



# Asma Brônquica

## Tratamento da Asma :: Situações Específicas

### Tratamento da Asma na Gravidez

O tratamento da asma durante a gravidez não apresenta modificações significativas em relação à conduta habitual, porém merece algumas considerações.

Como o curso da doença se modifica em dois terços das mulheres durante a gravidez, recomenda-se a avaliação mensal dos sintomas da asma com a execução de teste de função pulmonar. A espirometria deve ser efetuada já na primeira consulta. Para a monitoração de rotina, nas visitas subseqüentes, aceita-se a execução do pico de fluxo expiratório. A avaliação seriada fetal por ultra-som deve ser iniciada na 32ª semana de gestação nas pacientes com controle irregular e para aquelas com asma moderada e severa. O controle por ultra-som é sempre recomendado após a recuperação de severa exacerbação.

Os corticóides por inalação podem ser utilizados durante a gravidez, não apresentando efeitos colaterais importantes nas doses habituais preconizadas, sem conseqüências no parto ou no feto (1). O dipropionato de beclometasona é o corticóide mais estudado na gravidez, sendo seguro, não determinando alterações perinatais (2). Recentemente o FDA aprovou a mudança de classificação durante a gravidez para a budesonida, da Categoria C para a Categoria B, baseado em dados da *Swedish Medical Birth Registry* (3). Desta forma, a budesonida passou a ser o único corticóide por inalação na Categoria B, constituindo-se no mais apropriado para uso em pacientes que necessitem iniciar o tratamento com corticóide tópico durante a gravidez. Em 2000 ocorreu a atualização do *National Asthma Education Program Working Group* de 1993, chancelada pela *American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI)* e pelo *American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG)*. Neste *Working Group* decidiu-se que pacientes que já faziam uso de corticóide por inalação antes da gravidez poderiam manter a droga em curso, devido a similaridades com a budesonida no que concerne ao perfil terapêutico e efeitos colaterais. Publicações mais recentes demonstram a eficácia e boa tolerabilidade do acetato de triancinolona (4) e do propionato de fluticasona (5) que podem ser utilizados por pacientes que requeiram altas doses de corticóides inalados. Na **Tabela 1** é apresentada a classificação do FDA para as principais drogas antiasmáticas durante a gravidez.

**Tabela 1 – Classificação de acordo com o FDA**

<b>A</b>	Estudos controlados evidenciam ausência de risco. Estudos em animais sem evidências para teratogenicidade, enquanto que estudos em mulheres grávidas, não demonstraram risco para o feto.
<b>B</b>	Sem evidência de risco em humanos. Ou os estudos em animais são negativos porém, sem que hajam estudos adequados em humanos, ou os achados em animais demonstram risco porém, não em humanos.
<b>C</b>	O risco não pode ser descartado. Faltam estudos em humanos e estudos em animais, ou são positivos para risco fetal ou os estudos ainda são insuficientes. Todavia, os benefícios podem justificar o risco potencial.
<b>D</b>	Evidências positivas de risco. Dados de investigação ou dados pós-comercialização mostram risco para o feto. Entretanto, benefícios potenciais podem ser mais importantes que o risco.

X

Contra-indicado na gravidez. Estudos em animais ou humanos, ou investigações ou relatos pós-comercialização comprovaram risco fetal, o que formalmente é maior que o possível benefício do uso da droga.

Se houver necessidade de utilização de corticóides por via oral ou sistêmica as doses devem ser semelhantes as usadas fora da gravidez, devendo-se dar preferência a prednisona que não é convertida a prednisolona no fígado fetal, diminuindo a exposição fetal aos corticóides. Por outro lado a prednisolona é metabolizada pela placenta e somente uma pequena quantidade da droga chega ao feto. Deve-se evitar a dexametasona e a betametasona que atravessam a placenta em altas concentrações podendo induzir a supressão das supra-renais do feto (6).

Alguns estudos relatam aumento no risco de pré-eclampsia, abortamento, fetos natimortos, malformações congênitas, e efeitos adversos sobre o feto ou morte neonatal atribuídos a uso de corticóides no decurso da gravidez (7-10). Um estudo recente encontrou associação significativa entre o uso de corticóides por via sistêmica, no primeiro trimestre da gravidez e o aumento da incidência de lábio leporino com ou sem fenda palatina (o risco na população geral é 0,1%; o risco na mulher com corticóide oral é de 0,3%) (11). Os autores concluíram que o uso de corticóides por via oral, no primeiro trimestre, deve restringir-se a situações de alto risco de vida ou doenças sem qualquer outra alternativa segura de tratamento. Os efeitos adversos maternos durante o tratamento com corticóides incluem o maior risco de infecções, a reduzida tolerância à glicose e o aumento do diabetes gestacional.

