao $MgSO_4$ de forma adjuvante e obtiveram aumento significativo do PFE quando comparado ao salbutamol junto à solução salina isotônica (placebo).

Publicação mais recente de Hughes *et al.* (33), também utilizando a terapêutica adjuvante ao salbutamol na asma severa, preconizam a utilização de uma solução isotônica de sulfato de magnésio pois, tanto as soluções hipotônica como hipertônica são capazes de determinar broncoconstrição em pacientes com asma, induzindo a hiper-responsividade inespecífica. Utilizando a solução de $MgSO_4$ com formulação de 250 mM/l, o que resulta em tonicidade de 289 mosm, os autores relataram uma diferença clinicamente significativa a favor da terapia adjuvante, que proporcionou um aumento de

quase o dobro nos valores do VEF₁, ou seja, uma elevação de 365 ml no VEF₁, quando comparado a nebulização do salbutamol com solução salina isotônica.

Aminofilina

Evidências atuais não aprovam o uso da aminofilina no tratamento da asma aguda. O seu uso no tratamento do estado de mal asmático é questionado. Embora possa trazer benefícios à contratilidade diafragmática e reduzir as pressões da artéria pulmonar, sua dose terapêutica próxima da tóxica expõe o paciente hipoxêmico a riscos adicionais de arritmia, convulsões e transtornos digestivos. Sua adição ao esquema terapêutico só é aceitável quando o paciente não responde às outras medidas efetuadas (34). Se o paciente não utilizou a droga previamente à internação, administra-se uma dose inicial de 6 mg/kg em 30 min, seguida por infusão de 0,5 a 0,9 mg/kg por hora, mantendo-se níveis plasmáticos entre 10-15 µg/l. Os níveis séricos da teofilina devem ser medidos 1 a 2 h após a dose inicial e 24 h após, fazendo-se os ajustes necessários. Caso o paciente já se encontre em uso de teofilina ou em vigência de fatores que diminuam o seu *clearance* (**Tabela 1**), estas doses devem ser reduzidas à metade e os níveis plasmáticos avaliados com maior frequência.

Tabela 1 – Fatores que afetam o *clearance* da teofilina.

Aumentam o <i>clearance</i> (Aumentar a dose)
Indução enzimática (rifampicina, etanol)
Fumo (tabaco, maconha)
Infância
Dieta rica em proteínas, pobre em carboidratos
Diminuem o <i>clearance</i> (Diminuir a dose)
Inibição enzimática (cimetidina, eritromicina, ciprofloxacina, alopurinol, cetoconazol, zileuton)
Insuficiência cardíaca congestiva
Hepatopatias
Pneumonia
Infecção viral ou vacinação
Senilidade
Dieta rica em carboidratos

Mistura Heliox

O helio é um gás inerte, não-tóxico, não tem cor, odor ou gosto. Uma forma terapêutica pouco convencional é a respiração da mistura gasosa "heliox" (p. ex. 79% de hélio [He] e 21% de oxigênio).

A mistura heliox foi estudada na década de 1930 por Behnke e Willmon (35), tendo Edgard End, da Marquette University School of Medicine, descrito a sua utilização em mergulho profundo em 1937, substituindo o nitrogênio pelo helio, reduzindo-se o efeito narcótico do N₂ às elevadas pressões, a mais de 50-200 metros de profundidade. Outra vantagem da mistura e que possibilitou sua introdução com fins terapêuticos, relaciona-se ao fato de que a mistura embora um pouco mais viscosa que o ar, apresenta densidade substancialmente menor. A mistura heliox 79/21 tem uma densidade de aproximadamente 1/3 da do ar (36-38). O hélio apresenta a menor densidade conhecida de um gás, excetuando-se a do hidrogênio. É um elemento inerte e não interage em nenhum processo bioquímico.

