



ARTIGO DE REVISÃO

Asma aguda grave na criança*Severe acute asthma in the child*Jefferson P. Piva¹, Simone F. Canani², Paulo M.C. Pitrez², Renato T. Stein³**Resumo**

Objetivo: Apresentar uma revisão de diagnóstico e manejo de asma aguda grave em Pediatria, baseado em revisão da literatura e experiência dos autores.

Métodos: Foram revisadas as publicações mais relevantes sobre o assunto e apresentada uma revisão sobre asma aguda grave.

Resultados: A asma aguda grave é uma situação clínica frequente na prática pediátrica, variando de quadros mais leves até progressão que pode levar à insuficiência respiratória. Atualmente, os critérios diagnósticos (clínicos e de função pulmonar) e tratamento (oxigênio, broncodilatadores e corticóide) são bem definidos pela literatura, sendo essenciais para a boa evolução de cada paciente.

Conclusões: Essa condição clínica de alta prevalência em salas de emergência e unidades de terapia intensiva pediátricas exige do pediatra uma capacidade de identificação precoce desse quadro. Neste artigo revisamos esse processo diagnóstico e sugerimos que o uso precoce de oxigênio, medicações broncodilatadoras e corticosteróides é fundamental para o manejo adequado de asma aguda grave.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S59-S68: asma, criança.

Abstract

Objective: To present a current review about diagnosis and treatment of severe acute asthma, based on the reviewed publications and the authors' personal experience.

Methods: We reviewed the most relevant articles about diagnosis and management of severe acute asthma.

Results: Severe acute asthma is an important cause of morbidity in children and it can usually lead to respiratory failure. The diagnostic (clinical manifestations and lung function tests) and treatment (oxygen, bronchodilators and steroids) are now well determined by the literature, and are very important for a good prognosis of every patient.

Conclusions: Considering severe acute asthma a prevalent condition in pediatric emergency room and intensive care unit, the ability to make an early diagnosis of this condition, associated with a prompt treatment, are essential for an effective reduction in morbimortality rates.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S59-S68: asthma, child.

Introdução

Ao pediatra experiente é comum a vivência dos consultórios ou salas de emergência lotados com crianças com quadro de dificuldade respiratória, por broncoespasmo, o qual é refletido clinicamente por dificuldade respiratória (i.e. aumento na frequência respiratória e/ou tiragem). O manejo inadequado desses quadros em seus estágios iniciais, ou ainda a severidade da agressão viral, muitas

das vezes levam a uma grande morbidade com admissões hospitalares, inclusive em Unidades de Terapia Intensiva Pediátricas (UTIP).

A crise de asma aguda grave pode ser definida como um episódio agudo de broncoespasmo, acompanhado de hipoxemia, manifestando-se por dificuldade respiratória importante, com fadiga respiratória ou alteração de consciência, conseqüente à ausência ou má resposta à terapêutica inicial com oxigênio, broncodilatadores e corticóide¹. A imediata identificação dessa situação e o início precoce com a terapêutica broncodilatadora e antiinflamatória contribuem para uma menor morbimortalidade.

Existe uma série de fatores no paciente com crise de asma aguda grave que se relacionam com o aumento da morbimortalidade. Dentre eles, destacam-se os seguintes¹⁻⁵:

-
1. Prof. assistente dos Departamentos de Pediatria das Faculdades de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (UFRGS) e Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).
 2. Médico do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS. Aluno do Curso de Doutorado em Pneumologia, UFRGS.
 3. Chefe do Serviço de Pneumologia Pediátrica do Hospital São Lucas da PUCRS, Porto Alegre, RS. Doutor em Pneumologia, UFRGS.

a) subestimação da gravidade da crise (i.e. subtratamento): a maior mortalidade por asma observada em alguns países está relacionada à inabilidade em reconhecer e tratar precocemente essa situação, seja pela família ou mesmo pela equipe médica. Por essa razão, mesmo crises leves de asma devem ser tratadas como se fossem progredir rapidamente para uma crise mais intensa e refratária;

b) pacientes com internações anteriores em UTI e em salas de emergência, tendem a rescidir essas crises mais graves. Esse é, pois, um grupo de pacientes que merece atenção especial mesmo quando apresenta crises leves;

