

BMJ Best Practice

Exacerbação aguda da asma em adultos

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Última atualização: Jun 13, 2018

Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	8
Caso clínico	8
Abordagem passo a passo do diagnóstico	8
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	11
Exames diagnóstico	13
Diagnóstico diferencial	14
Critérios de diagnóstico	16
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	20
Opções de tratamento	22
Novidades	30
Acompanhamento	31
Recomendações	31
Complicações	31
Prognóstico	32
Diretrizes	34
Diretrizes de diagnóstico	34
Diretrizes de tratamento	34
Referências	37
Aviso legal	43

Resumo

- ♦ Apresenta-se como um episódio agudo ou subagudo de agravamento progressivo dos sintomas, como dispneia, sibilância, tosse e constrição torácica.
- ♦ Os fatores importantes a serem avaliados durante o exame físico são frequência de pulso, frequência respiratória, avaliação subjetiva da dificuldade respiratória, uso da musculatura acessória e ausculta pulmonar.
- ♦ Uma típica característica da exacerbação aguda é o agravamento da obstrução das vias aéreas, a qual pode ser quantificada de forma objetiva por meio da medição do pico de fluxo ou volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).
- ♦ A administração precoce de broncodilatadores e corticosteroides alivia a obstrução do fluxo aéreo e ajuda a prevenir futuras recidivas. Muitas vezes, exacerbações graves necessitam de terapia adicional, incluindo oxigênio, magnésio e, em alguns casos, ventilação mecânica.
- ♦ Pneumonia, pneumotórax, pneumomediastino e insuficiência respiratória constituem complicações.

Definição

A exacerbação da asma consiste em um episódio agudo ou subagudo de agravamento progressivo dos sintomas da asma, incluindo dispneia, sibilância, tosse e constrição torácica. As exacerbações são marcadas por diminuições do valor basal das medidas objetivas do funcionamento pulmonar, como taxa de pico de fluxo expiratório e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).

Epidemiologia

A prevalência, morbidade, mortalidade e impacto econômico globais atribuídos à asma vêm aumentando progressivamente nas últimas décadas. Atualmente, cerca de 300 milhões de pessoas no mundo têm asma, e a prevalência aumenta em 50% a cada década. Aproximadamente 180,000 mortes por ano são atribuídas à asma no mundo. A maior parte das mortes por asma ocorre na faixa etária ≥ 45 anos e é evitável. O número de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade em decorrência da asma no mundo é de aproximadamente 15 milhões por ano, número similar ao do diabetes.[1]

As exacerbações podem afetar pessoas com asma, independentemente da idade, etnia ou gravidade da doença, e podem ocorrer frequentemente. Entre agosto de 2011 e julho de 2012, houve 66,378 internações hospitalares por asma como o diagnóstico primário no Reino Unido.[2] Mulheres representaram 57.3% das internações (38,046), e os homens 42.7% (28,331). Nos EUA, anualmente, cerca de 11 milhões de pessoas apresentam exacerbação da asma.[3] Os padrões do serviço de saúde utilizados para exacerbações agudas foram consideravelmente alterados nos últimos 20 anos, com aumento das entradas nos prontos-socorros e no tratamento de urgência e redução na taxa de pacientes hospitalizados.[4]

Etiologia

A asma é uma doença heterogênea, e alguns pacientes asmáticos apresentam fatores desencadeantes alérgicos individuais com o potencial de exacerbar seu quadro clínico.

As exacerbações ocorrem com pessoas suscetíveis após sobrecarga de um alérgeno ambiental (que pode ser ocupacional), um agente irritante ou uma infecção. Em caso de exposição ocupacional a alérgenos, a sensibilização pode ocorrer após muitos anos, e o aparecimento dos sintomas pode começar muito tempo depois da exposição inicial.

A asma ocupacional é diversificada, mas os profissionais comumente afetados são padeiros, agricultores, carpinteiros e pessoas envolvidas na fabricação de plásticos, espumas e colas.[5] A não adesão aos esquemas de controle de asma também pode ser um fator importante. É provável que cada alérgeno aja por um mecanismo diferente. No entanto, o estágio final da cascata inflamatória que leva à exacerbação da asma é provavelmente idêntico para todos os alérgenos, e é esta etapa que causa maior inflamação celular e maior reação brônquica, resultando em uma maior obstrução do fluxo aéreo com relação ao valor basal.[6]

Fisiopatologia

Os padrões de inflamação das vias aéreas são extremamente complexos e específicos a cada alérgeno. A detecção de um alérgeno inicia uma resposta da imunoglobulina E mediada pela Th-2, desencadeando uma reação inflamatória que ocasiona inflamação das vias aéreas, oclusão das vias aéreas inferiores com secreção de muco e hiper-reatividade brônquica. Juntos, esses processos contribuem para a

obstrução significativa das vias aéreas, característica das exacerbações da asma. A inflamação das vias aéreas provoca o edemaciamento da mucosa brônquica, e a hiper-reatividade das vias aéreas causa broncoespasmos. Ambos os processos causam estreitamento das vias aéreas. Além disso, a secreção mucosa leva à oclusão das vias aéreas e também contribui para a obstrução do fluxo aéreo. Acredita-se que a etapa final é comum a todos os mecanismos inflamatórios, com prostaglandinas vasoativas, leucotrienos, histamina e outros mediadores celulares atuantes em patogenias.

Pode ocorrer dano epitelial nas vias aéreas como resultado do evento provocador (como uma infecção), assim como da inflamação subsequente.[6] O dano epitelial causado pelo fator desencadeante pode levar à ativação e liberação de quimiocinas do epitélio, o que amplifica a cascata inflamatória. Alguns alérgenos causam uma resposta predominantemente eosinofílica (fatores desencadeantes alérgicos e ocupacionais). As interleucinas (IL)-5 e IL-13 são importantes citocinas no recrutamento de eosinófilos.[6] Outros alérgenos ativam uma resposta mais neutrofílica (vírus).[6]

A obstrução mucosa difusa das vias aéreas é causada pelo aumento de secreção de muco e hiperplasia das células da mucosa.[7] [8] A maior produção de radicais livres de oxigênio pode ser excessiva para as defesas antioxidantes do hospedeiro e resultar em oxidação de lipídeos e proteínas. A peroxidação lipídica aumenta significativamente com a asma aguda e é reduzida com a resolução da exacerbação.[6] [9]

Prevenção primária

A exacerbação da asma pode ser evitada por meio do tratamento com corticosteroide inalatório (CI) e antagonistas do receptor de leucotrienos,[23] em conjunto com o tratamento de fatores de risco modificáveis, como evitar fatores desencadeantes da asma (por exemplo, alérgenos, fumaça de cigarro), tratamento de comorbidades como obesidade e ansiedade e o rápido tratamento de infecções respiratórias bacterianas. Terapia medicamentosa adicional (em geral, uso de broncodilatadores de ação prolongada) não só melhora o controle da asma como também reduz as exacerbações.[24]

Para adultos com asma persistente, mas que têm um controle da doença abaixo do ideal apesar do uso diário de CIs, a adição de antileucotrienos pode ajudar a reduzir as exacerbações da asma moderada e grave e aprimorar a função pulmonar e o controle da asma, comparado com a mesma dose de CI isolado. No entanto, as evidências atuais não suportam antileucotrienos como um agente poupador de CIs.[23]

O uso de um plano de ação para a asma deve ser fortemente recomendado.[25] [22]

As diretrizes internacionais também recomendam o tratamento dos fatores de risco modificáveis e das comorbidades (por exemplo, tabagismo, obesidade, ansiedade) e orientação sobre terapias não farmacológicas e estratégias, quando apropriado (por exemplo, atividade física, perda de peso, evicção de fatores desencadeantes).[22] Elas também recomendam verificar a técnica de inalação e a adesão com frequência.[22]

Evidências de baixa qualidade indicam que a suplementação de vitamina D pode reduzir a taxa de exacerbações da asma. É necessário obter mais evidência de boa qualidade antes de fazer recomendações clínicas definitivas.[26] [27] [22]

Adultos com asma apresentam risco elevado de evoluir para complicações após contraírem o vírus da influenza. No entanto, a maioria dos adultos com asma não são vacinados contra a influenza anualmente. De acordo com uma análise, apenas um terço de todos os adultos asmáticos e um quinto dos adultos asmáticos com menos de 50 anos de idade recebem a vacina anual contra a influenza.[28] A vacina anual contra a influenza sazonal e H1N1 é recomendada para todos os asmáticos. A redução de peso pode melhorar os desfechos da asma em pacientes obesos.[29]

Prevenção secundária

Uma única terapia inalatória tanto para a prevenção quanto para o alívio dos sintomas usando uma combinação de beta-agonista de longa duração e corticosteroide inalatório em um único inalador pode reduzir o risco de exacerbações da asma que necessitam de corticosteroides orais em comparação a corticosteroides inalatórios com manutenção da dosagem fixa e medicamento de alívio separados.[72]

A termoplastia brônquica é uma nova modalidade de tratamento que faz uso da energia de radiofrequência para alterar o músculo liso das vias aéreas. Pode ser uma opção de tratamento para pacientes que têm asma persistente grave e que continuam sintomáticos apesar do tratamento com corticosteroides inalatórios e beta-2 agonistas de longa duração.[73] [74]

Em pacientes com asma mal controlada apesar do uso de ICs e de beta-agonistas de ação prolongada, a adição de tiotrópio tem demonstrado aumentar o tempo até a primeira exacerbação grave e forneceu uma broncodilatação sustentada moderada.[75]

