



Asma

Tratamento da Asma

TRATAMENTO HOSPITALAR DA ASMA

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 a partir do grau de dispneia, frequência respiratória e de pulso, pela medida do VEF₁ ou PFE, expressos como percentual dos valores teóricos normais e pela avaliação da SpO₂.

Para a maioria dos pacientes torna-se suficiente o tratamento inicial com inaloterapia com β_2 -agonistas (SABA) e corticoide 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 com asma aguda em exacerbação apresentam-se habitualmente hipoidratados devido à sudorese, hiperpneia, 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 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 contraindicada 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 (SpO₂) é obrigatória. 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 (PFE) 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 avaliação da SpO₂ 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 SpO₂, apresentando acurácia e facilidade de uso. A oximetria é especialmente útil nas crianças, quando a avaliação da função pulmonar se torna difícil, pois a hipóxia pode prejudicar a capacidade de uma criança realizar uma técnica correta para medir o PFE.¹ Nas crianças entre 6–11 anos a saturação deve ser mantida entre 94–98%, sendo que uma SpO₂ menor que 92% indica a necessidade de internação hospitalar.^{2,3} Nos adultos a oxigenoterapia deve ser titulada através da oximetria de pulso para manter a saturação em 93–95%, não superior a 96%.⁴

Na asma, a saturação de oxigênio deve ser monitorada por oximetria de pulso. Em crianças, níveis $\geq 95\%$ são normais, enquanto $< 92\%$ indicam risco de hospitalização. Saturação $< 90\%$ em crianças ou adultos requerem tratamento agressivo.

>> 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 oxigenoterapia por cateter nasal, ou através de máscara de venturi (24% ou 28%), está indicada na emergência para todos os pacientes em que há risco para a manutenção da SpO₂ em $\geq 93\%$, ou 95% em pacientes grávidas e naqueles com cardiopatia concomitante. Para pacientes com risco de insuficiência respiratória hipercápnica uma faixa alvo de SpO₂ de 88–92% parece razoável, empregando-se a quantidade mínima de oxigênio necessária.⁵



O controle da oxigenoterapia deve ser efetuado através da oximetria de pulso, até que ocorra resposta adequada ao uso de broncodilatadores e corticoides, quando a oxigenoterapia será adaptada às necessidades do paciente. Um limite $\leq 96\%$ para a SpO₂ deve ser observado e não ultrapassado.⁴ Levar em consideração que em condições de hipoxemia a saturação de oxigênio pode ser superestimada em pacientes pretos, quando os oxímetros de pulso são menos precisos.^{6,7}

A administração excessiva de oxigênio não é isenta de risco, pois pode determinar atelectasias e aumento dos *shunts* intrapulmonares com significativo risco vascular associado à hiperoxemia, isto é, aumento na pressão parcial arterial de O₂. Já foi bem demonstrado que a hiperoxemia causa importante vasoconstrição mediada por diminuição do óxido nítrico ao nível endotelial,⁸ associada a várias alterações hemodinâmicas deletérias, como aumento no débito cardíaco e aumento da resistência vascular coronária com diminuição de seu fluxo em $\sim 30\%$.^{9,10}

Como o *drive* respiratório é tipicamente alto na asma, uma PCO₂ “normal” de 40 mm Hg indica severa obstrução, impondo-se cuidadosa monitorização, pois 5% dos pacientes irão necessitar de intubação e ventilação mecânica¹¹ com mortalidade de 12%¹² e alta morbidade, que inclui hipotensão, barotrauma e suas consequências. Em caso de ventilação artificial, utilizar ventiladores de volume, com baixa frequência respiratória (10 a 20/min), com grande volume corrente e tempo expiratório prolongado (75 a 80% do ciclo).

Beta-agonistas

O objetivo do tratamento é induzir uma estimulação máxima dos receptores β_2 com poucos efeitos colaterais. As doses devem ser elevadas devido às características ventilatórias do paciente em crise, quando ocorre: aumento da frequência respiratória com baixo volume corrente, fluxos variáveis, má dispersão periférica da droga inalada devido ao estreitamento generalizado das vias aéreas.^{13,14} Acrescente-se que pacientes com asma severa apresentam uma redução de 41% na biodisponibilidade do salbutamol, (a droga mais utilizada),¹⁴ por apresentarem dificuldade na manipulação dos *sprays*, mesmo quando da utilização de espaçadores.

