Copyright – 1997 - 2025 Dr. Pierre d'Almeida Telles Filho

Asma

TRATAMENTO DA ASMA

TRATAMENTO DAS EXACERBAÇÕES DA ASMA

As exacerbações da asma representam piora aguda ou subaguda dos sintomas e da função pulmonar em relação ao estado normal do paciente. São caracterizadas por sintomas progressivos, incluindo tosse, expectoração, sibilos e dispneia, devido ao aumento da inflamação e do broncospasmo. Elas podem ser desencadeadas pela exposição a alérgenos[1] ou poluentes ambientais,[2] entretanto, são mais frequentemente provocadas por infecções virais (especialmente pelo rinovírus).[3] Em certas ocasiões se manifesta como o primeiro sinal da asma ou também como demonstração de baixa adesão ao tratamento de controle da doença.[4]

TRATAMENTO AIR/MART

A atualização de 2023 da GINA[5] recomenda que seja fornecido um plano de ação aos pacientes com recomendações, dentre elas, que na eventualidade de exacerbações após a utilização do CI-formoterol regular, utilizar, conforme necessário, doses adicionais de CI-formoterol para alívio dos sintomas até um total máximo diário de 12 doses de budesonida-formoterol 200/6 mcg (ou oito doses de beclometasona-formoterol 100/6 mcg) em adultos e adolescentes com ≥ 12 anos. Os pacientes são instruídos a procurar ajuda médica se seus sintomas piorarem rapidamente ou permanecerem descontrolados por 2 a 3 dias.[5]

> Entretanto, torna-se necessária ajuda médica urgente se a sintomatologia progredir rapidamente ou se persistir descontrolada por 2 a 3 dias, ou na eventualidade de seis inalações para alívio em curto espaço de tempo (para a budesonida-formoterol, em prazo de 1 a 2 horas).[6]

Os pacientes com exacerbações de asma brônquica na emergência, após avaliação através de exame físico, *status* cardiocirculatório, oximetria de pulso e PFE, devem ser tratados inicialmente com broncodilatador β_2-agonista de curta ação (SABA), que se constitui na droga de escolha nesta situação.

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.[7,8] Acrescente-se que pacientes com asma severa apresentam uma redução de 41% na biodisponibilidade do salbutamol (a droga mais utilizada).[8]

Pacientes asmáticos que necessitam de tratamento em pronto atendimentos se apresentam hipoxêmicos. A combinação de β_2-agonista e hipoxemia resulta em importantes manifestações sobre o sistema cardiovascular, determinando vasodilatação, com redução da resistência vascular periférica. A acentuação da vasodilatação hipoxêmica determinada pelo uso dos β_2-agonistas contribui para a redução da ação simpática, potencializando a ação parassimpática, conduzindo ao colapso vascular, à bradicardia ou à assistolia (reflexo de Bezold-Jarish).[9] Esta constatação reforça a importância de adequada oxigenação destes pacientes, *não se concebendo na atualidade*, a utilização de altas doses de β_2-agonistas, *sem o uso concomitante* de oxigênio.[10]

As medidas da saturação de oxigênio com a oximetria de pulso (SpO_2) para determinar a terapêutica adequada de oxigênio e a gasometria de sangue arterial devem ser utilizadas. O objetivo é a manutenção da SpO_2 entre 93 a 95% (94 a 98% para crianças de 6 a 11 anos), sendo a suplementação de oxigênio feita por máscara facial, ou cânula nasal.

Nas exacerbações mais graves, a oxigenoterapia de baixo fluxo controlada, empregando a oximetria de pulso para manter a saturação em 93–95%, está associada a melhores resultados fisiológicos do que a altas concentrações (100%) de oxigênio.[11-13] Pacientes com SpO_2< 92% em ar ambiente ou sob oxigenoterapia estão sob risco e necessitam de efetuar gasometria do sangue arterial. SpO_2 < 92% está associada a maior risco de hipercapnia. A hipercapnia não é detectada pela oximetria de pulso. Por outro lado, o risco de hipercapnia com SpO_2 > 92% é muito menor.