As diretrizes internacionais recomendam considerar a adição de imunoterapia sublingual (ITSL) em determinados pacientes adultos com asma. Esses pacientes são sensíveis a ácaros domésticos e têm rinite alérgica, mas continuam apresentando exacerbações da asma, apesar de tomarem CIs. Pode-se considerar a ITSL para esses pacientes, desde que o seu FEV1 seja > 70% predito. Outros tratamentos complementares incluem terapia anti-imunoglobulina E (omalizumabe) para a asma alérgica grave e terapia anti-interleucina-5 (mepolizumabe subcutâneo ou reslizumabe intravenoso) para asma eosinofílica grave.[22]

Intervenções educacionais nos prontos-socorros podem reduzir as hospitalizações subsequentes devidas à asma.[76] Além disso, intervenções educativas no pronto-socorro que têm como alvo os pacientes ou

prestadores de atenção primária podem aprimorar as visitas de acompanhamento realizadas por esses profissionais após exacerbações da asma.[71]

Um modelo simples de predição, com base no histórico do paciente, associado aos resultados da espirometria, pode ajudar a identificar os pacientes com risco de exacerbações graves da asma. O valor adicional da fração de óxido nítrico exalado (FeNO) é modesto. O modelo ainda deve ser estudado na prática clínica para avaliar sua utilidade.[77]

Caso clínico

Caso clínico #1

Uma mulher de 27 anos com história de asma persistente moderada chega ao pronto-socorro com agravamento progressivo de dispneia, sibilância e tosse por 3 dias. Ela informa que teve contato com uma pessoa que apresentava coriza e tosse irritativa. Ela não obteve alívio significativo com o uso da medicação inalatória de resgate e, mesmo usando-a mais intensamente, houve piora dos sintomas. Ela seguiu seu esquema para controle da asma, que consiste em corticosteroide inalatório e um antagonista do receptor de leucotrieno como controle e salbutamol como terapia de resgate. A tosse tem perturbado o sono da paciente e, como consequência, ela tem sentido sonolência durante o dia, o que afeta seu desempenho profissional.

Abordagem passo a passo do diagnóstico

Na presença de sintomas, broncodilatadores de curta ação são administrados imediatamente como prova terapêutica visando à confirmação do diagnóstico. Estabelece-se o esquema medicamentoso antes da apresentação de exacerbação. A saturação do oxigênio é determinada. Gasometria arterial é realizada em casos graves.

Avaliação clínica

Muitos pacientes com asma não percebem a gravidade da doença; portanto, a avaliação objetiva da função pulmonar correlaciona-se mais precisamente com a gravidade da exacerbação da asma que com a autoavaliação do paciente.

Realiza-se imediatamente a oximetria de pulso para medir a saturação de oxigênio. Hipoxemia significativa com $SpO_2 < 90\%$ não é frequente durante exacerbações da asma e, quando presente, representa grave limitação do fluxo aéreo.

O momento de início, as possíveis causas da exacerbação e a gravidade e duração dos sintomas, incluindo agravamento progressivo da tosse, sibilância, constrição torácica, habilidade de falar, dispneia, limitação de exercício físico, história de asma e tabagismo, infecção respiratória recente decorrente de vírus ou bactéria e perturbações do sono são componentes importantes da história.

Os detalhes dos medicamentos administrados antes da exacerbação são registrados, incluindo a dose prescrita, a dose geralmente tomada, a dose tomada em resposta à piora e a resposta do paciente a este tratamento.

Fatores de risco para morte associada à asma também são estabelecidos.^[22] Os fatores incluem história de hospitalização ou intubação em decorrência de asma, uso de corticosteroides orais e não adesão terapêutica prescrita.

Exame físico

Os principais componentes incluem:

- Medição da pressão arterial, frequência de pulso e frequência respiratória

- Avaliação da presença de estridor ou cianose
- Avaliação objetiva da dificuldade respiratória e uso da musculatura acessória
- Ausculta dos campos pulmonares.

A deterioração da função pulmonar pode ser avaliada utilizando-se a taxa de pico de fluxo expiratório ou o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1).

Avaliação laboratorial

A gasometria arterial é realizada em pacientes com função pulmonar gravemente prejudicada e que não respondem ao tratamento inicial ou quando há preocupação em relação à deterioração.

A alcalose respiratória decorrente do aumento do esforço da respiração é um achado comum; portanto, é importante reconhecer que pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO₂) normal ou alta (≥ 45 mmHg, 6 kPa) ou PaCO₂ crescente em relação à gasometria arterial anterior é, muitas vezes, um indicador de insuficiência respiratória iminente.

Outras investigações

A radiografia torácica pode mostrar a hiperinsuflação em exacerbações moderadas a graves. Também pode ser útil para identificar condições coexistentes, como pneumonia, e descartar condições parecidas com a asma, como aspiração de corpo estranho e insuficiência cardíaca congestiva.

O óxido nítrico exalado é um biomarcador que pode ter papel importante no manejo da asma crônica, mas não tem valor no manejo de exacerbações agudas.

[VIDEO: Medição do pico de fluxo - Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

infecção viral

- Fator de risco mais comum para exacerbações, com mais da metade das exacerbações da asma relacionadas a vírus respiratórios.[10]
- As taxas de exacerbação refletem a natureza sazonal de muitas infecções respiratórias virais.
- O rinovírus, o vírus sincicial respiratório e o vírus da influenza são fatores desencadeantes frequentes.[6]
- Os mecanismos que levam a inflamações podem ser específicos de cada vírus. No entanto, é provável que a maior parte dos vírus cause infecções nas células epiteliais. A infecção desencadeia a liberação de mediadores inflamatórios, que resultam em recrutamento de células inflamatórias (frequentemente neutrofílicas), edema das vias aéreas e hipersecreção da glândula mucosa.[6]

fumantes ou fumantes passivos

- A fumaça de cigarro exacerba os sintomas da asma, acelera a deterioração da função pulmonar em longo prazo e prejudica a resposta terapêutica a corticosteroides em curto prazo.[15]

exposição a alérgenos (incluindo história de rinite alérgica sazonal)

- A natureza diversificada e onipresente dos alérgenos frequentemente dificulta a identificação de todos os potenciais gatilhos alérgicos de uma pessoa.
- Entre os alérgenos conhecidos estão gatos, cachorros, baratas, o ácaro da poeira doméstica, pólen de árvores, vegetação e grama e esporos fúngicos.
- Os alérgenos ocupacionais são extremamente diversificados. Profissionais comumente afetados são padeiros, agricultores, carpinteiros e pessoas envolvidas na fabricação de plásticos, espumas e colas.
- Acredita-se que os alérgenos provoquem uma resposta da imunoglobulina E mediada pela Th-2, que causa inflamação e maior secreção de muco, o que exacerba a obstrução das vias aéreas. A resposta inflamatória costuma ser eosinofílica por natureza. As interleucinas (IL)-5 e IL-13 são importantes citocinas no recrutamento de eosinófilos.[6]
- Eosinófilos liberam mediadores inflamatórios que também podem resultar em maior inflamação e lesão das células epiteliais.

eczema atópico

- A asma é fortemente associada ao eczema atópico, pois ambas as doenças são decorrentes da resposta da imunoglobulina E mediada pela Th-2.

agentes irritantes ambientais

- O material particulado associado à baixa qualidade do ar e às exacerbações da asma inclui compostos de carbono, compostos orgânicos voláteis, dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre, emissões de escape de diesel, endotoxinas e fumaça de cigarro.[16] [17] [18]
- Também foi estabelecida uma correlação entre o aumento dos níveis de ozônio e a taxa mais alta de registros de exacerbações de asma nos prontos-socorros.[16]
- Os mecanismos que levam a tais eventos não são bem compreendidos, mas podem incluir radicais livres e estresse oxidativo, discinesia ciliar, danos epiteliais e aumento dos mediadores pró-inflamatórios.[6] [16]

baixa qualidade do ar em ambientes fechados

- A contaminação microbiana é um elemento da poluição do ar em ambientes fechados. Sintomas respiratórios, alergias e asma são associados à umidade e ao mofo em ambientes fechados.[19]

doença do refluxo gastroesofágico

- Há um consenso quanto à associação com a asma, mas não há dados suficientes em relação à causalidade.[20]

história de asma

- Oitenta por cento dos pacientes desenvolvem asma durante a infância; portanto, a maioria dos pacientes adultos que apresentam exacerbações da asma terá um diagnóstico de asma prévio.[21]

história de hospitalização por exacerbações da asma

- Hospitalizações prévias (com ou sem intubação) decorrentes de exacerbações da asma indicam alto risco de exacerbação grave da asma com risco de vida.[22]

uso de corticosteroides orais

- Se um paciente necessita de corticosteroides orais para controlar a asma, isso significa uma forma de asma mais grave e lábil que também aumenta o risco de exacerbação súbita e grave da asma com risco de vida.

não adesão terapêutica para asma

- A falta de adesão terapêutica para asma causa uma rápida deterioração do controle da asma, resultando em exacerbações.