Esquema de doses:

Para adultos, adolescentes e crianças entre 6–11 anos cuja maioria (70%) responde prontamente: Iniciar com esquema intensivo de 4–10 puffs do *spray* dosimetrado de β_2 -agonistas de ação curta (SABA) com espaçador, de 20 em 20 minutos por uma hora, sendo bem tolerado, sem apresentar consequências hemodinâmicas sérias.¹⁵

Após a primeira hora, a dose de SABA pode variar entre 4–10 inalações a cada 3-4 horas ou 6–10 inalações a cada 1–2 horas, conforme necessário. Nenhum SABA adicional é necessário se houver uma boa resposta ao tratamento inicial, o que pode ser avaliado através do PFE se $> 60-80\%$ do teórico.² Na asma aguda a associação budesonida-formoterol em doses elevadas foi testada e foi tão eficaz quanto o salbutamol e bem tolerada, apresentando rápido início de ação e eficácia semelhantes às do salbutamol.¹⁶

Para crianças de até 5 anos, o *spray* com espaçador é preferível ao nebulizador para administrar broncodilatador, pois é mais eficiente e reduz o risco de dispersão de partículas infecciosas.¹⁷ A dose inicial de SABA é de 2 puffs de salbutamol (100 mcg por inalação) ou 6 puffs em casos de asma aguda grave. Com nebulizador, utiliza-se 2,5 mg de solução de salbutamol para nebulização, observando medidas de controle de infecção. A frequência de doses subsequentes depende da resposta em 1–2 horas, e, se necessário, administra-se nebulizações com 250 mcg de brometo de ipratrópio a cada 20 minutos por até uma hora.¹⁷

Existem dúvidas na atualidade sobre os benefícios dos SABAs nebulizados tanto continua quanto intermitentemente devido à propagação de aerossóis com possibilidade de disseminação de partículas infecciosas virais respiratórias que podem se espalhar por vários metros e permanecer no ar por mais de 30 minutos.¹⁸

Anticolinérgicos

Antagonistas do receptor muscarínico de acetilcolina de curta ação (SAMAs) não parecem ser muito eficientes em controlar a asma, embora haja evidências de ensaios clínicos de que combinações de terapia inalatória com SAMAs e SABAs podem ter um papel importante em pacientes asmáticos que desenvolvem obstrução fixa de vias aéreas apesar de receber tratamento regular e também na presença de exacerbações graves de asma, porque esses broncodilatadores quando combinados têm o potencial para levar a uma melhora mais substancial e mais rápida na função pulmonar e podem reduzir a necessidade de tratamentos prolongados de emergência e hospitalização.¹⁹ Esta evidência clínica foi incorporada às diretrizes clínicas para asma da GINA.

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 à potencialização da broncodilatação, particularmente nos pacientes com obstrução muito severa (PFE < 40% do previsto).²⁰ 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 mcg) 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 broncospasmo 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.²¹ 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.²² 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 publicações¹⁹⁻²⁵ demonstram que o uso de β_2 -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_2 -agonistas.

Corticoides

Vários estudos demonstram os benefícios do uso precoce dos corticoides, acelerando a reversão da obstrução, reduzindo o tempo de internação hospitalar^{26,27} assim como o risco de recidiva. Entretanto, o corticoide requer 6h para começar a produzir seus efeitos terapêuticos. Por isso, o corticoide oral em doses adequadas deve ser prescrito em todo caso de ataque agudo de asma. No entanto, não há benefício significativo adicional na utilização de corticoides sistêmicos quando administrados em doses acima de 50 mg/dia ou 1 mg/kg/dia em relação à função pulmonar.²

Por exemplo, Marquette et al. compararam 1 mg/kg/dia à 6 mg/kg/dia de metilprednisolona em 47 adultos hospitalizados com asma aguda grave e não encontraram nenhum benefício da dose elevada em relação à dose baixa.²⁸ Manser et al.²⁹ realizaram uma revisão sistemática de estudos controlados randomizados de pacientes com asma aguda grave comparando diferentes doses de corticoides com um *follow up* mínimo de 24

h. Eles dividiram as diferentes doses utilizadas nos ensaios em três grupos como uma dose equivalente de metilprednisolona ao longo de 24 h; baixa dose (< 80 mg), dose média (> 80 mg e < 360 mg) e alta dose (> 360 mg). Foram incluídos nove ensaios com um total de 344 adultos. Eles não encontraram diferença entre as diversas doses.²⁹

Corticoides por via endovenosa somente devem ser utilizados em pacientes muito dispneicos com dificuldades na deglutição. O corticoide preconizado é a hidrocortisona, um esteroide de ação curta, e a dose recomendada de 200 mg fracionada nas 24 h.² Outra opção, o succinato sódico de metilprednisolona, que apresenta menor ação mineralocorticoide e que pode ser uma melhor opção para pacientes com riscos de desenvolver hipertensão. A metilprednisolona tem uma duração de ação mais longa do que a hidrocortisona. A dose ótima ainda não foi estabelecida, mas preconiza-se 1–2 mg/kg/dia (dose máxima 60 mg) dividida em três tomadas através de bolus endovenoso por pelo menos 48 h.

