

9. Selby C, Engleman HM, Fitzpatrick MF et al. Inhaled salmeterol or oral theophylline in nocturnal asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:104-108.
10. Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. *N Engl J Med* 1996; 334:1380-1388.

CROMOGLICATO E NEDOCROMIL

São dois fármacos antiasmáticos de estrutura diferente, porém com propriedades semelhantes. Embora considerados na classe de antiinflamatórios, a redução da hiper-responsividade brônquica observada com seu uso é modesta; um estudo (Manolitsas *et al.*) não demonstrou efeito antiinflamatório do nedocromil, em biópsias brônquicas.

MECANISMO DE AÇÃO

O nedocromil, cromoglicato e a furosemida bloqueiam os canais de cloro da membrana celular de mastócitos, eosinófilos, nervos e células epiteliais. Os canais de cloro são usualmente fechados, mas se abrem quando existe ativação celular, com entrada de cálcio e degranulação dos mastócitos. As cromonas restauram os canais para a posição fechada, aumentando o limiar para sua ativação.

Ambas as drogas são seguras e têm raros efeitos colaterais; gosto ruim com nedocromil é o mais comum. São efetivos em adultos e crianças. Embora o cromoglicato tenha sido estudado mais em crianças e o nedocromil em adultos, seus efeitos e perfil de segurança são semelhantes.

Um estudo multicêntrico (Schwartz *et al.*) demonstrou que a eficácia clínica das duas drogas é comparável e que ambas foram mais efetivas que o placebo na asma leve/moderada.

Casos eventuais de asma grave respondedores ao nedocromil foram descritos, mas a indicação deve ser em geral na asma moderada. No tratamento da asma persistente, o efeito pleno pode demorar de dias até seis semanas; é difícil prever quem terá boa resposta ao tratamento. Devido à curta duração de ação, devem ser dados a cada seis horas; o efeito do nedocromil a cada 12 horas pode ser insuficiente para controle da asma em muitos casos.

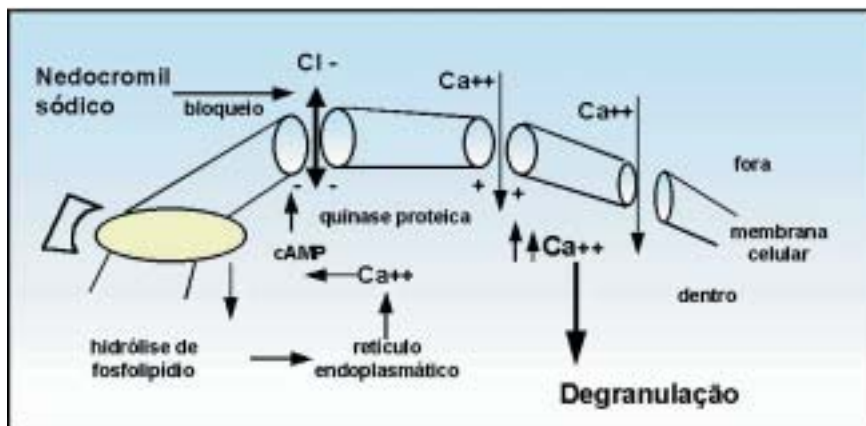


Figura 17 – Mecanismo de Ação das Cromonas

Pela atuação em asma moderada e ausência de efeitos colaterais, estas drogas são freqüentemente consideradas de primeira linha em crianças. Em adultos os corticosteróides inalados dados duas vezes ao dia em doses baixas são melhores opções. Pela atuação sobre os nervos sensoriais, cromoglicato e nedocromil podem ser úteis em casos de asma em que a tosse é proeminente.

REFERÊNCIAS

1. Barnes PJ, Holgate ST, Lactinen LA, Pawels R. Asthma mechanisms, determinants of severity and treatment: the role of nedocromil sodium. *Clin Exper Allergy* 1995;25:771-787.
2. Manolitsas ND, Wang J, Devalia JL et al. Regular albuterol, nedocromil sodium and bronchial inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1925-1930.
3. Rossi JA. Nedocromil sódico. *J Pneumol* 1995;21:295-300.
4. Schwartz H, Blumesthal M, Brady R et al. A comparative study of the clinical efficacy of nedocromil and placebo. How does cromolyn sodium compare as an active control treatment? *Chest* 1996;109:945-952.

ANTICOLINÉRGICOS

O brometo de ipratrópio pode produzir broncodilatação, reduzindo o tônus colinérgico intrínseco das vias aéreas. Tem início lento de ação, com efeito máximo em uma a duas horas após a administração, mas evidente aos 30 minutos. Tem efeito inferior aos beta-2-agonistas e utilidade limitada no manejo da asma a longo prazo. Na asma aguda o efeito adicional aos beta-2-agonistas é questionável, especialmente em adultos. O efeito funcional adicional é, em geral, pequeno, porém dois estudos recentes demonstraram redução das internações quando o brometo de ipratrópio foi adicionado ao beta-2 na emergência (Lin, 1988 e Qureshi, 1988); em estudo em adultos em nosso meio isto não foi observado (Diccini, 1998). Os anticolinérgicos são o tratamento de escolha para broncoespasmo devido ao uso de betabloqueadores.

REFERÊNCIAS

1. Beakes DE. The use of anticholinergics in asthma. *J Asthma* 1997;34: 357-368.
2. Diccini S, Pereira CAC, Silva COS. Trial and meta-analysis on addition of ipratropium bromide (IB) to fenoterol (F) in the treatment of acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A625 (abstract).
3. Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L et al. Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1998;31:208-213.
4. Osmond MH, Klassen TP. Efficacy of ipratropium bromide in acute childhood asthma: a meta-analysis. *Acad Emerg Med* 1995;2: 651-656.
5. Qureshi F, Pestian J, Davis P et al. Effect of nebulized ipratropium on the hospitalization rates of children with asthma. *N Engl J Med* 1998;339:1030-1035.

ANTAGONISTAS DOS LEUCOTRIENOS

Leucotrienos são produzidos pela via da 5-lipoxigenase do metabolismo do ácido araquidônico. Os leucotrienos cisteínicos (LTC₄, LTD₄, LTE₄) causam broncoconstrição, edema, hipersecreção de muco e também podem promover infiltração eosinofílica das vias aéreas. Antagonistas foram desenvolvidos para bloquear a síntese ou as interações com os receptores dos leucotrienos

Os agentes em uso clínico em vários países incluem: zileuton (inibidor de síntese), pranlukast, montelukast e zafirlucast (antagonistas dos receptores), estes dois últimos disponíveis no Brasil. O início de ação se dá várias horas após a administração, embora benefícios plenos possam ser alcançados após várias semanas de uso.

O efeito broncodilatador é modesto, lento e inferior ao obtido com os beta-agonistas, embora possa ser aditivo a

estes. O efeito antiinflamatório não foi demonstrado diretamente, mas pode ser inferido pela redução dos eosinófilos circulantes e no escarro, redução do número de crises e aumento gradual da função pulmonar durante o tratamento. Existe também diminuição da hiper-reatividade brônquica com o uso prolongado.

Vários estudos multicêntricos comparativos com placebo foram realizados em pacientes com asma leve a moderada e demonstraram em média um aumento de 10 a 15% no VEF₁ e no PFE, redução de 25 a 50% nos sintomas noturnos e diurnos, menor uso de beta-agonistas e menor número de exacerbações.

Os estudos comparativos com outros fármacos antiasmáticos de manutenção são poucos; demonstraram em geral efeito semelhante ao obtido com teofilina e corticosteróides inalados em doses baixas. Sua indicação principal, portanto, deve ser considerada em portadores de asma moderada.

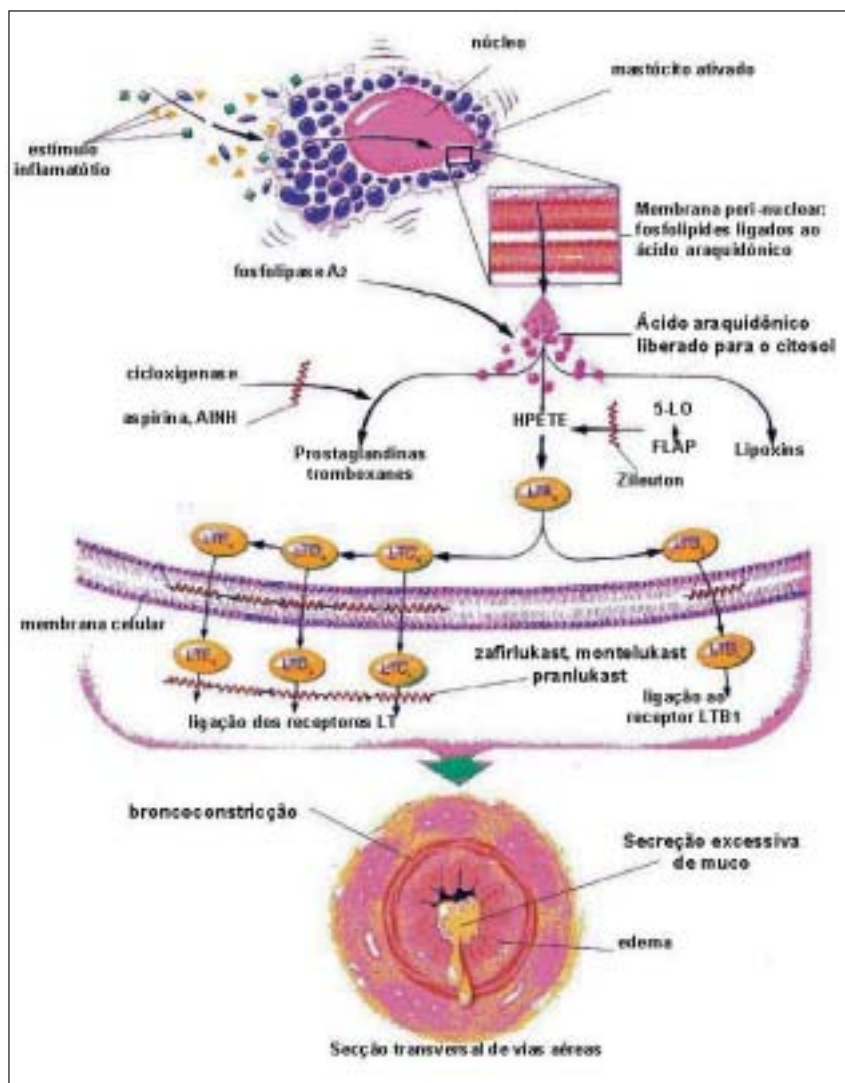


Figura 18 – Síntese e mecanismos de ação dos leucotrienos e seus antagonistas

Um estudo (Ind,1998) que revisou os diversos estudos comparando os antagonistas dos leucotrienos com os corticosteróides em baixas doses concluiu que os corticosteróides têm maior eficácia clínica e são mais custo-efetivos.

Alguns estudos demonstraram que em pacientes com asma de maior gravidade, os antileucotrienos podem permitir a redução do corticóide inalado, sem perda do controle da doença. Estes achados são consistentes com estudos *in vitro* que demonstraram efeito inibitório limitado dos corticosteróides sobre a síntese dos leucotrienos.

A via oral é reconhecidamente mais aceita pelos pacientes para uso de medicamentos. A meia-vida longa permite a utilização do zafirlucast duas vezes/dia e do montelukast uma vez/dia.

Nos ensaios clínicos, a resposta aos antileucotrienos tem sido heterogênea – alguns pacientes têm efeitos benéficos dramáticos e outros, nenhuma melhora, enquanto a maioria demonstra um benefício moderado. A asma é uma doença bioquimicamente heterogênea, na qual diferentes mediadores são importantes fisiopatologicamente em diferentes pacientes. Estudos futuros poderão permitir detectar os respondedores antecipadamente.

INDICAÇÕES

Antileucotrienos podem ser considerados:

1) pacientes com asma moderada que a) não respondem a CI ou este é ineficaz por técnicas de uso inadequada; b) quando se quer evitar CI (crianças, preconceitos apesar do esclarecimento) ou c) por opção pelo tratamento oral.

O uso oral resulta em maior adesão e evitam-se os problemas de coordenação dos *sprays*.

2) embora a maioria dos estudos tenham sido realizados em pacientes com asma leve/moderada, dados recentes sugerem que os antagonistas dos leucotrienos podem também ser efetivos em asma mais grave, já que seus efeitos são aditivos àqueles alcançados com doses moderadas ou altas de CI. O efeito poupador de corticóide pode ser importante na redução dos efeitos colaterais dessas drogas.

3) asma por aspirina e outros antiinflamatórios não hormonais. Mesmo na ausência de exposição a drogas AINH, asma persistente grave em pacientes sensíveis à aspirina se associa com hiperprodução crônica de leucotrienos cisteínicos, o que, parece relacionar-se com uma anomalia genética na via de síntese dos leucotrienos. Há nestes casos melhora do quadro de rinite associada.

Os antileucotrienos inibem a asma de exercício, porém com considerável variação – 25% dos pacientes têm proteção completa, enquanto outros 25% não tem nenhuma ou pouca resposta.

Quando estes agentes são indicados, um curso de tratamento de seis a oito semanas irá determinar a presença de resposta.

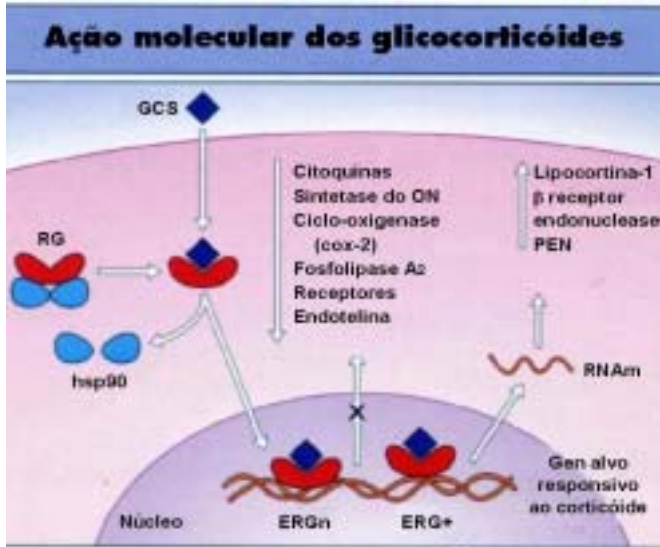
EFEITOS ADVERSOS

Zileuton pode resultar em elevação de transaminases em 3% dos pacientes tratados e em hepatite com icterícia eventual. Zafirlucast raramente eleva enzimas hepáticas, de maneira dose-dependente; não há necessidade de monitorização da função hepática. Recentemente, alguns casos de vasculite semelhante a Churg-Strauss foram descritos com o uso de zafirlucast. Entretanto, devido à retirada concomitante do corticóide oral destes casos, não é possível estabelecer relação de causa-efeito.

Um aumento significativo no TAP pode ocorrer em pacientes recebendo zafirlucast junto com warfarin. O uso de teofilina e eritromicina reduz os níveis séricos do zafirlucast e a aspirina eleva os níveis. Montelukast não interage significativamente com outras drogas. O uso de antileucotrienos não é recomendado em mulheres em período de amamentação. Na gravidez, montelukast e zafirlucast são categoria B – nenhuma evidência de riscos em humanos.

REFERÊNCIAS

1. Gross NJ. Leukotriene modifiers: what place in asthma management? *J Respir Dis* 1998;19:245-261.
2. Horwitz RJ, McGill KA, Busse WW. The role of leukotriene modifiers in the treatment of asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:1363-1371.
3. Ind PW. Anti-leukotriene intervention: is there adequate information for clinical use in asthma? *Respir Med* 1996;90:575-586.
4. Ind PW, Johnson M, Heinzer M. Leukotriene antagonists and inhaled corticosteroids: clinical efficacy and pharmacoeconomic comparisons. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:A415.
5. Knorr B, Matz J, Bernsteins JA et al. Montelukast for chronic asthma in 6 to 14 year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998; 279:1181-1186.
6. Laitinen LA, Naya IP, Binks S et al. Comparative efficacy of zafirlucast and low dose steroids in asthmatics on beta-2-agonists. *Eur Respir J* 1997; 10(Suppl 25):419.
7. Leff JA, Busse WW, Pearlman D et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998;339:147-152.
8. O'Byrne PM, Israel E, Drazen JM. Antileukotrienes in the treatment of asthma. *Ann Intern Med* 1997;127:472-480.
9. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhoen RJ et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double blind trial. *Arch Intern Med* 1998;158: 1213-1219.
10. Reiss TF, Sorkness CA, Stucker W et al. Effects of montelukast (MK-0476), a potent cysteinyl leukotriene receptor antagonist, on bronchodilation in asthmatic subjects treated with and without inhaled corticosteroids. *Thorax* 1997;52:45-48.
11. Sampson A, Holgate S. Leukotriene modifiers in the treatment of asthma. Look promising across the board of asthma severity. *BMJ* 1998; 316:1257-1258.
12. Suissa S, Dennis R, Ernst P et al. Effectiveness of the leukotriene receptor antagonist zafirlucast for mild-to-moderate asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997;126:177-183.
13. Tamaoki J, Kondo M, Sakai N et al. Leukotriene antagonist prevents exacerbation of asthma during reduction of high-dose inhaled corticosteroid. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1235-1240.
14. Virchow JC, Hassal SM, Summerton L et al. Reduction of asthma exacerbations with zafirlucast in patients on inhaled corticosteroids. *Eur Respir J* 1997;10(Suppl 25):420.
15. Wechsler ME, Gaspestad E, Flier SR et al. Pulmonary infiltrates, eosinophilia, and cardiomyopathy following corticosteroid withdrawal in patients with asthma receiving zafirlucast. *JAMA* 1998;279:455-457.