Fracos

infecção respiratória bacteriana

- Estudos mostram que pessoas que tiveram exacerbação dos sintomas da asma frequentemente têm uma infecção do trato respiratório causada por bactéria.
- Patógenos atípicos, como *Mycoplasma pneumoniae* e *Chlamydia pneumoniae* em particular, exacerbam os sintomas.[11] [12] [13] Em alguns estudos, foram encontradas evidências de infecções por *M pneumoniae* em até 20% dos pacientes com exacerbação aguda da asma.[11]
- Pacientes com asma podem também desenvolver uma infecção crônica por *M pneumoniae*, o que, como resultado, pode contribuir para a persistência e gravidade da asma.[7]
- A *C pneumoniae* prejudica o transporte mucociliar e aumenta a secreção de muco nas vias aéreas, podendo aumentar a suscetibilidade a gatilhos alérgicos.[14]

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (comum)

- Os principais fatores de risco são infecção viral, exposição a fumaça de cigarro e alérgenos, eczema atópico, irritantes ambientais, baixa qualidade do ar em ambientes fechados, doença do refluxo gastroesofágico, história de asma, uso de corticosteroides orais, não adesão terapêutica para asma.

tosse (comum)

- O aumento da tosse pode ser o primeiro sintoma de uma exacerbação da asma.

sibilância (comum)

- Agravamento progressivo observado na exacerbação da asma.

dispneia (comum)

- Agravamento progressivo observado na exacerbação da asma.
- Um paciente com asma grave sem sibilância corre risco iminente de insuficiência respiratória.
- A intensidade da dispneia ajuda a determinar a gravidade da exacerbação.

constrição torácica (comum)

- Pode ser um sintoma de problemas no fluxo aéreo.

perturbação do sono (comum)

- É comum despertar durante a noite devido a asma não controlada ou tosse decorrente da asma, e este é um dos critérios mais frequentemente utilizados para classificar a gravidade da asma.[22]

uso dos músculos acessórios (comum)

- O uso de músculos acessórios, incluindo o escaleno, o paraesternal e o esternocleidomastoideo, durante a respiração é um sinal de dificuldade respiratória.

taquipneia (comum)

- A taquipneia é um sinal importante de dispneia e de obstrução do fluxo aéreo.

taquicardia (comum)

- Frequência cardíaca <100 bpm é um indicador de exacerbação leve. Frequência cardíaca entre 100 e 120 bpm é característica de exacerbação moderada; frequência >120 bpm sugere exacerbação grave.[22]

sibilância, expansibilidade torácica ou murmúrios vesiculares reduzidos (comum)

- Percebidos na ausculta dos campos pulmonares.
- A sibilância pode indicar obstrução do fluxo aéreo. Em casos graves, pode não haver sibilância. Isso indica que não ocorre troca de ar suficiente para produzir sibilo e representa um sinal de obstrução grave.

incapacidade de falar (incomum)

- A incapacidade de completar frases como resultado da dispneia é um forte indicador de obstrução grave do fluxo aéreo e insuficiência respiratória iminente.

Outros fatores de diagnóstico

limitação da atividade física (comum)

- Um dos fatores desencadeantes mais comuns da asma é o exercício físico.[33] [34]

estridor (incomum)

- Também pode indicar uma etiologia alternativa do quadro clínico, como disfunção das pregas vocais.

cianose (incomum)

- Indica hipoxemia grave.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
medição do pico de fluxo (pico de fluxo expiratório ou volume expiratório forçado no primeiro segundo [VEF1]) <ul style="list-style-type: none"> As medições do pico de fluxo são rápidas e seguras, e podem ser utilizadas para monitorar a resposta do paciente ao tratamento. Os valores normais do pico de fluxo variam de acordo com sexo, idade e altura. <p>[VIDEO: Medição do pico de fluxo - Vídeo de demonstração]</p>	a extensão da exacerbação da asma pode ser determinada pela medição do pico de fluxo como uma porcentagem do valor normal: leve = >80%; moderada = 60% a 80%; grave = <60%
saturação do oxigênio <ul style="list-style-type: none"> Deve ser realizada imediatamente. A oximetria de pulso é uma forma de monitoramento não invasivo da oxigenação. Hipoxemia significativa com SpO2 <90% não é frequente durante exacerbações da asma e, quando presente, representa grave limitação do fluxo aéreo. 	os valores de saturação do oxigênio medidos por oximetria do pulso variam de acordo com o nível da exacerbação: leve = >95%; moderado = 91% a 95%; grave = <90%
teste terapêutico com broncodilatador de curta ação <ul style="list-style-type: none"> O tratamento com broncodilatadores de curta ação deve ser iniciado imediatamente, podendo também ser utilizado como prova terapêutica visando à confirmação do diagnóstico. A ausência de resposta é extremamente incomum e sugere que a condição não é causada pela asma. 	resposta positiva

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> É importante avaliar a hipercapnia em pacientes com exacerbações graves da asma, naqueles que não respondem ao tratamento inicial e quando há preocupação em relação à deterioração respiratória. O aumento do estímulo respiratório corresponde a uma pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial (PaCO2) reduzida. No entanto, com o aumento do esforço respiratório, PaCO2 normal ou alta é um indicador de uma possível insuficiência respiratória. 	PaCO2 <45 mmHg (6.0 kPa) em exacerbações leves e moderadas e >45 mmHg em exacerbações graves.
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Pode mostrar a hiperinsuflação em exacerbações moderadas a graves. Também pode ser útil para identificar condições coexistentes, como pneumonia, e para descartar condições parecidas com a asma, como aspiração de corpo estranho e insuficiência cardíaca congestiva. 	hiperinsuflação

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Corpo estranho/obstrução	<ul style="list-style-type: none"> • Pode causar sibilos localizados, dependendo do local da obstrução. • A história pode revelar aspiração de corpo estranho. • Não há melhora significativa com broncodilatadores. 	<ul style="list-style-type: none"> • Se o corpo estranho for radiopaco, pode aparecer em uma radiografia simples. Caso contrário, uma tomografia computadorizada (TC) do tórax pode sugerir uma obstrução endoluminal. • A broncoscopia de fibra óptica é o teste definitivo para o diagnóstico e tratamento de um corpo estranho nas vias aéreas.
Disfunção das pregas vocais	<ul style="list-style-type: none"> • Difícil de ser diagnosticada. • Pode ocorrer independentemente ou ser concomitante com a asma. • Mais comum em mulheres jovens. • A sibilância costuma ser mais perceptível na área do pescoço. • Os sintomas podem ser precipitados por estresse e os pacientes podem se sentir pior com broncodilatadores, uma vez que esses medicamentos podem aumentar a ansiedade. • Sibilância inspiratória frequente. 	<ul style="list-style-type: none"> • Uma videolaringoscopia pode mostrar o movimento paradoxal das pregas vocais. • O padrão classicamente observado é a adução dos dois terços anteriores das pregas vocais com uma fenda posterior em forma de diamante. Isso ocorre durante a inspiração, mas pode estar presente durante todo o ciclo respiratório. Também pode ser observado no ciclo de volume-fluxo como o achatamento do ramo inspiratório.
Disfunção cardíaca	<ul style="list-style-type: none"> • História de disfunção ventricular esquerda com sinais e sintomas de insuficiência cardíaca, incluindo crepitações e estertores à ausculta pulmonar e edema periférico. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presença de edema pulmonar em radiografias torácicas sugere causa cardíaca dos sintomas. • O peptídeo natriurético do tipo B (PNB) pode ajudar a descartar a causa cardíaca se <100 nanogramas/L (100 picogramas/mL).^[35]
Anafilaxia	<ul style="list-style-type: none"> • Mais estridor que sibilância. • É essencial uma história de exposição ambiental a um possível estímulo anafilático. 	<ul style="list-style-type: none"> • Não há exames de diferenciação.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Enfisema/doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)	<ul style="list-style-type: none"> História de tabagismo que geralmente excede 20 maços-ano. As exacerbações de DPOC e as exacerbações da asma são clinicamente similares, sendo os sintomas típicos tosse, dispneia e sibilância. Pacientes com asma são mais propensos a sintomas torácicos em alguns episódios, sintomas no peito durante a noite e após exposição a gatilhos alérgicos. Pacientes com DPOC apresentam mais chance de ter tosse produtiva todos os dias pela manhã e sintomas torácicos persistentes ao longo do dia. 	<ul style="list-style-type: none"> Pacientes com asma apresentarão evidências de hiper-reatividade brônquica e reversibilidade nos testes de função pulmonar mais frequentemente que pacientes com DPOC.
Síndrome carcinoide	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar sintomas associados como rubor, diarreia ou insuficiência cardíaca do lado direito. 	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes apresentam aumento significativo dos níveis séricos de serotonina ou seus metabólitos, dos quais o mais importante é o ácido 5-hidroxi-indol-acético.
Embolia pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> A sibilância é incomum em casos de embolia pulmonar, mas pode ocorrer com vários êmbolos pequenos. A dor torácica é um achado que pode ajudar na diferenciação dos sintomas. História de fatores de risco para embolia pulmonar (EP), incluindo imobilização, trombose venosa profunda/ embolia pulmonar (TVP/ EP) prévia ou câncer em um paciente com início súbito de dispneia, deve levar à realização de exames adicionais visando ao diagnóstico de EP. 	<ul style="list-style-type: none"> Um escore de Wells de baixa probabilidade, acompanhado de uma avaliação negativa do dímero D, pode descartar este diagnóstico. Em casos de forte suspeita clínica, pode-se realizar uma angiotomografia pulmonar ou uma cintilografia de ventilação-perfusão (V/Q).[36]

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Aspergilose broncopulmonar alérgica (ABPA)	<ul style="list-style-type: none"> Ocorre em 1% a 2% dos pacientes com asma. A ABPA é uma reação de hipersensibilidade em pacientes com asma ou fibrose cística que pode causar obstrução brônquica, produção de muco e sibilância. Os sintomas diferenciais incluem febre, hemoptise e expectoração de rolhas de muco marrom. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia torácica pode mostrar infiltrados pulmonares ou evidências de bronquiectasia. Reatividade de testes cutâneos ou anticorpos séricos contra <i>Aspergillus</i> estão presentes. A concentração sérica de imunoglobulina E (IgE) é tipicamente >1000 nanogramas/mL e, em geral, há uma eosinofilia sérica periférica >500/mm³.^[37]
Pneumotórax	<ul style="list-style-type: none"> Pode apresentar sintomas semelhantes à exacerbação da asma. Dispneia e constrição torácica são sintomas comuns de pneumotórax. 	<ul style="list-style-type: none"> Se uma suspeita clínica justificar, pode-se realizar uma radiografia torácica para avaliar a existência de pneumotórax.

