



Asma

TRATAMENTO DA ASMA

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Pacientes que desenvolvem severa e progressiva hipercapnia com acidose respiratória devem ser cuidadosamente monitorizados, pois 2–4% irão necessitar de intubação endotraqueal e ventilação mecânica.¹ A internação na UTI e a ventilação mecânica invasiva têm sido associadas ao aumento do risco de mortalidade nesses pacientes² e alta morbidade, que inclui hipotensão, barotrauma e suas consequências. Aproximadamente 10% dos asmáticos graves submetem-se à ventilação mecânica em decorrência de parada respiratória.³ Em 1992, Marquette et al.⁴ publicaram análise efetuada em um grupo de 147 pacientes que necessitaram de ventilação mecânica devido à exacerbação severa de asma. Relataram uma mortalidade hospitalar de 16,5%. Entre os 121 pacientes que obtiveram alta da UTI, 17 morreram após novo ataque de asma, 61% dos quais no primeiro ano após a internação na UTI. Estas mortes ocorreram principalmente em pacientes com mais de 40 anos, havendo correlação positiva com o tabagismo. Setenta e nove por cento destes pacientes foram novamente hospitalizados ao menos uma vez, sendo que 16% necessitaram novamente de ventilação mecânica. Em 2004 Pendergraft et al.⁵ avaliaram 29.430 internações por asma em 215 hospitais, sendo que 10,1% foram admissões em UTI, com 2,1% de intubações. O risco de morte intra-hospitalar foi significativamente maior em pacientes intubados, mas não admitidos em UTI (OR, 96,20; IC 95% 50,24-184,20), aqueles que foram admitidos em UTI e intubados (OR, 62,69; IC 95%, 38,17-102,96) e pacientes com comorbidades mais severas (OR, 1,53; IC 95%, 1,38 – 1,70).

Pacientes com diminuição do nível de consciência ou em parada cardiorrespiratória devem ser intubados imediatamente, não havendo outra indicação absoluta para tal procedimento. É por demais conhecido, entretanto, que a maioria de pacientes com asma e hipercapnia não requer intubação traqueal e ventilação mecânica.⁶ A intubação pode ser adiada em pacientes com acentuada dispneia e alto trabalho respiratório, porém, cooperativos, lúcidos e acordados, independente do valor da PaCO₂, se ainda não tiverem sido submetidos à agressiva terapêutica com broncodilatadores.

Pacientes com severa dispneia, desenvolvendo extenuante trabalho respiratório, próximo à fadiga, porém não sonolentos ou comatosos, com estabilidade hemodinâmica, sem distensão gástrica, sem secreção, com qualquer grau de hipercapnia, podem se beneficiar da ventilação com pressão positiva não invasiva (NPPV) por máscara nasal ou facial⁷⁻⁹ dando-se preferência à máscara facial por ser mais confortável. Aqueles que desenvolvem parada respiratória, sonolência e evoluem para torpor ou coma, ou que apresentem piora muito rápida de seu estado clínico e da gasometria arterial, demandam intubação e ventilação mecânica com pressão positiva. Na **Tabela 1** são apresentadas as indicações para a intubação e ventilação mecânica invasiva.

Tabela 1 — Indicações para a Intubação e Ventilação Mecânica Invasiva

- Parada cardíaca ou respiratória
- Distúrbios da consciência ou agitação
- Pneumonia
- Obstrução de vias aéreas superiores
- Muita secreção ou alteração no reflexo da tosse
- Intercorrências como: encefalopatia severa, hemorragia digestiva alta, instabilidade hemodinâmica ou arritmia

cardíaca

VENTILAÇÃO NÃO INVASIVA (VNI)

Se a opção for por ventilação não invasiva, deve ser iniciada com 3–5 cm H₂O de CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) e 10 cm H₂O de pressão de suporte ou volume corrente de 400–500 ml, dependendo do ventilador utilizado, se de volume ou pressão. Tanto a CPAP como a pressão de suporte devem ser ajustadas (para cima ou para baixo) para otimizar o conforto do paciente e reduzir a dispneia.¹⁰ Ventiladores de alto fluxo, especificamente concebidos para ventilação não invasiva (VNI) são melhor tolerados, permitindo escapes pela máscara. Na **Tabela 2** são descritas as contraindicações para a VNI na asma severa.

Tabela 2 – Contraindicações para CPAP ou VNI na Asma Severa

ABSOLUTA

- Necessidade de intubação endotraqueal imediata
- Instabilidade hemodinâmica
- Ecg com evidência de isquemia ou arritmia ventricular importante
- Deformidade facial grave / queimaduras faciais / intolerância à máscara
- Obstrução fixa das vias aéreas superiores
- Asma com pneumonia

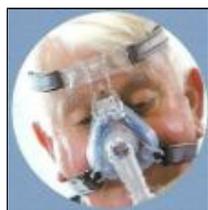
RELATIVA

- Pouca cooperação por parte do paciente / comprometimento cognitivo
- Confusão / agitação
- Escala de Glasgow < 8
- Excesso de secreções ou vômitos incontroláveis
- Falência de outro órgão

Na atualidade, o procedimento de primeira escolha para os pacientes com asma severa e que necessitam de ventilação, é a VNI, muitas vezes ainda na sala de emergência. Seus principais benefícios são:

- a redução do desconforto da intubação;
- não necessitar de drogas para sedação, evitando-se os seus efeitos adversos;
- a redução das pneumonias associadas à ventilação, provado e com evidências e;
- a maior segurança, algo cada vez mais valorizado em terapia intensiva.

Meduri et al.⁷relataram um amplo estudo de avaliação da ventilação não invasiva com máscara facial em 158 pacientes com insuficiência respiratória, hipercapnia e hipoxemia. Deste grupo, cinco foram admitidos na UTI com asma severa e insuficiência respiratória hiperclórica. A idade média era de 49 ± 23 anos; sendo duas pacientes do sexo feminino. Os parâmetros prévios à instituição da VNI evidenciavam: pH de 7,24 ± 0,08, PaCO₂ de 67 ± 13 mm Hg, PaO₂:FIO₂ de 207 ± 93, irpm de 29 ± 6, FC de 114 ± 15 e índice de dispneia de 3,4 ± 0,5. Todos os pacientes normalizaram (n=4) ou melhoraram (n=1) os parâmetros de gasometria arterial durante a VNI. A duração da NPPV foi de 31 ± 18 h. A intubação traqueal foi necessária em apenas um paciente (20%). Não ocorreram complicações.