Figuras 19

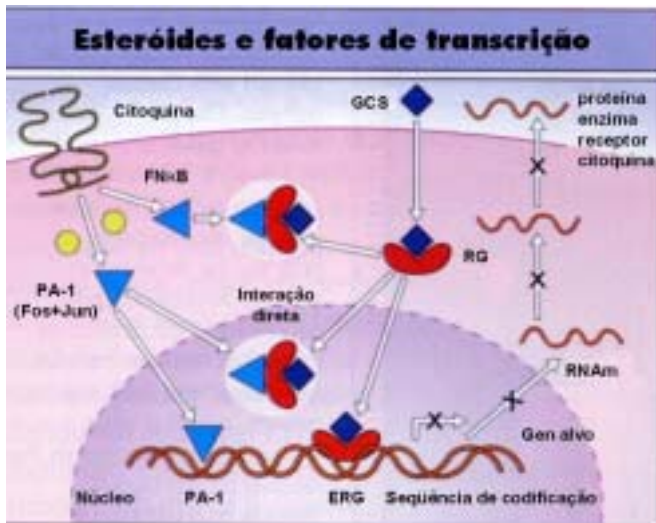


Figura 20

CORTICOSTERÓIDES

INTRODUÇÃO

Os glicocorticosteróides (GC) são as drogas antiasmáticas mais efetivas porque bloqueiam muitas das vias inflamatórias na asma. São os fármacos preferidos no tratamento da asma moderada e grave.

MECANISMO DE AÇÃO

O GC liga-se a um receptor, após penetrar na célula, e este complexo é transportado ao núcleo, ligando-se a seqüências do DNA (elementos de resposta ao glicocorticoide, ERG). Os ERG podem resultar em indução ou supressão de diversos genes (10 a 100), envolvidos na asma (fig.19).

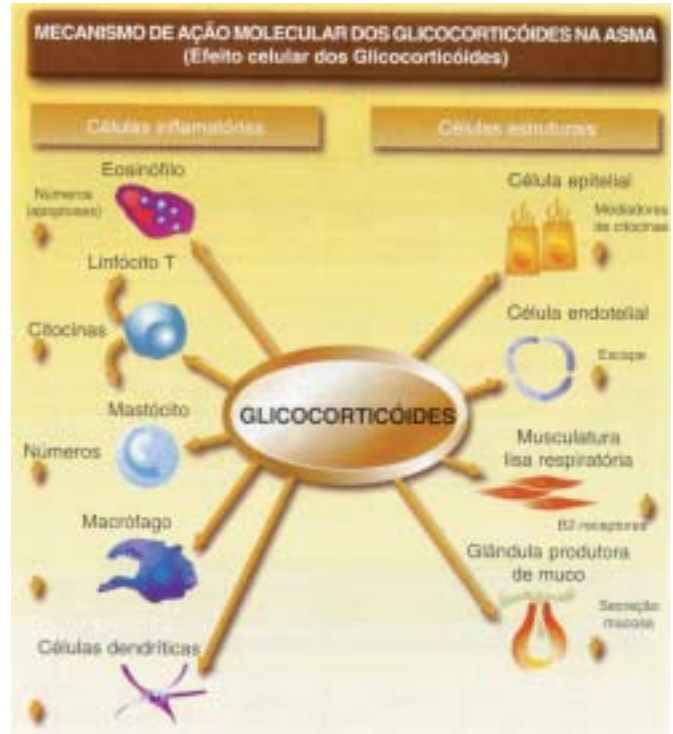


Figura 21

Como resultado, há transcrição aumentada de receptores beta-2 e diminuída de diversas citocinas, moléculas de adesão e receptores de neurocininas.

O complexo receptor-glicocorticoide (CRG) pode também ligar-se diretamente a outros fatores de transcrição ativados. Este é um mecanismo-chave pela qual os GC exercem sua ação antiinflamatória. Citoquinas pró-inflamatórias aumentam certos fatores de transcrição como a proteína-ativadora 1 (AP-1) e o fator nuclear κB (FN-κB), que são inibidos pelo CRG (fig 20).

Além disso, os GC podem ter efeitos inibitórios diretos sobre várias células inflamatórias implicadas nas doenças pulmonares (fig 21).

Estudos de biópsias em pacientes com asma demonstraram que os corticosteróides inalados (CI) reduzem o número e a ativação das células inflamatórias nas vias aéreas. Ao reduzir a inflamação, os CI reduzem a HRB em asmáticos. Esta redução ocorre ao longo de semanas e é máxima após vários meses. A redução dos sintomas ocorre rapidamente.

USO CLÍNICO

Asma aguda – Os corticosteróides permitem maior recuperação funcional, reduzem as recaídas em pacientes com crises de asma e devem ser iniciados precocemente. A estratégia depende da gravidade da crise e da dose em uso do CI. Em pacientes com exacerbações não graves (PFE > 60%), em uso de doses baixas/moderadas de CI, estes podem ser

duplicados ou quadruplicados. Em crises graves, ou em pacientes já em uso de doses elevadas de CI, corticóide oral deve ser prescrito.

Quando os melhores resultados forem alcançados, o corticóide oral (CO) pode ser retirado sem redução gradual se o CI estiver em uso; se CO for mantido, a dose deve ser reduzida em várias semanas até a dose de manutenção prévia.

Em pacientes com crises graves, a curva dose-resposta não é linear e existe um platô de resposta, no qual doses adicionais não trazem benefício. No caso da hidrocortisona a dose máxima diária situa-se em 15mg/kg/dia; outras preparações são dadas em doses equivalentes. O início de efeito demora cerca de seis horas.

A prednisona é rapidamente absorvida e pode também ser usada em crises graves, em altas doses nos dois a três primeiros dias (0,6 a 0,8mg/kg a cada seis horas). Após estabilização deve-se completar o tratamento com 7-14 dias de CO em dose única pela manhã, sem redução gradual. CI deve ser dado simultaneamente.

Asma moderada/grave – Com o reconhecimento de que a inflamação está presente em pacientes com asma mesmo leve, os CI em baixas doses são atualmente recomendados, precocemente, nos que necessitam doses de Bds mais de duas a três vezes por semana. Há melhora dos sintomas, da função pulmonar e diminuição das exacerbações; muitos doentes tornam-se assintomáticos. CI em doses elevadas são usados para controle da asma grave, o que reduz a necessidade de CO.

Asma noturna é também expressão de vias aéreas inflamadas e os CI estão indicados. Os CI efetivamente controlam a inflamação, mas devem ser usados regularmente. Quando os CI são interrompidos, existe usualmente um aumento gradual nos sintomas e a HRB volta aos níveis observados antes do tratamento, embora em pacientes com doença leve, que foram tratados por longo tempo, os sintomas possam não recorrer em alguns casos.

Em pacientes com asma grave, pode-se iniciar o tratamento com corticosteróides sistêmicos até a obtenção de controle satisfatório e, em seguida, retirá-los e manter o CI em altas doses. Em pacientes usuários de corticóides sistêmicos, a introdução de CI poderá permitir sua retirada ou redução. Muitos destes pacientes terão sintomas de retirada como fraqueza, dores articulares, cefaléia e depressão.

Retirada de 2,5mg de prednisona ou equivalente a cada duas-quatro semanas pode evitar a síndrome de retirada. O maior risco, entretanto, é uma crise de asma. O PFE deve ser monitorizado.

Na asma moderada recomenda-se iniciar o CI nas doses de 800-1.000mcg em adultos e 400-500mcg em crianças de beclometasona ou equivalente. Iniciar o tratamento com doses altas é mais eficiente do que com doses baixas. O objetivo é alcançar controle mais rápido dos sintomas e au-

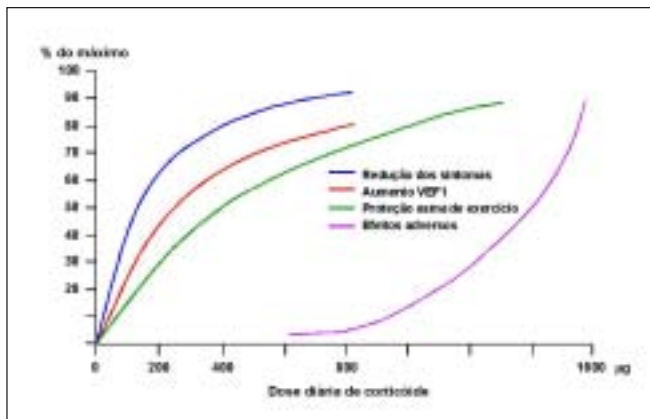


Figura 22 – Relação dose-resposta dos corticóides inalados

mentar a adesão ao tratamento. Pacientes que permanecem livres de sintomas por períodos de 1-3 meses podem então reduzir a dose em 25-50% (*step down*). Em geral, contudo, dose duas vezes ao dia deve ser mantida. Se a asma permanece instável, é preciso conferir a técnica de inalação e espaçadores de grande volume ou inaladores de pó seco devem ser introduzidos antes de intensificar o tratamento. Em pacientes não controlados com doses moderadas ou altas de beclometasona ou equivalente, pode-se adicionar outros fármacos de manutenção. Existe relação dose-resposta com os CI, porém à medida que as doses são elevadas, os efeitos terapêuticos não aumentam linearmente e efeitos colaterais podem surgir (fig. 22).

Em geral, doses quatro vezes maiores são necessárias para controle se a doença se mantém sintomática. Além disso, nem sempre há resposta, ocorrendo variações individuais na relação dose-reposta.

Vários estudos demonstraram que a adição de beta-2 de ação prolongada leva a melhor controle da asma do que a elevação ou duplicação dos CI. Este efeito também foi demonstrado com a teofilina e com antagonistas de leucotrienos, que podem ser a opção quando os beta-2 de ação prolongada falham, quando se prefere tratamento oral ou se há intolerância à aspirina, circunstância em que a preferência deve ser dada aos antileucotrienos.

Em doentes não controlados com doses moderadas ou elevadas de beclometasona, com ou sem tratamentos adicionais, pode-se mudar para fluticasona, inicialmente na mesma dosagem, o que equivale a aumentar em duas vezes ou mais a dose de beclometasona. Fluticasona deve ser indicada antes do uso de corticóide oral em asmáticos graves. Sua utilização associada ou não a outras drogas permite controle da maioria dos casos de asma grave.

Em todos os pacientes com asma moderada/grave, é da maior importância estabelecer a função pulmonar ótima para cada um, de modo que este valor seja usado para julgar o controle subsequente. Se a doença estiver clinicamente con-

trolada, mas repetidas medidas funcionais indicarem valores subótimos, a dose do CI não deve ser reduzida.

Pacientes recebendo tratamento antiinflamatório regular devem continuar a usar seu Bd inalado conforme necessário para alívio dos sintomas e antes de exercício (porém se asma de exercício permanecer freqüente, o tratamento antiinflamatório deve ser aumentado). Não há vantagem de inalar um broncodilatador antes do CI. A distribuição da medicação e deposição dentro dos pulmões são adequadas sem pré-tratamento com broncodilatador. Entretanto, alguns pacientes têm broncoespasmo com o uso do CI e neste caso o Bd pode ser usado previamente (ou a preparação de CI mudada).

A maioria das crianças escolares alcança controle ótimo dos sintomas em doses muito baixas, em torno de 100-200mcg/dia de beclometasona ou equivalente.

Os CI são efetivos em crianças, incluindo as com menos de três anos de idade. Budesonida inalada reduz a necessidade de CO e melhora a função pulmonar em crianças com menos de três anos de idade.

Uma pequena proporção dos pacientes com asma não responde mesmo a altas doses de corticóide oral. Muito mais comum é uma responsividade reduzida aos esteróides, de maneira que altas doses de CO ou inalado são necessárias para controlar a asma adequadamente. É importante excluir outros diagnósticos e identificar fatores desencadeantes (alérgenos, drogas, problemas psicológicos, refluxo gastroesofágico, sinusite crônica e outros) que podem aumentar a gravidade da asma e sua resistência ao tratamento. O doente é considerado como portador de asma resistente ao corticóide se responde a Bd mas o VEF₁ e o PFE não se elevam 15% ou mais após curso de prednisona por duas semanas.

PREVENÇÃO DE LESÕES IRREVERSÍVEIS

Alguns pacientes com asma desenvolvem um elemento de obstrução ao fluxo aéreo irreversível, provavelmente em decorrência de inflamação crônica (remodelamento). Existem algumas evidências de que o declínio funcional anual em adultos possa ser reduzido pela introdução precoce dos CI. Evidências recentes sugerem também que o retardo no início do uso dos CI pode resultar em menor ganho de função pulmonar em adultos e crianças. Estes estudos demonstram que a introdução dos CI antes de dois anos de iniciada a doença situa a função pulmonar em níveis mais elevados ("intervenção precoce").

COMPARAÇÃO ENTRE OS CORTICOSTERÓIDES INALADOS

No Brasil, todas as formulações de CI são disponíveis.

A terapia inalatória da asma só foi possível com os agentes que reuniram máxima potência tópica e mínima potência sistêmica. Estas características foram possíveis com os agentes lipossolúveis de alta afinidade ao receptor e rápida inativação na primeira passagem pelo fígado após absorção

sistêmica. Após uso do CI por nebulímetro pressurizado, parte da droga depositada na orofaringe será deglutida e absorvida. A potência sistêmica será reduzida pela inativação hepática, seja da droga absorvida do trato gastrointestinal ou do pulmão.

A fração depositada no pulmão é absorvida e é a maior responsável pelos efeitos sistêmicos.

A biodisponibilidade sistêmica total é a soma das frações absorvidas do pulmão, trato GI e mucosa oral. O risco-benefício dos CI é deduzido da potência tópica e sistêmica. Em doses equipotentes o risco-benefício é muito parecido entre os diversos CI, de modo que em geral deve-se selecionar a preparação mais barata.

Existem, entretanto, diferenças de potência quando as doses nominais das diversas preparações são combinadas: flunisolida \cong triamcinolona < beclo \cong budesonida < fluticasona (cada categoria duas vezes mais potente que a anterior).

Budesonida e fluticasona têm melhor índice terapêutico em relação aos demais; a budesonida porque exerce a metade do efeitos sistêmicos e a fluticasona por causa da potência tópica duas vezes maior. Diversos estudos demonstraram que asmáticos não controlados com budesonida ou beclometasona em doses elevadas podem ser controlados com fluticasona em doses semelhantes ou até menores.

Os dispositivos para administração podem afetar as comparações entre os corticóides inalados. A budesonida por *turbuhaler* tem deposição duplicada em relação ao *spray*, aumentando o efeito clínico (e os efeitos colaterais).

Consideram-se doses baixas de CI aquelas menores que 500mcg de beclometasona/dia em adultos e 400mcg em crianças, doses médias entre 1.000 e 800mcg, respectivamente, e doses altas, acima daquelas. Considerando-se as comparações acima expostas, pode-se inferir as doses equivalentes das demais preparações.

FARMACOCINÉTICA

O CI ideal deveria ter uma ação tópica alta e sistêmica baixa, mas estas não podem ser separadas, já que a deposição pulmonar contribui de forma importante para a fração sistêmica disponível.

De 10 a 30% da dose liberada são depositados nos pulmões e irão exercer efeito local e sistêmico. Em torno de 80% da dose dada por *spray* serão depositados na orofaringe e serão deglutidos e absorvidos. Uma fração variável desta dose escapa à metabolização hepática e exerce também efeitos sistêmicos (1% para a fluticasona, 20% para a beclometasona e 10% para as demais). No total 25-30% em média da dose fornecida serão disponíveis sistemicamente.

A atividade sistêmica de um CI depende de vários fatores, incluindo:

- dose liberada ao paciente
- potência

- destino farmacocinético (isto é, extensão do metabolismo hepático de primeira passagem)
- local de deposição (trato GI e pulmão)
- diferenças individuais na resposta entre diferentes pacientes.

Muitos destes parâmetros são influenciados marcadamente pela escolha do inalador. O uso de uma câmara de suspensão (espaçador) com os CI é recomendada, especialmente com doses moderadas ou elevadas, para maximizar a liberação da medicação para as vias aéreas e minimizar a deposição na orofaringe. Algumas preparações (triamcinolona, beclometasona, flunisolida) são vendidas com espaçador acoplado. Como a biodisponibilidade por via oral dos diferentes CI varia, o espaçador pode ter importância variável, de acordo com a preparação - maior para a beclometasona, flunisolida e triamcinolona e irrelevante para a fluticasona e budesonida. Com estas, a fração pulmonar é praticamente a única responsável pelos efeitos sistêmicos, e a maior deposição pulmonar alcançada com os espaçadores de grande volume ou pelo *turbuhaler* aumenta tanto os efeitos tópicos quanto os sistêmicos.