Critérios de diagnóstico

Gravidade da asma^[38]

Leve

- Dispneia somente com esforço físico
- Taxa de pico de fluxo expiratório (TPFE) >70% do predito ou da melhor taxa do indivíduo
- Saturação do oxigênio >95%
- Alívio imediato com um beta-2 agonista inalatório de curta ação.

Moderado

- A dispneia limita a atividade diária habitual
- TPFE de 40% a 69% do valor predito ou do melhor valor pessoal
- Saturação de oxigênio entre 91% e 95%
- Alívio com um beta-2 agonista inalatório de curta ação frequente
- Alguns sintomas duram 1 ou 2 dias após o início do tratamento.

Grave

- Dispneia em repouso (dificulta a conversação)
- TPFE <40% do valor predito ou do melhor valor pessoal

- Saturação de oxigênio pode ser <95%
- Alívio parcial com um beta-2 agonista inalatório de curta ação frequente
- Alguns sintomas duram >3 dias após o início do tratamento.

Risco de vida

- Dispneico demais para falar
- TPFE <25% do valor previsto ou do melhor valor pessoal
- Saturação de oxigênio pode ser <95%
- Alívio mínimo ou inexistente com um beta-2 agonista inalatório de curta ação frequente
- Presença de cianose e acidose respiratória apesar de a taquipneia indicar necessidade de internação urgente em unidade de terapia intensiva (UTI).

Abordagem passo a passo do tratamento

A principal meta do tratamento é aliviar a obstrução do fluxo aéreo e prevenir futuras recaídas. O tratamento precoce é recomendado. Instrução do paciente (incluindo o uso de um plano de ação para asma), reconhecimento dos primeiros sinais de deterioração, intensificação apropriada da terapia (isto é, aumento da dose de beta-2 agonista de curta ação ou inclusão de corticosteroide oral), remoção de qualquer fator ambiental que possa contribuir para a exacerbação e comunicação imediata com o médico sobre deterioração grave são estratégias importantes que podem ser instituídas em casa. Iniciar o tratamento em casa evita que as exacerbações se tornem graves e evita atrasos no tratamento. Isso será possível dependendo da capacidade e experiência do paciente.

Se o tratamento domiciliar não for apropriado, um beta-2 agonista de curta ação deve ser incluído imediatamente. Um ciclo breve de corticoterapia sistêmica e oxigênio suplementar pode também ser necessário em casos de exacerbações mais graves. Tratamentos adicionais devem ser considerados para pacientes que não respondem aos broncodilatadores.

Administração de medicamentos

Broncodilatadores de curta ação podem ser administrados com um inalador dosimetrado ou com um nebulizador. Os inaladores dosimetrados possuem a vantagem de serem portáteis e fornecerem o medicamento rapidamente. Nebulizadores são úteis caso o paciente não seja capaz de coordenar o uso do inalador dosimetrado. Ambos são igualmente eficazes. Inaladores de hidrofluoralcão que não agredem a camada de ozônio são obrigatórios.

Estudos que comparam a administração de nebulização intermitente versus contínua de salbutamol fornecem resultados controversos. Uma conduta razoável para tratamento de exacerbações consiste no uso inicial de terapia contínua seguido de terapia intermitente quando necessária para pacientes internados.[22]

As evidências atuais não suportam o aumento da dose de corticosteroides inalatórios (CIs) como parte de um plano de ação de auto-iniciada para tratar exacerbações em adultos com asma leve a moderada.[39]

Os corticosteroides orais são tão eficazes quanto os administrados por via parenteral; a administração oral é preferida, exceto em caso de exacerbação com risco de vida.[20]

A iniciação de um beta-2 agonista de longa duração (BALD) concomitantemente com um corticosteroide inalatório é segura e reduz significativamente as internações em decorrência da asma, embora mais ensaios clínicos de larga escala sejam necessários.[40] [41]

A inclusão de um antagonista do receptor de leucotrieno no tratamento padrão de cuidados das exacerbações agudas da asma não causa impacto significativo sobre os desfechos clínicos, e os dados atualmente disponíveis não dão suporte ao uso rotineiro para esta indicação.[42]

Embora a terapia com um inibidor de bomba de prótons (IBP) resulte em uma melhora modesta, mas estatisticamente significativa, da taxa de pico de fluxo expiratório matinal, não é provável que essa melhora tenha significado clínico, e não há provas suficientes para recomendar o uso empírico de tal terapia para o manejo da asma.[43]

Exacerbação leve

A administração repetida de um inalador com um beta-2 agonista de curta ação é a terapia de primeira linha utilizada para reverter rapidamente a limitação do fluxo aéreo. Os β_2 -agonistas agem na musculatura lisa das vias aéreas e propiciam um efeito broncodilatador. O tratamento deve ser iniciado imediatamente e ajustado com base na resposta do paciente.

Um ciclo curto de corticosteroide oral deve ser considerado caso a exacerbação da asma indique perda do controle da doença. Isto pode ser feito dentro ou fora do ambiente hospitalar. Demonstrou-se que a utilização de corticosteroides sistêmicos acelera a resolução de exacerbações.[37] Um ensaio clínico randomizado e controlado comparando os efeitos de 2 dias de dexametasona oral e 5 dias de prednisolona oral em pacientes entre 18 e 45 anos com exacerbações agudas da asma (taxa de pico de fluxo expiratório <80% do ideal) mostrou que a primeira é, no mínimo, tão eficaz quanto a segunda para que os pacientes retornem aos seus níveis normais de atividade e na prevenção de recaídas.[44]

Há crescentes evidências de que a coadministração de um corticosteroide inalatório com um beta-2 agonista de curta ação pode ter efeitos benéficos no manejo de uma exacerbação leve. Estes efeitos podem ser observados na ausência da administração de um corticosteroide sistêmico. Os pacientes que tendem a se beneficiar são os que não utilizaram corticosteroides inalatórios previamente. O papel dos corticosteroides inalatórios utilizados com corticosteroides sistêmicos não está bem definido.[45] Em pacientes que usaram corticosteroides inalatórios previamente, a titulação da dose pode reduzir a exacerbação.

Exacerbação moderada a grave

O tratamento começa com a administração repetida de um beta-2 agonista inalatório de curta ação,[46] a introdução precoce de corticosteroides sistêmicos e oxigênio suplementar por cânula nasal para alcançar saturação de oxigênio no sangue arterial >90%[38] A resposta à terapia deve ser reavaliada pelo menos a cada hora.

Se não houver melhora após o tratamento inicial, deve ser adicionado tratamento de segunda linha como anticolinérgico inalatório ou magnésio intravenoso.[47] [48] [49]

A terapia por via inalatória combinada com beta-2 agonistas e anticolinérgicos de curta ação pode reduzir o índice de internação hospitalar e melhorar a função pulmonar em adultos que procuram o pronto-socorro com exacerbações agudas da asma, principalmente em casos de exacerbações graves. No entanto, a probabilidade de eventos adversos é maior com a terapia combinada.[47]

A resposta ao tratamento deve ser monitorada continuamente. Se não houver resposta ao tratamento ou se ocorrer agravamento dos sintomas (marcado pela presença de cianose, confusão ou acidose respiratória apesar da taquipneia), são indicadas internação urgente na UTI e ventilação mecânica.

Insuficiência respiratória iminente

Pacientes que não respondem de forma adequada a broncodilatadores de curta ação, corticosteroides, oxigênio, anticolinérgicos inalatórios e magnésio ou aqueles que não apresentam sinais de asma com risco de vida (isto é, cianose e acidose respiratória apesar da taquipneia) são internados na UTI e avaliados quanto à indicação de tratamentos que podem incluir intubação e ventilação mecânica.

A coadministração de broncodilatadores e uma mistura de hélio e oxigênio (heliox) pode ajudar alguns pacientes com insuficiência respiratória, mas é um procedimento controverso.[22] [50] [51]

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]**[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]****Pacientes com febre e expectoração espessa e purulenta**

Infecções bacterianas raramente contribuem para exacerbações da asma. Portanto, o uso de antibióticos é geralmente reservado para pacientes que tenham febre ou expectoração espessa e purulenta, bem como para pacientes com suspeita de pneumonia ou sinusite bacteriana.[38] Deve-se seguir os protocolos locais da instituição para escolha do antibiótico e da dosagem apropriada.

Terapia subsequente

As diretrizes recomendam que a gravidade e o controle da asma sejam vistos como uma escada em que o medicamento pode subir ou descer com base na gravidade da doença e na adequação do controle.[22] [55] A abordagem gradual destina-se a apoiar, e não substituir, a tomada de decisão clínica necessária para atender às necessidades individuais do paciente. Os pacientes podem iniciar em qualquer nível da escala e os medicamentos podem ser aumentados (intensificados), se necessário. O aumento do uso de beta-agonistas de curta duração (BACD) ou uso >2 dias por semana para alívio dos sintomas (não prevenção do broncoespasmo induzido pelo exercício) geralmente indica controle inadequado e a necessidade de intensificar o tratamento. O controle da asma do paciente deve ser avaliado regularmente para que haja redução do controle se a doença tiver sido bem controlada durante, pelo menos, 3 meses.