A baixa densidade proporciona uma redução no *drive* de pressão que o fluxo de gás requer. Por outro lado, a mistura heliox

diminui o número de Reynolds ($Re = \rho dV/n$, onde ρ é a densidade do gás, d é o diâmetro da via aérea, V é a velocidade linear média e n a viscosidade do gás), favorecendo a conversão de fluxo turbulento para laminar (39). Em outras palavras, o mecanismo de ação reside na dependência do fluxo aéreo à densidade do gás, relacionada à queda da pressão através das vias aéreas superiores. O gás menos denso permite um fluxo laminar em situações em que o fluxo é elevado. O fluxo laminar tem menor resistência quando comparado ao fluxo turbulento, sendo que a mistura heliox é benéfica na redução da resistência em grandes vias aéreas, onde o fluxo turbulento predomina. A redução da resistência das vias aéreas resulta em redução na pressão inspiratória e diminuição do trabalho respiratório. O hélio também aumenta a difusão do CO_2 e pode melhorar a ventilação alveolar, melhorando as trocas gasosas.

Partículas de aerossóis radioativos atingem as vias aéreas mais distais em maior quantidade com a mistura heliox do que com o ar, tanto em normais (40) como em pacientes com asma (41). Estudos demonstraram redução na dispnéia e no trabalho respiratório, com melhora nos parâmetros da gasometria arterial, no PFE e PP em pacientes tratados com heliox (36-41,45). A utilização da mistura heliox como veículo para nebulização com β_2 -agonistas foi utilizada por Melmed *et al.* (43) com resultados positivos na asma aguda severa. Em estudo semelhante, Handerson *et al.* (44) analisando 205 pacientes divididos em dois grupos (oxigênio e heliox), com asma leve e moderada, utilizando β -agonistas por nebulização, obteve melhora expressiva no PFE nos dois grupos, todavia sem significação estatística.

A utilização do heliox pode ser útil para manter a adequada ventilação mecânica em pacientes com asma aguda severa, nos quais ocorre piora progressiva apesar de todas as medidas apropriadas terem sido tomadas (45). A utilização da mistura por máscara facial permite muitas vezes eliminar a necessidade de intubação e ventilação mecânica.

A utilização da mistura heliox em pacientes não intubados é efetuada através da utilização de máscara facial com fluxo unidirecional sem reinspiração e quando o paciente encontra-se intubado, sob prótese ventilatória mecânica, através de adição de gás He ao circuito do respirador.

A mistura heliox não deve ser utilizada em pacientes que necessitem de altas concentrações de oxigênio (46), e como efeito adverso deve ser citado que a mistura é capaz de agravar a hiperinsuflação dinâmica por aumentar o fluxo de gás em alvéolos severamente obstruídos (47).

Estudos recentes por metanálise concluíram que a mistura heliox não está indicada para todos os pacientes com asma aguda (48,49). Pode ser útil, entretanto, se empregada com cautela em alguns casos selecionados, como o estado de mal asmático severo e refratário (50). Os parâmetros para indicação deste tipo de tratamento são:

- 1 Obstrução severa com PFE < 30% do teórico, de início recente – < 24 h porém não > 72 h;
- 2 História prévia de asma quase-fatal e/ou intubação traqueal; e
- 3 Dificuldade em manter ventilação mecânica adequada.

Critérios para Internação Hospitalar

- Pacientes em risco de vida ou asma quase-fatal;
- Pacientes que persistam com asma severa após as medidas iniciais de tratamento;

Pacientes em que a internação deve ser fortemente considerada:

- Gravidez;
- Atendimento noturno;
- História prévia de asma quase-fatal ou de difícil controle;
- Problemas psicológicos;
- Se mora só;
- Pacientes com baixa aderência ao tratamento;
- Pacientes com limitações físicas;
- Fatores Sócio-econômicos.