FREQÜÊNCIA DE USO

Os CI são usualmente prescritos duas vezes ao dia. Em pacientes graves, ou durante exacerbações, a freqüência poderá ser elevada para quatro vezes ao dia, porém o uso a longo prazo resulta em menor adesão. O uso uma vez/dia não é recomendado, mesmo em doentes bem controlados.

CORTICÓIDES SISTÊMICOS

Prednisona é preferível, devido à meia vida menor, com menos efeitos colaterais. Deflazacort tem menor efeito sobre o metabolismo ósseo.

CO são necessários em alguns asmáticos com asma grave, não controlados com outros tratamentos. A dose mínima oral deve ser usada e a redução deve ser lenta em pacientes que usaram CO por longo tempo (2,5mg/mês com doses acima de 10mg e 1mg/mês abaixo de 10mg). A dose deve ser única matinal. Em pacientes com asma noturna grave pode-se dar parte ou toda a dose às 3 horas da tarde. Uso em dias alternados pode reduzir os efeitos adversos, embora em alguns pacientes o controle da asma não seja ideal no dia sem corticóide.

Corticóides de depósito IM podem ser considerados em asmáticos graves com má adesão, mas os efeitos colaterais são freqüentes. Alguns pacientes que não respondem bem à prednisona respondem à betametasona oral em doses equivalentes.

EFEITOS COLATERAIS

São mostrados no quadro 5.

LOCAIS

Candidíase oral é ocasional. Esta complicação é infreqüente quando os CI são administrados com espaçadores e quando



Figura 23

os pacientes lavam a boca imediatamente após o uso e cospem. Tratamento antifúngico (nistatina) deve ser reservado para episódios sintomáticos. Rouquidão é comum. É reversível e se deve à miopatia dos músculos da laringe. É importante em cantores e professores. Não é reduzida por espaçadores, mas pode ser menos freqüente com IPS (budesonida por *turbuhaler*). Repouso da voz deve ser aconselhado.

Tosse e irritação na garganta, algumas vezes acompanhadas de broncoconstrição, podem ocorrer com os *sprays*, pelos propelentes ou detergentes associados. Mudar para IPS, usar Bd prévio, ou para triamcinolona (espaçador + ausência de ácido oléico).

EFEITOS SISTÊMICOS

Os efeitos sistêmicos de interesse são os de impacto clínico. Anormalidades bioquímicas são freqüentemente demons-

QUADRO 5
Efeitos colaterais dos corticóides inalados

Locais

- Disfonia
- Candidíase de orofaringe
- Tosse

Sistêmicos

- Supressão adrenal
- Supressão do crescimento
- Equimoses
- Osteoporose
- Catarata
- Glaucoma
- Distúrbios psiquiátricos
- Distúrbios metabólicos

tráveis, mas têm interesse menor. Os efeitos colaterais de um CI irão depender de vários fatores, incluindo a dose liberada, o sistema de liberação usado e as diferenças individuais na resposta do paciente ao esteróide prescrito.

EIXO HIPOTÁLAMO-HIPÓFISE-ADRENAL

A supressão depende da dose, duração, forma de uso e formulação. Não existe efeito supressor significativo com doses de beclo ou equivalente $\leq 1.500\text{mcg/dia}$ em adultos e $\leq 400\text{mcg/dia}$ em crianças, se cursos de CO não foram prescritos com frequência.

Nenhuma crise adrenal foi descrita em adultos usando apenas CI. O teste mais sensível para detecção é a dosagem do cortisol na urina de 24 horas. Cortisol sérico tem baixa sensibilidade (50%). Em pacientes que recebem CO e são mudados para o inalatório, a recuperação adrenal pode ser lenta (até três anos). Existem variações individuais e o significado clínico é incerto. Em pacientes em uso de CO deve haver suplementação com hidrocortisona, 100mg, se o paciente sofre trauma maior, cirurgia ou doença prostradora. O uso apenas de CI não torna necessária suplementação.

METABOLISMO ÓSSEO

Os esteróides levam a redução na massa óssea por efeitos diretos sobre a formação óssea e reabsorção e indiretamente pela supressão do eixo hipófise-gonadal, efeitos sobre a absorção intestinal de cálcio, reabsorção tubular renal e hiperparatiroidismo secundário.

Osteoporose é observada em 30 a 50% dos indivíduos em uso de corticóide sistêmico; varia com a dose e o tempo de uso. Deflazacort tem menor efeito sobre o metabolismo ósseo.

Osteoporose com fratura tem sido muito raramente descrita em pacientes em uso de CI em altas doses, sem cursos associados de CO. O risco é negligenciável com doses abaixo de 1mg/dia de beclometasona ou budesonida. Osteoporose induzida pelos GC é potencialmente reversível se a exposição ao excesso de corticóide é reduzida ou a droga é retirada.

O controle da asma com corticosteróides inalatórios com conseqüente retirada dos corticosteróides orais é atualmente a estratégia mais efetiva para prevenir perda óssea significativa em pacientes com asma.

A osteoporose pode ser prevenida pelo uso de bifosfonatos usados de maneira intermitente (cursos de 15 dias a cada 75 dias) ou reposição de estrógenos em mulheres pós-menopausa.

Densitometria óssea deve ser solicitada em pacientes com evidência clínica de hipercorticismos crônico, dor lombar e em doentes graves que fazem cursos repetidos de CO, especialmente na presença de fatores de risco para osteoporose, como em fumantes, pacientes com história familiar e mulheres pós-menopausa.

EFEITOS OCULARES

Um estudo epidemiológico recente sugeriu que há um risco aumentado de catarata em pacientes usando altas doses de CI por tempo prolongado. Outro estudo demonstrou que idosos recebendo CI em doses altas (1.500mcg ou mais) por três meses têm maior risco de glaucoma.

Exame oftalmológico de rotina não é obrigatório, devendo ser reservado para os pacientes com queixas de mudança da acuidade visual e para pacientes recebendo doses altas por vários meses. Em idosos exames oftalmológicos devem ser feitos se o uso de doses elevadas se prolongar por mais de três meses.

ADELGAÇAMENTO DA PELE E EQUIMOSES

São dose e tempo de uso dependentes; têm maior prevalência em idosos.

CRESCIMENTO

Asma pode retardar o crescimento e também pode resultar em início tardio da puberdade e desaceleração do crescimento. Contudo, as crianças asmáticas crescem mais tempo, de maneira que sua altura final é normal.

As crianças podem variar na sua suscetibilidade aos efeitos inibitórios de crescimento dos corticosteróides e uma pequena proporção de asmáticos poderia ser mais suscetível a este efeito.

Estudos recentes de um ano de duração demonstraram que os CI levam a retardo de crescimento em crianças, mesmo com doses antes consideradas seguras (400-800mcg de beclo), mas o efeito sobre a estatura final é desconhecido. Doses de budesonida até 400mcg/dia e beclo até 200mcg parecem não afetar o crescimento.

EFEITOS NO SNC

Alterações psiquiátricas podem ocorrer em pacientes recebendo 10mg/dia ou mais de prednisona e raramente com o uso de CI.

MIOPATIA AGUDA E CRÔNICA

Aguda pode ocorrer com altas doses no tratamento da crise, se corticóides são associados a bloqueadores neuromusculares. Pode afetar os músculos respiratórios e dificultar a retirada do ventilador. Miopatia crônica é mais comum com os corticóides fluorados (triamcinolona e dexametasona).

GRAVIDEZ

Os CI são seguros na gravidez.

DIABETES

É mais freqüente em pacientes em uso de corticosteróides sistêmicos. O uso de CI não altera a tolerância à glicose, de modo que dosagens de glicemia são desnecessárias.

INFECÇÕES

Não há aumento no risco de infecções em pacientes recebendo doses abaixo de 10mg/dia de prednisona. Não há maior incidência de tuberculose em asmáticos tratados com corticosteróides. O Ministério da Saúde recomenda quimioprofilaxia em pacientes com seqüelas radiológicas de tuberculose, virgens de tratamento, em uso de doses imunossupressoras (1mg/kg/dia de prednisona).

EFEITOS GASTROINTESTINAIS

O uso de medidas rotineiras para reduzir a secreção ácida em pacientes asmáticos em uso de CO não está indicada, a menos que haja história de sangramento, uso de anticoagulantes ou intolerância em uso prévio.

HIPERTENSÃO ARTERIAL

É quatro a cinco vezes mais comum com o uso de corticóide oral.

REFERÊNCIAS

1. Ayres JG, Bateman ED, Lundbäck B et al. High dose fluticasone propionate, 1mg daily, versus fluticasone propionate, 2 mg daily, or budesonide, 1,6 mg daily, in patients with chronic severe asthma. *Eur Respir J* 1995;8:579-586.
2. Barnes PJ, Pedersen S, Busse WW. Efficacy and safety of inhaled corticosteroids. New developments. *AJRCCM* 1998;157:1-53.
3. Chalkey SM, Chisholm DJ. Cushing's syndrome from an inhaled glucocorticoid. *Med J Aust* 1994;160:611-615.
4. Cumming RG, Mitchell P, Leede SR. Use of inhaled corticosteroids and the risk of cataracts. *N Engl J Med* 1997;337:8-14.
5. Efthimiou J, Barnes PJ. Effect of inhaled corticosteroids on bones and growth. *Eur Respir J* 1998;11:1167-1177.
6. Greening AP, Ind PW, Northfield M et al. Added salmeterol versus higher-dose corticosteroid in asthma patients with symptoms on existing inhaled corticosteroid. *Lancet* 1994;344:219.
7. Hanania NA, Chapman KR, Kester S. Adverse effects of inhaled corticosteroids. *Am J Med* 1995;98:196-208.
8. Ilangoan P, Pedersen S, Godbey S et al. Treatment of severe steroid dependent preschool asthma with nebulised budesonide suspension. *Arch Dis Child* 1993;68:356-359.
9. Kelly HW. Comparison of inhaled corticosteroids. *Ann Pharmacother* 1998;32:220-232.
10. Korenblat BE, Harris AG, Chen R. Comparative clinical study of inhaled beclomethasone dipropionate and triamcinolone acetonide in persistent asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1998;80:295-302.
11. Levy ML, Stevenson C, Maslen T. Comparison of short courses of oral prednisolone and fluticasone propionate in the treatment of adults with acute exacerbation of asthma in primary care. *Thorax* 1996;51:1087-1092.
12. Noonan M, Cherrinsky P, Busse WW et al. Fluticasone propionate reduces oral prednisone use while it improves asthma control and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1467-1473.
13. Otulana BA, Varma N, Bullock A, Higenbottam T. High dose nebulised steroid in the treatment of chronic steroid in the treatment of chronic steroid-dependent asthma. *Respir Med* 1992;86:105-108.
14. Pawels RA, Lofdahl CG, Postma DS et al. Effect of inhaled formoterol and budesonide on exacerbations of asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1405-1411.
15. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, Woolcock AJ. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1320-1325.
16. Reed CE, Offord KP, Nelson HS et al. Aerosol beclomethasone dipropionate spray compared with theophylline as primary treatment for chronic mild-to-moderate asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:14-23.
17. Roux C, Oriente P, Laan R et al. Randomized trial of effect of cyclical etidronate in the prevention of corticosteroid-induced bone loss. *J Clin Endocrinol Metab* 1998;83:1128-1133.
18. Simons FE. A comparison of beclomethasone, salmeterol, and placebo in children with asthma. Canadian beclomethasone dipropionate-salmeterol xinofoate study group. *N Engl J Med* 1997;337:1659-1665.
19. Verberbe AAPH, Frost C, Roorda RJ et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-695.
20. Woolcock A, Lundback B, Ringdal et al. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481-1488.

5) ETAPAS DE TRATAMENTO

PRINCÍPIOS DE TRATAMENTO

1. Inflamação persistente das vias aéreas com resultante hiper-responsividade é hoje reconhecida universalmente na asma. Esta evidência é forte argumento na recomendação de que a terapia deve focalizar de forma especial a redução da inflamação, evitando-se o contato com alérgenos e enfatizando o uso precoce de agentes antiinflamatórios. Diversos estudos demonstraram que a introdução precoce de tratamento antiinflamatório pode resultar em melhor preservação da função pulmonar a longo prazo. Subjacente a esses achados está a idéia de que o remodelamento das vias aéreas pode resultar em lesões irreversíveis. Por outro lado, a asma leve pode assim permanecer por muitos anos. Estudos longitudinais definitivos são necessários. Alguns pacientes certamente desenvolvem obstrução irreversível após muitos anos de atividade da doença. A percentagem é pequena e provavelmente os doentes mais graves têm risco maior. Igualmente, faltam dados definitivos demonstrando que o tratamento antiinflamatório proteja contra lesões irreversíveis das vias aéreas. Como resultado, o tratamento atual é dirigido para controlar os sintomas e prevenir crises.

2. De início administrar o tratamento num nível mais elevado em relação a gravidade para conseguir um controle rápido. Isso pode ser conseguido ou por um curso breve de corticóide sistêmico junto com CI ou iniciando CI em doses médias ou altas associados ou não a beta-agonistas de longa duração. Uma vez obtido o controle, reduzir o tratamento. Isso resultará em supressão mais rápida da inflamação, restauração da função pulmonar, maior confiança no tratamento e alívio rápido dos sintomas.

3. Uma vez obtido o controle, usualmente em menos de 30 dias, pode-se reduzir o tratamento farmacológico com o objetivo de identificar a terapia mínima que mantenha esse

controle. A dose do CI deve então ser reduzida 25% a cada 2-3 meses após controle.

4. Retornos regulares, a cada 1-6 meses são essenciais.

5. Sempre que o controle esperado não for obtido antes de quaisquer mudanças, deve-se considerar:

– Adesão do paciente e a técnica correta do uso das medicações.

– Aumento temporário no tratamento antiinflamatório. Perda de controle da doença caracteriza-se por sintomas quando da exposição a irritantes como poeira ou fumaça, redução do PFE, uso freqüente de Bd ou efeito de menor duração, tolerância reduzida às atividades ou exercício e pelo desenvolvimento de sintomas noturnos. Para obter o controle pode ser necessário curso de corticóide oral ou inalatório em dose maior. Se estas estratégias tornam-se necessárias com freqüência (> 1 vez a cada 2 meses) o tratamento de manutenção deve ser incrementado.

– Fatores agravantes/desencadeantes que diminuem o controle devem ser identificados e corrigidos, como sinusite crônica, refluxo GE, exposição nova a alérgenos, distúrbios psicossociais e outros.

6. Resultados desejados

Resultados desejados nas etapas I a III

- Sintomas mínimos, ocasionais
 - Uso de Bd para alívio ocasional
 - Atividades e sono normais
 - Função pulmonar normal
-

Resultados desejados nas etapas IV e V

- Maior redução possível dos sintomas
 - Uso de Bd para alívio não diário
 - Atividades e sono não prejudicados semanalmente
 - Função pulmonar no máximo com obstrução de grau leve
 - Ausência de idas a pronto-socorro e internações
 - Efeitos colaterais mínimos da medicação
-

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO EM ADULTOS

ASMA LEVE (ETAPA I)

A intensidade do tratamento na asma é pareado com a gravidade da doença. Como resultado, pacientes com sintomas leves e ocasionais devem ser tratados de modo intermitente com a finalidade de rápido alívio dos sintomas. Em comparação, pacientes com sintomas diários ou freqüentes requerem tratamento regular com medicações preventivas.

Os pacientes nesta categoria são tratados com uso intermitente de um beta-2-agonista seletivo inalado. A via inalatória é preferida devido ao rápido início de ação, potência máxima de broncodilatação e mínimos efeitos colaterais. Pacientes com broncoconstrição induzida pelo exercício

devem usar o beta-agonista inalado aproximadamente 10 minutos antes para prevenção dos sintomas.

Os beta-agonistas disponíveis com rápido início de ação (dentro de 5 minutos), duração intermediária de efeito (aproximadamente 4 a 6 horas), e relativa beta-2 seletividade devem ser preferidos e usados por nebulímetros pressurizados.

Alguns pacientes experimentam tremor, palpitações e/ou ansiedade como efeitos sistêmicos dos beta-agonistas inalados. Usar uma inalação da droga para prevenção ou alívio dos sintomas pode reduzir esses efeitos adversos com mínima redução do efeito broncodilatador.

Beta-2-agonistas de curta duração constituem a base do alívio sintomático; entretanto, não devem ser necessários diariamente. Se usados mais que três vezes por semana indicam a necessidade de tratamento antiinflamatório ou preventivo.

Em casos de crises, freqüentemente desencadeadas por viroses, uma consulta pode ser necessária, se controle não for obtido em 24 horas com uso de beta-2 dado a cada 4-6 horas.

Alguns pacientes apresentam asma episódica, porém com crises que colocam a vida em risco. Um curso de corticóide sistêmico pode ser necessário em qualquer época para asma de qualquer gravidade para controle de crise mais intensa. Esses pacientes devem buscar auxílio imediato após usar beta-2 em altas doses e corticóides. Pode ser necessária adrenalina para uso próprio em casos de crises de instalação abrupta e rápida evolução (“asma catastrófica”).