c) crianças menores de 3 anos apresentam vias aéreas de menor calibre gerando uma obstrução e uma resistência maior, produzindo um fluxo aéreo turbulento e, conseqüentemente, crises mais refratárias ao tratamento. Esse grupo, portanto, pode apresentar menor aproveitamento dos broncodilatadores inalados quando comparados com crianças maiores;

d) pacientes com doenças pulmonares crônicas (fibrose cística), com seqüelas broncopulmonares (displasia broncopulmonar, bronquiolite obliterante, etc.) apresentam, freqüentemente, associada ao seu quadro básico, uma hiperreatividade brônquica muito semelhante à encontrada na asma. Em um grande número desses pacientes, o broncoespasmo associado será o responsável pela descompensação do quadro clínico, apresentando-se de forma muito semelhante e até indistinguível de uma crise aguda de asma;

e) não aderência a tratamentos prévios (situação freqüentemente encontrada entre adolescentes);

f) uso corrente ou recente suspensão de corticoterapia.

Fisiopatologia

Na população pediátrica, principalmente nos lactentes, o fato de a via aérea ser de menor calibre faz com que esse grupo seja mais suscetível à obstrução por processos inflamatórios do que a observada em crianças maiores ou adultos. Nesse grupo etário, o pequeno calibre e paredes mais grossas da via aérea, a ausência de poros de Kohn e canais de Lambert e o número proporcional de glândulas mucosas aumentadas são alguns dos principais fatores responsáveis por esse maior risco de sintomas respiratórios severos⁶. Além disso, estudos recentes indicam que um grande grupo de crianças com sibilância nos primeiros anos de vida apresenta vias aéreas de calibre pequeno (provavelmente desde o nascimento), sendo, portanto, mais suscetível à sibilância severa quando infectadas por vírus (sendo o mais comum o Vírus Sincicial Respiratório)⁷. Esses achados recentes tornam o diagnóstico precoce de asma ainda mais complexo, porém, em termos práticos, neste artigo, trabalharemos com uma conduta única, que abranja distintos fenótipos de asma.

Nos quadros de broncoespasmo que evoluem para asma aguda, existe uma alteração estrutural básica nas

vias aéreas de pequeno calibre, capaz de alterar profundamente as trocas gasosas, que, de maneira rápida e evolutiva, podem levar a quadros variados de insuficiência respiratória (Tabela 1).

Tabela 1 - Insuficiência respiratória hipoxêmica e hipercápnica

Tipo de insuficiência respiratória	PaO ₂	PaCO ₂	P(A-a)O ₂
Hipoxêmica (Tipo I)	-	N ou -	-
Hipercápnica (TipoII)	-	-	N
Combinada	-	-	-

A principal expressão clínica de todas essas anormalidades é a sibilância. A sibilância é um ruído musical, contínuo e alto, mais comumente ouvido durante a expiração. Resulta de uma turbulência devido à redução do fluxo aéreo em vias aéreas de grande e médio calibre, que tem o seu padrão modificado, ao passar através de uma via aérea estreitada. Ao contrário do que se pode imaginar, essa mudança de velocidade não ocorre fundamentalmente nas vias aéreas de pequeno calibre, mas sim em brônquios principais e traquéia⁸.

Até os 5 anos de idade, a resistência das vias aéreas está relacionada quase que exclusivamente com o diminuto diâmetro das pequenas vias aéreas inferiores. Dessa forma, na crise de asma, quando ocorre broncoespasmo, edema de mucosa e hipersecreção, ocorrerá um aumento exagerado dessa resistência ao fluxo aéreo. Para manter o volume corrente é necessário que a criança produza uma grande pressão negativa intratorácica, através do aumento da utilização da musculatura acessória. A medida que evolui o quadro obstrutivo ocorre uma progressiva diminuição do volume corrente. Muitas vezes, apesar de todo o esforço da criança para gerar grandes pressões inspiratórias negativas e compensar a insuficiência respiratória, esse mecanismo falha em razão da maior complacência torácica, da fadiga muscular ou do fluxo turbulento nas vias aéreas. Como conseqüência, observa-se, com a evolução da crise de asma, uma progressiva diminuição do volume corrente. Nessa tentativa de compensação, visando manter o mesmo volume minuto, essas crianças com crise de asma grave também aumentam sua freqüência respiratória, hiperventilando áreas não obstruídas⁹.