Em um estudo subsequente o mesmo autor⁸ avaliou 17 pacientes com asma grave. A idade do grupo era de 35,3 ± 11,3 anos, com um pH inicial de 7,25 ± 0,01 e PaCO₂ de 65 ± 2 mm Hg. Todos foram

tratados com NPPV através de máscara facial, por CPAP. Devido à piora na PaCO₂ dois pacientes (11,7%) necessitaram de intubação traqueal. A duração da ventilação foi de 16 ± 21 h e nenhuma complicação ocorreu. O tempo de hospitalização foi de 5 ± 4 dias. Os autores concluíram que a NPPV parece ser altamente eficaz para a correção das anormalidades nas trocas gasosas assim como para prevenir a intubação nos pacientes em estado de 'mal asmático'.

Uma técnica de ventilação não invasiva desenvolvida na década de noventa é o modo *Bi-level Positive Airway Pressure* (BLPAP), comumente chamada de BiPAP[®], que constitui de uma associação do modo CPAP com a ventilação com pressão positiva intermitente (VPPI).¹¹ Esta técnica gera dois níveis diferentes de pressão positiva nas vias aéreas, sendo que a pressão é mais elevada durante a inspiração do que durante a expiração, ocorrendo, entretanto, a pressão positiva nos dois ciclos da ventilação. A maior pressão positiva inspiratória é aplicada por um período mais longo do que com a técnica tradicional da VPPI. Estudos demonstraram os efeitos benéficos do modo Bilevel na asma severa aguda,^{12,13} evidenciando-se uma redução substancial na intubação traqueal. Este tipo de ventilação tem indicação principalmente nas hipercapnias e para descanso da musculatura respiratória.

Em um estudo de coorte retrospectivo¹⁴ realizado em 97 hospitais nos EUA durante um período de quatro anos, o uso da VNI em pacientes com asma aguda foi de 4% (556 em 13.930) e o uso de ventilação mecânica invasiva foi de 5% (668 de 13.930). Vinte e seis pacientes (4,7% dos pacientes tratados com VNI) tiveram que ser intubados (falha da VNI). Em uma amostra compatível com propensão, a VNI foi associada a um menor risco de morte hospitalar (RR, 0,12; IC 95%, 0,03–0,51) e menor tempo de internação (4,3 dias a menos; IC 95%, 2,9–5,8) do que pelos tratados pela ventilação mecânica invasiva.

Leatherman analisou cinco estudos em pacientes com hipercapnia ou exaustivo trabalho respiratório apesar de tratamento com broncodilatadores e corticoides e que foram tratados com VNI. Dos 112 pacientes apenas 19 (17%) evoluíram para intubação.²

Althoff et al.¹⁵ avaliaram em seu estudo um universo de 53.651 pacientes em exacerbação de asma e o uso de ventilação não invasiva em pacientes críticos, em um estudo de coorte retrospectivo, utilizando dados coletados durante o período de 2010–2017 de 682 hospitais dos EUA. Nesta publicação durante o período do estudo, 13.450 pacientes receberam VNI (25,2%; IC 95%, 24,9–25,6%), 14.498 foram submetidos à ventilação mecânica invasiva (27,0%; IC 95%, 26,7–27,4%), 1.291 morreram (2,4%; IC 95%, 2,3–2,5%). Acima de tudo este estudo fornece evidências de que em pacientes internados na UTI com exacerbação aguda da asma, o uso da VNI pode reduzir o risco de intubação e necessidade de ventilação mecânica e diminuição pequena mas significativa, na mortalidade hospitalar.

Homer-Bouthiette et Wilson¹⁶ realizaram uma metanálise baseada em estudos do Medline, Embase e Biblioteca Cochrane, comparando o uso da VNI associada ao tratamento médico padrão da asma em adultos com o tratamento padrão isolado em exacerbações agudas de asma em adultos. Utilizando o sistema GRADE, avaliaram os efeitos combinados e a qualidade das evidências. Os resultados estatisticamente significativos indicaram que a VNI, quando adicionada ao tratamento médico padrão, reduz a necessidade de intubação, um achado potencialmente relevante, dado o vínculo entre intubação e mortalidade em estudos observacionais.

ASMÁTICO EM BIPAP

As complicações mais frequentes da VNI são o vazamento, lesão cutânea, lesão de córnea, cefaleia, otalgia, distensão gástrica e aspiração. Deve ser salientada a particular cautela em utilizar a NPPV em pacientes pediátricos, nos quais as margens de segurança são mais estreitas. Alguns fatores como intolerância à interface, dissincronia com o ventilador (o que pode levar a uma ventilação inadequada) e a gravidade do quadro clínico parecem ter grande importância na falência da VNI. As evidências sobre o papel da VNI na asma ainda são fracas. Não deve ser tentada em pacientes agitados e os pacientes não devem ser sedados para receber a VNI.^{17,18}

Deve ser levado em conta a necessidade do monitoramento metódico da VNI, pois sua falha pode estar associada a atraso na intubação, elevado tempo de internação e risco aumentado de mortalidade.¹⁷

Alguns preditores de falha da VNI são bastante conhecidos e devem ser identificados, quando a VNI é descontinuada e indicada a intubação endotraqueal. **Tabela 3**

Tabela 3 – Critérios para a Suspensão da VNI e Indicação de Intubação Endotraqueal

- Falha em manter $\text{PaO}_2 > 60$ mm Hg com $\text{FiO}_2 \geq 60\%$
- Dispneia ou trocas gasosas sem significativa melhora
- Intolerância à máscara / falta de cooperação / aderência insatisfatória
- Confusão mental
- Dificuldades no controle de secreções
- Instabilidade hemodinâmica
- Ocorrência de qualquer contraindicação da VNI
- A qualquer momento se julgar que a relação risco-benefício se tornou desfavorável