Em casos de asma episódica grave, deve-se verificar possível labilidade acentuada do PFE e, se presente, tratamento antiinflamatório e broncodilatadores de longa duração devem ser indicados.

Asma leve

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até duas vezes/semana.
- Uso de beta-2 antes de exercício
- Se a necessidade de beta-2 para alívio exceder duas vezes/semana, passar para etapa acima.

ASMA MODERADA (ETAPAS II E III)

O tratamento antiinflamatório deve ser indicado em todos os pacientes com asma moderada/grave.

Os corticosteróides inalados devem ser os agentes terapêuticos primários.

O tratamento deve ser **iniciado** com medicação antiinflamatória, o que reduz a freqüência de sintomas (e a necessidade para Bds inalados para alívio), melhora a qualidade de vida e diminui o risco de crises graves. Diversos estudos que comparam uso regular de broncodilatadores, incluindo os recentes de longa duração, com corticosteróides inala-



Figura 24

dos, demonstraram a superioridade do tratamento antiinflamatório. O uso de corticóides inalados (CI) reduz o número de internações à metade em pacientes com asma persistente. O uso de CI resulta em redução da HRB, levando a menor sensibilidade das vias aéreas aos fatores desencadeantes de asma.

Na asma moderada em adultos sugere-se iniciar o tratamento com beclometasona 750 a 1.500mcg/dia em duas doses ou equivalente nos primeiros 30 dias; em crianças de 5 a 12 anos, 400 a 800mcg/dia e, abaixo de 5 anos, 200 a 400mcg/dia. Alternativamente, doses menores podem ser fornecidas associadas a Bds de longa duração de início para controle mais rápido.

Se na avaliação inicial o PFE após-Bd estiver $< 75\%$ ou o $VEF_1 < 60\%$ do melhor valor pessoal (MVP), ou quando sintomas persistem apesar de tratamento inalatório antiinflamatório correto, um curso breve de corticóide oral por 5 a 10 dias permite estabelecer rápido controle dos sintomas. CI deve ser dado simultaneamente. O corticóide oral pode ser retirado abruptamente sem redução gradual de dose quando fornecido por 10 dias ou menos associado a CI.

A eficácia comparativa e a segurança dos diferentes CI estão-se tornando atualmente claras. A potência proporcional deve ser considerada para a dosagem das diversas preparações. O efeito terapêutico é alcançado após várias semanas de tratamento, embora a redução da responsividade brônquica persista por um ano ou mais. Pacientes com asma moderada, uma vez controlados, podem ter o CI reduzido sem piora. Contudo, os CI não "curam" a asma, e descontinuação completa após tratamento a longo prazo resulta em volta dos sintomas na maioria dos casos. Tentativas para reduzir a dose dos CIs são apropriadas se o paciente tem alcançado a estabilidade, como indicado por sintomas infrequentes, normalização da função pulmonar e uso ocasional de beta-agonistas para alívio. Cessaçã completa dos CIs, por outro lado, provavelmente resulta em deterioraçã clíni-

ca, embora o tempo que leva para a piora seja variável e inversamente relacionado ao grau de HRB presente na ocasião da cessaçã inicial. Se o intervalo entre a cessaçã do corticóide e a recaída é longo (dois a três meses), tratamento periódico ou intermitente com CI pode ser possível.

Baseados no conceito de continuidade da gravidade da asma, uma vez alcançado o controle, a medicaçã deve ser reduzida à menor dose possível com manutençã dos parâmetros de controle.

Se sintomas aparecem ou uma crise ocorre, os princípios gerais são:

- Tratar a perda de controle rapidamente para impedir crise grave e reverter rapidamente o quadro.
- O tratamento depende da gravidade da crise e do tratamento de manutençã utilizado.
- Se o episódio não é grave ($PFE > 70\%$ do MVP) e a dose do corticóide inalado de manutençã for baixa/moderada (400 a 800mcg/dia de beclometasona ou equivalente), aumentar a dose duas a quatro vezes fracionada em quatro vezes/dia.
- Se a crise for mais forte, o $PFE < 70\%$ do MVP após-Bd ou a resposta a um curso de corticóide inalatório em dose maior for inadequado, um curso de corticóide oral por 10 a 14 dias é necessário.
- Quando o controle for novamente obtido, a dose da terapia inalada pode ser reduzida para dose usual de manutençã e o corticóide oral retirado.

Durante o tratamento de manutençã, se a doençã for controlada com doses baixas (beclometasona 400mcg/dia ou menos ou equivalente), pode-se substituir por cromoglicato ou nedocromil em criançãs e adolescentes ou um agente antileucotrieno em criançãs acima de seis anos e adultos ou ainda por teofilina nos pacientes tolerantes. Esses fármacos também podem ser selecionados para o tratamento inicial.

Se os sintomas persistirem com doses médias ou altas de CI, medicamentos adicionais devem ser indicados, para melhor controle. Nesses casos, teofilina de liberaçã lenta, beta-2 de açã prolongada e antileucotrienos, podem ser considerados. A combinaçã de dois ou mais desses agentes tem sido pouco avaliada.

Cromoglicato e nedocromil são alternativas pelo seu perfil de segurança em criançãs e adolescentes e em pacientes com esteroidofobia persistente após esclarecimentos da segurança dos CI em baixas doses.

Embora o cromoglicato tenha sido estudado mais amplamente em criançãs e o nedocromil em adultos, aceita-se atualmente que não existem diferençãs entre estas duas preparações, podendo ser indicadas de maneira indiferente.

As doses devem ser dadas 4 vezes/dia, o que reduz a adesã. O uso de duas vezes/dia é menos eficiente podendo ser tentado em alguns casos totalmente controlados com

a dose quatro vezes/dia. Nesta situação o nedocromil parece ser mais efetivo.

A eficácia do nedocromil e cromoglicato é comparável à dos CI em baixas doses (200-400mcg de beclo ou equivalente). Seu efeito poupador de corticóide é irrelevante, embora casos eventuais possam beneficiar-se. A redução no grau de RB é menor do que a obtida com CI.

Cromoglicato e o nedocromil não têm a versatilidade dos CI para ajuste de dose. Durante exacerbações leves, a dose do CI pode ser duplicada ou quadruplicada por vários dias. O cromoglicato e o nedocromil não têm maior efeito com doses acima de oito jatos/dia.

A teofilina de liberação prolongada permite melhor controle da asma em pacientes que permanecem sintomáticos com CI. Comparações diretas entre teofilina de liberação sustentada e beta-2 de longa duração como terapia adicional em pacientes malcontrolados em uso de CI não foram relatadas. Entretanto, como monoterapia, salmeterol é superior à teofilina.

A via oral é reconhecidamente mais aceita pelos pacientes para uso de medicamentos. A meia-vida longa permite a utilização do zafirlucast duas vezes/dia e do montelukast uma vez/dia. Os antagonistas dos leucotrienos são seguros, com raros efeitos colaterais. Poucos estudos de eficácia comparativa com outros fármacos antiastmáticos foram publicados. A eficácia parece ser semelhante à obtida com teofilina e doses de beclometasona abaixo de 400mcg/dia.

Em diversos estudos com os antileucotrienos na asma observou-se variabilidade de efeito. Isto provavelmente decorre da quantidade variável de leucotrienos sintetizados nas vias aéreas em diferentes pacientes. Excetuando os pacientes intolerantes à aspirina, grandes produtores de leucotrienos, no momento, esta distinção só pode ser feita com um ensaio terapêutico da droga. Ausência de resposta após 3-4 semanas de tratamento deve levar à suspensão do medicamento.

Os CI são os medicamentos centrais no tratamento da asma persistente, porém evidências atuais demonstram que os corticosteróides não inibem a produção de leucotrienos, como anteriormente suposto. Estudos recentes avaliaram o possível efeito poupador de corticosteróides com o uso de antileucotrienos.

Num estudo o número de exacerbações foi reduzido à metade com a adição de zafirlucast a ≥ 1.200 mcg de beclometasona; em outro estudo um grupo de pacientes utilizando 1.500mcg ou mais de beclometasona pode reduzir a dose à metade sem piora clínica quando da adição de pranlucast, o que não ocorreu no grupo-placebo.

Vários estudos compararam os benefícios de aumentar a dose dos CI contra adicionar beta-agonista de longa duração, em pacientes que permanecem sintomáticos com doses baixas/médias de CI. Estes estudos demonstraram que a adição do beta-agonista resulta em melhor controle da

doença do que a duplicação da dose do esteróide inalado. O uso regular do beta-agonista associado a CI resultou em menor número de crises. O grupo de Consenso considerou que o efeito poupador de CI está melhor demonstrado com o uso dos beta-2 de longa duração em comparação a outros agentes, porém deve ser salientado que não são uniformemente eficazes, devendo o efeito ser avaliado objetivamente e de maneira individual.

Broncodilatadores de ação prolongada devem ser considerados em associação aos CI, especialmente em pacientes com sintomas noturnos proeminentes. Nesta circunstância os broncodilatadores de ação curta não oferecem efeito protetor de duração suficiente para evitar a interrupção do sono por asma.

Os beta-2 de longa duração são em geral mais eficientes do que as teofilinas de liberação prolongada no tratamento da asma noturna.

Em resumo; pacientes com asma moderada devem ter seu tratamento iniciado em geral com doses médias/altas de CI e devem receber beta-agonistas para alívio dos sintomas.

– Se os sintomas são bem controlados os CI devem ser reduzidos à menor dose que mantenha o controle.

– Uma vez obtido o controle com baixas doses de CI, a troca por outro agente antiinflamatório pode ser considerada.

– Se os sintomas persistirem várias semanas após a introdução do CI, um segundo “controlador” (salmeterol, formoterol, teofilina de liberação sustentada, antileucotrieno) deve ser adicionado. A preferência deve recair nos beta-agonistas de longa duração.

– Se os pacientes não forem controlados, asseguradas as demais condições, serão classificados como graves.

ASMA MODERADA – ESQUEMA GERAL

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até duas vezes/semana
- Tratamento de manutenção: em adultos iniciar em geral pela etapa mais elevada (III) e reduzir após um a três meses para etapa abaixo (II), uma vez obtido o controle. Em crianças e adolescentes, pode-se iniciar com CI em doses baixas, e se controle for obtido, pode-se considerar a mudança para outros fármacos.

• ETAPA II

– Corticóide inalado em baixas doses ou cromoglicato ou nedocromil (em crianças e adolescentes)

– Teofilina de liberação sustentada e antagonistas de leucotrienos podem ser alternativas. Beta-2 de ação prolongada não deve ser usado isoladamente.



Figura 25

• **ETAPA III**

- Corticóide inalatório em doses elevadas ou corticóide inalatório em doses baixas/médias e
- Broncodilatador de longa duração, especialmente para sintomas noturnos: beta-agonista inalado > teofilina de liberação lenta ≅ beta-agonista oral de longa duração. Anti-leucotrienos podem ser considerados, especialmente para intolerantes à aspirina

ASMA GRAVE (ETAPA IV E V)

Pacientes com asma grave têm sintomas diários, crises noturnas frequentes, função pulmonar anormal e qualidade de vida comprometida. Os CI em doses elevadas, associados a outros fármacos de controle (beta-2-agonistas de longa duração, teofilina e antileucotrienos) constituem o tratamento primário. Não existem estudos demonstrando vantagens da associação de duas ou mais destas medicações auxiliares, mas antes da introdução de corticóide oral isto pode ser tentado, com monitorização de resposta funcional e clínica.

Como discutido na asma moderada, os beta-agonistas inalados de longa duração são mais efetivos do que a teofilina de liberação prolongada; os antileucotrienos se mostraram úteis em de pacientes com intolerância à aspirina, que em geral têm asma grave, mas também podem atuar em outros asmáticos graves. Os glicocorticóides orais devem ser usados para exacerbações e são ocasionalmente necessá-

rios como tratamento de manutenção. Antes da indicação do corticóide oral, fluticasona deve ser indicada, por ser o CI mais potente.

Uma vez controlada a doença, as medicações são reduzidas na ordem inversa, iniciando com os corticosteróides orais.

Pacientes com asma grave não controlada com as medidas acima devem ser encaminhados para especialistas.

Pacientes com asma grave têm frequentemente na avaliação inicial função pulmonar reduzida, que não se normaliza após teste com broncodilatador. Neste caso e naqueles com exacerbação, um curso de corticóide oral (prednisona 30-40mg/dia ou equivalente em adultos) fornecidos por 7-14 dias deve ser dado associado ao CI em doses elevadas. Após este período a melhor função pulmonar deve ser repetida, sendo estes valores tidos como refe-

rência para controle posterior. Em pacientes com cursos frequentes prévios de corticosteróides sistêmicos a função adrenal e a densitometria óssea devem ser avaliadas. Demonstrada insuficiência adrenal por dosagem de cortisol sérico e na urina de 24 horas, manutenção de corticóide oral em doses mínimas deve ser feita inicialmente.

Em idosos, DPOC frequentemente coexiste com asma. Um ensaio com corticosteróide sistêmico irá determinar a extensão que a reversibilidade e o benefício terapêutico. Medicamentos para asma podem agravar condições coexistentes, como doenças cardíacas e osteoporose; ajustes no plano da medicação podem ser necessários.

ESQUEMA GERAL DA ASMA GRAVE

- Controle ambiental
- Educação
- Beta-agonista de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até três vezes/dia
- **ETAPA IV**
- Corticóide inalado em altas doses e
- Broncodilatador de ação prolongada: beta-agonista inalado > teofilina de longa duração ≅ beta-agonista oral de longa duração ou antileucotrienos.
- **ETAPA V**
- Idem Etapa IV e
- Corticóide oral em dose mínima para controle aceitável

Manejo da asma crônica na criança

A asma é a doença crônica mais comum da infância. Em nosso meio, aproximadamente 80% iniciam seus sintomas durante os primeiros dois anos de vida. Caracterizada por tosse crônica e/ou sibilância e/ou dispnéia, é freqüentemente maldiagnosticada e conseqüentemente subtratada, levando a desnecessária morbidade (faltas à escola, atendimentos em serviços de emergência, hospitalizações e mortalidade).

Entre os lactentes, muitas vezes o diagnóstico preciso de asma não é fácil de ser realizado. Várias doenças, por ter manifestações clínicas semelhantes, são freqüentemente confundidas com a asma. O chiado é uma queixa comum no lactente. Embora a asma seja uma causa muito freqüente, várias outras possibilidades devem ser consideradas em diferentes situações clínicas (ver diagnóstico da asma na criança). As infecções virais são um desencadeante comum de asma, principalmente no lactente e na criança pequena.

Não existem provas de função pulmonar facilmente disponíveis para caracterizar o grau de obstrução das vias aéreas e da hiper-responsividade brônquica, habitualmente empregadas na avaliação de crianças maiores de seis anos. Estudos realizados em lactentes documentaram a presença de hiper-responsividade brônquica precedendo o aparecimento de sintomas. Entretanto, a necessidade de pessoal técnico especializado e de equipamentos sofisticados torna esses procedimentos de difícil realização fora de serviços especializados.

Segundo vários autores, qualquer criança, independentemente da idade, que apresente três ou mais episódios de sibilância e/ou dispnéia, deve ser considerada asmática. Entretanto, um percentual de crianças com asma leve pode apresentar episódios recidivantes de tosse ou tosse crônica como sintoma único. Esta "variante-tosse" deve ser precocemente reconhecida como asma. Algumas crianças asmáticas apresentam apenas asma induzida por exercício.

O tratamento a longo prazo da asma tem como objetivos: controlar sintomas, prevenir exacerbações agudas, manter provas de função pulmonar o mais próximo da normalidade, evitar os efeitos colaterais dos medicamentos utilizados para seu controle, prevenir o desenvolvimento de obstrução irreversível das vias aéreas e prevenir a mortalidade por asma.

Esses objetivos serão alcançados mediante: educação do paciente, de modo a desenvolver um protocolo para o manejo da crise aguda de asma, acesso e monitorização de gravidade da asma com medidas objetivas da função pulmonar, evitar ou controlar os desencadeantes e/ou agravantes e estabelecer planos para o manuseio crônico da terapêutica instituída.

Os esquemas de tratamento propostos deverão ser fundamentados na classificação de gravidade exposta anterior-

mente e adequados à idade do paciente. Em todas as formas clínicas o controle do ambiente físico, sobretudo o domiciliar, e a redução à exposição aos alérgenos aos quais o paciente é sensível devem ser estimulados e constantemente reavaliados (ver capítulo dos alérgenos).

O manejo farmacológico da criança com asma que necessita de tratamento por longo prazo, para manter sua atividade diária normal, é difícil. Sabe-se pouco a respeito dos efeitos do tratamento inadequado ou da sua ausência sobre o crescimento e o desenvolvimento geral, o curso natural da asma e o crescimento pulmonar da criança.

Há, entretanto, algumas evidências de que o controle apropriado da asma pode prevenir o desenvolvimento de obstrução irreversível. Além disso, de modo muito claro, a asma pode interferir com a participação da criança em atividades próprias e compatíveis com sua idade, e o tratamento farmacológico reduz a morbidade da asma.