Não há evidências suficientes para recomendar o uso universal de eosinófilos no escarro ou níveis de fração de óxido nítrico exalado (FeNO) para desenhar um tratamento específico para a asma, comparado a sintomas clínicos, espirometria/pico de fluxo e diretrizes de asma. No entanto, algumas evidências sugerem que essa abordagem pode reduzir a frequências das exacerbações da asma.[22] [56] [57]

Visão geral do tratamento

Consulte um banco de dados local de produtos farmacêuticos para informações detalhadas sobre contra-indicações, interações medicamentosas e posologia. (ver [Aviso legal](#))

Agudo		(resumo)
exacerbação leve		
	1a	beta-2 agonista inalatório de curta ação
	adjunto	corticosteroide oral
exacerbação moderada a grave		
	1a	oxigênio associado a beta-2 agonista inalatório de ação curta
	mais	corticosteroide oral
	adjunto	anticolinérgico inalatório
	adjunto	magnésio

Agudo (resumo)		
<div> <div></div> <div>com insuficiência respiratória iminente</div> </div>	mais	internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e oxigênio
	adjunto	heliox
	adjunto	ventilação mecânica
	adjunto	antibioticoterapia
exacerbação com risco de vida		
<div> <div></div> <div>com febre e expectoração espessa</div> </div>	1a	unidade de terapia intensiva (UTI), oxigênio e possibilidade de ventilação assistida
	mais	beta-2 agonista inalatório de curta ação associado a anticolinérgico inalatório
	mais	corticosteroide sistêmico
	adjunto	magnésio
	adjunto	heliox
	adjunto	ventilação mecânica
	adjunto	antibioticoterapia
Em curso (resumo)		
asma sintomática		
	1a	manejo gradual da asma sintomática

Opções de tratamento

Agudo

exacerbação leve

1a beta-2 agonista inalatório de curta ação

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória**: (inalador dosimetrado com 100 microgramas/dose) 400-800 microgramas (4-8 puffs) a cada 20 minutos por até 4 horas, depois a cada 1-4 horas quando necessário; ou 2.5 a 5 mg com o nebulizador a cada 20 minutos por 3 doses, seguidos por 2.5 a 10 mg a cada 1-4 horas quando necessário; ou nebulização contínua com 10-15 mg/hora

» A administração repetida de um inalador com um beta-2 agonista de curta ação (com inalador dosimetrado ou nebulizador) é a terapia de primeira linha utilizada para reverter rapidamente a limitação do fluxo aéreo. O tratamento deve ser iniciado imediatamente e ajustado com base na resposta do paciente.

adjunto corticosteroide oral

Opções primárias

» **prednisolona**: 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **metilprednisolona**: 60-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **dexametasona**: 16 mg por via oral uma vez ao dia

» Deve-se considerar um ciclo curto de corticosteroides orais. Demonstrou-se que a utilização de corticosteroides sistêmicos acelera a resolução de exacerbações.^[37]

» Um ensaio clínico randomizado e controlado comparando os efeitos de 2 dias de dexametasona oral e 5 dias de prednisolona oral em pacientes entre 18 e 45 anos com exacerbações agudas da asma (taxa de pico de fluxo expiratório <80% do ideal) mostrou que a primeira é, no mínimo, tão eficaz quanto a segunda para que os pacientes retornem aos

Agudo

seus níveis normais de atividade e na prevenção de recaídas.[44]

» Os corticosteroides orais são tão eficazes quanto os intravenosos, e prefere-se a administração oral.[20]

» Pode levar até 4 horas após a administração de corticosteroides para que se observe melhora clínica.

» Ciclo do tratamento: pelo menos 5 dias e até a recuperação da exacerbação aguda; não há necessidade de redução gradual da dose antes da interrupção.

exacerbação moderada a grave

1a **oxigênio associado a beta-2 agonista inalatório de ação curta**

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (inalador dosimetrado com 100 microgramas/dose) 400-800 microgramas (4-8 puffs) a cada 20 minutos por até 4 horas, depois a cada 1-4 horas quando necessário; ou 2.5 a 5 mg com o nebulizador a cada 20 minutos por 3 doses, seguidos por 2.5 a 10 mg a cada 1-4 horas quando necessário; ou nebulização contínua com 10-15 mg/hora

-e-

» **oxigênio**

» A administração repetida de um inalador com um beta-2 agonista de curta ação (com inalador dosimetrado ou nebulizador) é a terapia de primeira linha utilizada para reverter rapidamente a limitação do fluxo aéreo. O tratamento deve ser iniciado imediatamente e ajustado com base na resposta do paciente.

» Oxigênio suplementar deve ser administrado, se necessário, por meio de cânulas nasais ou máscaras com reservatório de oxigênio para alcançar saturação de oxigênio no sangue arterial >90%. A oxigenoterapia deve então ser ajustada. A PaCO₂ pode piorar em alguns pacientes com grave obstrução do fluxo aéreo com saturação de oxigênio a 100%.

mais **corticosteroide oral**

Opções primárias

» **prednisolona:** 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

Agudo

» **metilprednisolona**: 60-80 mg por via oral uma vez ao dia

OU

» **dexametasona**: 16 mg por via oral uma vez ao dia

» Deve-se considerar um ciclo curto de corticosteroides orais. Demonstrou-se que a utilização de corticosteroides sistêmicos acelera a resolução de exacerbações.[37]

» Um ensaio clínico randomizado e controlado comparando os efeitos de 2 dias de dexametasona oral e 5 dias de prednisolona oral em pacientes entre 18 e 45 anos com exacerbações agudas da asma (taxa de pico de fluxo expiratório <80% do ideal) mostrou que a primeira é, no mínimo, tão eficaz quanto a segunda para que os pacientes retornem aos seus níveis normais de atividade e na prevenção de recaídas.[44]

» Os corticosteroides orais são tão eficazes quanto os intravenosos, e prefere-se a administração oral.[20]

» Pode levar até 4 horas após a administração de corticosteroides para que se observe melhora clínica.

» Ciclo do tratamento: pelo menos 5 dias e até a recuperação da exacerbação aguda; não há necessidade de redução gradual da dose antes da interrupção.

adjunto anticolinérgico inalatório

Opções primárias

» **ipratrópio por via inalatória**: nebulização com 500 microgramas juntamente com cada administração de beta-2 agonista de curta ação (geralmente a cada 20 minutos em 3 doses e, em seguida, quando necessário)

» Os anticolinérgicos administrados juntamente com um beta-2 agonista nebulizado podem produzir efeitos broncodilatadores maiores que os observados com qualquer dos dois medicamentos isoladamente.[58] Essa combinação também está associada a uma grande melhora no pico de fluxo e VEF1 e a taxas de hospitalização mais baixas.[59] [60] [61]

Agudo

com insuficiência respiratória iminente

adjunto

» O ipratrópio deve ser administrado somente em conjunto com beta-2 agonistas de curta ação, e não em substituição a eles. O ipratrópio pode ser administrado em conjunto com qualquer beta-2 agonista de curta ação.

magnésio

Opções primárias

» **sulfato de magnésio**: 2 g por via intravenosa administrados ao longo de 20 minutos

» Sulfato de magnésio intravenoso não é recomendado para uso de rotina em exacerbações da asma. No entanto, demonstrou-se que uma única infusão reduz as taxas de internação hospitalar em certos pacientes, incluindo adultos com VEF1 predito de 25% a 30% e aqueles que não responderam ao tratamento inicial.^[62] Acredita-se que o magnésio iniba o influxo de cálcio na musculatura lisa das vias aéreas, agindo como um broncodilatador.^[63]

mais

internação na unidade de terapia intensiva (UTI) e oxigênio

» Oxigênio suplementar deve ser administrado por meio de cânulas nasais ou máscaras com reservatório de oxigênio para alcançar saturação de oxigênio no sangue arterial >90%. A oxigenoterapia deve então ser ajustada. A PaCO₂ pode piorar em alguns pacientes com grave obstrução do fluxo aéreo com saturação de oxigênio a 100%.

adjunto

heliox

» A coadministração de broncodilatadores e uma mistura de hélio e oxigênio (heliox) pode ajudar alguns pacientes com insuficiência respiratória, mas é um procedimento controverso.^{[22] [50] [51]}

» Foram utilizadas razões de hélio-oxigênio de 80:20 ou 70:30.

adjunto

ventilação mecânica

» A ventilação mecânica deve ser administrada a pacientes refratários ao tratamento e que permanecem com dificuldade respiratória grave. As estratégias de manejo da ventilação frequentemente incluem frequências respiratórias baixas, volumes correntes baixos, altas taxas de fluxo inspiratório e evitação da pressão expiratória final positiva aplicada pelo ventilador.

Agudo

■ com febre e expectoração espessa

adjunto

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

antibioticoterapia

» Infecções bacterianas raramente contribuem para exacerbações da asma. Portanto, o uso de antibióticos é geralmente reservado para pacientes que tenham febre ou expectoração espessa e purulenta, bem como para pacientes com suspeita de pneumonia ou sinusite bacteriana.[38]

» Deve-se seguir os protocolos locais da instituição para escolha do antibiótico e da dosagem apropriada.

exacerbação com risco de vida

1a

unidade de terapia intensiva (UTI), oxigênio e possibilidade de ventilação assistida

» Oxigênio suplementar deve ser administrado por meio de cânulas nasais ou máscaras com reservatório de oxigênio para alcançar saturação de oxigênio no sangue arterial >90%. A oxigenoterapia deve então ser ajustada. A PaCO₂ pode piorar em alguns pacientes com grave obstrução do fluxo aéreo com saturação de oxigênio a 100%.

» Os pacientes devem ser avaliados quanto à indicação de ventilação assistida caso haja necessidade no início da hospitalização ou em um estágio posterior, após resposta negativa aos tratamentos.

mais

beta-2 agonista inalatório de curta ação associado a anticolinérgico inalatório

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** 2.5 a 5 mg nebulizados a cada 20 minutos em 3 doses, seguidos por 2.5 a 10 mg a cada 1-4 horas quando necessário; ou nebulização contínua com 10-15 mg/hora

-e-

» **ipratrópio por via inalatória:** nebulização com 500 microgramas juntamente com cada administração de beta-2 agonista de curta ação (geralmente a cada 20 minutos em 3 doses e, em seguida, quando necessário)

Agudo

» A administração repetida de um beta-2 agonista inalatório de curta ação (com nebulizador) é a terapia de primeira linha utilizada para reverter rapidamente a limitação do fluxo aéreo. O tratamento deve ser iniciado imediatamente e ajustado com base na resposta do paciente.