O comprometimento pulmonar de crianças com crise de asma grave não se apresenta de forma homogênea. Existem áreas parcialmente obstruídas e, portanto, parcialmente ventiladas. Nessas áreas, durante a inspiração, por tração da caixa torácica, aumenta o diâmetro da via aérea, permitindo uma pequena entrada de ar. Entretanto, durante a expiração, quando cessa a tração da caixa torácica, ocorre diminuição da via aérea, dificultando a

saída de ar dos alvéolos, gerando aumento da capacidade residual funcional e enfisema (áreas de hipoventilação). Ocorrem ainda áreas com obstrução completa (atelectásicas), que não são ventiladas e apresentam efeito *shunt*. Por outro lado, existem áreas ainda não comprometidas que são hiperventiladas no sentido de compensar a hipoxemia e tentar manter o volume minuto. O produto final desse desarranjo na relação da ventilação/perfusão manifesta-se através de hipoxemia acompanhada de níveis variáveis de pCO_2 , dependendo da predominância de áreas hipoventiladas ou de atelectasias⁹.

O aporte sanguíneo para a via aérea é mantido pela circulação brônquica, enquanto a artéria pulmonar é a responsável pela circulação pulmonar propriamente dita, fornecendo todo o suprimento sanguíneo envolvido nas trocas gasosas. A distribuição regional do fluxo sanguíneo pulmonar na infância é regulado pela musculatura lisa vascular, a qual aumenta ou diminui a resistência vascular pulmonar de acordo com modificações na concentração de oxigênio alveolar, tentando, dessa forma, manter um adequado balanço entre a ventilação alveolar e a perfusão. É freqüente encontrar desequilíbrios importantes na relação ventilação-perfusão, muitas vezes, potencializados por uma exagerada resposta vascular à hipóxia alveolar.

À medida que progride a obstrução e piora a hipoxemia, ocorrerá um aumento progressivo do trabalho muscular, podendo ocorrer acidose metabólica a qual poderá associar-se a possível retenção de CO_2 e levar à acidose mista, que tem um prognóstico pior e exige medidas mais agressivas⁹ (veja Tabela 1).

A progressão da hipóxia (associada ou não a hipercapnia) pode levar a alterações da consciência (agitação/prostração), resposta cardiovascular com taquicardia inicial e posterior bradicardia e hipotensão, com conseqüente choque e parada cardiorrespiratória.

Avaliação clínica e laboratorial

A avaliação continuada e a quantificação da gravidade são fundamentais para acompanhar a evolução do tratamento e a instituição de medidas mais agressivas. Não existem critérios únicos ou escores com poder preditivo que sejam seguros e aplicáveis em todos os pacientes. Assim é aconselhável que se utilize um conjunto de dados (Tabela 2), e, em função dos achados, se classifique a crise como leve, moderada ou grave¹⁰. Alguns achados de exame físico apresentam uma boa correlação com a gravidade do quadro: o uso da musculatura acessória correlaciona-se muito bem com o grau de obstrução da via aérea (PEFR e VEF1 ao redor de 50% do previsto para a idade). O estado de consciência está diretamente relacionado ao grau de fadiga e hipoxemia, em que confusão mental e obnubilação são dados de avaliação tardia e estão associados a quadros de extrema gravidade. O uso da musculatura acessória, principalmente do esternocleidomastóide, é o item isolado que melhor se correlaciona com a gravi-

dade da crise, estando associado a níveis de Volume Expiratório Forçado em 1 segundo (VEF1) menores que 50% do previsto para idade. A saturação da hemoglobina, obtida por oximetria de pulso, é a melhor medida objetiva, podendo algumas situações ser utilizada como fator preditivo de gravidade e critério indicativo de internação¹⁰⁻¹².

O pulso paradoxal, embora pouco usado no Brasil, oferece um dado clínico importante, e, quando aferido, valores superiores a 20 mmHg estão associados a crises de grave intensidade, entretanto a ausência de pulso paradoxal não exclui gravidade da crise. A medida do pulso paradoxal no paciente pediátrico taquipnêico é difícil de ser obtida com o uso de esfigmomanometria convencional. O artifício utilizado por alguns para superar essa dificuldade é fazer uso de uma palpação suave no arco arterial palmar profundo. Se é sentida uma pulsação irregular, com diferença de intensidade entre uma pulsação e outra, um pulso paradoxal maior do que 20 mmHg estará presente.