Outro estudo abrangendo 824 mulheres grávidas com asma e 678 mulheres grávidas sem asma demonstrou que a utilização de corticóides está associada a maior incidência de pré-eclampsia (9). Outras publicações, entretanto, demonstram que a asma severa e as exacerbações da asma não são tão bem controladas sem os corticóides (12), sendo a asma malcontrolada um grande risco tanto para a mãe quanto para o feto. Portanto, o uso de corticóides por via oral durante a gravidez, quando necessário, não deve obviamente ser suspenso.

Quanto à utilização dos modificadores de leucotrienos, tanto o montelucaste como o zafirlucaste podem ser utilizados somente em asma de difícil controle, em pacientes que comprovadamente se beneficiaram de sua utilização antes da gravidez (13).

A adrenalina não é recomendada na gravidez pois causa vasoconstrição uterina e redução no fluxo sanguíneo uteroplacentário.

Os  $\beta_2$ -agonistas devem ser utilizados por via inalatória devido ao rápido início de ação, poucos efeitos colaterais e principalmente pelos baixos níveis plasmáticos, ao contrário do que ocorre, com a utilização parenteral e oral. Os por via oral causam mais taquicardia, hipoglicemia e tremor. Os  $\beta_2$ -agonistas não apresentam efeitos sobre a circulação uteroplacentária. Altas doses devem ser evitadas no período que antecede ao parto, devido aos efeitos da droga sobre os receptores  $\beta_2$  do miométrio uterino, inibindo sua contração e retardando o trabalho de parto (14,15). A administração parenteral (vias venosa e subcutânea) está associada à hipotensão arterial (16) e isquemia cerebral (17).

A terbutalina é qualificada pelo FDA como classe B, enquanto todos os outros  $\beta_2$ -agonistas são classificados como C, incluindo-se os broncodilatadores de longa duração de ação (salmeterol e formoterol), indicados em pacientes com asma de moderada a severa, que demonstraram boa resposta a droga antes de engravidar. Admite-se também o seu uso em pacientes mal controladas com doses medianas de corticóides por inalação (13).

Embora não seja um medicamento recomendado rotineiramente para o tratamento da asma na gravidez, não há contra-indicação para a utilização da teofilina quanto à má formação e mortalidade fetal, podendo ocorrer agravamento dos sintomas digestivos de náuseas, vômitos e refluxo gastresofágico. Se houver indicação para a sua utilização os níveis

plasmáticos preconizados devem ser menores que o habitual, oscilando entre 5 –12  $\mu\text{g}\cdot\text{mL}^{-1}$ . Como os  $\beta_2$ -agonistas, a teofilina pode inibir as contrações uterinas, provavelmente pelo aumento da AMPc, enquanto que no feto pode determinar taquicardia e irritabilidade.

O omalizumabe, um anticorpo monoclonal IgG contra a IgE, recebeu classificação B pelo FDA, pois não foram observados efeitos teratogênicos da droga em estudos animais. Por se tratar de uma droga recentemente introduzida, deve ser utilizada com cautela e supervisão durante toda a gravidez.

Antibióticos podem ser usados para o tratamento das exacerbações devido às infecções. O FDA classificou algumas substâncias como seguras, sendo as mais utilizadas: amoxicilina, eritromicina (classificadas como B) e a claritromicina (classe C). As cefalosporinas podem também ser empregadas.

As recomendações farmacológicas para o tratamento da exacerbação da asma gestacional que necessita de hospitalização (**Tabela 2**) são semelhantes aos procedimentos habituais, destacando-se a exigência da oximetria de pulso. Uma saturação menor que 95% na oximetria de pulso reflete uma  $\text{PaO}_2$  menor que 60 mmHg, levando à hipóxia fetal. Sempre que o PFE for menor que 200 l/min ou  $\text{VEF}_1$  menor que 1 litro está indicada a realização da gasometria do sangue arterial. A  $\text{PaO}_2$  deverá ser mantida sempre acima de 70 mmHg ou a oximetria de pulso  $\geq 95\%$  e, se necessário, a suplementação de oxigênio por cateter nasal ou máscara facial deverá ser instituída. A hidratação é muito importante no tratamento da asma aguda na gravidez, mantendo-se hidratação venosa inicial em no mínimo 100 ml/h. A monitoração fetal é recomendada sempre que houver asma aguda severa.