INTUBAÇÃO ENDOTRAQUEAL

A intubação por sequência rápida (ISR) é a preferida, tem maior sucesso e menor taxa de complicações, embora alguns defendam a intubação acordado devido à preocupação com o potencial de apneia com sedação.¹⁹

Uma adequada sedação é determinante para melhorar o conforto do paciente durante a intubação e assegurar a sincronia paciente X respirador. A correta sedação irá reduzir o consumo de oxigênio (VO_2) e a produção de CO_2 e diminuir o esforço respiratório minimizando o risco de barotrauma. Requer a administração de dose pré-calculada de droga de indução e bloqueador neuromuscular após pré-oxigenação máxima. Embora possa haver alguma preocupação em sedar um paciente com dificuldade respiratória, uma vez planejada a intubação, não há contraindicação para a sedação.²⁰



Deve ser considerado o uso do maior tubo endotraqueal (TET) indicado para o paciente, o que reduzirá a resistência ao fluxo de ar, facilitando a ventilação e também auxiliando em procedimento pós-intubação, como broncoscopia. Para a maioria dos adultos, um TET de 8,0 é apropriado (mesmo 8,5 ou 9,0 em pacientes de maior estatura).²¹

A cetamina é uma opção a ser considerada para a sedação pré-intubação. Estimula a liberação de catecolaminas e pode ter um efeito de relaxamento direto na musculatura lisa brônquica, levando à broncodilatação. Isso, por sua vez, permite ventilação mais fácil no período peri-intubação. Outra droga para a sedação com ação broncodilatadora é o propofol. Uma grande vantagem do propofol é que ele permite sedação profunda com rápido despertar quando interrompido. No entanto, os efeitos vasodilatadores do propofol combinados com o embotamento do impulso simpático o tornam menos desejável do que a cetamina, e deve ser usado com cautela nesses pacientes, salvo se houver hipertensão arterial, quando estará bem indicado.^{20,22,23} A cetamina, embora seja um agente de indução recomendado, não é preconizada para sedação prolongada ou contínua.²⁴ Se a cetamina não estiver disponível, considerar o etomidato, que, sem propriedades broncodilatadoras, possui

propriedades hemodinâmicas e cardiovasculares favoráveis.²¹

Quanto ao bloqueador neuromuscular, a succinilcolina que é um agente despolarizante (não competitivo) com ação ultracurta pode ser utilizado. Apresenta rápido início de ação 1–1,5 min com curta duração de ação 5–8 min. Outra opção é o vecurônio, não despolarizante, que atua como antagonista competitivo de receptores da acetilcolina, com início de ação em aproximadamente 2,5 min, duração clínica 35–45 min e duração total de ação entre 60-75 min, permitindo monitoramento e otimização pós-intubação. Ao contrário da succinilcolina, não determina maior liberação de histamina que potencialmente poderia piorar o broncospasmo.^{23,25,26}

A cetamina é uma droga relativamente segura devido à sua propriedade de preservação dos reflexos das vias aéreas. Seus principais efeitos adversos incluem a hipersecreção, hipotensão e hipertensão, arritmias, alucinações, sendo seu uso contraindicado em pacientes com cardiopatia isquêmica e pré-eclâmpsia. Os efeitos adversos mais relatados do propofol incluem a hipotensão, bradicardia, depressão respiratória, movimentos involuntários. O etomidato pode determinar mioclonia ou mesmo rigidez muscular, arritmias.²⁷

Sabe-se que a intubação nestes pacientes está associada a complicações potencialmente fatais em condições de emergência.²⁸⁻³⁰ Uma pesquisa realizada em ambiente não cirúrgico constatou que a ocorrência de hipoxemia foi sete vezes mais elevada em situações de intubação difícil, em comparação com procedimentos de intubação considerados não difíceis.³¹ Existem várias complicações potenciais que podem surgir durante a intubação endotraqueal (**Tabela 4**), alguns inerentes aos pacientes com asma. Estas incluem o agravamento do broncospasmo com exacerbação da hipoxemia (medida pela oximetria de pulso), repercussão hemodinâmica com colapso cardiovascular, necessitando reposição volêmica e às vezes de aminas. O uso sistemático da capnografia é recomendado objetivando redução da taxa de complicações relacionadas à **intubação**.³²

Tabela 4 - Complicações Eventuais Decorrentes da Intubação Endotraqueal em Pacientes com Asma^{19,33}

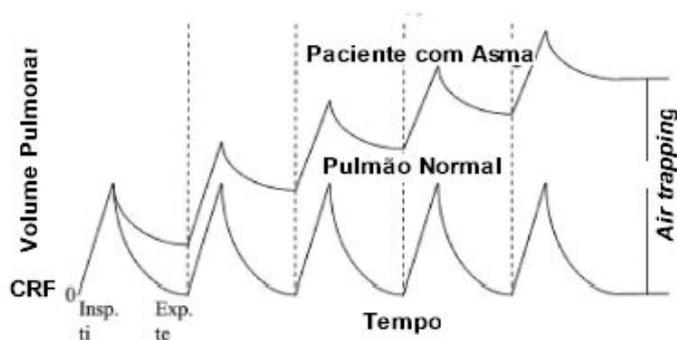
Eventuais Complicações Durante a Intubação

- Laringospasmo
- Agravamento do broncospasmo
- Barotrauma
- Aspiração
- Arritmia cardíaca
- Instabilidade hemodinâmica
- Parada Cardíaca

VENTILAÇÃO MECÂNICA

Ventilar asmáticos requer altas pressões para vencer o aumento das forças de resistência (obstrução ao fluxo aéreo) e a elastância (pobre complacência devido à hiperinsuflação). Pressões maiores que 50 a 60 cm H₂O estão associadas a barotrauma (pneumotórax, pneumomediastino, enfisema subcutâneo e pneumoperitônio). Se o paciente necessitar de intubação endotraqueal e ventilação mecânica invasiva, duas complicações devem ser destacadas em relação à asma: a hiperinsuflação dinâmica^{3,34} e a miopatia.^{35,36} Os três parâmetros determinantes da hiperinsuflação dinâmica são o volume corrente, o tempo expiratório e o grau de obstrução.