A definição de um plano de tratamento de longo prazo é baseada na classificação da gravidade da asma. Antes dos cinco anos de idade, a avaliação e o monitoramento da gravidade com medições da função pulmonar, incluindo do PFE, não são factíveis. Assim, ela deve ser realizada utilizando-se critérios clínicos, a medida da qualidade de vida e o exame físico. A anotação de sintomas pelos pais, em diário de sintomas do paciente, pode auxiliar na tomada de decisões.

CRIANÇA MENORES DE 5 ANOS DE IDADE

ASMA LEVE

O tratamento deve ser limitado aos episódios agudos. Recomenda-se o uso de um agente beta-2-agonista de curta duração inalado (nebulização ou nebulímetro pressurizado acoplado a espaçador de pequeno volume), quando necessário. Na impossibilidade da administração por via inalatória, utilizar teofilina ou um agente beta-2-agonista por via oral. Se utilizar o beta-2-agonista inalado, associar o brometo de ipratrópio.

ASMA MODERADA

Os pacientes assim classificados deverão iniciar tratamento antiinflamatório objetivando-se o seu melhor controle. Assim, recomenda-se iniciar a administração de corticosteróides inalados (200 a 500mcg de dipropionato de beclometasona ou equivalente), por aerossol dosimetrado (acoplado a um espaçador) ou por nebulização. Para controle de sintomas agudos os agentes beta-2-agonistas inalados poderão ser empregados até quatro vezes/dia. Esses pacientes deverão ser reavaliados em prazo de quatro a seis semanas.

Se houver controle, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida gradativamente, permanecendo-se nela, ou pode-se tentar substituí-lo por cromoglicato dissódico (nebulímetro pressurizado, solução para nebulização) inalado.

Caso não haja controle, deve-se adicionar um agente beta-2-agonista de longa duração ou teofilina de liberação lenta e reavaliação posterior em três meses. Obtendo-se a melhora, a teofilina e/ou beta-2-agonista de longa duração deverão ser retirados. Se o paciente se mantiver estável, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida e o mesmo substituído pelo cromoglicato dissódico inalado. Caso não se atinja o controle, a dose do corticosteróide inalado deve ser dobrada e, se não houver mudança benéfica sobre o quadro clínico, a criança deve ser reclassificada quanto à gravidade da asma.

Como alternativas para tratamento profilático para esses pacientes, além do cromoglicato dissódico inalado, o cetotifeno é uma possibilidade, sobretudo quando houver outras manifestações atópicas associadas à asma.

ASMA GRAVE

Para controle dos sintomas agudos esses pacientes deverão receber agentes beta-2-agonistas de curta duração por via inalatória (nebulímetro pressurizado com espaçador, solução para nebulização). À semelhança dos portadores de asma moderada, estes pacientes estarão utilizando teofilina de liberação lenta ou agente beta-2-agonista de longa duração, associado à terapêutica antiinflamatória com dose elevada de corticosteróide inalado (budesonida solução para nebulização: 1,0 a 1,5mg/dia em duas vezes ou dipropionato de beclometasona 1,0mg com espaçador) além de cursos curtos de corticosteróide oral (prednisona ou equivalente: 1 a 2mg/kg/dia). Uma vez estabelecido o controle clínico, o corticosteróide oral deverá ser suspenso e a retirada dos fármacos deverá seguir o mesmo padrão da asma moderada. Para os pacientes corticodependentes, o esquema de dias alternados deve ser instituído, para reduzir-se a incidência de efeitos colaterais. Nessa situação recomenda-se o emprego dos corticosteróides de vida média intermediária (prednisona, prednisolona, deflazacort, metilprednisolona). Se mesmo assim não for possível estabelecer-se controle, os pacientes deverão ser mantidos com a menor dose diária capaz de mantê-los bem.

CRIANÇAS MAIORES DE 5 ANOS DE IDADE

ASMA LEVE

Utilizar agente beta-2-agonista de curta duração inalado (aerossol dosificador associado ou não a espaçador, inalador de pó seco, solução para nebulização) quando necessário, antes de exercício e/ou exposição ao(s) alérgeno(s), quan-

do previsível. Como alternativa pode-se utilizar teofilina ou agente beta-2-agonista de curta duração por via oral.

ASMA MODERADA

Para alívio de sintomas agudos, recomenda-se o emprego de agente beta-2-agonista inalado de curta duração, quando necessário, até quatro vezes ao dia. Como tratamento antiinflamatório, deve ser iniciado o corticosteróide inalado (0,5 a 1,0mg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente, com espaçador) e reavaliação em quatro a seis semanas. Havendo controle, a dose do corticosteróide inalado deverá ser reduzida gradativamente até substituí-lo pelo cromoglicato dissódico (nebulímetro pressurizado, associado a espaçador ou cápsulas de pó seco) ou nedocromil sódico (nebulímetro pressurizado associado ou não a espaçador) inalados.

Caso não haja controle, recomenda-se acrescentar ao esquema de tratamento, um agente beta-2-agonista de longa duração (salmeterol ou formoterol) ou teofilina de liberação lenta com posterior reavaliação em três meses. Havendo melhora, a teofilina e/ou beta-2-agonista de longa duração deve ser retirado, reduzida a dose do corticosteróide inalado e, assim que possível, substituído pelo cromoglicato dissódico ou nedocromil sódico inalados. Caso não haja controle, a dose do corticosteróide inalado deve ser dobrada e, se assim permanecer, a criança deve ser reclassificada quanto à gravidade da asma.

Como medicação profilática tem sido recomendado o uso do cromoglicato dissódico ou nedocromil sódico (quatro a seis semanas) inalados. Na impossibilidade do uso destes compostos ou quando houver associação da asma com rinite alérgica e/ou conjuntivite alérgica e/ou dermatite atópica, considerar o uso preferencial do cetotifeno oral (seis a oito semanas). Recentemente disponíveis em nosso meio, os antagonistas dos receptores de leucotrienos podem ser considerados em substituição a baixas doses de corticosteróides inalados, para esses pacientes: montelukast a partir dos seis anos de idade e o zafirlucast após os 12 anos.

ASMA GRAVE

O esquema de tratamento para esses pacientes compreende a administração de um agente beta-2-agonista de curta duração inalado quatro vezes/dia associado a teofilina de liberação lenta ou a agente beta-2-agonista de longa duração, associado a corticosteróide inalado em doses elevadas (1,0 a 1,5mg/dia de dipropionato de beclometasona ou equivalente, com espaçador). Se não houver controle clínico, a adição de corticosteróide oral pode ser necessária. Entretanto, antes disso, deve-se considerar o emprego de fluticasona. Caso esse esquema falhe, introduzir corticosteróide oral. Obtido o controle, suspender o corticosteróide oral e proceder do mesmo modo que com a asma moderada. Na impossibilidade de suspensão do corticosteróide oral,

tentar esquema de dias alternados e, não sendo possível, manter com a menor dose capaz de estabelecer controle.

Considerações gerais: estudos recentes têm documentado redução na velocidade de crescimento de crianças em uso de doses baixas de corticosteróide inalatório. A administração associada a espaçador e seguida por higiene oral, após o uso do corticosteróide inalado, auxilia na redução da dose depositada na orofaringe e com potencialidade para ser absorvida. Em quadros de asma corticodependente, outras modalidades terapêuticas podem ser instituídas por especialista, com o intuito de reduzir a dose de corticosteróide oral utilizada.

REFERÊNCIAS

1. Allen DB, Mullen M, Mullen B. A meta-analysis of the effect of oral and inhaled corticosteroids on growth. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:967-976.
2. Barnes PJ, Godfrey S, Naspitz CK. *Asma*. Londres: Martin Dunitz, 1997; 77p.
3. British Thoracic Society. New guidelines on asthma management. Aim to control symptoms rapidly, with higher initial doses of steroid and earlier use of beta agonists. *BMJ* 1997;314:314-316.
4. Global strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung and Blood Institute/WHO Workshop report, Publication 95-3659, 1995.
5. Godfrey S, Barnes PJ, Naspitz CK. Asma e sibilância em crianças. *Martin Dunitz*, 1997;92p.
6. Holgate S, Dahlén S. SRS-A to leukotrienes: the drawing of a new treatment. London: Blackwell Science, 1997;336p.
7. Iikura Y, Naspitz CK, Mikawa H et al. Prevention of asthma by ketotifen in infants with atopic dermatitis. *Ann Allergy* 1992;68:233-236.
8. Knorr B, Matz J, Bernstein JA. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *JAMA* 1998;279:1181-1186.
9. National Institutes of Health; National Heart, Lung, and Blood Institute. Practical guide for the diagnosis and management of asthma. NIH Publication 97-4053, 1997.
10. Reid A, Murphy C, Steen HJ et al. Linear growth of very young asthmatic children treated with high-dose nebulized budesonide. *Acta Paediatr* 1996;85:421-424.
11. Saha MT, Laippala P, Lenko HL. Growth of asthmatic children is slower during than before treatment with inhaled glucocorticoids. *Acta Paediatr* 1997;86:138-1342.
12. Scalabrin DMF, Solé D, Naspitz CK. Efficacy and side effects of beta-2-agonists by inhaled route in acute asthma in children: comparison of salbutamol, terbutaline and fenoterol. *J Asthma* 1996;33:407-415.
13. Simons FER, Dolovich J, Moore DW et al. A comparison of beclomethasone, salmeterol and placebo in children with asthma. *N Engl J Med* 1997;337:1659-1665.
14. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. BG Cultural, São Paulo, SP, 1994; 42.
15. Verberne AAPH, Frost C, Roorda RJ et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:688-695.
16. Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA et al. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Pediatr Pulmonol* 1998;25:1-17.

Encaminhamento ao especialista

- Quando há dúvida sobre o diagnóstico da doença (ex.: asma vs. DPOC, tosse persistente, dispnéia de causa inaparente)
 - Pacientes com provável asma ocupacional
 - Pacientes com asma de difícil controle – asma instável, sintomas contínuos apesar de altas doses de corticóide inalatório ou necessidade de uso de corticóide sistêmico para controle

- Piora da asma na gravidez
- Pacientes com adesão pobre e problemas psicossociais
- Pacientes com alta hospitalar recente
- Entidades clínicas complicando a asma (ex. sinusite crônica, refluxo gastroesofágico persistente grave)
 - Imunoterapia – se indicada, deve ser feita por especialistas experientes e com disponibilidade de recurso para manejo de eventuais complicações

Dispositivos para administração de aerossóis

CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os medicamentos podem ser administrados aos asmáticos por três vias: oral, por injeção e por inalação. Com a disponibilidade dos vários dispositivos, praticamente todos os asmáticos podem fazer tratamento inalatório.

Muitos acreditam que o tratamento ideal da asma, como em outras doenças crônicas, deveria ser o uso de uma preparação oral uma vez ao dia. Broncodilatadores de ação prolongada e antileucotrienos podem ser dados 1-2 vezes/dia, porém os beta-2-agonistas por via inalatória têm a maior eficácia e rapidez de ação para alívio dos sintomas e, os corticosteróides por via inalada, a maior relação eficácia/efeitos adversos no controle da doença.

O número crescente de preparações por via inalatória e dispositivos para sua administração pode trazer dificuldades para os não especialistas. Todo médico que trata asmáticos deve dispor no consultório de pelo menos um *spray* de Bd, um espaçador de grande volume e um inalador de pó seco para educação dos pacientes (figura 26).

A terapia inalatória não é simples e é altamente dependente dos dispositivos. Para ser efetivo, um dispositivo para inalação deve produzir um aerossol com número grande de partículas na faixa respirável, para penetração e deposição nas vias aéreas inferiores. Além disso, o dispositivo ideal deve resultar em pequena deposição na orofaringe (de onde a medicação será deglutida e absorvida), gerando efeitos sistêmicos, e ser simples, portátil, durável e custo-efetivo. A eficácia e os efeitos colaterais das medicações inaladas dependem do dispositivo, droga e usuário (coordenação, adesão, padrão respiratório, estreitamento das vias aéreas), de maneira que a resposta pode ser altamente variável. Em geral, aerossóis com diâmetro aerodinâmico de massa mediano abaixo de 5 micra produzem respostas ótimas.

Três mecanismos são importantes na deposição de um aerossol:

- Impactação – importante sempre que uma partícula em movimento encontra uma barreira (ex.: orofaringe, bifurcação de via aérea);
- Sedimentação: deposição de partícula suspensa dentro da via aérea durante a sustentação da respiração;
- Carga eletrostática – atração do aerossol por superfícies tais como espaçadores.

Três classes de dispositivos existem para produzir aerossóis terapêuticos: nebulizadores (de jato ou ultra-sônicos), inaladores pressurizados com doses medidas (nebulímetros pressurizados, *sprays* ou “bombinhas”) com ou sem um espaçador acoplado e inaladores de pó seco.

NEBULÍMETROS PRESSURIZADOS (NEPS)

Os NEPS continuam sendo os dispositivos mais usados para administração de drogas inalatórias. Em seu reservatório a droga ativa encontra-se misturada a propelentes, surfactantes e lubrificantes sob regime de alta pressão.

Quando o paciente usa o nebulímetro com técnica adequada, aproximadamente 10% da droga se deposita nos pulmões e 80% na orofaringe, sendo que menos de 10% desta é absorvida pelo aparelho gastrointestinal. O maior problema da deposição na orofaringe é o aumento dos efeitos adversos dos corticosteróides, tanto locais, quanto sistêmicos.

Muitos pacientes não sabem usar corretamente os nebulímetros, principalmente por dificuldade de coordenação disparo/inspiração. A técnica correta é mostrada na figura 27.

As etapas corretas para o uso do nebulímetro pressurizado são:

- Agitar vigorosamente
- Retirar a tampa

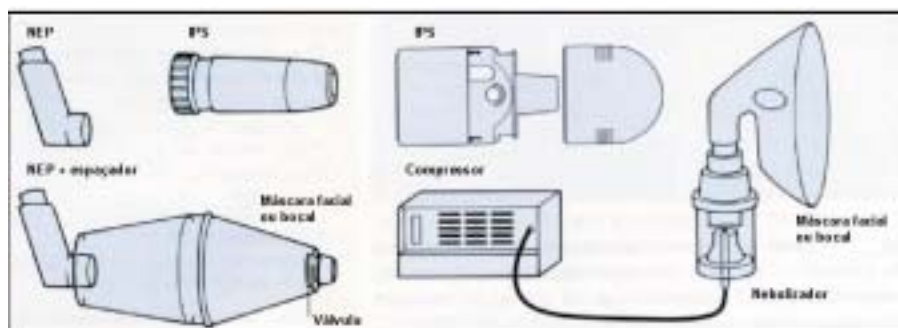


Figura 26 – Dispositivos para administração de aerossóis. (NEP = nebulímetro pressurizado; IPS = inalador de pó seco).

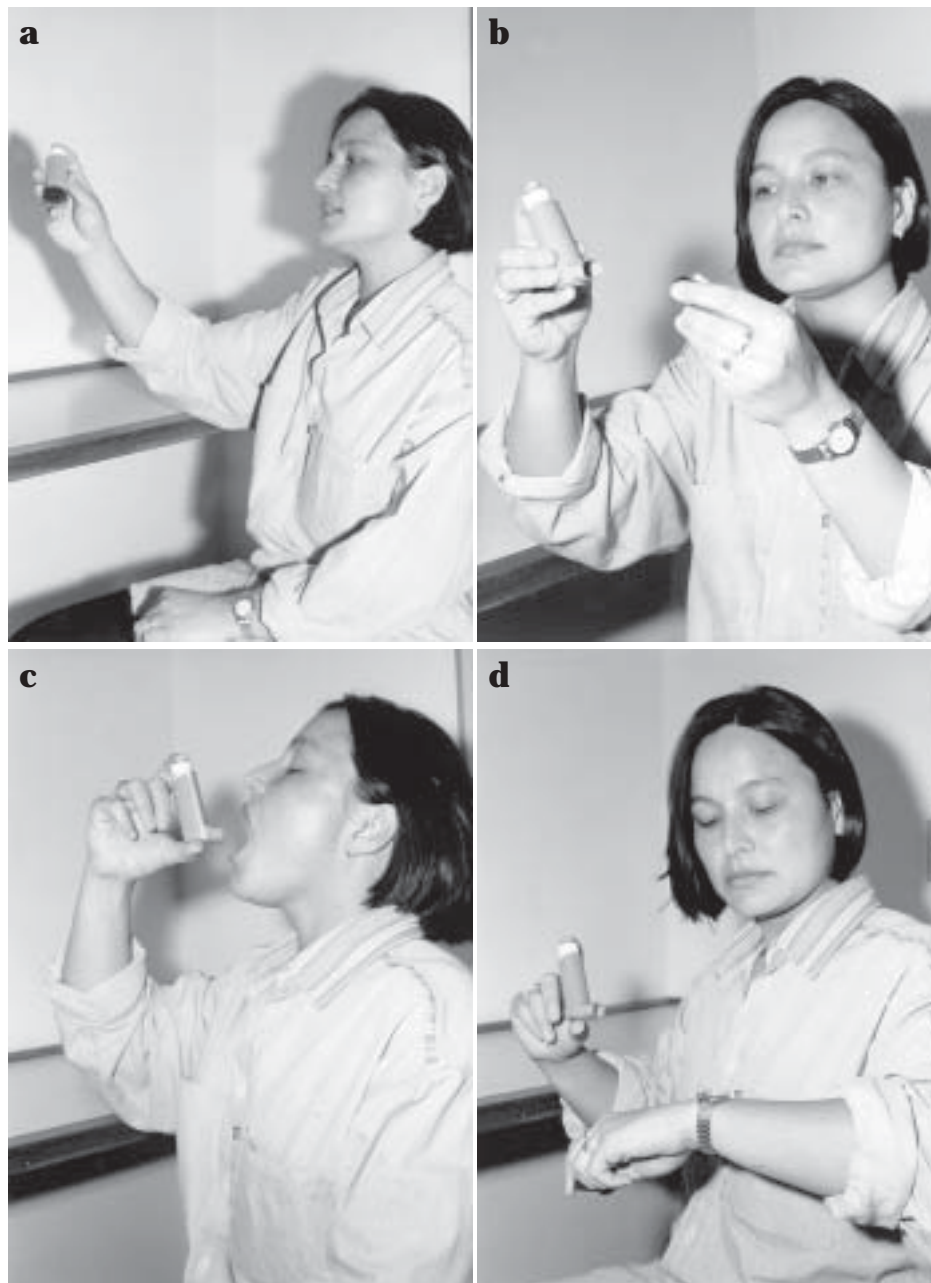


Figura 27

- Situar a dois dedos da boca em posição vertical (bocal para baixo)
 - Expirar até final do volume corrente ou mais
 - Iniciar inspiração lenta e acionar
 - Inspirar até a capacidade pulmonar total
 - Sustentar a respiração por 10 segundos
 - Soltar o ar
 - Repetir após 15 a 30 segundos
- Instruir repetidamente; em cada consulta, checar a técnica.