A maioria responde rapidamente (70%) a um esquema intensivo e mais precoce possível, de 4–10 puffs do *spray* dosimetrado de SABA com espaçador, de 20 em 20 minutos por uma hora, sem apresentar consequências hemodinâmicas significativas.[14] 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.[5]

Existem dúvidas sobre os benefícios do salbutamol inalado continuamente *versus* intermitente. Se ao invés de utilizar o *spray* dosimetrado utilizar nebulização com *drive* sob fluxo contínuo de oxigênio, fazê-lo com fluxo de 6 l/min. Nos serviços que ainda utilizam cilindros de oxigênio, um regulador de alto fluxo deve ser ajustado. Nesta eventualidade, observar que o uso de nebulizadores pode disseminar aerossóis e potencialmente contribuir para a propagação de partículas infecciosas virais respiratórias.[15]

Rodrigo & Rodrigo[16] através de um estudo duplo-cego randomizado, estudaram 180 pacientes que procuraram um serviço de emergência em decorrência de grave exacerbação de asma (VEF_1< 50% do valor basal). Utilizaram doses elevadas de salbutamol (2.800 mcg/h) ou uma associação de altas doses de salbutamol com brometo de ipratrópio (2.800 e 504 mcg/h, respectivamente). As drogas foram administradas através de um *spray* dosimetrado, acoplado a um espaçador na dose de quatro inalações a cada dez minutos por um período de três horas. Pacientes em uso de aminofilina ou corticoide sistêmico não foram incluídos no estudo. Aqueles que receberam a combinação do ipratrópio com salbutamol obtiveram melhora de 20,5% no PFE (IC 95% – 2,6 a 38,4%) com aumento de 48,1% no VEF_1 (IC 95% – 19,8 a 76,4%). A adição do ipratrópio ao salbutamol reduziu ainda o risco relativo de admissão hospitalar em cerca de 49% (RR – 0,51 – IC 95% – 0,31 a 0,83). Os autores concluíram que um tratamento mais agressivo com a associação em altas doses de β_2-agonista e brometo de ipratrópio resulta em melhora na função pulmonar e em redução nas taxas de admissão hospitalar em pacientes que se apresentam com asma severa.

O corticoide oral em doses adequadas deve ser prescrito em todo caso de ataque agudo de asma. Ele tem ações e efeitos anti-inflamatórios que podem melhorar os processos que comprometem a função das vias aéreas durante uma exacerbação, incluindo broncospasmo, edema de parede e a formação do tampão mucoso. Os comprimidos são tão efetivos quanto os injetáveis. A prednisolona nas doses de 40–50 mg diariamente[16] ou a hidrocortisona parenteral 200 mg distribuídas ao longo das 24 hs são efetivas. A prednisolona 40–50 mg/dia é prescrita por 5–7 dias até a recuperação do paciente, podendo ser interrompida abruptamente, sem necessidade de redução, exceto para diminuir os efeitos colaterais.[17] Durante este período, manter o corticoide por inalação.

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 por 5 dias ou dexametasona 0,6 mg/kg/dia por 2 dias. No entanto, se ocorrer falha terapêutica na resolução da crise ou recidiva dos sintomas, há que se considerar a mudança para a prednisolona.[5]

Existem estudos de não inferioridade comparando a dexametasona à prednisolona, que demonstram que a dexametasona é mais bem tolerada pelas crianças quando usada nas exacerbações da asma.[18-20] A dexametasona está associada à menor incidência de vômitos em comparação à prednisolona. Uma dose única de 0,3 mg/kg de dexametasona por via oral para crianças com exacerbação da asma não é inferior a 3–5 dias de prednisolona oral (1 mg/kg/dia). Entretanto, se ocorrer falha terapêutica na resolução da crise ou recidiva dos sintomas, há que se considerar a mudança para a prednisolona.

Pacientes que após uma hora do início do tratamento consigam valores do PFE ≥ 75% do seu valor previsto, ou de seu melhor valor, e a SpO_2 em ar ambiente > 94% podem obter alta, a menos que apresentem algum dos seguintes critérios, quando a internação passa a ser a melhor opção:

- Incerteza na aderência ao tratamento proposto
- Se morar só / isolamento social
- Problemas psicológicos / psiquiátricos
- Problemas físicos
- História prévia de asma quase fatal

- Exacerbação apesar de terapêutica correta com corticoide inalatório
- Atendimento em plantão noturno
- Gravidez

Os pacientes que não obtêm melhora (30%) com esquema intensivo de inalação de $ß_2$-agonistas em 1–2 h de tratamento, mantendo PFE < 60%, devem ser internados, utilizando-se corticoides por via parenteral. A não resposta ao ß-agonista reflete provavelmente um componente de edema de mucosa com alterações na cinética mucociliar.