Durante a ventilação espontânea ou mecânica em pacientes com pulmões normais ou com doença pulmonar restritiva, o fluxo aéreo expiratório durante a expiração passiva normal é suficiente para permitir que os pulmões retornem ao ponto de equilíbrio ou capacidade



residual funcional (CRF). Isto não acontece em pacientes com severa obstrução brônquica, quando ocorre limitação ao fluxo aéreo na expiração e os alvéolos não têm tempo suficiente para se esvaziar completamente, mesmo com fluxos expiratórios baixos, ocorrendo *air trapping* (**Figura 1**). O *air trapping* implica duas consequências: o

aumento do volume pulmonar e o aumento na pressão alveolar. Pacientes com asma severa sob ventilação mecânica necessitam de 40 a 90 segundos de expiração passiva sem interrupção para alcançar o ponto onde nenhum fluxo expiratório seja detectável.^{34,37} Na prática isto não ocorre e a cada ciclo (volume corrente) aumenta a quantidade de ar retido, distendendo progressivamente os alvéolos, o que causa a chamada hiperinsuflação dinâmica, aumentando o espaço morto que requer maior ventilação minuto. Ao alcançar-se um determinado nível de hiperinsuflação, onde o volume inspirado pode ser completamente expirado no tempo disponível, estabelece-se o novo ponto de equilíbrio, a altos volumes pulmonares, e que determina aumento na pressão elástica de retração pulmonar, e aumento no calibre das pequenas vias aéreas, favorecendo o fluxo aéreo expiratório.

Em pacientes com obstrução de leve a moderada, este é um processo adaptativo que permite a obtenção da ventilação minuto requerida a altos volumes pulmonares, impossível de ser obtida ao nível da CRF. Já na asma com obstrução muito severa, o volume pulmonar necessário para obter o ponto de equilíbrio pode situar-se dois a três litros acima da capacidade pulmonar total (CPT), expondo o paciente ao risco de hipotensão arterial ou pneumotórax.

O efeito hemodinâmico mais comum e importante da ventilação mecânica invasiva é a redução do débito cardíaco pela diminuição do gradiente de pressão do retorno venoso sistêmico.

As consequências da ventilação mecânica com pressão positiva no desempenho do ventrículo direito (VD) dependem do grau de comprometimento do retorno venoso (pré-carga) e da resistência vascular pulmonar (pós-carga). A transmissão passiva da elevada pressão intratorácica às estruturas venosas (veia cava) diminui o retorno venoso e o volume diastólico final do VD, implicando redução de seu débito.³⁸ Quando o volume pulmonar aumenta acima da CRF, os vasos alveolares são comprimidos e a resistência vascular pulmonar aumenta em decorrência da ascensão da pressão transpulmonar extravascular,³⁹ determinando elevação no volume sistólico e na pressão sistólica de VD, podendo ocorrer dilatação de VD e desvio do septo interventricular para a esquerda.⁴⁰ Em consequência destas alterações, ocorre diminuição do fluxo sanguíneo venoso pulmonar com redução no volume diastólico final do ventrículo esquerdo (VE). O volume diastólico final do VE depende também da complacência e da pressão de distensão do VE, que se encontram diminuídas pelo desvio septal para a esquerda e pelo aumento da pressão justacardíaca. Estas alterações culminam por determinar queda no débito cardíaco e hipotensão arterial sistêmica.

Durante a progressão da hiperinsuflação a pressão que circunda o coração (justacardíaca) continua a elevar-se, ocorrendo compressão mecânica do órgão e dos vasos coronarianos que pode determinar isquemia miocárdica e deterioração da função cardíaca.⁴¹

A incidência da complicação de barotrauma pela ventilação mecânica em pacientes com asma oscila em 6%.⁴² O pneumotórax necessita de drenagem pois 60 a 70% dos casos são hipertensivos e em grande proporção dos casos bilateral. O risco de mortalidade entre pacientes com asma grave que requerem ventilação mecânica invasiva é de 6,5–10,3%.²

Para evitar-se a hiperinsuflação dinâmica e suas complicações, criou-se a estratégia de ventilar asmáticos graves permitindo elevações na PaCO₂, técnica denominada de "hipercapnia permissiva", ou "hipoventilação controlada".

É uma estratégia protetora adjuvante. O método mais efetivo para reduzir a hiperinsuflação dinâmica/*gas-trapping* é através da redução do volume minuto. Ajustando-se o volume corrente, a frequência e a pressão do ventilador, diminuímos a ventilação minuto, resultando em elevação e retenção do CO₂. Esta técnica limita a pressão de platô das vias aéreas para cerca de 30 cm H₂O. A técnica de hipoventilação determinou uma importante redução na mortalidade de pacientes com asma ventilados nas últimas décadas, quando comparada ao período de 1960–1980. A hipercapnia permissiva com níveis de PaCO₂ > 90 mm Hg e com acidose associada (pH 7,2–7,15) é geralmente

bem tolerada quando de uma adequada oxigenação. Quando de acidose grave, pode-se neutralizar o pH com o uso de infusão lenta de bicarbonato de sódio.⁴³

As principais contraindicações para esta técnica são a doença intracraniana, como, p. ex., a injúria cerebral anóxica e o edema cerebral em pacientes que sofreram parada cardiorrespiratória e a presença de gravidez, pois reduz o fluxo sanguíneo uterino placentário e determina sofrimento fetal. A hipercapnia permissiva pode aumentar o risco de infecções respiratórias graves, como pneumonia ou sepse pulmonar.⁴³