» Os anticolinérgicos associados a um beta-2 agonista podem produzir efeitos broncodilatadores maiores que qualquer um dos dois medicamentos isoladamente.[58] Essa combinação também está associada a uma grande melhora no pico de fluxo e VEF1 e a taxas de hospitalização mais baixas.[59] [60] [61]

» O ipratrópio deve ser administrado somente em conjunto com beta-2 agonistas de curta ação, e não em substituição a eles. O ipratrópio pode ser administrado em conjunto com qualquer beta-2 agonista de curta ação.

mais

corticosteroide sistêmico

Opções primárias

» **hidrocortisona**: 100 mg por via intravenosa a cada 8 horas

Opções secundárias

» **prednisolona**: 40-80 mg/dia por via oral administrados em 1-2 doses fracionadas

OU

» **metilprednisolona**: 60-80 mg por via oral uma vez ao dia

» Deve-se considerar um ciclo curto de corticosteroides orais. Demonstrou-se que a utilização de corticosteroides sistêmicos acelera a resolução de exacerbações.[37]

» Dá-se preferência à administração intravenosa neste grupo de pacientes; no entanto, o paciente pode passar para o tratamento oral assim que possível.

» Pode levar até 4 horas após a administração de corticosteroides para que se observe melhora clínica.

» Ciclo do tratamento: 7 dias; não é necessário reduzir a dose antes da interrupção.

adjunto

magnésio

Opções primárias

Agudo

» sulfato de magnésio: 2 g por via intravenosa administrados ao longo de 20 minutos

» Sulfato de magnésio intravenoso não é recomendado para uso de rotina em exacerbações da asma. No entanto, demonstrou-se que uma única infusão reduz as taxas de internação hospitalar em certos pacientes, incluindo adultos com VEF1 predito de 25% a 30% e aqueles que não responderam ao tratamento inicial.[62] Acredita-se que o magnésio iniba o influxo de cálcio na musculatura lisa das vias aéreas, agindo como um broncodilatador.[63]

adjunto heliox

» A coadministração de broncodilatadores e uma mistura de hélio e oxigênio (heliox) pode ajudar alguns pacientes com insuficiência respiratória, mas é um procedimento controverso.[22] [50] [51]

» Foram utilizadas razões de hélio-oxigênio de 80:20 ou 70:30.

adjunto ventilação mecânica

» A ventilação mecânica deve ser administrada a pacientes refratários ao tratamento e que permanecem com dificuldade respiratória grave. As estratégias de manejo da ventilação frequentemente incluem frequências respiratórias baixas, volumes correntes baixos, altas taxas de fluxo inspiratório e evitação da pressão expiratória final positiva aplicada pelo ventilador.

[VIDEO: Intubação traqueal - Vídeo de demonstração]

[VIDEO: Ventilação com ressuscitador manual ("bolsa-válvula-máscara") - Vídeo de demonstração]

■ com febre e expectoração espessa

adjunto antibioticoterapia

» Infecções bacterianas raramente contribuem para exacerbações da asma. Portanto, o uso de antibióticos é geralmente reservado para pacientes que tenham febre ou expectoração espessa e purulenta, bem como para pacientes com suspeita de pneumonia ou sinusite bacteriana.[38]

Agudo

» Deve-se seguir os protocolos locais da instituição para escolha do antibiótico e da dosagem apropriada.

Em curso**asma sintomática****1a manejo gradual da asma sintomática**

» As diretrizes recomendam que a gravidade e o controle da asma sejam vistos como uma escada em que o medicamento pode subir ou descer com base na gravidade da doença e na adequação do controle.^[22]

» A abordagem gradual destina-se a apoiar, e não substituir, a tomada de decisão clínica necessária para atender às necessidades individuais do paciente.

» Os pacientes podem iniciar em qualquer nível da escala e os medicamentos podem ser aumentados (intensificados), se necessário. O aumento do uso de beta-agonistas de curta duração (BACD) ou uso >2 dias por semana para alívio dos sintomas (não prevenção do broncoespasmo induzido pelo exercício) geralmente indica controle inadequado e a necessidade de intensificar o tratamento.

» O controle da asma do paciente deve ser avaliado regularmente para que haja redução do controle se a doença tiver sido bem controlada durante, pelo menos, 3 meses.

Novidades

Terapia farmacogenômica

O tratamento futuro da asma pode ser orientado pelo genótipo do paciente, com terapias potenciais que incluem polimorfismos direcionados à sintase do leucotrieno C4 e β 2-adrenorreceptores.[64]

Antagonistas do receptor de leucotrieno intravenosos

Antagonistas do receptor de leucotrieno intravenosos ainda não estão disponíveis fora dos estudos de pesquisa, mas já foram relatados resultados promissores. Demonstrou-se que a adição de montelucaste ao tratamento padrão proporciona rápida broncodilatação (dentro de 10 minutos).[65]

Novos beta-2 agonistas intravenosos

Novos agonistas beta-2 adrenérgicos intravenosos estão sendo avaliados como adjuvantes à terapia padrão em exacerbações agudas da asma em pacientes que não respondem à terapia padrão.[66]

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com exacerbações graves da asma podem apresentar obstrução lábil das vias aéreas por vários dias após a exacerbação aguda. Sintomas noturnos e deterioração também podem ser comuns. A decisão de reinternar um paciente baseia-se no critério clínico. A medição do pico de fluxo pode ajudar na decisão clínica quanto à hospitalização; um pico de fluxo <40% do valor normal prediz hospitalização.[38] Pacientes com pico de fluxo >70% do valor normal podem ser tratados em casa com segurança. Os pacientes devem fazer um acompanhamento com um clínico geral ou pneumologista 3 a 5 dias após a exacerbação para avaliar o esquema de controle da asma e determinar se há necessidade de aumentá-lo. Os critérios para alta hospitalar são subjetivos. No entanto, a documentação das saturações normais de oxigênio e a ausência de dificuldade respiratória são fatores fundamentais ao se decidir dar alta a um paciente.

[VIDEO: Medição do pico de fluxo - Vídeo de demonstração]

Instruções ao paciente

Para ajudar a evitar exacerbações agudas, deve-se discutir e combinar um simples plano de ação com o paciente. Isto deve incluir como reconhecer os primeiros sinais e sintomas de deterioração e quando aumentar a medicação em resposta aos sintomas.

Deve-se enfatizar as informações sobre a utilização correta do inalador, a importância da adesão aos medicamentos e os fatores desencadeantes da asma a serem evitados.

O paciente pode receber um medidor de fluxo de pico com instruções sobre a técnica de utilização e um plano de ação a ser seguido com base nas alterações no fluxo medido.

Agenda-se uma visita de acompanhamento para o paciente dentro de 3 a 5 dias, e deve-se considerar encaminhá-lo a um especialista. Intervenções educativas no pronto-socorro que têm como alvo os pacientes ou os prestadores de atenção primária podem ajudar a reforçar a necessidade de visitas de acompanhamento primário após exacerbações da asma.[71]

Recomenda-se que pacientes com risco elevado de exacerbações da asma com risco de vida (aqueles com história de hospitalização ou intubação em decorrência da asma, aqueles que utilizam corticosteroides orais e aqueles que não aderiram aos esquemas prescritos) procurem ajuda médica precocemente em caso de exacerbação.

[VIDEO: Medição do pico de fluxo - Vídeo de demonstração]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
resposta tardia ao tratamento	curto prazo	média

Complicações	Período de execução	Probabilidade
<p>Alterações inflamatórias e infiltração das células imunológicas podem lesar o epitélio, o que acarreta um crescente ciclo de danos e inflamações.[6]</p> <p>Os broncodilatadores de curta ação fornecem alívio sintomático e broncodilatação temporária, e os corticosteroides suprimem a inflamação. No entanto, se os corticosteroides forem suspensos ou não forem eficazes, pode ocorrer a recidiva de sintomas ou uma resposta tardia ao tratamento.</p>		
pneumonia	curto prazo	baixa
<p>As infecções bacterianas podem precipitar exacerbações da asma.[6] Além disso, pacientes com asma refratária que tomam corticosteroides orais podem apresentar aumento do risco de infecções oportunistas. Se um infiltrado for observado em uma radiografia torácica durante uma exacerbação da asma, o médico deve considerar a prescrição de antibióticos.</p>		
pneumotórax/pneumomediastino	curto prazo	baixa
<p>Pode ser resultado de um barotrauma.</p> <p>Pneumotórax com exacerbação da asma é um quadro raro.[70] Quando acontece, o pneumotórax pode ocasionar risco de vida, mas pode ser resolvido com a realização de toracotomia.</p>		
insuficiência respiratória	curto prazo	baixa
<p>Os fatores de risco para insuficiência respiratória e morte em decorrência da asma incluem:</p> <p>História de intubação prévia por exacerbações da asma</p> <p>Três ou mais visitas ao pronto-socorro no último ano ou hospitalização por asma no último mês</p> <p>Uso de mais de dois tubos de broncodilatadores de curta ação por mês</p> <p>Uso atual de corticosteroides no momento da exacerbação</p> <p>Comorbidades cardiovasculares e situação socioeconômica desfavorável</p>		

Prognóstico

Em 2007, no Reino Unido, 2034 óbitos foram registrados em decorrência da asma.[67] Nos EUA, cerca de 5000 mortes por ano são atribuídas à asma, e a maioria dessas mortes seria evitável com tratamento.[38] O prognóstico para uma exacerbação é bom se houver reconhecimento imediato dos sintomas e acesso ao atendimento.