Antes de o paciente ser liberado, providenciar a prescrição da continuidade do tratamento. Isso deve incluir o início do tratamento controlador contendo o corticoide por inalação (CI), de preferência CI–formoterol, para reduzir o risco de outra exacerbação, ou aumentar a dose do tratamento de manutenção existente (ajustar). Aconselhar aos pacientes a usar medicação de alívio conforme necessário (MART). ↴↴↴

Na atualidade a preferência para alívio da asma, segundo as recomendações da GINA, vigentes desde 2019, é a associação de um CI e um broncodilatador $ß_2$-agonista de longa ação (LABA) como o formoterol. Trata-se de uma droga potente, com rápido início de ação, efetiva no alívio de sintomas e no relaxamento do músculo brônquico e que apresenta ação anti-inflamatória, com importante efeito inibidor sobre os mastócitos e neutrófilos.[21,22] Evolutivamente passou-se a empregar o formoterol associado ao (CI), naqueles pacientes que já faziam uso da associação no tratamento regular da doença. O uso da associação nas agudizações da doença tem por objetivo reduzir a intensidade e modificar a evolução da exacerbação, pois sabemos que os CIs apresentam início rápido de ação, ocorrendo também sinergismo na ação das duas drogas devido às interações moleculares.

Budesonida/formoterol e beclometasona/formoterol são as únicas duas formulações de CI–formoterol para as quais há evidências clínicas que apoiam seu uso *para tratamento de alívio* em todos os níveis de gravidade da asma.[23,24]

Não há indicação para prescrição de antibióticos na asma aguda, nem o uso de antagonistas de receptores de leucotrienos.

A adrenalina é uma droga que foi historicamente muito utilizada no tratamento das exacerbações da asma. Na atualidade o seu uso está *restrito unicamente* aos casos de *asma associada à reação anafilática*.[25] A adrenalina é injetada por via intramuscular na coxa (0,3 a 0,5 mg para adultos, 0,01 mg/kg até 0,3 mg para crianças, repetida a cada 5 a 30 minutos, conforme indicado). Quanto mais cedo administrar a medicação no decurso de um evento anafilático, melhor. Em doses mais elevadas de adrenalina (ou seja, aquelas recomendadas para anafilaxia), os efeitos cardíacos α_1 e β_1 adrenérgicos predominam sobre os efeitos vasculares β-periféricos.[26] Embora a adrenalina possa ser administrada repetidamente a cada 20–30 minutos, a frequência do pulso deve ser monitorada e mantida abaixo de 130 bpm. Em paralelo são estabelecidas medidas adjuvantes de suporte, como oxigenoterapia, acesso venoso periférico para hidratação, e suporte farmacológico com anti-histamínicos, corticoides e broncodilatadores...

>>Tratamento Hospitalar da Asma na Sala de Emergência

In?cio << Tratamento da Asma: ?ndice Anterior <<Termoplastia Brônquica	Home	Pr?ximo >>Tratamento Hospitalar da Asma I

Referências

01.Erbas B, Jazayeri M, Lambert KA, Katelaris CH, Prendergast LA, Tham R, Parrodi MJ, Davies J, Newbigin E, Abramson MJ, Dharmage SC. Outdoor pollen is a trigger of child and adolescent asthma emergency department presentations: A systematic review and meta-analysis. Allergy. 2018 Aug;73(8):1632-1641.

02.Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children ann adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. PLoS One 2017; 12(3):e0174050.

03.Jackson DJ, Johnston SL. The role of viruses in acute exacerbations of asthma. J Allergy Clin

Immunol. 2010 Jun;125(6):1178-87.

04.Williams LK, Peterson EL, Wells K, Ahmedani BK, Kumar R, Burchard EG, Chowdhry VK, Favro D, Lanfear DE, Pladevall M. Quantifying the proportion of severe asthma exacerbations attributable to inhaled corticosteroid nonadherence. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 128:1185-1191.e2.