Como a maior causa de mortalidade e morbidade da asma severa relacionada à ventilação mecânica é a hiperinsuflação dinâmica, todas as medidas devem ser tomadas para mantê-la em níveis seguros, tendo primazia inclusive sobre a correção da PaCO₂ e do pH. Como a ventilação minuto é importante determinante do nível de hiperinsuflação, preconiza-se 115 ml/kg, o que mantém a hiperinsuflação dinâmica em limites aceitáveis em 80% dos pacientes,³ sem excessiva hipercapnia, diminuindo o risco de hipotensão em 80–95% dos casos.¹⁰ Um volume corrente de 6 a 8 ml/kg com frequência respiratória de 10–14/min é recomendado, mantendo-se o fluxo inspiratório em 80–100 l/min (ou I:E–1:5). A FIO₂ deve ser mantida entre 0,4 e 0,7 e a spO₂ > 95% e < 98%. O volume máximo pulmonar deve permanecer abaixo do limite de segurança, próximo da CPT que corresponde à pressão de platô (Pplat) de 25 cm H₂O.^{3,36} Valores superiores aumentam o risco de hipotensão e pneumotórax – o objetivo é a Pplat sempre < 30 cm H₂O. Deve-se, também, monitorar a auto-PEEP e tentar mantê-la abaixo de 15 cm H₂O, principalmente se as pressões inspiratórias estiverem altas. O tempo expiratório deve ser prolongado. Além de se utilizar uma baixa frequência respiratória e fluxos inspiratórios altos, o tempo expiratório pode ser aumentado através da redução da fração de tempo inspiratória e pela eliminação do tempo de pausa inspiratório.

Outra complicação com alta morbidade em pacientes com asma que requerem ventilação mecânica é a miopatia cuja etiologia ainda não é conhecida, e cuja incidência é de 30%.⁴⁴ O quadro de fraqueza muscular difusa após ventilação mecânica em asma severa foi descrita pela primeira vez em 1977.⁴⁴ A miopatia necrotizante é mais comum quando da associação de altas doses de corticoides por via venosa com drogas curarizantes que proporcionam bloqueio neuromuscular: pancurônio, vecurônio, rocurônio e atracúrio.

Vinte a trinta por cento dos pacientes que requerem ventilação mecânica devido à asma apresentam resolução rápida, dispensando bloqueio neuromuscular.³⁷ Os bloqueadores neuromusculares são administrados para facilitar a sincronização do paciente com o respirador, para evitar excessiva hiperinsuflação, para facilitar a hipercapnia permissiva e para reduzir a atividade muscular respiratória. Normalmente, os bloqueadores neuromusculares são aplicados apenas em pacientes profundamente sedados devido à incapacidade de avaliar adequadamente a dor e a ansiedade durante relaxamento muscular.⁴⁵ Os 70% restantes requerem bloqueio no início da ventilação até que se estabeleça o controle ventilatório, passando o seu uso a ser minimizado. A miopatia é proporcional à dose e ao tempo de duração do bloqueio, embora MacFarlane e Rosenthal⁴⁶ tenham relatado a miopatia na insuficiência respiratória aguda tratada com corticoide e bloqueadores neuromusculares e Lacomis et al.⁴⁷ propuseram o termo de miopatia da doença crítica.

Os bloqueadores neuromusculares devem ser utilizados de forma intermitente e em *bolus*, o que permite retorno parcial da função muscular, evitando-se a infusão venosa contínua que está relacionada à maior incidência de complicações musculares, atelectasias e pneumonias associadas ao ventilador.⁴⁵ Os bloqueadores musculares de escolha são cisatracúrio, pancurônio e vecurônio. Além disso, o uso intermitente em *bolus* pode permitir uma recuperação mais rápida do paciente após o procedimento, reduzindo o tempo de ventilação mecânica e o risco de complicações.

Em pacientes com asma grave, o cisatracúrio (isômero do atracúrio) é a droga de escolha pois é metabolizada por hidrólise éster e apresenta desintegração espontânea no soro.⁴⁸ Apresenta uma duração de ação relativamente curta, o que permite uma rápida recuperação do paciente. Dois importantes efeitos colaterais do atracúrio, a liberação de histamina e produção de laudanosina, raramente ocorrem com o cisatracúrio.⁴⁹ Como a histamina não é liberada pelo cisatracúrio esta pode ser efetuada em *bolus* sem riscos de broncospasmo, hipotensão e taquicardia. Como a laudanosina não se acumula, o cisatracúrio não causa convulsões. O cisatracúrio é uma boa escolha porque é essencialmente livre de efeitos cardiovasculares, e não depende da função hepática e renal para depuração.²⁵

Na miopatia pelo uso de bloqueadores musculares⁵⁰ a creatinofosfoquinase (CPK) encontra-se aumentada em 76% dos pacientes e os achados clínicos variam de leve fraqueza muscular difusa a

tetraparesia, podendo determinar, entretanto, completa paralisia, envolvendo membros superiores e inferiores. Em casos mais avançados a musculatura facial também pode ser comprometida. Os antibióticos aminoglicosídeos devem ser evitados pois potencializam os bloqueadores neuromusculares e podem contribuir para a fraqueza muscular. O impacto da miopatia é grave, determinando prolongado tempo de prótese ventilatória, longa permanência na UTI devido à dificuldade no "desmame", maior risco de trombose venosa profunda, atrofia muscular e aumento substancial na mortalidade.

A retirada do paciente do ventilador mecânico deve ser a mais precoce possível, levando-se em consideração:

- ▶ Broncospasmo controlado com a retirada do bloqueador muscular e da sedação e 'fraqueza neuromuscular' não ser identificada;
- ▶ Rva < 20 cm H₂O/L/s, PaO₂ > 60 mm Hg com FIO₂ ≤ 40%, PEEP ≤ 5 cm H₂O e pH > 7,3 e < 7,6;
- ▶ Eletrólitos séricos dentro da normalidade (sódio, potássio, cálcio, fósforo, magnésio);
- ▶ Presença de *drive* respiratório;
- ▶ Manutenção em modo assistido de ventilação, com altos fluxos inspiratórios e baixos níveis de trabalho muscular respiratório;
- ▶ Retirada gradual da ventilação mecânica utilizando a ventilação à pressão de suporte (PSV) ou a interrupção através do tubo em T, intercalando-se períodos de ventilação assistida com períodos progressivamente maiores de ventilação espontânea através do tubo T;
- ▶ Após a extubação, manter o paciente sob oxigenoterapia contínua com máscara e inaloterapia regular com β₂-agonista, mantendo-se o corticoide por via endovenosa;
- ▶ Considerar VNI após a extubação.