Com os NEPS as partículas são ejetadas em alta velocidade (~ 100 km/hora) e tendem a depositar-se na faringe. As partículas encolhem rapidamente de tamanho e desaceleram (dentro de milissegundos após deixar o NEP). Qualquer coisa que permita mais tempo para isto acontecer irá reduzir a deposição na orofaringe e assim aumentar a deposição pulmonar. Esta é a razão para ensinar ao doente a inalar lentamente e após o início da inspiração ativar o NEP e para usar a técnica da “boca aberta”. Uma vez no pulmão, as partículas podem ser expiradas se uma pausa pós-inspi-

ratória não for feita. Se o paciente sustenta a respiração por 10 segundos, muito mais partículas se depositam nas vias aéreas. Antes de cada aplicação o dispositivo deve ser vigorosamente agitado.

A maioria dos nebulímetros ainda utiliza como propelentes gases clorofluorcarbonados (CFC) que lesam a camada de ozônio. Recentemente, a substituição do gás propelente em outros países por hidrofluoroalcano (HFA) tornou-se disponível. As doses liberadas pelos NEPs com CFC são variáveis e influenciadas pela temperatura, maneira de estocar e orientação da válvula. Já com NEP com HFA, a dose é constante e o jato é mais suave, reduzindo o impacto na orofaringe. Além disso a deposição pulmonar de corticóides inalados por NEP com HFA é maior, porque o solvente é o álcool, havendo redução maior das partículas após o disparo. Isto pode aumentar os efeitos tópicos e sistêmicos.

ESPAÇADORES

Três conceitos básicos de espaçadores foram desenvolvidos nos últimos 20 anos: tubo aberto, reservatório ou câmara de suspensão e de fluxo reverso, no qual o NEP, colocado próximo à boca, é disparado em direção oposta ao doente. Diversos espaçadores são disponíveis, com volume variando de 50 a 750ml.

A função primária do espaçador é eliminar a necessidade de coordenar o disparo do *spray* com a inalação do aerossol, uma tarefa que muitos pacientes acham difícil. Coordenação é ainda necessária em espaçadores tubulares, e um retardo momentâneo entre o disparo e a inalação resulta em perda substancial da medicação. Nas câmaras de suspensão (espaçadores valvulados), a perda da droga devido à sedimentação ocorre durante o intervalo entre a atuação e a inalação, mas a redução na dose em suspensão não é tão grande como ocorre com os tubos abertos.

O disparo de mais do que uma dose por vez resulta em menor dose total depositada, quando comparado com doses dadas a intervalos de 10 segundos ou mais, com agitação do NEP. O disparo de mais de um jato antes de cada inspiração reduz em mais de 50% a dose liberada para o paciente pela adesão às paredes.

Outra função importante dos espaçadores é a remoção seletiva das partículas não respiráveis. Todos os espaçadores reduzem a velocidade dos *spray*, o que permite a evaporação parcial do propelente no tempo em que o aerossol atravessa o espaçador. A fração mais grosseira do aerossol é retida no espaçador através da impactação nas paredes e o efeito do impacto do freon frio na orofaringe é eliminado, bem como o gosto amargo de certas preparações. O efeito final é a produção de um aerossol mais fino, mais lento e assim mais "respirável", com menor impacto da droga na orofaringe. A vantagem da deposição reduzida na orofaringe é o menor número de efeitos colaterais dos corticóides,

tanto locais como sistêmicos (pela menor dose deglutida e absorvida).

Em geral, os espaçadores de grande volume (> 500ml) aumentam a deposição pulmonar de droga em pacientes que utilizam incorretamente os nebulímetros e reduzem acen-tuadamente a deposição orofaríngea. Espaçadores de pequeno volume (< 250ml) reduzem a deposição orofaríngea de aerossol, e geralmente não aumentam a deposição pulmonar.

A droga utilizada também influencia a deposição, de modo que o conjunto droga-espaçador deve ser avaliado globalmente, e diferentes preparações pelo mesmo espaçador podem produzir resultados diferentes.

O volume do espaçador e a presença de válvula de baixa resistência são considerações importantes quando da escolha de espaçadores para lactentes e crianças. Crianças podem fazer respiração em volume corrente através de um espaçador valvulado com máscara facial, particularmente quando o volume do espaçador é maior do que a capacidade inspiratória da criança. O volume não deve ser, entretanto, muito grande, para evitar a deposição da droga entre as inalações.

A administração de broncodilatador por NEP acoplado a espaçador em volume corrente também pode ser feita na emergência em crianças mais velhas e adultos, quando a falta de ar impedir a sustentação da inspiração. O efeito será semelhante ao obtido com o *spray* dado diretamente sem o espaçador. Espaçador de grande volume e valvulado é necessário.

Alguns espaçadores podem ser integrados em circuitos de VM para prover aerossóis pressurizados a pacientes intubados ou traqueostomizados.

A válvula permite a contenção ao aerossol na câmara de suspensão por um certo tempo. A resistência da válvula é importante na facilidade da inalação. Deve ter resistência suficientemente alta para resistir ao impacto do *spray* e baixa para não prejudicar a abertura com a inspiração, principalmente com lactentes e crianças. Máscaras faciais podem ser úteis em crianças e idosos, mas devem ser bem adaptadas.

Espaçadores de policarbonato e de plástico são inicialmente altamente carregados eletrostaticamente. A maior parte das primeiras 10-20 doses de aerossol disparados num espaçador novo é depositada em sua parede, como resultado desta carga. Com o uso repetido, as paredes internas do espaçador tornam-se recobertas com uma fina camada de droga e surfactante, reduzindo o efeito da carga; portanto, à medida que o espaçador vai sendo usado, uma maior proporção de cada dose alcança o paciente. Após a lavagem o espaçador deve ser deixado para secar sem esfregar, para minimizar a reintrodução da carga eletrostática.

O dispositivo deve ser adaptado aos objetivos do uso e ao pacientes. Ex.: uma aerocâmara pode ser mais útil para crian-

ças e adultos para uso de Bd porque é portátil e durável. Já um espaçador de grande volume pode ser prescrito para uso de CI, para uso domiciliar 2x/dia, sem precisar ser transportado.

Considerar o medicamento prescrito e o espaçador e se a combinação é efetiva. Não existe espaçador universal. A combinação droga-espaçador deve ser avaliada em conjunto. Os corticosteróides, em especial, não são bem liberados por todas as câmaras.

Espaçadores “feitos em casa” têm efeito em geral desconhecido e não são recomendados.

Indicações:

As maiores indicações para uso dos espaçadores são: 1) facilitar a técnica de uso dos nebulímetros – especialmente em crianças e idosos; 2) reduzir a tosse de pacientes com vias aéreas hipersensíveis resultante de lubrificantes presentes nos *sprays*; 3) possibilitar o uso de nebulímetros na crises de asma em substituição aos nebulizadores de jato – relação dose de broncodilatador via nebulímetro acoplado ao espaçador/nebulizador de jato = 1/6 ou 1/7; numerosos estudos mostraram a eficácia dos NEPS com espaçadores como alternativa aos nebulizadores em asmáticos em crise; 4) reduzir a deposição orofaríngea dos corticosteróides – redução dos efeitos adversos locais e sistêmicos.

INALADORES DE PÓ SECO (IPS)

Aerossóis de pó seco são criados direcionando-se ar através de uma quantidade de pó. Todos os IPS são atuados pela respiração, eliminando a necessidade de sincronizar a inalação com o disparo. Contudo, a dispersão do pó em partículas respiráveis é dependente da criação de um fluxo turbulento no dispositivo, o que exige um certo fluxo inspiratório (de 30 a 120L/min, em geral > 60L/min), dependendo do dispositivo.

Alguns aparelhos liberam doses individuais de cápsulas de gelatina perfuradas (formoterol), outros de *blister* de um disco, contendo várias doses isoladas (salmeterol). O *turbuhaler* é um sistema de múltiplas doses, pré-carregado com uma quantidade de droga pura suficiente para dispensar 200 doses de terbutalina ou budesonida. O *turbuhaler* dispõe de sinalizador que indica quando 20 doses estão restando e quando o paciente usou a última dose.

A maioria dos IPS incluem uma substância carreadora misturada à droga, que permite a saída mais fácil do dispositivo, porém seu tamanho e características afetam a deposição pulmonar e podem em alguns pacientes gerar tosse e irritação.

As diferenças no desempenho entre os diferentes IPS são, em grande medida, relacionados à resistência específica do dispositivo. Na prática, a maioria dos pacientes com idade acima de 4-5 anos podem ser treinados para usar a maioria dos IPS efetivamente, mesmo durante crises de asma.

Aumento de umidade pode afetar a liberação em alguns IPS.

A dose depositada na faringe é elevada com os IPS, recomendando-se, à semelhança dos NEPS, gargarejos sem deglutição, com o uso de corticosteróides inalados.

O *turbuhaler* IPS deposita aproximadamente 20% da dose no pulmão comparado a 8-10% com o NEP. Os efeitos, com o uso de Bd ou com o corticóide, são maiores, devendo-se reduzir a dose à metade em relação ao uso do *spray*.

Problemas:

- umidade, com aglomeração do pó
- eficácia reduzida se o paciente expira no dispositivo antes de inspirar
- alguns DPI exigem altos fluxos inspiratórios
- aditivos podem gerar tosse e irritação
- o doente pode não perceber que algo foi inalado e achar que não há medicação

Instruções:

- Remover a tampa do IPS
- Carregar a dose de acordo com as instruções de cada dispositivo
- Realize uma expiração lenta e relaxada, mas não no IPS
- Inserir a peça bucal na boca e cerrar firmemente os lábios em torno
- Inalar rapidamente do IPS
- Sustentar a respiração por 10s ou mais

Nota: lavar a boca e cuspir após o uso de corticóide inalado.

INDICAÇÕES

– Se o controle do broncoespasmo é inadequado com o uso de NEP por má técnica, apesar de instruções repetidas

– mais de 50% dos asmáticos cometem erros com a medicação inalada por NEPS.

– Se o controle da asma é inadequado com o uso de corticosteróide inalado ou se se quer tirar vantagem do maior perfil de segurança da budesonida.

Nessas situações, um NEP acoplado a espaçador pode ser uma alternativa.

Crianças com menos de 4-5 anos não conseguem usar IPS efetivamente, daí a importância do NEP com espaçador ou nebulizador nesta faixa etária. Em pacientes gravemente dispnéicos, NEP/espaçador ou nebulizadores devem ser preferidos.

NEBULIZADORES

Os nebulizadores convencionais têm grande perda da droga devido ao seu débito constante durante a inspiração e expiração.

Para um determinado modelo de nebulizador os fatores que afetam o débito de droga são:

- Fluxo de gás – um dos maiores determinantes do débito; quando inferior a 5L/min não são gerados aerossóis com diâmetro adequado para deposição nas vias aéreas periféricas. O fluxo ideal depende de cada nebulizador e da droga utilizada, mas usualmente varia entre 6 e 8L/min.

- Volume residual – pequeno volume de líquido (0,6 a 1ml) que permanece no reservatório do nebulizador após o término da nebulização.

- Volume total de líquido - quanto maior o volume total de líquido, maior percentagem de droga poderá ser nebulizada (aumento da relação volume total/residual); entretanto, a nebulização será mais demorada e poderá reduzir a adesão ao tratamento. O volume usual deve ser de 3 a 4ml.

- Concentração da solução a ser nebulizada – volume total muito pequeno e evaporação do solvente durante a nebulização aumentam a concentração e desperdício da droga.

- Temperatura da solução - durante a nebulização ocorre evaporação do diluente, que diminui a temperatura do nebulizador em aproximadamente 10 a 15°C. Esta queda da temperatura causa aumento da viscosidade da solução, redução do débito do nebulizador e do diâmetro aerodinâmico das partículas.

- Carga estática dos nebulizadores – faltam estudos para determinar seu papel.

- Tempo de nebulização – 80% da solução é nebulizada em 5 min. Nebulizações maiores que 10 min pode irritar o paciente e aumentar pouco a percentagem de droga nebulizada.

- Condições ambientais – os aerossóis de soluções isotônicas têm umidade relativa superior a 95% e seu diâmetro é pouco afetado durante a inalação, seja por variação da umidade do ar ou dentro das vias aéreas.

- Relacionados ao paciente – respirações muito rápidas aumentam a deposição na orofaringe e grandes vias aéreas e lenta com boca aberta aumenta liberação de drogas para os pulmões. Respiração pelo nariz reduz a deposição pulmonar da droga em até 50%. O uso de máscara facial é efetivo e mais indicado para crianças; entretanto, uma parte da droga liberada impacta na face, outra se deposita no nariz e pode haver perda de até 85% por má adaptação.

Os nebulizadores de jato continuam sendo os dispositivos mais usados para administração de broncodilatadores em hospitais. Entretanto, o custo e o tempo gasto para inalação é maior com nebulizador de jato e o efeito broncodilatador não é superior ao obtido com nebulímetro acoplado a espaçador valvulado de grande volume. A maior indicação do uso de nebulizador de jato continua sendo para pacientes que não conseguem usar corretamente nebulímetros e nebulizadores de pó.

O débito e o diâmetro dos aerossóis podem variar acima de 100% entre as diferentes marcas de nebulizadores de jato e mesmo dentro da mesma marca. Algumas marcas

não nebulizam adequadamente as drogas e continuam sendo comercializadas por falta de legislação de padronização dos nebulizadores de jato.

COMPRESSORES ELÉTRICOS PARA USO DOMICILIAR: são mais indicados para pacientes com asma persistente grave, em crise e que não disponham de espaçadores e, principalmente, para pacientes sem condições mínimas de uso com técnica adequada de nebulímetros e nebulizadores de pó. Existem grande variação no fluxo gerado, débito, percentagem de produção de aerossóis com menos de 5 micra entre a diversas marcas de compressores elétricos.

Os fabricantes de nebulizadores e compressores deveriam especificar as características básicas para funcionamento adequado dos dispositivos em relação aos vários tipos de drogas que podem ser nebulizadas. Para haver funcionamento adequado destes dispositivos por tempo prolongado são essenciais sua manutenção e limpeza.

NEBULIZADORES ULTRA-SÔNICOS: Existem muitas vantagens e desvantagens dos nebulizadores ultra-sônicos em relação aos de jato. Melhoras recentes foram introduzidas nos nebulizadores ultra-sônicos, fazendo com que gerem partículas de tamanho semelhante ao dos nebulizadores de jato, com débito total maior. Os nebulizadores ultra-sônicos usuais geram partículas de tamanho altamente variável.

EM QUE SE BASEIA A ESCOLHA DO DISPOSITIVO MAIS ADEQUADO PARA ADMINISTRAÇÃO DE DROGAS POR VIA INALATÓRIA:

Nos últimos anos passamos a dispor de todos os dispositivos e drogas para tratamento da asma. A escolha do conjunto droga/dispositivo mais adequado ao paciente depende da análise de vários aspectos:

1. A satisfação e adesão do paciente ao tratamento pode ser melhorada se respeitarmos, dentro do possível, sua escolha pessoal por determinado dispositivo.