Sensação subjetiva de dispnéia, sibilância, aumento de tempo expiratório e ronos na ausculta pulmonar não têm valor na tentativa de diferenciação de quadros graves, daqueles com mínima repercussão na função pulmonar.

A avaliação laboratorial pode ser realizada através de testes funcionais, para quantificar o grau de obstrução (FEV1 e PEFR) ou através da quantificação do grau de hipoxemia e/ou ventilação pela avaliação da saturação de hemoglobina e/ou gasometria arterial¹⁰.

Idealmente, todos os locais que prestam assistência a pacientes asmáticos, em crise aguda, deveriam dispor de testes funcionais. Entretanto, nem todos os pacientes estão familiarizados ou treinados para realizar tal procedimento, o que inviabiliza, sob o ponto de vista prático, a realização dessa medida durante a crise aguda.

Em crianças, a mensuração da saturação da hemoglobina (oximetria de pulso) tem se mostrado útil e segura na avaliação e acompanhamento da gravidade da crise. Saturações de hemoglobina em ar ambiente inferiores a 91-93% sugerem crises mais graves, necessitando de um acompanhamento mais cuidadoso e um tratamento mais agressivo⁹. Nos casos de sofrimento respiratório mais intenso, associados ou não a hipoxemia, impõe-se a avaliação através da gasometria arterial (pH, pCO_2 , pO_2 e bicarbonato). A avaliação da oxigenação pode ser melhor realizada através da relação paO_2/FiO_2 (quando inferior a 250 reflete grave comprometimento na relação ventilação: perfusão). Na asma aguda grave, nenhum teste substitui ou é superior à gasometria arterial para avaliação da gravidade, devendo ser realizada em todos esses pacientes, em que um manejo terapêutico mais agressivo faz-se necessário.

Em pacientes críticos com asma aguda grave, preconiza-se também a mensuração sérica dos eletrólitos (especialmente potássio em razão da possível utilização de grandes doses de beta adrenérgicos), da taxa de hemoglobina (que deve estar acima de 10g% nesses pacientes, com

Tabela 2 - Classificação da intensidade das crises de asma*

	LEVE	MODERADA	GRAVE
Dispnéia	Ausente ou leve; fala frases completas, deambula	Moderada, frases incompletas /parciais; Lactente: choro curto, dificuldade alimentar	Severa; fala frases curtas/ monosílabos; posição semisentada, > dificuldade alimentar
Consciência	Normal	Normal ou excitado	Excitado ou deprimido
Frequência Respiratória **	Desde normal à >1DP/idade	Aumentada até 2DP/idade	Aumentada e > 2DP
Uso musculatura acessória	Leve ou nenhuma retração intercostal	Moderadas retrações Subcostais e Esternocleidomast	Retrações intensas e Batimento de Asas Nasais-BAN
Ausulta	Sibilos fim da inspiração	Sibilos ins e expiratórios	Murmúrio inaudível Pobre entrada /ar
Pulso paradoxal	< 10 mmHg	10-20 mmHg	20-40 mmHg
PEF	70-90%	50-70%	<50%
Saturação de O2 em ar ambiente	>95%	91-95%	<90%
pO2 (ar ambiente)	Normal)	~ 60 mmHg	< 60 mmHg
pCO2	≤ 40 mmHg	~ 40 mmHg	> 45 mmHg

* Presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indicam a classificação geral da crise aguda

** Tabela de frequência respiratória em crianças normais

insuficiência ventilatória). O leucograma tem pouco valor nessa situação em razão do *stress* e do uso de adrenérgicos e corticóides, sendo então a leucocitose um achado comum¹³.

O raio X de tórax apresenta pouca relação com a gravidade da crise de asma. Pode ser realizado para excluir outros diagnósticos (corpo estranho, etc), avaliar a presença de pneumotórax (incomum em crianças) ou detectar complicações bacterianas, tais como pneumonias (achado infrequente em associação com crise de asma aguda). Áreas mal ventiladas com formação de atelectasias são achados frequentes e, algumas vezes, difíceis de serem diferenciadas de processos infecciosos. Ao se indicar a investigação radiológica, deve-se tomar o cuidado que esse procedimento não venha acarretar atraso ou suspensão da terapêutica e da monitorização.