Pacientes com asma mal controlada correm risco de desenvolver alterações de longo prazo nas vias aéreas que podem se tornar irreversíveis.

Os fatores de risco para mortes relacionadas com a asma incluem necessidade de doses cada vez mais altas de corticosteroides orais antes da hospitalização, hospitalização prévia para exacerbações agudas e pico de fluxo reduzido inicialmente.

Diversos estudos demonstraram que a utilização de corticosteroides inalatórios reduz as taxas de hospitalização e mortalidade.^[68] ^[69]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

BTS/SIGN British guideline on the management of asthma

Publicado por: British Thoracic Society (BTS); Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Última publicação em: 2016

Internacional

Global strategy for asthma management and prevention

Publicado por: Global Initiative for Asthma

Última publicação em: 2017

International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma

Publicado por: European Respiratory Society; American Thoracic Society

Última publicação em: 2014

América do Norte

Diagnosis and management of work-related asthma

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em: 2008

Guidelines for the diagnosis and management of asthma

Publicado por: National Heart, Lung, and Blood Institute

Última publicação em: 2007

Diretrizes de tratamento

Europa

BTS/SIGN British guideline on the management of asthma

Publicado por: British Thoracic Society (BTS); Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN)

Última publicação em: 2016

Omalizumab for treating severe persistent allergic asthma

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em: 2013

EAACI position statement on asthma exacerbations and severe asthma

Publicado por: European Academy of Allergy and Clinical Immunology

Última publicação em: 2013

Europa

Inhaled corticosteroids for the treatment of chronic asthma in adults and in children aged 12 years and over

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2008

A systematic review to examine the impact of psycho-educational interventions on health outcomes and costs in adults and children with difficult asthma

Publicado por: Health Technology Assessment NHS R&D HTA Programme

Última publicação em:
2005

Internacional

Global strategy for asthma management and prevention

Publicado por: Global Initiative for Asthma

Última publicação em:
2017

International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma

Publicado por: European Respiratory Society; American Thoracic Society

Última publicação em:
2014

Asthma control and exacerbations: standardizing endpoints for clinical asthma trials and clinical practice

Publicado por: American Thoracic Society; European Respiratory Society

Última publicação em:
2009

América do Norte

Part 4: Advanced life support: 2015 international consensus on cardiopulmonary resuscitation and emergency cardiovascular care science with treatment recommendations

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2015

Part 9: First aid: 2015 international consensus on first aid science with treatment recommendations

Publicado por: American Heart Association

Última publicação em:
2015

Canadian Thoracic Society (CTS) Guideline Update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults

Publicado por: Canadian Thoracic Society

Última publicação em:
2012

América do Norte

Asthma in pregnancy

Publicado por: American Congress of Obstetricians and Gynecologists

Última publicação em:
2008

Diagnosis and management of work-related asthma

Publicado por: American College of Chest Physicians

Última publicação em:
2008

Guidelines for the diagnosis and management of asthma

Publicado por: National Heart, Lung, and Blood Institute

Última publicação em:
2007

Consultation and referral guidelines citing the evidence: how the allergist-immunologist can help

Publicado por: American Academy of Allergy, Asthma, and Immunology

Última publicação em:
2006

Attaining optimal asthma control: a practice parameter

Publicado por: Joint Council of Allergy, Asthma, and Immunology

Última publicação em:
2005

Device selection and outcomes of aerosol therapy: evidence-based guidelines

Publicado por: American College of Chest Physicians; American College of Asthma, Allergy and Immunology

Última publicação em:
2005

Asia

Japanese guidelines for adult asthma 2017

Publicado por: The Japanese Society of Allergology

Última publicação em:
2017

Africa

Guideline for the management of acute asthma in adults: 2013 update

Publicado por: The South African Thoracic Society

Última publicação em:
2013

Oceania

Asthma management

Publicado por: National Asthma Council Australia

Última publicação em:
2016

Artigos principais

- Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ*. 1993;307:982-986.
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2017. [internet publication] [Texto completo](#)
- FitzGerald J M, Gibson PG. Asthma exacerbations. 4: Prevention. *Thorax*. 2006;61:992-999.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. July 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov> (last accessed 14 September 2016). [Texto completo](#)
- Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Safety of long-acting beta agonists for the treatment of asthma: clearing the air. *Thorax*. 2012;67:342-349.
- Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD006100.
- O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1392-1397.

Referências

1. Braman SS. The global burden of asthma. *Chest*. 2006;130(1 Suppl):4S-12S.
2. Health & Social Care Information Centre. Provisional monthly hospital episode statistics for admitted patient care, outpatient and accident and emergency data - April 2012 to July 2012 (Asthma). November 2012. <http://www.hscic.gov.uk> (last accessed 12 September 2016). [Texto completo](#)
3. Krishnan V, Diette GB, Rand CS, et al. Mortality in patients hospitalized for asthma exacerbations in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;174:633-638.
4. Johnston NW, Sears MR. Asthma exacerbations. 1: epidemiology. *Thorax*. 2006;61:722-728.
5. Nicholson PJ, Cullinan P, Burge PS, et al. Occupational asthma: prevention, identification & management: systematic review & recommendations. March 2010. <http://www.bohrf.org.uk> (last accessed 14 September 2016). [Texto completo](#)
6. Singh AM, Busse WW. Asthma exacerbations. 2: Aetiology. *Thorax*. 2006;61:809-816. [Texto completo](#)
7. Wark PA, Gibson PG. Asthma exacerbations. 3: Pathogenesis. *Thorax*. 2006;61:909-915. [Texto completo](#)

8. Carroll NG, Mutavdzic S, James AL. Increased mast cells and neutrophils in submucosal mucous glands and mucus plugging in patients with asthma. *Thorax*. 2002;57:677-682.
9. Wood LG, Garg ML, Blake RJ, et al. Airway and circulating levels of carotenoids in asthma and healthy controls. *J Am Coll Nutr*. 2005;24:448-455.
10. Nicholson KG, Kent J, Ireland DC. Respiratory viruses and exacerbations of asthma in adults. *BMJ*. 1993;307:982-986.
11. Biscardi S, Lorrot M, Marc E, et al. *Mycoplasma pneumoniae* and asthma in children. *Clin Infect Dis*. 2004;38:1341-1346.
12. Cunningham AF, Johnston SL, Julious SA, et al. Chronic *Chlamydia pneumoniae* infection and asthma exacerbations in children. *Eur Respir J*. 1998;11:345-349.
13. Miyashita N, Kubota Y, Nakajima M, et al. *Chlamydia pneumoniae* and exacerbations of asthma in adults. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 1998;80:405-409.
14. Emre U, Sokolovskaya N, Roblin PM, et al. Detection of anti-*Chlamydia pneumoniae* IgE in children with reactive airway disease. *J Infect Dis*. 1995;172:265-267.
15. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J*. 2004;24:822-833.
16. Bernstein JA, Alexis N, Barnes C, et al. Health effects of air pollution. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114:1116-1123.
17. Tarlo SM, Balmes J, Balkissoon R, et al. Diagnosis and management of work-related asthma: American College Of Chest Physicians Consensus Statement. *Chest*. 2008;134(3 suppl):1S-41S.
18. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, et al. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS One*. 2017 Mar 20;12(3):e0174050. [Texto completo](#)
19. World Health Organization. WHO guidelines for indoor air quality: dampness and mould. 2009. <http://www.euro.who.int> (last accessed 14 September 2016). [Texto completo](#)
20. Havemann B, Henderson CA, El-Serag HB. The association between gastroesophageal reflux disease and asthma: a systematic review. *Gut*. 2007;56:1654-1664. [Texto completo](#)
21. Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, et al; The Group Health Medical Associates. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med*. 1995;332:133-138. [Texto completo](#)
22. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. 2017. [internet publication] [Texto completo](#)
23. Chauhan BF, Jeyaraman MM, Singh Mann A, et al. Addition of anti-leukotriene agents to inhaled corticosteroids for adults and adolescents with persistent asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Mar 16;3:CD010347. [Texto completo](#)

24. FitzGerald J M, Gibson PG. Asthma exacerbations. 4: Prevention. *Thorax*. 2006;61:992-999.
25. Ring N, Malcolm C, Wyke S, et al. Promoting the use of Personal Asthma Action Plans: a systematic review. *Prim Care Respir J*. 2007;16:271-283. [Texto completo](#)
26. Jolliffe DA, Greenberg L, Hooper RL, et al. Vitamin D supplementation to prevent asthma exacerbations: a systematic review and meta-analysis of individual participant data. *Lancet Respir Med*. 2017 Nov;5(11):881-890.
27. Martineau AR, Cates CJ, Urashima M, et al. Vitamin D for the management of asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD0030002016 Sep 5;9:CD011511. [Texto completo](#)
28. Ford ES, Mannino DM, Williams SG. Asthma and influenza vaccination: findings from the 1999-2001 National Health Interview Surveys. *Chest*. 2003;124:783-789.
29. Moreira A, Bonini M, Garcia-Larsen V, et al. Weight loss interventions in asthma: EAACI evidence-based clinical practice guideline (part I). *Allergy*. 2013;68:425-439.
30. British Thoracic Society; Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma: a national clinical guideline. September 2016 [internet publication]. [Texto completo](#)
31. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2018 global strategy for the diagnosis, management and prevention of COPD. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
32. Jackson H, Hubbard R. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: cross sectional survey. *BMJ*. 2003 Sep 20;327(7416):653-4. [Texto completo](#)
33. McFadden E R Jr, Gilbert IA. Exercise-induced asthma. *N Engl J Med*. 1994;330:1362-1367.
34. Parsons JP, Mastronarde JG. Exercise-induced bronchoconstriction in athletes. *Chest*. 2005;128:3966-3974.
35. McCullough PA, Nowak RM, McCord J, et al. B-type natriuretic peptide and clinical judgment in emergency diagnosis of heart failure: analysis from Breathing Not Properly (BNP) Multinational Study. *Circulation*. 2002;106:416-22.
36. Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Derivation of a simple clinical model to categorize patients' probability of pulmonary embolism: increasing the model's utility with the SimpliRED D-dimer. *Thromb Haemost*. 2000 Mar;83(3):416-20.
37. Greenberger PA. Clinical aspects of allergic bronchopulmonary aspergillosis. *Front Biosci*. 2003;8:s119-s127.
38. National Heart, Lung, and Blood Institute. National Asthma Education and Prevention Program expert panel report 3: guidelines for the diagnosis and management of asthma. July 2007. <http://www.nhlbi.nih.gov> (last accessed 14 September 2016). [Texto completo](#)