2. A escolha deve ser baseada na otimização do custo/benefício considerando fatores ligados ao paciente, a droga e aos dispositivos disponíveis.

3. A maioria dos pacientes, quando bem orientados, consegue usar de forma eficiente os nebulímetros.

4. Em pacientes com melhor condição econômica e/ou dificuldade persistente de uso dos nebulímetros, inclusive quando acoplados a espaçadores, a melhor alternativa são os nebulizadores de pó seco.

5. Nebulizadores de jato são reservados para crises de asma grave, crianças menores de três anos e para pacientes que não conseguem usar corretamente nebulímetro ou nebulizadores de pó.

6. Suspensões (ex.: budesonida) não devem ser administradas através de nebulizadores ultra-sônicos.

7. Sempre que possível usar apenas um tipo de dispositivo, uma vez que o uso de mais de um tipo de nebulizador pode dificultar o aprendizado da técnica e reduzir a adesão ao tratamento.

QUADRO 6	
Vantagens e desvantagens dos principais dispositivos para inalação	
Vantagens	Desvantagens
<p><i>Nebulímetro pressurizado (spray)</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - compacto e portátil - múltiplas doses - barato - disponível para várias drogas 	<ul style="list-style-type: none"> - técnica de inalação difícil - requer propelentes - efeito freon - cessação da inspiração pelo gás frio - alta deposição em orofaringe - dificuldade em reconhecer se está vazio ou não - temores frequentes
<p><i>Nebulímetro + espaçador</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - vantagens práticas como o <i>spray</i> - mais fácil de usar que o <i>spray</i> - reduz a deposição em orofaringe - pode aumentar a deposição pulmonar 	<ul style="list-style-type: none"> - volumoso; transporte difícil - requer propelentes - suscetível aos efeitos de carga estática - manutenção e limpeza periódicos
<p><i>Inalador de pó seco</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - o mais fácil de usar - compacto e portátil - múltiplas doses com alguns inaladores - sem propelentes - ativado pela inspiração 	<ul style="list-style-type: none"> - custo mais elevado - alguns podem ser afetados pela umidade - requer um esforço inspiratório mínimo - não percepção de que foi inalado - "parece não haver remédio"

8. A escolha deve levar em conta a apresentação das drogas/dispositivos disponíveis para comercialização, facilidade de transporte (os pacientes podem ter dificuldade de transportar espaçadores de grande volume).

9. Pacientes que necessitam de altas doses de corticosteróides inalados devem acoplar espaçador ao nebulímetro e lavar a boca após o uso de nebulizadores de pó, para reduzir os efeitos adversos.

10. Independente do grau de dificuldade de aprendizado da técnica de uso, é essencial checar e reorientar periodicamente o uso adequado de cada dispositivo.

REFERÊNCIAS

1. Ahrens RC. Inhaled drugs for treatment of asthma: nothing is as simple as it seems. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996;77:260-262.
2. Barry PN, O'Callaghan. Inhalation drug delivery from seven different spacer devices. *Thorax* 1996;51:835-840.
3. Chapman KR, Friberg K, Balter MS et al. Albuterol via *turbuhaler* versus albuterol via pressurized metered-dose inhaler in asthma. *Ann Allergy Clin Immunol* 1997;78:59-63.
4. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax* 1996;51:981-984.
5. Dhand R, Jarban A, Tobin MJ. Bronchodilators delivery by metered-dose inhaler in ventilator-supported patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1827-1833.
6. Dolovich M, Eng P. Changing delivery methods for obstructive lung diseases. *Curr Opin Pulm Med* 1997;3:177-189.
7. Dourado A, Pereira CAC, Morrone N. Efeito do broncodilatador (Bd) por *spray* dado com espaçador em volume corrente. *J Pneumol* 1986; 12(Suppl):1.
8. Hess D, Fisher D, Williams P et al. Medication nebulizer performance: effects of diluent volume, nebulizer flow, and nebulizer brand. *Chest* 1996;110:498-505.
9. Meeran K, Burrin JM, Nooman KA et al. A large volume spacer significantly reduces the effect of inhaled steroids on bone formation. *Postgrad Med J* 1995;71:156-159.
10. Pedersen S. Inhalers and nebulizers: which to choose and why. *Respir Med* 1996;90:69-77.
11. Schultz RK. Drug delivery characteristics of metered-dose inhalers. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:284-287.
12. Toogood JH, White FA, Baskerville JC et al. Comparison of the anti-asthmatic, oropharyngeal, and systemic glucocorticoid effects of budesonide administered through a pressurized aerosol plus spacer or the *turbuhaler* dry powder inhaler. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:186-193.

Educação, acompanhamento e planos de ação

As mensagens educacionais podem ser dadas por vários profissionais, mas nada pode substituir a responsabilidade do médico. Enfermeiras treinadas no manejo da asma são urgentemente necessárias em nosso meio.

O desafio é encontrar maneiras criativas de integrar as várias mensagens educacionais enquanto o cuidado médico é fornecido no contexto atual de tempo curto das consultas.

Para que a parceria educacional seja bem sucedida, o clínico deve programar consultas mais longas, especialmente para a primeira visita. No doente atendido pela primeira vez e em crise, deve-se realizar tratamento para rápida recuperação, deixando-se a consulta mais longa para o retorno. Ao doente deve ser explicado que uma extensa avaliação e o “verdadeiro tratamento” serão postergados, pela prioridade dada a crise na consulta atual.

Após as consultas iniciais deve-se verificar se os objetivos do controle estão sendo preenchidos e posteriormente reforços, habilidades crescentes e capacidade maior de auto-manejo tornam-se o objetivo. O clínico torna-se então o consultor do paciente no manejo de sua doença crônica. Enquanto a asma não pode no momento ser curada, ela pode ser controlada, especialmente através de uma parceria educacional entre o clínico, paciente e a família.

Ao lado do tratamento farmacológico, a educação é um dos pilares do tratamento da asma. O fornecimento de informações e o treinamento de certas habilidades podem melhorar o controle da asma e permitir vida normal aos pacientes.

Programas de educação resultam em menor morbidade, especialmente em pacientes de alto risco, de todas as idades. Os objetivos específicos dos programas educacionais incluem: maior conhecimento da doença e seu tratamento pelo paciente, maior habilidade no uso dos dispositivos para inalação, melhora do estado clínico e menos crises. Em cada consulta mensagens específicas devem ser dadas. Uma comunicação aberta é necessária para estabelecer uma parceria entre médico e paciente. O diálogo educacional deveria dar ao paciente uma compreensão básica dos mecanismos da asma e objetivos do tratamento. As áreas que devem ser cobertas com cada asmático são os seguintes: o papel da inflamação e broncoconstrição intermitente na asma crônica; ações das medicações prescritas, com ênfase nos dois componentes básicos da farmacoterapia – a medicação anti-inflamatória para controlar a inflamação crônica das vias aéreas e broncodilatadores de alívio para tratar os episódios intermitentes agudos de broncoconstrição; uso correto dos nebulímetros pressurizados e espaçadores; medidas de controle ambiental para alérgenos e irritantes que pioram a asma,



Figura 28

tornando-a mais difícil de controlar, e maneiras de reconhecer exacerbações e ações contra elas.

Os programas educacionais podem ser feitos em grupo ou ser individuais. O clínico deve dispor no consultório de material básico para esta finalidade (figura 28): esquema inflamação x broncoespasmo, dispositivos para uso de aerossóis, medidores de pico de fluxo expiratório, diário de sintomas e planos de crise, amostras de medicação.

MONITORIZANDO O ESTADO CLÍNICO

A doença deve ser monitorizada.

Em cada consulta avaliar:

- 1) quantidade de medicação requerida para controle dos sintomas
- 2) função pulmonar, usando PFE ou espirometria
- 3) história de crises recentes e gravidade dos sintomas
- 4) o impacto da doença no estado de saúde do paciente e qualidade de vida

Para avaliar o impacto da asma na qualidade de vida do paciente o médico deve perguntar sobre ausência ao trabalho e escola, distúrbios do sono, capacidade de exercício reduzida e incapacidade de se engajar nas atividades desejadas. A recordação diminui com o tempo, de modo que é importante fazer perguntas sobre eventos das últimas semanas.

Automonitorização pelo paciente é útil para avaliar o controle da doença e essencial para detectar exacerbações e para instituir tratamento adequado. Os pacientes e os fami-

liares devem conhecer os sinais de piora da asma – interrupção do sono com tosse, chiado ou aperto no peito; necessidade aumentada de broncodilatador, duração mais curta do efeito do B_d e, especialmente em crianças, tosse progressiva, principalmente à noite.

A monitorização com o pico de fluxo é útil para asmáticos não controlados e essencial em pacientes com asma grave. O uso adequado deve ser avaliado em consultas posteriores. Problemas potenciais com a monitorização do PFE incluem técnica ruim, erros de transcrição ou falsificação dos dados, não adesão e falência do aparelho. Em pacientes que medem o pico de fluxo, a medida mais útil para acompanhamento é a matinal, imediatamente após acordar, antes das medicações.

INTEGRANDO A EDUCAÇÃO NA PRÁTICA PRIMÁRIA

Em cada visita, a educação do paciente deve ser integrada em cada etapa do cuidado. Esforços educacionais são adaptados para as necessidades do paciente e familiares, para identificar suas preocupações sobre o tratamento e para obter concordância sobre os objetivos a alcançar. Uma abordagem para ensinar os fatores essenciais sobre asma, manejo da medicação e habilidades necessárias para monitorizar objetivamente a doença é delineada abaixo. O plano de automanejo ou de ação deve ser claro e fácil de seguir. Deve incluir tratamento diário e maneiras de reconhecer uma crise.

O esforço educacional envolve mais do que informações e habilidades adquiridas pelo paciente no manejo de técnicas para inalação e monitorização do pico de fluxo expiratório. Educação efetiva do paciente envolve também mudanças comportamentais, que irão ocorrer apenas se os pacientes e seus familiares têm oportunidades adequadas para expressar seus receios e preocupações sobre a asma e seu tratamento.

Além disso, os pacientes devem se capazes de discutir suas expectativas de tratamento e decidir se estas expectativas são realistas. O clínico deve fornecer informações sobre os progressos obtidos no controle da doença. Escuta ativa da parte do médico para as preocupações do paciente sobre seu tratamento ou sua habilidade para seguir o plano de tratamento recomendado podem ajudar o clínico no ajuste do plano para torná-lo mais prático e aceitável para o paciente. É essencial que o médico avalie o progresso do paciente e reforce os comportamentos adequados. Este esforço para desenvolver um plano em parceria com o paciente deve melhorar a adesão.

Quando da educação, o clínico deve ter em mente os seguintes pontos:

1) Evite sobrecarregar o paciente e os familiares com muita informação de uma vez, mas repetir as mensagens importantes com frequência

2) Quando demonstrar o uso correto de um inalador e espaçador, lembre que o *spray* deve ser disparado uma vez para cada respiração

3) Individualizar as mensagens educacionais e plano de tratamento para cada paciente. Os objetivos do tratamento devem incluir os objetivos pessoais do paciente, bem como os objetivos gerais de cuidado da asma

4) Revise e refine os objetivos do tratamento em cada visita, enfatizando os objetivos do próprio paciente para aumentar a adesão. O plano de automanejo deve ser revisado como necessário para alcançar os objetivos do tratamento. Instruções específicas para reconhecer e responder as crises devem ser dadas. Exemplos de planos de ação são mostrados abaixo.

5) Em cada visita discuta e revise o material educacional dado ao paciente. A discussão pode cobrir o plano de automanejo, medidas de pico de fluxo expiratório, diário de sintomas e qualquer outra informação adicionada ao programa educacional.

AUMENTANDO A ADESÃO COM O PLANO DE TRATAMENTO

Comportamentos clínicos específicos são associados com melhor adesão e satisfação com o cuidado. Adesão é fortemente influenciada pela comunicação efetiva entre o paciente e o clínico, especialmente quando as crenças pessoais do paciente ou preocupações sobre a asma são amplamente discutidas. Perguntar ao paciente quão grave ele pensa que é sua doença ou se ele acredita que está em risco pela asma dá ao clínico uma idéia da percepção do paciente sobre a gravidade da doença. Estudos têm mostrado que a percepção do paciente da gravidade de sua doença e a ameaça a seu bem-estar, bem como o nível percebido de suporte social, influencia seu comportamento de automanejo e o uso do sistema de saúde.

Vários fatores podem diminuir a adesão e interferir com a participação do paciente e da família na parceria da asma. Crenças culturais podem interferir com a compreensão do paciente e a disposição de seguir os planos recomendados. Quando o paciente acredita que o esquema de tratamento é complicado (ex.: tomar remédios 4x/dia ou múltiplos medicamentos em horas diferentes) ou o custo da medicação é alta, não adesão será possível.

O clínico deve construir a parceria no tratamento sendo simpático às necessidades do paciente e ajudando o doente no uso das habilidades mostradas no plano de automanejo. O impacto deste esforço educacional contínuo pode demorar meses para tornar-se evidente. Revisão periódica de toda a informação educacional, incluindo habilidades, é necessária porque o comportamento de automanejo em geral declina com o tempo. Idealmente em cada visita, o clínico ou um auxiliar deve pedir que o paciente demonstre sua técnica

com o inalador, espaçador e medidor de pico de fluxo, desde que estas habilidades pioram rapidamente e se beneficiam de correções freqüentes. É insuficiente fornecer apenas instruções por escrito para corrigir os erros no uso dos inaladores.

Igualmente, na implantação das medidas de controle ambiental, uma cuidadosa avaliação a respeito das condições da habitação e do trabalho deve ser realizada. Medidas para o caso individual devem ser tomadas. A crença na importância do afastamento dos alérgenos é grandemente reforçada pela constatação dos testes cutâneos positivos. Fornecimento apenas de um folheto de instruções, sem prévia discussão, é ineficaz.

MANTENDO A PARCERIA NO CUIDADO DA ASMA

Para ajudar a manter a parceria educacional, é necessário perguntar regularmente ao paciente as seguintes questões: 1) Que preocupações você tem a respeito da asma? 2) Que questões você quer discutir hoje? 3) Estão os seus objetivos do tratamento (praticar esportes, dormir melhor, etc.) sendo conseguidos? 4) É o plano de ação útil? 5) Se a asma piora, o que você deve fazer?

Perguntas como estas mostram ao paciente a preocupação do clínico com sua saúde e predispõem para uma aceitação de mais educação. Repetir as informações importantes em múltiplas visitas ajuda o paciente a reter as informações. Material escrito simples, breve e claro que revise as ações recomendadas e reforce as habilidades é adjunto importante para os esforços educacionais do clínico.

PRIMEIRA CONSULTA

Perguntar ao paciente

- O que a asma significa para você?
- Que remédios está usando e qual o efeito?
- O que você espera do tratamento da asma?
- O que você quer conseguir no seu tratamento?
- Outras perguntas?

O QUE EDUCAR

- Fatores básicos sobre asma
Doença pulmonar crônica
Papel das vias aéreas
Inflamação e broncoespasmo
Estreitamento intermitente das vias aéreas
- Medicções para asma
Agentes antiinflamatórios
Medicções de alívio: Bd de ação curta
Trazer lista dos medicamentos usados
- O que significa uso excessivo = asma malcontrolada

HABILIDADES PARA ENSINAR

- Uso de nebulímetros, IPS, espaçadores
- Introduzir plano de ação

- Introduzir medidor de pico de fluxo expiratório se indicado
- Diário de sintomas – como preencher
- Como reconhecer e monitorizar os sintomas

SEGUNDA CONSULTA (EM GERAL APÓS DUAS A QUATRO SEMANAS)

PERGUNTAS

- Que medicação está usando e freqüência?
- Que problemas teve com a medicação?
- Demonstre o uso do seus inaladores
- Demonstre o uso do medidor de pico de fluxo (se prescrito inicialmente)

O QUE EDUCAR

- Uso de dois tipos de medicação
- Lembrar de trazer medidor do PFE e inalador a todas as visitas
- Trazer diário de sintomas
- Controle ambiental
- Alérgenos
- Irritantes

HABILIDADES

- Plano de ação: incorpore sintomas e monitorização do PFE
- Revise os objetivos
- Ajuste a monitorização do PFE como necessário
- Instruir doente no uso:
Inalador
Medidor do PFE

VISITAS POSTERIORES

Perguntas:

- Perguntar para avaliar controle – ver abaixo
- Avaliar se objetivos estão sendo cumpridos
- Que dúvidas tem sobre o plano de ação? Está-se guiando por ele?
- Que novas preocupações tem sobre o tratamento ou medicações?

EDUCAÇÃO:

- Revisar papel das medicações
Broncodilatadores
Antiinflamatórios
- Revisar medidas de controle ambiental
- Revisar resultados do PFE e diário, como necessário
- Habilidades:
 - Paciente demonstra as técnicas de uso do inalador, espaçador e medida do PFE
 - Rever e mudar o plano de ação para alcançar os objetivos do tratamento

Uso correto do medidor de pico de fluxo

1. Fique em pé
2. Mova o indicador até a base da escala numerada
3. Encha o pulmão ao máximo
4. Coloque o tubo do medidor na boca e feche firmemente os lábios em volta dele
5. Sopre o mais rápido e mais forte que puder
6. Repita as etapas 2 a 5 mais duas vezes (para um total de três vezes)
7. Anote o maior dos três sopros no seu diário

Nota: Faça o sopro **imediatamente** após despertar pela manhã, antes da medicação.