ECMO

Nos pacientes com asma grave refratária sob ventilação com 'ajustes da ventilação' que podem levar ao barotrauma, volutrauma e em consequência à instabilidade hemodinâmica também secundária à hiperinsuflação dinâmica, a opção vigente é a ECMO (*Extracorporeal membrane oxygenation*),⁵¹⁻⁵⁴ possibilitando trocas gasosas adequadas durante o quadro de insuficiência respiratória e principalmente prevenindo lesões pulmonares induzidas pela ventilação invasiva agressiva.

O *Extracorporeal Life Support Organization Registry* (ELSO)⁵⁵ é um registro voluntário mundial onde são relatados dados internacionais de ECMO. Entre março de 1992 e março de 2016 incluía 272 pacientes com taxa de sucesso no desmame de 86,7% e taxa de sobrevivência até a alta hospitalar de 83,5%. A taxa total de complicações foi de 65,1%, sendo as complicações hemorrágicas as mais comuns (28,3%), sendo a hemorragia no local da canulação a mais comum (13,6%). Outras complicações incluíram renais (26,8%), cardiovasculares (26,1%), mecânicas (24,6%), metabólicas (22,4%), infecções (16,5%), neurológicas (4,8%) e isquemia de membros (2,6%).⁵⁶

A ECMO pode fornecer troca gasosa adequada temporária e prevenir a lesão pulmonar provocada pela ventilação mecânica se indicada na ocasião apropriada, no entanto, é necessário um manejo cuidadoso para evitar complicações, que ainda são elevadas: 25% dos pacientes sangram,⁵⁷ 20% apresentam infecções,⁵⁸ 15% desenvolvem embolia pulmonar⁵⁹ e ~5% acidentes vasculares cerebrais.⁵⁷

Mistura Heliox

O hélio 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,⁶⁰ tendo Edgard End, da Marquette University School of Medicine, descrito a sua utilização em mergulho profundo em 1937, substituindo o nitrogênio pelo hélio, reduzindo-se o efeito narcótico do N₂ às elevadas pressões, a mais de 50–200 metros de profundidade. Outra vantagem da mistura é 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.⁶¹⁻⁶³ 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.⁶⁴ 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 normais⁶⁵ como em pacientes com asma.⁶⁶ Estudos demonstraram redução na dispneia e no trabalho respiratório, com melhora nos parâmetros da gasometria arterial, no PFE e PP em pacientes tratados com heliox.⁶¹⁻⁶⁷ A utilização da mistura heliox como veículo para nebulização com β_2 -agonistas foi utilizada por Melmed et al.⁶⁸ com resultados positivos na asma aguda severa. Em estudo semelhante, Handerson et al.⁶⁸ analisando 205 pacientes divididos em dois grupos (oxigênio e heliox), com asma leve e moderada, utilizando β -agonistas por nebulização, obtiveram 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.⁷⁰ 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,⁷¹ 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.⁷²

Estudos por metanálise concluíram que a mistura heliox não está indicada para todos os pacientes com asma aguda.^{73,74} Pode ser útil, entretanto, se empregada com cautela em alguns casos selecionados, como a asma severa refratária.⁷⁵

Até o momento, não há dados convincentes a favor da administração sistemática de hélio-oxigênio para asma aguda grave, conforme comprovado por metanálise recente, não havendo dados disponíveis sobre o uso combinado de hélio-oxigênio e ventilação não invasiva (VNI) na asma grave.⁷⁶

Agradecimentos – O autor agradece ao Dr. Paulo César Pereira de Souza pela revisão técnica do texto assim como pelas úteis sugestões e o video youtube cedido por Stephen Gaudet > <http://Breathinstephen.com>

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

[Home](#)

[Próximo >> Anestesia, Cirurgia e Asma](#)

Referências

01. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, Bilderback AL, Merriman B, Hansel NN, Krishnan JA. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *American journal of respiratory and critical care medicine* 2006; 174 633-638.
02. Leatherman J. Mechanical ventilation for severe asthma. *Chest* 2015; 147:1671-1680.
03. Williams TJ, Tuxen DV, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Risk factors for morbidity in mechanically ventilated patients with acute severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:607-15.