**Tabela 2 – Drogas antiasmáticas e gravidez. Classificação de acordo com o FDA**

Droga	Classificação FDA	Droga	Classificação FDA
<b><math>\beta</math>-agonistas</b>		<b>Corticóides</b>	
Salbutamol	C	<b>Inalados</b>	
Bitolterol	C	Beclometasona	C
Adrenalina	C	Budesonida	B
Metaproterenol	C	Flunisolida	C
Pirbuterol	C	Fluticasona	C
Salmeterol	C	Triancinolona	C
Terbutalina	B	<b>Oral</b>	
Formoterol	C	Prednisona	B
<b>Metilxantinas</b>		Prednisolona	C
Aminofilina	C	<b>Modificadores de Leucotrienos</b>	
Teofilina	C	Zafirlucaste	B
<b>Anticolinérgicos</b>		Zileuton	C
Tiotropium	C	Montelucaste	B
Ipratropium	B		
<b>Descongestionantes</b>		<b>Anti-histamínicos</b>	
Pseudoefedrina	C	Astemizol	C
<b>Cromonas</b>		Loratadina	B

Cromoglicato de sódio	B	Fexofenadina	C
Nedocromil de sódio	B	Cetirizina	B
<b>Omalizumabe</b>	B	Clorfeniramina	B

A conduta no tratamento da asma durante o trabalho de parto permite a utilização de *sprays* de corticóides. Aquelas que fazem uso de corticóide oral, com doses superiores a 7,5 mg/dia de prednisona por mais de duas semanas, devem receber corticóides por via parenteral (hidrocortisona 100 mg 6-8h), durante o trabalho de parto ou até que possam reiniciar a medicação oral.

Durante o trabalho de parto e na vigência do parto manter adequada hidratação e analgesia. A analgesia não deve comprometer o *status* respiratório, salientando-se que um controle insuficiente da dor pode ser o gatilho para o brocospasmo.

Certas drogas de uso obstétrico merecem considerações. A prostaglandina  $F_{2\alpha}$  (carboprost - 15-metil-prostaglandina  $F_{2\alpha}$ ) utilizada nas hemorragias severas do pós-parto deve ser utilizada com muita cautela por causar broncospasmo e deve ser evitada, se possível (18). As prostaglandinas  $E_1$  ou  $E_2$  utilizadas para indução do parto e dilatação do colo uterino são substâncias broncodilatadoras podendo ser utilizadas com segurança. Uterotônicos com metilergometrina e ergometrina utilizados no pós-parto podem causar broncospasmo, sendo uma alternativa a utilização da ocitocina.

Se a tocólise se faz necessária, utilizar o sulfato de magnésio e a terbutalina por serem broncodilatadoras; ao contrário da indometacina que induz ao broncospasmo em paciente com asma sensível à aspirina.

A amamentação deve ser incentivada, não havendo risco na utilização de corticóides e beta-agonistas por inalação, corticóides por via oral ou teofilina. As vezes a teofilina pode determinar irritabilidade na criança. Quase todos os medicamentos passam para o leite materno em quantidades habitualmente menores do que 2% da dose materna. Por outro, lado quando a mãe mantém no puerpério o mesmo regime de tratamento utilizado durante a gravidez, o recém-nascido receberá muito menos medicação pela amamentação do que quando da vida intra-uterina. Deve ser lembrado que o risco de atopia em filhos de mães asmáticas pode ser reduzido com a amamentação. Este risco é de cerca de 1:10 quando só a mãe é atópica, elevando-se para 1:3 quando de casal atópico.

Em caso de anestesia, priorizar o bloqueio locorreional, que reduz o risco, pois evita manipulações das vias aéreas, porquanto em certas ocasiões, a intubação orotraqueal constitui-se em um estímulo desfavorável para asmáticos. A anestesia espinal lombar pode reduzir o consumo de oxigênio e a ventilação minuto. Se houver necessidade de anestesia geral algumas medicações são recomendadas: (a) como pré-anestésico utilizar atropina, (b) indução da anestesia com ketamina, (c) utilizar anestésicos halogenados, em baixas concentrações, por inalação devido a sua atividade broncodilatadora e (d) assegurar após a extubação analgesia pós-operatória conveniente.

Programas de abandono do tabagismo devem ser incentivados pois o fumo durante a gravidez está fortemente associado a baixo peso fetal, a função pulmonar anormal e a elevados níveis de IgE no cordão umbilical, assim como a maior incidência de atopia ou asma na criança (19,20). Um exemplo típico de tabagismo passivo é o do feto de gestante tabagista que tem seu desenvolvimento alterado, nascendo em média com 200 g a menos de peso, comparado com filhos de não fumantes (21,22).