CURSOS SOBRE ASMA

Cursos sobre asma devem ser feitos periodicamente para grupos de pacientes em clínicas e hospitais onde grande número de doentes são acompanhados. O conteúdo programático sugerido é referido abaixo.

Tópicos para incluir no programa de educação:

- Definição de asma
- Sinais e sintomas de asma
- Alterações das vias aéreas na asma e papel da medicação (espasmo vs. inflamação)
- Desencadeantes da asma – como evitar, eliminar ou controlar
 - Tratamento da asma
 - Medos a respeito da medicação
 - Plano de tratamento
 - Uso correto dos inaladores e dispositivos para inalação
 - Como reconhecer a crise e iniciar o tratamento
 - Quando procurar tratamento de urgência
 - O uso domiciliar do medidor do PFE
 - Avaliação dos resultados do plano de tratamento
 - Temores e preconceitos
 - Compreensão da família e apoio
 - Comunicação com a escola da criança
 - Sentimentos a respeito da asma

DEFINIÇÃO DA ASMA

Os pacientes com asma devem entender os três achados que caracterizam esta doença pulmonar crônica:

- 1) Obstrução temporária ao fluxo aéreo que leva a dificuldade respiratória
- 2) Inflamação das vias aéreas
- 3) Sensibilidade aumentada das vias aéreas a vários estímulos

SINAIS E SINTOMAS

Pacientes com asma devem aprender a reconhecer todos os possíveis sintomas da asma (falta de ar, chiado, aperto no peito, tosse recorrente) e reconhecer que estes podem ocorrer

isoladamente e ditar a necessidade de medicação para alívio como a tosse.

ALTERAÇÕES DAS VIAS AÉREAS E PAPEL DA MEDICAÇÃO

Os pacientes devem entender o papel da inflamação, do broncoespasmo e da produção excessiva do muco nas vias aéreas levando aos sintomas. Além disso, os pacientes devem ser informados como cada medicação funciona para reverter estas manifestações da asma.

FATORES DESENCADEANTES

Cada caso de asma é único e cada paciente deve aprender a identificar que fatores desencadeiam sua doença.

Medidas de tratamento feitas sem controle ambiental concomitante serão freqüentemente ineficazes.

Os desencadeantes incluem alérgenos e irritantes (ex.: pêlos de animais, fumaça de cigarro) infecções virais do trato respiratório, exercício e outras.

A asma induzida por exercício é comum entre os asmáticos e se tratada adequadamente não deve impedir as atividades físicas regulares.

Três estratégias podem ser utilizadas ao lidar-se com os desencadeantes:

- 1) Evitar o desencadeante inteiramente (ex.: evitar contato com gatos, arranjar alguém para limpeza doméstica)
- 2) Limitar exposição aos desencadeantes se o afastamento completo não é possível (ex.: abandonar o ambiente se alguém começa a fumar ou do elevador se entra alguém com perfume forte)
- 3) Tomar uma dose extra de BDs antes da exposição se nenhuma das opções é possível.

TRATAMENTO

Os pacientes asmáticos devem ter uma clara compreensão dos cinco pontos do tratamento:

- 1) Necessidade de um tratamento individualizado e contínuo;
- 2) Maneiras de ação das medicações para prevenir ou aliviar os sintomas;
- 3) Efeitos adversos da medicação e como reduzi-los;
- 4) Tratamento preventivo para reduzir a inflamação na ausência dos sintomas;
- 5) Tratamento precoce dos sintomas

MEDOS A RESPEITO DA MEDICAÇÃO

Uma discussão aberta a respeito dos medos sobre a medicação poderá aumentar a adesão ao tratamento.

Os medos relacionados à medicação em geral se referem a:

- 1) Efeitos adversos a longo prazo
- 2) Toxicidade
- 3) Dependência
- 4) Eficácia reduzida com o uso continuado

PLANO DE TRATAMENTO

O plano de tratamento deve ser explicado numa linguagem compreensível e deve incluir o seguinte:

- 1) Instruções específicas sobre as medicações incluindo dose-freqüência bem como mudanças quando os sintomas ocorrem.
- 2) Métodos para monitorizar a doença observando sintomas ou sinais ou usando o medidor do PFE
- 3) Critérios para iniciar ou modificar o tratamento quando necessário.
- 4) Etapas no manejo no episódio de crise de asma.
- 5) Critérios específicos para saber quando procurar tratamento de emergência.
- 6) O que deve ser observado para saber que o tratamento a longo prazo não está funcionando idealmente.

USO DE DIÁRIOS

Um diário deve ser usado para registro dos sintomas e medida do PFE especialmente para pacientes com diagnóstico recente ou portadores de asma moderada/grave. O diário melhora a percepção do paciente a respeito dos seus sintomas e permite ao médico avaliar melhor a gravidade da doença e rapidamente estimar seu controle.

Um modelo de diário é mostrado abaixo:

USO CORRETO DOS INALADORES

Numerosos estudos demonstraram que os pacientes não usam corretamente os nebulímetros pressurizados. O seu ensino deve ser demonstrado repetidamente.

COMO RECONHECER A CRISE E INICIAR O TRATAMENTO

Os pacientes devem ser informados da importância de reconhecer os sintomas da obstrução ao fluxo aéreo para que possam iniciar o tratamento imediatamente. Sinais e sintomas incluem: queda no PFE, tosse, chiado ou outros padrões individuais relacionados a aperto no peito e falta de ar.

Alguns pacientes têm sinais premonitórios específicos.

INDICAÇÕES PARA TRATAMENTO DE EMERGÊNCIA

O médico deve informar ao paciente que achados indicam crise potencialmente grave, como falência da medicação para controlar os sintomas.

É muito importante que o paciente entenda a diferença entre uma crise que pode ser tratada em casa e outra que necessita tratamento médico imediato.

USO DOMICILIAR DO PFE

O registro do PFE deve ser comparado com os sintomas anotados no diário. Valores do PFE que devem desencadear incremento do tratamento ou ida à emergência devem ser estabelecidos.

A necessidade do uso do PFE na piora dos sintomas nos asmáticos graves devem ser salientada.

AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DO TRATAMENTO

Avaliação clínica periódica é necessária se o plano de tratamento está sendo cumprido e seus objetivos estabelecidos estão sendo preenchidos.

Discussão das áreas nas quais os objetivos do paciente não estão sendo preenchidos permitem mudanças terapêuticas.

TEMORES E PRECONCEITOS

Muitos pacientes devem ser orientados que:

- 1) A asma não é causada por fatores psicológicos
- 2) A maior parte das mortes por asma se deve à falta de tratamento e não ao seu excesso.
- 3) A asma não deve limitar atividade física
- 4) Asma não leva a enfisema ou incapacidade pulmonar permanente

COMPREENSÃO DA FAMÍLIA E APOIO

As decisões a respeito do tratamento da asma frequentemente afetam outros membros da família. Os pacientes devem ser encorajados a informar membros da família, amigos e colegas de trabalhos sobre sua asma para melhor apoio quando necessário.

COMUNICAÇÃO COM A ESCOLA DA CRIANÇA

Pessoas envolvidas na educação da criança devem ser informadas da sua condição e eventuais ações apropriadas para o cuidado.

SENTIMENTOS A RESPEITO DA ASMA

Muitas pessoas com asma têm dificuldade em aceitar inicialmente que elas têm uma condição crônica que pode ser controlada e não curada.

PLANO DE AÇÃO

Deve ser dado para o paciente, de preferência de modo individualizado. Pode ser manuscrito numa folha de receituário.

A maioria dos asmáticos não recebe orientação para enfrentar a piora dos sintomas ou crise de asma. Para que os pacientes saibam o que fazer numa crise, o plano deve envolver o reconhecimento dos sintomas e seu agravamento e quando procurar cuidado urgente. Para enfatizar a resposta comportamental requerida, estes planos têm sido chamados de planos de ação (PA). Alguns planos se baseiam apenas nos sintomas, outros no PFE. Em asmáticos moderados ambos são igualmente efetivos. Asmáticos graves devem ter um medidor de PFE para monitorizar o curso da doença e para tomadas de decisão em crises. Asmáticos maus percebedores devem ter PFE. As possíveis virtudes do PA são reduzir as incertezas para os pacientes, menor demora em iniciar tratamento, uso mais precoce do corticosteróide em crises graves e redução no número de visitas ao pronto socorro.

Quando ocorreu crise recente, o PA deve ser revisto com o paciente e ver se medidas corretas foram tomadas.

Doentes com alta hospitalar ou do PS devem receber um plano de ação, bem como pacientes com asma moderada ou grave em consultório. Um plano é sugerido abaixo, porém o grau de detalhe depende da capacidade de compreensão de cada paciente e da gravidade da asma.

Os dados importantes que indicam piora da asma são:

- Necessidade crescente do Bd
- Duração de efeito do Bd curta, com recorrência dos sintomas dentro de duas horas do uso
- Acordar à noite ou pela manhã com chiado e dificuldade para respirar
- Mudanças importantes na capacidade de se engajar nas atividades usuais.

ALGUNS PONTOS PRÁTICOS:

- Pergunte ao paciente quais são os primeiros sinais de um ataque de asma e como os sintomas progridem tipicamente. Use estes para personalizar o plano de ação
- Em casos de asma grave, indique um medidor de PFE e ensine seu uso.
- Ache o melhor valor e o menor valor em período de bom controle, se necessário após curso de corticóide. Use o valor previsto se o melhor valor pessoal é desconhecido.
- Se o paciente segue o plano com sucesso, elogie e reforce as instruções. A adesão aumenta.
- Em casos graves, permita consultas telefônicas precedidas de medidas do PFE.

Os valores sugeridos para tomadas de decisões variam na literatura. Em alguns pacientes os sintomas surgem com pequenas quedas funcionais; outros são maus percebedores

do grau de obstrução. Estes especialmente devem tomar atitudes com base no PFE, especialmente se são asmáticos graves. Muitos estudos não mostraram diferenças em planos de automanejo baseados nos sintomas vs. pico de fluxo. Os asmáticos graves se beneficiam de PA auxiliado por medidas do PFE. Muitos PA utilizam valores de corte para as zonas amarelada e vermelha de 80 e 60% do previsto, outros 70 e 50%.

Até recentemente não havia evidência de que o aumento do corticóide inalado parecia controlar piora da asma. Levy *et al.* em 1996 mostraram que dose alta de fluticasona com espaçador de grande volume tem eficácia igual à de um curso de corticóide oral em crises leves (PFE acima 60% do melhor ou do previsto, após Bd) com indicação de corticóide.

Em crianças a maioria das crises é precipitada por infecção viral do trato respiratório superior. Nesta situação um curso breve de corticóide inalado (ou sua elevação) é uma escolha lógica para prevenir a inflamação da árvore brônquica.

A maioria das pesquisas em planos de ação (PA) usa três zonas, correspondendo às luzes dos sinais de trânsito para categorizar a condição do paciente. A faixa verde (siga) significa que o paciente não tem sintomas, não tem broncoespasmo de exercício, o pico de fluxo é > 90% do MVP.

A medicação de controle deve ser mantida numa dose fixa e o aliviador quando necessário.

O amarelo (atenção) significa que o paciente está experimentando sintomas incluindo tosse, chiado ou falta de ar, está usando mais o broncodilatador, e o PFE situa-se entre 70-90% do MVP. Na asma moderada, a dose do corticóide inalado deve ser aumentada e em pacientes com asma grave, em uso de altas doses de CI, prednisona ou equivalente deve ser iniciada.

A zona vermelha (perigo) denota falta de ar e desconforto e/ou PFE abaixo de 70% do MVP. O doente pode tentar o manejo em casa, porém em geral auxílio médico deve ser buscado. Não existem evidências de que o uso de PA seja perigoso ou que haja retarde no auxílio, se necessário. A razão de risco-benefício é clara: nenhum risco e grande benefício potencial.

Todos os doentes com alta hospitalar após uma crise de asma devem receber um PA. Todos os doentes de consultório com asma moderada ou grave devem ter um PA discutido detalhadamente.

Vários PA estão em uso em diversos países, alguns bem sumários. O clínico pode ajustar estes planos a pacientes individuais. Importante é saber tomar ações com a piora do quadro.

Algumas crises importantes não são detectadas por quedas do PFE (obstrução periférica), mas levam a sintomas.

Em outros ocorre o inverso e poucos sintomas se associam com obstrução grave.

O PFE após o Bd em altas doses é o melhor preditor do curso da crise de asma e doentes graves devem avaliar o PFE após-Bd para tomadas de decisão.

O uso do PFE no manejo das crises em casa pelos doentes é especialmente valioso em casos de asma grave. Para benefício ótimo, deve ser analisado em conjunto com sintomas-chave.

Na asma moderada, um período inicial de avaliação com registro dos sintomas de asma e medidas de pico de fluxo é recomendada, para educar o paciente em reconhecer mudanças na gravidade da asma, para identificar aqueles com má percepção da gravidade da asma, para determinar o melhor valor do PFE e para monitorizar a resposta a terapia profilática. Após este período inicial, um plano de ação escrito deve ser fornecido, com base nos sintomas. Uso regular do PFE usualmente não é necessário, a não ser se a percepção da asma é pobre.

Em pacientes com asma grave, um período inicial semelhante de avaliação deve ser feito e após um detalhado plano de ação deve ser instituído. Recomenda-se que este plano incorpore avaliação dos sintomas e PFE. Os pacientes devem usar o plano preferivelmente durante períodos de asma instável, em períodos de bom controle não necessariamente medindo o PFE de rotina. Para asmáticos de alto risco o uso regular do PFE e sintomas em associação com um plano de ação é recomendado.

MODELO DE PLANO DE AÇÃO

Asma é uma doença dos brônquios, que se fecham com facilidade. O fechamento pode ser o resultado de contração dos músculos em volta dos brônquios (espasmo) ou de inflamação, com engrossamento da parede. Você pode saber se é só espasmo ou já existe inflamação pelo resultado com o uso do seu remédio de alívio.

Se os sintomas desaparecem rapidamente com o remédio de alívio, você tem apenas espasmo; porém se você necessita doses freqüentes com alívio parcial, já existe inflamação. Inflamação é freqüente após gripes e resfriados ou após contato com substâncias alérgicas.

Tente sempre observar o que desencadeia os sintomas da asma. Se um medidor do sopro foi indicado para você, use diariamente para verificar os quanto seus brônquios estão fechados, na parte da manhã, logo depois de acordar. Não se esqueça de medir o sopro quando tiver sintomas de asma (tosse, chiado, aperto no peito), para ver o quanto eles fecham, antes do aliviador. Você pode medir também 15 minutos depois do aliviador para ver quanto os brônquios se abriram.

O valor máximo do seu sopro é de _____L/min

ASMA MODERADA

1) Zona verde

Se você se sente normal, não tem nenhum sintoma que atrapalhe o trabalho, ida à escola ou esportes (nenhum chiado, tosse, aperto no peito)

Continue seu tratamento regular com _____ jatos _____ vezes ao dia ou _____ comprimidos/dia.

Use _____ jatos antes de fazer exercícios ou se aparecer tosse, chiado ou aperto no peito.

2) Zona amarela

Se você:

Pegou gripe ou resfriado

Tem chiado ou tosse à noite atrapalhando o sono

Precisa usar nos últimos dias mais de quatro vezes a bombinha de _____

Mude seu tratamento para evitar uma crise forte

Use _____ jatos _____ vezes ao dia, por _____ dias e aumente a dose do corticóide inalado _____ para _____ jatos _____ vezes ao dia, por _____ dias (em geral duas a quatro vezes de aumento do corticóide inalado, até quatro vezes/dia)

3) Zona vermelha

Se a asma:

- Está prejudicando as atividades normais
- Sente dificuldade para andar ou falar
- Sono é muito prejudicado pela asma ("noite horrível") necessitando inalação de madrugada.
- Efeito do _____ dura menos de duas horas com volta da asma.

Você está numa crise forte, que pode ser perigosa.

Use _____ 4 jatos (com ou sem espaçador), ou faça uma inalação com 10 gotas de _____ a cada _____ horas e tome prednisona ou equivalente _____ comprimidos de _____mg imediatamente e depois pela manhã, em dose única, por _____ dias.

Notas: Se não houver melhora com duas a três inalações do _____, procure imediatamente o pronto-socorro ou seu médico. Se for internado, procure seu médico imediatamente após a alta.

ASMA GRAVE

Você é portador de uma forma de asma mais grave, que pode colocar sua vida em risco. Manter o tratamento regular evita esta possibilidade. Se, apesar disso, você tiver uma crise, siga as instruções abaixo. Se precisar ir ao pronto-socorro, avise o médico de que é portador deste tipo de asma e leve estas instruções:

Seu sopro máximo é de _____L/min

1) Zona verde

Se você: se sente normal, sem tosse, chiado ou aperto no peito e o seu sopro se mantém acima de _____L/min