Quando transferir para a Unidade de Cuidados Intensivos

- Resposta inadequada ao tratamento, com agravamento progressivo do quadro;
- Hipoxemia ($\text{PaO}_2 < 60$ mmHg, $\text{SaO}_2 < 90\%$ com $\text{FiO}_2 > 0,5$);
- Hipercapnia - $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg (6,65 Kpa) e/ou acidose respiratória com $\text{pH} < 7,30$;
- PFE < 100 l/min ou não-mensurável;
- Frequência cardíaca persistentemente > 120 bpm / frequência respiratória > 40 irpm;
- Pulso paradoxal > 18 mmHg ou ausência na sua elevação;
- Incapacidade de completar uma frase em uma respiração ou levantar-se de uma cadeira ou do leito;
- Utilização da musculatura acessória respiratória;
- Exaustão, confusão, perda da consciência;
- Presença de complicações e comorbidades;
- Parada respiratória ou cardiorespiratória;
- **Ventilação mecânica.**

Critérios para Alta Hospitalar

A alta hospitalar após um episódio de asma aguda severa deve observar alguns critérios como:

- 1 O paciente deve estar assintomático, retornando as suas condições clínicas habituais intercrises;
- 2 Ausência de sibilos a ausculta pulmonar;
- 3 PFE $> 75\%$ do teórico ou do melhor valor individual de cada paciente;
- 4 Saturação de oxigênio em ar ambiente $> 92\%$;

5 O paciente deve estar completamente inteirado sobre a medicação que deverá fazer uso (dose, intervalos, duração, medicação de resgate, inaloterapia, etc.);

6 Estar informado acerca dos dispositivos de inalação que por ventura tenham sido prescritos e,

7 Deverá receber suporte domiciliar adequado.

Informações Médicas

[Home](#)

[Início << Tratamento da Asma: Índice](#)

[Anterior << Tratamento das Exacerbações da Asma](#)

[Próximo >> Ventilação Mecânica na Asma Severa](#)

Bibliografia:

- 01.Chien JW, Ciufo R, Novak R *et al.* Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000; 117:728.
- 02.Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. *JAMA* 1990; 264:336.
- 03.Tuxen DV. Mechanical ventilation in asthma. In: Evans T, Hinds C, eds. *Recent Advances in Critical Care Medicine*, No.4. London:Churchill Livingstone, 1996:165.
- 04.Shoemaker WC, Ayres SM, Grenvik A, Holbrook PR. *Textbook of Critical Care* . Philadelphia, W.B. Saunders Company, 3rd ed., 1995.
- 05.Robertson CF, Smith F, Beck R, Levinson H. Response to frequent low doses of nebulized salbutamol in acute asthma. *J Pediatr* 1985; 106:672.
- 06.Papo MC, Frank JA, Thompson AE. A prospective randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. *Crit Care Med* 1993; 21:1479.
- 07.Neville E, Gribbin H, Harrison BDW. Acute severe asthma. *Respir Med* 199; 85:463.
- 08.Lin RY, Sauter D, Newman T, *et al.* Continuous versus intermittent albuterol nebulization in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1993; 22:1847.
- 09.Emond SD, Camargo CA, Nowak RM. 1997 National education and prevention program guidelines: A practical summary for emergency physicians. *Ann Emerg Med* ,1998; 31:579.
- 10.Left A. Pathophysiology of asthmatic bronchoconstriction. *Chest* , 1982; 82 (supp):13-21.
- 11.Telles Filho PA, Alonso D, Rocha CMQP, Nacif J. Efeitos imediatos do brometo de ipratrópio na função pulmonar de bronquíticos crônicos. *F Med* 1985; 91:427-429.
- 12.Rodrigo GJ, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment. *Chest*. 2002;121:1977-1987.
- 13.Fernández B, Mintegui JR, Sánchez SE, *et al.* Eficacia de la administración precoz de bromuro de ipratropio nebulizado en niños con crisis asmática. *Ann Esp Pediatr* 2000; 53:217-222.
- 14.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.
- 15.Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1986; 314:150.
- 16.Schneider SM, Pipher A, Britton HL, *et al.* High-dose methyl-prednisolone as initial therapy in patients with acute bronchospasm. *J Asthma* 1988; 25:189.
- 17.McFadden ER Jr. Dosages of corticosteroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:1306.
- 18.Emerman CL, Cydulka RK. A Randomized comparison of 100 mg vs 500 mg of methylprednisolone in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107:1559.
- 19.Barnes JB, Rodger IW, Thomson NC. *Asthma - Basic Mechanisms and Clinical Management* . London, Academic Press, 3rd ed., 1998.

20. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (2):1-29.
21. DeCramer M, Lacquet LM, Fagard R, Rogiers P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 150:11.
22. Kamada AK, Martin RJ. Glucocorticoid pharmacokinetics and pharmacodynamics: implications for steroid dosing strategies. In: *Severe Asthma: Pathogenesis and Clinical Management, Lung Biology in Health and Disease*, Vol 41 (Szeffler SJ, Leung DYM, eds.) New York: Marcel Dekker, Inc. ; 1995:313.
23. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med* 1990; 19:1107.
24. Bloch H, Silverman R, Mancherje N, et al. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107:1576.
25. Levine BS, Coburn JW. Magnesium, the mimic/antagonist of calcium. *N Engl J Med* 1984; 310:1253.
26. Elizabeth K, Gilbert DA, Singer HA, et al. Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca²⁺ without changing intracellular Mg²⁺. *J Clin Invest* 1992; 89:1988.
27. McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994; 96:63.
28. Rosello JC, Pla JC. Sulfato de magnesio em la crisis de asma. *Prensa Med Argent* 1936; 23:1677.
29. del Castillo J, Engbaek L. The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. *J Physiol* 1954; 124:370.
30. Cairns CB, Kraft M. Magnesium attenuates the neutrophil respiratory burst in adult asthmatic patients. *Acad Emerg Med* 1996; 3:1093.
31. Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998; 12:341.
32. Nannini LJ Jr, Pendino JC, Corna RA, Mannarino S, Quispe R. Magnesium sulphate as a vehicle for nebulized salbutamol in acute asthma. *Am J Med* 2000; 108:193.
33. Hughes R, Goldkorn A, Masoli M, Weatherall M, Burgess C, Beasley R. Use of isotonic nebulised magnesium sulphate as an adjuvant to salbutamol in treatment of severe asthma in adults: randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003; 361:2114.
34. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334:1380.
35. Behnke AR, Willmon TL. Gaseous nitrogen and helium elimination from the body during rest and exercise. *Am J Physiol* 1941; 131:619.
36. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98:693.
37. Kass JE, Castriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107:757.
38. McGee D, Wald DA, Hinchliffe S. Helium-oxygen therapy in the emergency department. *J Emerg Med* 1997; 15:291.
39. Madison JM, Irwin RS. Heliox for asthma: a trial balloon. *Chest* 1995; 107:597.
40. Svartengren M, Anderson M, Philpson K, Camner P. Human lung deposition of particles suspended in air or in helium-oxygen mixture. *Exp Lung Res* 1989; 15:575.
41. Anderson M, Svartengren M, Bylin GB et al. Deposition in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:524.
42. Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA et al. Inhaled helium-oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1997; 130:217.
43. Melmed A, Hebb DB, Pohlman A et al. The use of heliox as a vehicle for beta-agonist nebulization in patients with severe asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:A269.
44. Henderson SO, Acharya P, Kilagbhan T et al. Use of heliox-driven nebulizer therapy in the treatment of acute asthma. *Ann Emerg Med* 1999; 33:141. Abstract.

45.Kass JE, Castriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107:757.

46.Werner HÁ. Status asthmaticus in children. A Review. *Chest* 2001; 119:1913.

47.Madison JM, Irwin RS. Heliox for asthma: atrial ballon. *Chest* 1995; 107:597.

48.Ho AM.-H, Lee A, Karmakar MJ, Dion PW, Chung DC, Contardi LH. Heliox vs Air-oxygen mixtures for the treatment of patients with acute asthma. *Chest* 2003; 123:882.

49.Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma. *Chest* 2003; 123:891.

50.Manthous CA. Heliox for status asthmaticus? *Chest* 2003; 123:676.

Informações Médicas Home

Design by Walter
Serralheiro

[Início << Tratamento da Asma: Índice](#)
[Anterior << Tratamento das Exacerbações da Asma](#)

[Próximo >> Ventilação Mecânica na Asma Severa](#)