Estudos mostram que recém-nascidos de mães que fumaram durante a gravidez têm os mesmos níveis de nicotina que um adulto fumante, e passam seus primeiros dias de vida em síndrome de abstinência, como se fossem viciados na substância química (23). Segundo a UCI TTURC (*University of California, Irvine - Transdisciplinary Tobacco Use Research Center*) após

estudo prospectivo de 30 anos, seus pesquisadores detectaram que crianças de mães que informaram terem fumado durante a gravidez têm o dobro de chance de se tornarem dependentes de nicotina na adolescência, quando comparadas a crianças de mães que não fumaram durante a prenhez. Estes resultados sugerem que o fumo durante a gravidez altera os receptores cerebrais do feto ligados à dependência da nicotina.

**Informações Médicas**  
**Home**

**Início << Tratamento :: Situações Específicas**  
**Anterior << Asma e Gravidez**

**Próximo >> Tratamento da Asma no Idoso**

**Bibliografia:**

01. Barnes PJ, Pedersen S. Efficacy and safety of inhaled steroids in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1993; 148:S1.
- 02.Greenberger PA, Anderson R. Beclomethasone dipropionate for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983; 98:478.
- 03.Schatz M. The efficacy and safety of asthma medications during pregnancy. *Semin Perinatol* 2001; 25:145.
- 04.Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Matern Fetal Med* 1996; 5:310.
- 05.Schatz M. Asthma and pregnancy. *Lancet* 1999; 353:1202.
- 06.Taeusch HW, Frigoletto R, Kitzmiller J. Risk of respiratory distress syndrome after prenatal dexamethasone treatment. *Pediatrics* 1979; 63:64.
- 07.Schatz M, Patterson R, Zeitz S et al. Corticosteroid therapy for the pregnant asthmatic patient. *JAMA* 1975; 233:804.
- 08.Fitzsimons R, Greenberger PA, Patterson R. Outcome of pregnancy in women requiring corticosteroids for severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78:349.
- 09.Schatz M, Zeiger RS, Harden K et al. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:301.
- 10.Snyder RD, Snyder D. Corticosteroids for asthma during pregnancy. *Ann Allergy* 1978; 41:340.
- 11.Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak A., Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, Friesen MH, Jacobson S, Kasapinovic S, Chang D et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta-analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000; 62:385.
- 12.Cydulka RK, Emerman CL, Schreiber D, Molander KH, Woodruff R, Camargo Jr CA. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160:887.
- 13.Position Statement. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000; 84:475.
- 14.Goodman LS, Gilman A (Eds). *The Pharmacological Basis of Therapeutics*. New York, The McGraw-Hill Companies, Inc., 9th ed., International Edition, 1996.
- 15.Rayburn WF, Atkinson BD, Gilbert K, Turnbull GL. Short-term effects of inhaled albuterol on maternal and fetal circulations. *Am J Obst Gynecol* 1994; 171:770.
- 16.Margules JL, Kallus L. Terbutaline-induced hypotension in a pregnant asthmatic patient. *Am J Emerg Med* 1986; 4:218.
- 17.Rosene KA, Featherstone HJ, Benedetti TJ. Cerebral ischemia associated with parenteral terbutaline use in pregnant migraine patients. *Am J Obstet Gynecol* 1982; 143:405.
- 18.Nelson-Piercy C, de Swiet M. Asthma during pregnancy. *Fetal Maternal Med Rev* 1994; 6:181.
- 19.Hanrahan JP, Tager IB, Segal MR et al. The effect of maternal smoking during pregnancy on early lung function. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145:1129.
20. Sryseth V, Kongerud J, Boe J. Postnatal maternal smoking increases the prevalence of asthma but not of bronchial hyperresponsiveness or atopy in their children. *Chest* 1995; 107:389.

21. Goldstein H. Cigarette smoking and low birthweight babies. *Am J Obstet Gynecol* 1972; 114:570.

22. Oliveira MVC, Sales MPU. Tabagismo passivo. *J Bras Pneumol* 2004; 30 suppl.2:S65.

23. Associação Médica Americana. *Guia Essencial da Asma. Informações médicas qualificadas e claras para a sua família*. Rio de Janeiro: Anima Editora; 2004.

**Informações Médicas**  
**Home**

Design by Walter  
Serralheiro

**Início << Tratamento :: Situações Específicas**  
**Anterior << Asma e Gravidez**

**Próximo >> Tratamento da Asma no Idoso**