39. Kew KM, Quinn M, Quon BS, Ducharme FM. Increased versus stable doses of inhaled corticosteroids for exacerbations of chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 7; (6):CD007524. [Texto completo](#)
40. Rodrigo GJ, Castro-Rodriguez JA. Safety of long-acting beta agonists for the treatment of asthma: clearing the air. *Thorax*. 2012;67:342-349.
41. Papi A, Mansur AH, Pertseva T, et al. Long-Term Fluticasone Propionate/Formoterol Fumarate Combination Therapy Is Associated with a Low Incidence of Severe Asthma Exacerbations. *J Aerosol Med Pulm Drug Deliv*. 2016 Aug;29(4):346-61. [Texto completo](#)
42. Watts K, Chavasse RJ. Leukotriene receptor antagonists in addition to usual care for acute asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(5):CD006100.
43. Chan WW, Chiou E, Obstein KL, et al. The efficacy of proton pump inhibitors for the treatment of asthma in adults: a meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2011;171:620-629. [Texto completo](#)
44. Kravitz J, Dominici P, Ufberg J, et al. Two days of dexamethasone versus 5 days of prednisone in the treatment of acute asthma: a randomized controlled trial. *Ann Emerg Med*. 2011;58:200-204.
45. Rodrigo GJ. Rapid effects of inhaled corticosteroids in acute asthma: an evidence-based evaluation. *Chest*. 2006;130:1301-1311.
46. Rodrigo GJ, Nannini LJ. Comparison between nebulized adrenaline and beta2 agonists for the treatment of acute asthma: a meta-analysis of randomized trials. *Am J Emerg Med*. 2006;24:217-222.
47. Kirkland SW, Vandenberghe C, Voaklander B, et al. Combined inhaled beta-agonist and anticholinergic agents for emergency management in adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 11;1:CD001284. [Texto completo](#)
48. Kew KM, Kirtchuk L, Michell CI. Intravenous magnesium sulfate for treating adults with acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 20052014 May 28; (25):CD001276CD010909. [Texto completo](#)
49. Knightly R, Milan SJ, Hughes R, et al. Inhaled magnesium sulfate in the treatment of acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Nov 28;11:CD003898. [Texto completo](#)
50. Colebourn CL, Barber V, Young JD. Use of helium-oxygen mixture in adult patients presenting with exacerbations of asthma and chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Anaesthesia*. 2007;62:34-42.
51. Rodrigo G, Pollack C, Rodrigo C, et al. Heliox for nonintubated acute asthma patients. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006;(4):CD002884.
52. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al; Adult advanced life support section collaborators. European Resuscitation Council Guidelines for resuscitation 2015: section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015 Oct;95:100-47.
53. Colquhoun MC, Handley AJ, Evans TR, eds. ABC of resuscitation. 5th ed. Wiley-Blackwell; 2004.

54. Soar J, Nolan JP, Böttiger BW, et al. European Resuscitation Council guidelines for resuscitation 2015: Section 3. Adult advanced life support. *Resuscitation*. 2015;95:100-147.
55. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43:343-373. [Texto completo](#)
56. Petsky HL, Li A, Chang AB. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 24;8:CD005603. [Texto completo](#)
57. Petsky HL, Kew KM, Turner C, Chang AB. Exhaled nitric oxide levels to guide treatment for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Sep 1;9:CD011440. [Texto completo](#)
58. Rodrigo G, Rodrigo C, Burschtin O. A meta-analysis of the effects of ipratropium bromide in adults with acute asthma. *Am J Med*. 1999;107:363-370.
59. Rodrigo GJ, Rodrigo C. First-line therapy for adult patients with acute asthma receiving a multiple-dose protocol of ipratropium bromide plus albuterol in the emergency department. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1862-1868.
60. Lanes SF, Garrett JE, Wentworth CE 3rd, et al. The effect of adding ipratropium bromide to salbutamol in the treatment of acute asthma: a pooled analysis of three trials. *Chest*. 1998;114:365-372.
61. Plotnick LH, Ducharme FM. Should inhaled anticholinergics be added to beta2 agonists for treating acute childhood and adolescent asthma? A systematic review. *BMJ*. 1998;317:971-977.
62. Rowe BH, Bretzlaff JA, Bourdon C, et al. Magnesium sulfate for treating exacerbations of acute asthma in the emergency department. *Cochrane Database Syst Rev*. 2000;(2):CD001490.
63. Skobeloff EM, Spivey WH, McNamara RM, et al. Intravenous magnesium sulfate for the treatment of acute asthma in the emergency department. *JAMA*. 1989;262:1210-1213.
64. Currie GP, Devereux GS, Lee DK, et al. Recent developments in asthma management. *BMJ*. 2005;330:585-589.
65. Camargo CA Jr, Smithline HA, Malice MP, et al. A randomized controlled trial of intravenous montelukast in acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167:528-533. [Texto completo](#)
66. House SL, Matsuda K, O'Brien G, et al. Efficacy of a new intravenous β_2 -adrenergic agonist (bedoradrine, MN-221) for patients with an acute exacerbation of asthma. *Respir Med*. 2015 Oct;109(10):1268-73.
67. Office for National Statistics. Mortality statistics: deaths registered in 2007. 2008. <http://www.statistics.gov.uk> (last accessed 14 September 2016). [Texto completo](#)
68. O'Byrne PM, Barnes PJ, Rodriguez-Roisin R, et al. Low dose inhaled budesonide and formoterol in mild persistent asthma: the OPTIMA randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1392-1397.

69. Suissa S, Ernst P, Benayoun S, et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N Engl J Med*. 2000;343:332-336.
70. Findley LJ, Sahn SA. The value of chest roentgenograms in acute asthma in adults. *Chest*. 1981;80:535-536.
71. Villa-Roel C, Nikel T, Ospina M, et al. Effectiveness of Educational Interventions to Increase Primary Care Follow-up for Adults Seen in the Emergency Department for Acute Asthma: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med*. 2016 Jan;23(1):5-13.
72. Cates CJ, Karner C. Combination formoterol and budesonide as maintenance and reliever therapy versus current best practice (including inhaled steroid maintenance), for chronic asthma in adults and children. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013;(4):CD007313. [Texto completo](#)
73. Cayetano KS, Chan AL, Albertson TE, et al. Bronchial thermoplasty: a new treatment paradigm for severe persistent asthma. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2012;43:184-193.
74. Singh SK, Tiwari KK. Bronchial thermoplasty: a non-pharmacological approach. *Clin Respir J*. 2017 Jan;11(1):13-20.
75. Kerstjens HA, Engel M, Dahl R, et al. Tiotropium in asthma poorly controlled with standard combination therapy. *N Engl J Med*. 2012;367:1198-1207. [Texto completo](#)
76. Tapp S, Lasserson TJ, Rowe B. Education interventions for adults who attend the emergency room for acute asthma. *Cochrane Database Syst Rev*. 2007;(3):CD003000. [Texto completo](#)
77. Loymans RJ, Honkoop PJ, Termeer EH, et al. Identifying patients at risk for severe exacerbations of asthma: development and external validation of a multivariable prediction model. *Thorax*. 2016 Sep;71(9):838-46.

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,00
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

Esta versão em PDF da monografia do BMJ Best Practice baseia-se na versão disponível no sítio web actualizada pela última vez em: Jun 13, 2018.

As monografias do BMJ Best Practice são actualizadas regularmente e a versão mais recente disponível de cada monografia pode consultar-se em bestpractice.bmj.com. A utilização deste conteúdo está sujeita à nossa declaração de exoneração de responsabilidade. © BMJ Publishing Group Ltd 2018. Todos os direitos reservados.

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Sourav Majumdar, MD

Staff Physician

Pulmonary, Critical Care and Sleep Medicine, VA Palo Alto Health Care System, Palo Alto, CA

DIVULGAÇÕES: SM declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Sourav Majumdar would like to gratefully acknowledge Dr Ware Kushner, Dr Michael Ezzie and Dr Jonathan P. Parsons, the previous contributors to this monograph.

// Colegas revisores:

Anne Dixon, MD

Assistant Professor

Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Vermont, Burlington, VT

DIVULGAÇÕES: AD declares that she has no competing interests.

Neil C. Thomson, MBChB, MD, FRCP

Professor of Respiratory Medicine

Institute of Infection, Immunity & Inflammation, University of Glasgow, Glasgow, Scotland, UK

DIVULGAÇÕES: NCT declares that he has no competing interests.

Graeme P. Currie, MBChB, MD, FRCP

Consultant Chest Physician

Chest Clinic C, Aberdeen Royal Infirmary, Aberdeen, Scotland, UK

DIVULGAÇÕES: GPC declares that he has no competing interests.