05.Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. GINA. 2023. Updated May 2023. Disponível em: **www.ginasthma.org**

06.AstraZeneca UK Limited. Symbicort Turbohaler 200/6 inhalation powder. www.medicines.org.uk/emc

07.Dolovich M, Ruffin R, Corr D, Newhouse MT. Clinical evaluation of a simple demand inhalation MDI aerosol delivery device. *Chest* 1983; 84:36-41.

08.Lipworth BJ, Clarck DJ. Effects of airway calibre on the lung delivery of nebulised salbutamol. *Thorax* 1997; 52:1036-9.

09.Westendorp RG, Blauw GJ, Frölich M, Simons R. Hypoxic syncope. *Aviat Space Environ Med* 1997; 68:410-4.

10.Burggraaf J, Westwndorp RGJ, Veen JCCM, Schoemaker RC, Sterk PJ, Cohen AF, Blauw GJ. Cardiovascular side effects of inhaled salbutamol in hypoxic asthmatic patients. *Thorax* 2001; 56:567-9.

11.Chien JW, Ciufo R, Novak R, Skowronski M, Nelson J, Coreno A, McFadden ER,Jr. Uncontrolled oxygen administration and respiratory failure in acute asthma. *Chest* 2000; 117:728-33.

12.Rodrigo GJ, Rodriguez Cerde M, Peregalli V, Rodrigo C. Effects of short-term 28% and 100% oxygen on PaCO2 and peak expiratory flow rate in acute asthma: a randomized trial. *Chest* 2003; 124:1312-7.

13.Perrin K, Wijesinghe M, Healy B, Wadsworth K, Bowditch R, Bibby S, Baker T, et al. Randomised controlled trial of high concentration versus titrated oxygen therapy in severe exacerbations of asthma. *Thorax* 2011 2011; 33:937-41.

14.Cates CJ , Welsh EJ , Rowe BH . Holding chambers (spacers) versus nebulisers for beta-agonist treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2013 : CD000052.

15.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.

16.Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult 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.

17.Reddel HK, Barnes DJ; Exacerbation Advisory Panel. Pharmacological strategies for self-management of asthma exacerbations. *Eur Respir J* 2006; 28:182-99.

18.Wallace S, Chan NI, Makrinioti H, et al. Can low-dose dexamethasone be used instead of prednisolone in acute asthma attacks? *Arch Dis Child* 2021; 106:509-511.

19.Normansell R, Kew KM, Mansour G, et al. Different oral corticosteroid regimens for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 189:CD011801.

20.Steensma J, Bird C. Question 1: is oral dexamethasone as good as oral prednisolone for childhood wheeze requiring steroids? *Arch Dis Child* 2018; 103:707-8.

21.Maneechotesuwan K, Essilfie-Quaye S, Meah S, Kelly C, Kharitonov SA, Adcock IA, Barnes PJ. Formoterol attenuates neutrophilic airway inflammation in asthma. *Chest* 2005; 128:1936-42.

22.Bowden JJ, Sulakvelidze I, McDonald DM. Inhibition of neutrophil and eosinophil adhesion to venules of rat trachea by B2-adrenergic agonist formoterol. *J Appl Physiol* 1994; 77:397-405.

23.O'Byrne PM, FitzGerald JM, Bateman ED, Barnes PJ, Zheng J, Gustafson P, Lamarca R, Puu M, Keen C, Alagappan VKT, Reddel HK. Effect of a single day of increased as-needed budesonide-formoterol use on short-term risk of severe exacerbations in patients with mild asthma: a post-hoc analysis of the SYGMA 1 study. *Lancet Respir Med* 2021; 9:149-158.

24.Lazarinis N, Jørgensen L, Ekström T, Bjermer L, Dahlén B, Pullerits T, Hedlin G, Carlsen KH, Larsson K. Combination of budesonide/formoterol on demand improves asthma control by reducing exercise-induced bronchoconstriction. *Thorax* 2014; 69:130-6.

25.Janson C, Boe J, Crompton GK. Acute asthma. *Eur Respir Rev* 2000; 10:503-6.

26.NIH Consensus Development Conference on Emergency Treatment of Insect Sting Allergy. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63:77-9.