Tão logo ocorra melhora clínica, substitui-se o corticoide venoso por oral, dando-se preferência à prednisolona, utilizando-se doses de 1 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.³⁰

Considerar a prednisolona oral 1–2 mg/kg/dia para crianças de 6–11 anos em unidade de emergência até um máximo de 40 mg/dia. Para crianças entre 0–2 anos máximo de 20 mg/dia e para aquelas entre 3–5 anos máximo de 30 mg/dia,² dando preferência às apresentações em solução oral e gotas ao invés de comprimidos.

Sulfato de Magnésio

O sulfato de magnésio (MgSO₄) tem sido preconizado para o tratamento da asma severa aguda, quando de VEF₁ < 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*³¹ e determinando broncodilatação das vias aéreas em pacientes com asma, *in vivo*.³² Acredita-se que o Mg participe na regulação da contratilidade celular brônquica via ativação do transporte de cálcio³³ e reações intracelulares de fosforilação/defosforilação.³⁴ A deficiência de Mg conduz a uma maior excitabilidade do músculo liso, com conseqüente broncoconstrição.³⁵

Questiona-se se a melhora clínica ocorre em decorrência da reposição do íon (estado de deficiência subjacente) ou por uma ação farmacológica direta. Os efeitos broncodilatadores do MgSO₄ são atribuídos ao bloqueio dos canais de cálcio na musculatura lisa das vias aéreas e à redução da excitabilidade das vias aéreas. Além disso, o MgSO₄ exerce um efeito anti-inflamatório através de vários mecanismos, incluindo a obliteração da liberação de radicais livres de oxigênio, estabilização de células T e mastócitos e facilitação da liberação endógena de óxido nítrico e prostaciclina.³⁶ 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 1936.³⁷ O magnésio causa relaxamento muscular *in vitro*³⁰ 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.³⁸ Nos neutrófilos de pacientes com asma o magnésio diminui a produção de superóxido, com ação anti-inflamatória.³⁹ 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 frequente de broncodilatadores β₂-agonistas determina também a diminuição nos níveis séricos do magnésio.

A dose preconizada é de 1–2 g (5–10 mmol) de MgSO₄ por via endovenosa, em 50–100 ml de glicose a 5%, em trinta minutos. Para crianças preconiza-se a dose de intravenosa de 25–50 mg.kg⁻¹ (máximo de 2 g).⁴⁰ Os efeitos colaterais do MgSO₄ são poucos, havendo relatos de náuseas, vômitos, rubor facial, tonteados, vertigens, hipotensão, flebite e sensação de queimação no local da infusão venosa. São descritos raros episódios de urticária que regridem quando da suspensão da droga. O MgSO₄ não deve ser usado em pacientes com insuficiência renal.

Nas exacerbações da asma em adultos, Mangat et al.⁴¹ obtiveram broncodilatação utilizando o sulfato de magnésio através de nebulização, com resposta de magnitude semelhante à do salbutamol. Nannini et al.⁴² administraram uma dose única de 2,5 mg de salbutamol associado ao MgSO₄ de forma adjuvante e obtiveram aumento significativo do PFE quando comparado ao salbutamol junto à solução salina isotônica (placebo).

Publicação de Hughes et al.⁴³ também utilizando a terapêutica adjuvante ao salbutamol na asma severa

preconiza 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 VEF_1 , ou seja, uma elevação de 365 ml no VEF_1 , quando comparado à nebulização do salbutamol com solução salina isotônica.

Aminofilina

A aminofilina intravenosa *não* deve ser usada em exacerbações da asma, tendo em vista seu baixo perfil de eficácia e segurança e maior eficácia e segurança do SABA. 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 excepcionalmente quando o paciente não responde às outras medidas efetuadas.⁴⁴ 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 10–20 mg/l ou 55–110 mol/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.