04. Marquette CH, Saulnier F, Leroy O, Wallaert B, Chopin C, Demarcq JM, Durocher A, Tonnel AB. Long-term prognosis of near-fatal asthma. A 6-year follow-up study of 145 asthmatic patients who underwent mechanical ventilation for a near-fatal attack of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:76-81.
05. Pendergraft TB, Stanford RH, Beasley R, Stempel DA, Roberts C, McLaughlin T. Rates and characteristics of intensive care unit admissions and intubations among asthma-related hospitalizations. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93:29-35.
06. Mountain RD, Sahn SA. Clinical features and outcome in patients with acute asthma presenting with hypercapnia. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:535-39.
07. Meduri GU, Abou-Shala N, Fox RC. Noninvasive facemask mechanical ventilation in patients with acute hypercapnic respiratory failure. *Chest* 1991; 100:445-54.
08. Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV. Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. *Chest* 1996; 110:767-774.
09. Benhamou D, Girault C, Faure C. Nasal mask ventilation in acute respiratory failure. *Chest* 1992; 102:912-17.
10. Tuxen D. Intensive care management of severe asthma including assisted ventilation. In: Holgate ST, Boushey HA, Fabbri LM, eds. *Difficult Asthma*, Martin Dunitz Ltd, 1999:307-31.
11. Pennock BE, Kaplan PD, Carlin BW, Sabangan JS, Magovern JA. Pressure support ventilation with a simplified ventilatory support system administered with a nasal mask in patients with respiratory failure. *Chest* 1991; 100:1371-76.
12. Pollack CV, Fleisch KB, Dowsey K. Treatment of acute bronchospasm with beta adrenergic agonist delivered by nasal bilevel positive airway pressure circuit. *Ann Emerg Med* 1995; 26:552-57.
13. Pollack CV, Torres MT, Alexander L. Feasibility study of the use of bilevel positive airway pressure for respiratory support in emergency department. *Ann Emerg Med* 1996; 27:189-92.
14. Stefan MS, Nathanson BH, Lagu T, Priya A, Pekow PS, Steingrub JS, Hill NS, Goldberg RJ, Kent DM, Lindenauer PK. Outcomes of noninvasive and invasive ventilation in patients hospitalized with asthma exacerbation. *Ann Am Thorac Soc* 2016; 13:1096-1104.
15. Althoff MD, Holguin F, Yang F, Grunwald GK, Moss M, Vandivier RW, Ho PM, Kiser TH, Burnham EL. Noninvasive Ventilation Use in Critically Ill Patients with Acute Asthma Exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med* 2020; 202:1520-30.
16. Homer-Bouthiette C, Wilson KC. Non-Invasive Ventilation in Acute Asthma Exacerbations: A Systematic Review. *Ann Am Thorac Soc*. 2024; Dec 6. doi: 10.1513/AnnalsATS.202407-799OC. Epub ahead of print. PMID: 39642363.
17. Hess DR. Noninvasive ventilation for acute respiratory failure. *Respir Care* 2013; 58:950-972.
18. Nava S, Hill N. Non-invasive ventilation in acute respiratory failure. *Lancet* 2009; 374:250-259.
19. Bellomo R, McLaughlin P, Tai E, Parkin G. Asthma requiring mechanical ventilation: a low morbidity approach. *Chest* 1994; 105:891-896.
20. Nee PA, Benger J, Walls RM. Airway management. *Emerg Med J* 2008; 25:98-102.
21. Laher AE, Buchanan SK. Mechanically Ventilating the Severe Asthmatic. *J Intensive Care Med* 2018; 33:491-501.
22. Brown RH, Wagner EM. Mechanisms of bronchoprotection by anesthetic induction agents: propofol versus ketamine. *Anesthesiology* 1999; 90:822-828.
23. Sparr HJ, Beaufort TM, Fuchs-Buder T. Newer neuromuscular blocking agents: how do they compare with established agents?. *Drugs* 2001; 61: 919-942.
24. Le Conte P, Terzi N, Mortamet G, Abroug F, Carreaux G, Charasse C, et al. Management of severe asthma exacerbation: guidelines from the Société Française de Médecine d'Urgence, the Société de Réanimation de Langue Française and the French Group for Pediatric Intensive Care and Emergencies. *Ann Intensive Care* 2019; 9:115.

25. Brenner B, Corbridge T, Kazzi A. Intubation and mechanical ventilation of the asthmatic patient in respiratory failure. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 124:S19-28.
26. Taylor, P. – Agents Acting at the Neuromuscular Junction and Autonomic Ganglia. In: Joel G. Hardman and Lee E. Limbird. Goodman & Gilman's *Pharmacological Basis Of Therapeutics*. New York: McGraw-Hill; 2001:193-213.
27. Zanini, AC. *Guia de Medicamentos*. São Paulo: Atheneu; 1995.
28. Cook TM, Woodall N, Harper J, Benger J; Fourth National Audit Project. Major complications of airway management in the UK: results of the Fourth National Audit Project of the Royal College of Anaesthetists and the Difficult Airway Society. Part 2: intensive care and emergency departments. *Br J Anaesth* 2011; 106:632-42.
29. Jabre P, Avenel A, Combes X, Kulstad E, Mazariegos I, Bertrand L, Lapostolle F, Adnet F. Morbidity related to emergency endotracheal intubation--a substudy of the KETamine SEDation trial. *Resuscitation* 2011; 82:517-22.
30. Robbertze R, Posner KL, Domino KB. Closed claims review of anesthesia for procedures outside the operating room. *Curr Opin Anaesthesiol* 2006; 19:436-42.
31. Mort TC. Emergency tracheal intubation: complications associated with repeated laryngoscopic attempts. *Anesth Analg* 2004; 99:607-13, table of contents. doi: 10.1213/01.ANE.0000122825.04923.15.
32. Jaber S, Jung B, Corne P, Sebbane M, Muller L, Chanques G, Verzilli D, Jonquet O, Eledjam JJ, Lefrant JY. An intervention to decrease complications related to endotracheal intubation in the intensive care unit: a prospective, multiple-center study. *Intensive Care Med* 2010; 36:248-55.
33. De Jong A, Molinari N, Terzi N, Mongardon N, Arnal JM, Guitton C, Allaouchiche B, Paugam-Burtz C, Constantin JM, Lefrant JY, Leone M, Papazian L, Asehnoune K, Maziers N, Azoulay E, Pradel G, Jung B, Jaber S; AzuRéa Network for the Frida-Réa Study Group. Early identification of patients at risk for difficult intubation in the intensive care unit: development and validation of the MACOCHA score in a multicenter cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2013; 187:832-9.
34. Tuxen DV, Lane S. The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:872-79.
35. Douglass JA, Tuxen DV, Horne M, Scheinkestel CD, Weinmann M, Czarny D, Bowes G. Myopathy in severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:517-19.
36. Nates J, Cooper DJ, Tuxen DV. Acute weakness syndromes in critically ill patients – a reappraisal. *Anaesth Intensive Care* 1997; 25:502-13.
37. Tuxen DV, Williams TJ, Scheinkestel CD, Czarny D, Bowes G. Use of a measurement of pulmonary hyperinflation to control the level of mechanical ventilation in patients with severe asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146:1136-42.
38. Tobin MJ. Current Concepts: Mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1994; 330:1056-61.
39. Permutt S, Howell JBL, Proctor DF, Riley RL. Effect of lung inflation on static pressure-volume characteristics of pulmonary vessels. *J Appl Physiol* 1961; 16:64-70.
40. Brinker JA; Weiss JL; Lappé DL; Rabson JL; Summer WR; Permutt S; Weisfeldt ML. Leftward septal displacement during right ventricular loading in man. *Circulation* 1980; 61:626-33.
41. Pinsky MR. Cardiopulmonary interactions associated with airflow obstruction. In: Hall JB, Corbridge T, Rodrigo C, et al, eds. *Acute asthma: assessment and management*. New York: McGraw-Hill; 2000:105-123.
42. Anzueto A, Frutos-Vivar F, Esteban A, Alía I, Brochard L, Stewart T, Benito S, Tobin MJ, Elizalde J, Palizas F, David CM, Pimentel J, González M, Soto L, D'Empaire G, Pelosi P. Incidence, risk factors and outcome of barotrauma in mechanically ventilated patients. *Intensive Care Med* 2004; 30:612-619.
43. Melendez, MM., Barie, PS. ? Mechanical Ventilation – Permissive Hypercapnia. In : Juan A. Asensio and Donald D. Trunkey. *Current Therapy of Trauma and Surgical Critical Care*. San Diego: Elsevier; 2008:621-626.

44. Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, Paré P, FitzGerald JM. Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma. *Chest* 1999; 115:1627-31.
45. Murray MJ, DeBlock H, Erstad B, Gray A, Jacobi J, Jordan C, McGee W, McManus C, Meade M, Nix S, Patterson A, Sands MK, Pino R, Tescher A, Arbour R, Rochweg B, Murray CF, Mehta S. Clinical Practice Guidelines for Sustained Neuromuscular Blockade in the Adult Critically Ill Patient. *Crit Care Med* 2016; 44:2079-2103.
46. MacFarlane IA, Resenthal FD. Severe myopathy after status asthmaticus [letter]. *Lancet* 1977; 2:615.
47. Lacomis D, Zochodne DW, Bird SJ. Critical illness myopathy. *Muscle Nerve* 2000; 23:1785-8.
48. Rodrigo GJ, Rodrigo C, Hall JB. Acute asthma in adults. A review. *Chest* 2004; 125:1081-102.
49. Hull CJ. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of benzylisoquinolinium muscle relaxants. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1995; 106:13-7.
50. Williams TJ, O'Hehir RE, Czarny D, Horne M, Bowes G. Acute myopathy in severe acute asthma treated with intravenously administered corticosteroids. *Am Rev Respir Dis* 1988; 137:460-3.
51. Tajimi K, Kasai T, Nakatani T, Kobayashi K. Extracorporeal lung assist for patient with hypercapnia due to status asthmaticus. *Intensive Care Med* 1988; 14:5588-9.
52. Leiba A, Bar-Yosef S, Bar-Dayyan Y, Weiss Y, Segal E, Paret G, Vardi A. Early administration of extracorporeal life support for near fatal asthma. *Isr Med Assoc J* 2003; 5:600-2.
53. Mikkelsen ME, Woo YJ, Sager JS, Fuchs BD, Christie JD. Outcomes using extracorporeal life support for adult respiratory failure due to status asthmaticus. *ASAIO* 2009; 55:47-52.
54. Di Lascio G, Prifti E, Messai E, Peris A, Harmelin G, Xhaxho R, Fico A, Sani G, Bonacchi M. Extracorporeal membrane oxygenation support for life-threatening acute severe status asthmaticus. *Perfusion* 2017; 32:157-63.
55. The Extracorporeal Life Support Organization registry support documents. <https://www.else.org/Registry/SupportDocuments/ECLSComplicationsCode.aspx>. Acesso em: 05 de agosto de 2021.
56. Yeo, H.J., Kim, D., Jeon, D. et al. Extracorporeal membrane oxygenation for life-threatening asthma refractory to mechanical ventilation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry. *Crit Care* 21, 297 (2017). <https://doi.org/10.1186/s13054-017-1886-8>.
57. Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal Life Support for Adults With Respiratory Failure and Related Indications: A Review. *JAMA* 2019; 322:557-568.
58. Infection Control and Extracorporeal Life Support. ELSO Task Force on Infectious Disease on ECMO. <https://www.else.org/Portals/0/Files/Infection-Control-and-Extracorporeal-Life-Support.pdf>
59. Fisser C, Reichenbacher C, Müller T, Schneckenpointner R, Malfertheiner MV, Philipp A, Foltan M, Lunz D, Zeman F, Lubnow M. Incidence and Risk Factors for Cannula-Related Venous Thrombosis After Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation in Adult Patients With Acute Respiratory Failure. *Crit Care Med* 2019; 47:e332-e339.
60. Behnke AR, Willmon TL: Gaseous nitrogen and helium elimination from the body during rest and exercise. *Am J Physiol* 1941; 131:619-26.
61. Gluck EH, Onorato DJ, Castriotta R. Helium-oxygen mixtures in intubated patients with status asthmaticus and respiratory acidosis. *Chest* 1990; 98:693-8.
62. Kass JE, Castriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107:757-60.
63. McGee D, Wald DA, Hinchliffe S. Helium-oxygen therapy in the emergency department. *J Emerg Med* 1997; 15:291-6.
64. Madison JM, Irwin RS. Heliox for asthma: a trial balloon. *Chest* 1995; 107: 597-8.
65. Svartengren M, Anderson M, Philipson K, Camner P. Human lung deposition of particles suspended in air or in helium-oxygen mixture. *Exp Lung Res* 1989; 15:575-85.
66. Anderson M, Svartengren M, Bylin G, Philipson K, Camner P. Deposition in asthmatics of particles

inhaled in air or in helium-oxygen. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:524-8.

67.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; 130:217-24.

68.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 (abst).

69.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 (abst).

70.Kass JE, Castriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107:757-60.

71.Werner HA. Status asthmaticus in children. A Review. *Chest* 2001; 119:1913-29.

72.Madison JM, Irwin RS. Heliox for asthma: atrial ballon. *Chest* 1995;107:597-8.

73.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; 123:882-90.

74.Rodrigo GJ, Rodrigo C, Pollack CV, Rowe B. Use of helium-oxygen mixtures in the treatment of acute asthma. *Chest* 2003; 123:891-6.

75.Manthous CA. Heliox for status asthmaticus? *Chest* 2003; 123:676-7.

76.Carr J, Jung B, Canques G, Jaber S. Helium as a therapeutic gas: an old idea needing some new thought. *Eur Respir Monogr* 2012; 55:124-132.

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

[Home](#)

Design by Walter Serralheiro

[Próximo >> Anestesia, Cirurgia e Asma](#)