Tabela 1 – 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

Tabela 2 – Pacientes em que a Internação Deve Ser Fortemente Considerada

■	sexo feminino, idosos
■	Gravidez
■	Atendimento noturno
■	História prévia de asma quase fatal ou de difícil controle
■	Se mora só
■	Pacientes com baixa aderência ao tratamento
■	Pacientes com limitações físicas
■	Problemas psicológicos
■	Consultas prévias com relato de prescrição de corticoide oral
■	Fatores socioeconômicos

Tabela 3 – Quando Transferir para a Unidade de Cuidados Intensivos

■	Resposta inadequada ao tratamento, com agravamento progressivo do quadro
■	Hipoxemia – ($PaO_2 < 60$ mm Hg, $SpO_2 < 90\%$ com $FiO_2 > 0,5\%$)
■	Hipercapnia – $PaCO_2 > 50$ mm Hg (6,65 kPa) e/ou acidose respiratória com $pH < 7,30$
■	PFE < 100 l/min ou não mensurável

■	Frequência cardíaca persistentemente > 120 bpm / frequência respiratória > 40 irpm
■	Pulso paradoxal > 18 mm Hg 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 cardiorrespiratória
■	Ventilação mecânica

Critérios para Alta Hospitalar e Pós-alta

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

O paciente deve estar assintomático, retornando as suas condições clínicas habituais intercrises;

Ausência de sibilos à ausculta pulmonar;

PFE \geq 75% do teórico ou do melhor valor individual de cada paciente;

Saturação de oxigênio em ar ambiente \geq 92%;

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

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

Deverá receber suporte domiciliar adequado.

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

[Home](#)

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

Referências

01. Geelhoed GC, Landau LI, LeSouef PN. Oximetry and peak flow in assessment of acute childhood asthma. *J Pediatr* 1990; 117:907-909.
02. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2022. Disponível em: www.ginasthma.org
03. American Thoracic Society. Guidelines for the Management of Acute Asthma in Children (2021). Disponível em: <https://www.thoracic.org/statements/resources/peds/acute-asthma-guidelines-2021.pdf>
04. Siemieniuk RAC, Chu DK, Kim LH, Güell-Rous MR, Alhazzani W, Soccia PM, Karanicolas PJ, Farhoumand PD, Siemieniuk JLK, Satia I, Irusen EM, Refaat MM, Mikita JS, Smith M, Cohen DN, Vandvik PO, Agoritsas T, Lytvyn L, Guyatt GH. Oxygen therapy for acutely ill medical patients: a clinical practice guideline. *BMJ* 2018; 363:k4169.
05. Lellouche, F. and L'Her, E. ? Conventional Oxygen Therapy: Technical and Physiological Issues. In: Annalisa Carlucci, Salvatore M. Maggiore Eds. *High Flow Nasal Cannula*. Cham: Springer; 2021: 1-36.
06. Sjoding MW, Dickson RP, Iwashyna TJ, Gay SE, Valley TS. Racial Bias in Pulse Oximetry Measurement. *N Engl J Med* 2020; 383:2477-2478.
07. U.S. Food and Drug Administration. Precisão e limitações do oxímetro de pulso: Comunicação de segurança do FDA. FDA; 2022 [atualizado em 7 de novembro de 2022]. Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/safety-communications/pulse-oximeter-accuracy-and-limitations-fda-safety-communication>
08. Sepehrvand N, Ezekowitz JA. Oxygen Therapy in Patients With Acute Heart Failure: Friend or Foe? *JACC Heart Fail* 2016; 4:783-790.

09. McNulty PH, King N, Scott S, Hartman G, McCann J, Kozak M, Chambers CE, Demers LM, Sinoway LI. Effects of supplemental oxygen administration on coronary blood flow in patients undergoing cardiac catheterization. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2005; 288:H1057-62.
10. Hafner S, Beloncle F, Koch A, Radermacher P, Asfar P. Hyperoxia in intensive care, emergency, and peri-operative medicine: Dr. Jekyll or Mr. Hyde? A 2015 update. *Ann Intensive Care* 2015; 5:42.
11. Braman SS, Kaemmerlen JT. Intensive care of status asthmaticus. A 10-year experience. *JAMA* 1990; 264:336-8.
12. 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.
13. Dolovich M, Ruffin R, Corr D, Newhouse MT. Clinical evaluation of a simple demand inhalation MDI aerosol delivery device. *Chest* 1983; 84:36-41.
14. Lipworth BJ, Clarck DJ. Effects of airway calibre on the lung delivery of nebulised salbutamol. *Thorax* 1997; 52:1036-9.
15. Cates CJ, Welsh EJ, Rowe BH. Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 : CD000052 .
16. Balanag VM, Yunus F, Yang PC, Jorup C. Efficacy and safety of budesonide/formoterol compared with salbutamol in the treatment of acute asthma. *Pulm Pharmacol Ther* 2006; 19:139-47.
17. Pollock M, Sinha IP, Hartling L, Rowe BH, Schreiber S, Fernandes RM. Inhaled short-acting bronchodilators for managing emergency childhood asthma: an overview of reviews. *Allergy* 2017; 72:183-200.
18. Hui DS, Chow BK, Chu LC, Ng SS, Hall SD, Gin T, Chan MT. Exhaled air and aerolized droplet dispersion during application of a jet nebulizer. *Chest* 2009; 135:648-54.
19. Cazzola M, Ora J, Rogliani P, Matera MG. Role of muscarinic antagonists in asthma therapy. *Expert Rev Respir Med* 2017; 11:239-253.
20. Emond SD, Camargo CA, Nowak RM. 1997 National education and prevention program guidelines: A practical summary for emergency physicians. *Ann Emerg Med* ,1998; 31:579-89.
21. Left A. Pathophysiology of asthmatic bronchoconstriction. *Chest* 1982; 82 (supp):13-21.
22. 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.
23. Rodrigo GJ, Rodrigo C. The role of anticholinergics in acute asthma treatment. *Chest* 2002; 121:1977-1987.
24. 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.
25. 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.
26. Littenberg B, Gluck EH. A controlled trial of methylprednisolone in the emergency treatment of acute asthma. *N Engl J Med* 1986; 314:150-2.
27. Schneider SM, Pipher A, Britton HL, Borok Z, Harcup CH. High-dose methylprednisolone as initial therapy in patients with acute bronchospasm. *J Asthma* 1988; 25:189-93.
28. Marquette CH, Stach B, Cardot E, Bervar JF, Saulnier F, Lafitte JJ, Goldstein P, Wallaert B, Tonnel AB. High-dose and low-dose systemic corticosteroids are equally efficient in acute severe asthma. *Eur Respir J* 1995; 8:22-7.
29. Manser R, Reid D, Abramson M. Corticosteroids for acute severe asthma in hospitalised patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2001; (1):CD001740.
30. 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.
31. Spivey WH, Skobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smooth muscle. *Ann Emerg Med* 1990; 19:1107-12.
32. Bloch H, Silverman R, Mancherje N, Grant S, Jagminas L, Scharf SM. Intravenous magnesium sulfate as an adjunct in the treatment of acute asthma. *Chest* 1995; 107:1576-81.
33. Levine BS, Coburn JW. Magnesium, the mimic/antagonist to calcium. *N Engl J Med* 1984; 10; 310:1253-5.

34.D'Angelo EK, Singer HA, Rembold CM. Magnesium relaxes arterial smooth muscle by decreasing intracellular Ca²⁺ without changing intracellular Mg²⁺. *J Clin Invest* 1992; 89:1988-94.

35.McLean RM. Magnesium and its therapeutic uses: a review. *Am J Med* 1994; 96:63-76.

36.Erumbala G, Anzar S, Tonbari A, Salem R, Powell C. Stating the obvious: intravenous magnesium sulphate should be the first parenteral bronchodilator in paediatric asthma exacerbations unresponsive to first-line therapy. *Breathe* (Sheff). 2021; 2021 Dec;17(4):210113.

37.Rosello JC, Pla JC. Sulfato de magnesio em la crisis de asma. *Prensa Med Argent* 1936; 23:1677-80.

38.DEL CASTILLO J, ENGBAEK L. The nature of the neuromuscular block produced by magnesium. *J Physiol* 1954; 124:370-84.

39.Cairns CB, Kraft M. Magnesium attenuates the neutrophil respiratory burst in adult asthmatic patients. *Acad Emerg Med* 1996; 3:1093-7.

40.Nievas IF, Anand KJ. Severe acute asthma exacerbation in children: a stepwise approach for escalating therapy in a pediatric intensive care unit. *J Pediatr Pharmacol Ther* 2013; 18:88-104.

41.Mangat HS, D'Souza GA, Jacob MS. Nebulized magnesium sulphate versus nebulized salbutamol in acute bronchial asthma: a clinical trial. *Eur Respir J* 1998; 12:341-4.

42.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; 108:193-7.

43.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; 361:2114-7.

44.Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334:1380-8.

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

[Home](#)

Design by Walter Serralheiro

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