Medidas gerais no paciente com dificuldade respiratória

Oxigênio

O oxigênio deve ser administrado a todo o paciente com hipoxemia. O oxímetro de pulso é útil na determina-

ção da concentração necessária de oxigênio. Como regra geral, a saturação deve ser mantida acima de 93%¹⁴, porém todo paciente com sibilância e dificuldade respiratória que chega a uma sala de emergência ou unidade de terapia intensiva deve receber suplementação de oxigênio. Recomenda-se o uso de oxigênio umidificado, optando pela forma de administração que seja a mais confortável para o paciente (máscara ou cateter nasal). Idealmente, as nebulizações com broncodilatadores devem ser realizadas com oxigênio, uma vez que o uso de broncodilatadores em crises graves pode causar uma transitória queda da saturação¹⁵.

Hidratação

Alguns poucos pacientes com asma aguda grave apresentam-se desidratados em razão de vômitos, febre, recusa alimentar e aumento das perdas insensíveis decorrentes da taquipnéia^{16,17}. Nesses casos, é comum a infusão de soro glicosado 5% ou soro glicofisiológico, numa velocidade de infusão de 10 a 20 ml/kg/h, conforme o grau de desidratação e perdas, o qual é administrado por período de uma a quatro horas, seguido de uma fluidoterapia de manutenção para suplementação da ingesta oral e para manutenção

do acesso para as medicações. No esquema de hidratação, incluir suplementação de potássio uma vez que o uso continuado de broncodilatadores e corticóides está associado a hipopotassemia.

A maioria das crianças com asma aguda severa que chega à sala de emergência não necessita instalação de acesso venoso. Em geral, elas encontram-se hidratadas adequadamente e podem receber medicações por via inalatória ou oral, com vantagens iguais à via endovenosa.

Medicamentos usados em asma aguda severa

Broncodilatadores inalatórios

Os β_2 agonistas constituem-se na primeira linha de tratamento nos pacientes com asma aguda grave¹⁸. Vários trabalhos têm demonstrado a eficácia e a segurança do uso de doses elevadas e freqüentes dessas medicações na asma aguda. Os simpaticomiméticos produzem relaxamento do músculo liso, aumentam a contratilidade diafragmática, melhoram o *clearance* ciliar e inibem os mediadores broncoconstritores. Os broncodilatadores inalatórios mais utilizados são o salbutamol e o fenoterol. A dose recomendada de Salbutamol é de 0,15 mg/kg/dose (0,03 ml/kg/dose até o máximo de 5 mg/dose ou 20 gotas), diluídos em 4 ml de soro fisiológico, com fluxo de oxigênio de 6 a 8 l/min, podendo ser administrados até a cada 20 minutos. A freqüência das nebulizações dependerá da intensidade da crise e da resposta do paciente à terapêutica administrada. Em um grande número de pacientes obtém-se a estabilização do quadro após algumas horas, podendo-se gradativamente espaçar o intervalo das nebulizações. A utilização de 4 ml de SF é conduta recente e visa diminuir o percentual de "volume morto", ou seja, o volume da solução (geralmente 0,5- 1,0 ml) que fica dentro do nebulizador e não é aerossolizado¹⁸. Tem sido utilizada também a nebulização com volumes fixos de Salbutamol: pacientes de até 10kg utilizariam 0,25 ml; pacientes com 10 a 20 kg, 0,5 ml; e acima de 20 kg, 0,75 ml, até uma dose máxima de 1,0 ml em pacientes maiores. Recomenda-se, como anteriormente mencionado, a administração do broncodilatador com oxigênio sempre que o intervalo das nebulizações for menor do que 3 horas, devido ao risco de indução de vasodilatação maior do que broncodilatação, resultando em desequilíbrio na ventilação-perfusão e piora da hipóxia¹⁹.

Nos pacientes necessitando nebulizações em intervalos menores do que 1 hora, cuja $\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg, pode-se utilizar a nebulização contínua. Para tanto, adapta-se ao nebulizador convencional uma peça em T, conectada entre a fonte de oxigênio e o reservatório do nebulizador em seus ramos principais. Nos ramos acessórios conecta-se uma bomba de infusão com a solução a ser administrada. Utiliza-se uma solução com salbutamol na dose de 0,5 mg/kg/h e soro fisiológico, na proporção de 1:1, para manter uma taxa de infusão de 12 ml/h. As soluções devem ser trocadas a cada 4 a 6 horas^{20,21}.

Dados recentes têm sugerido que o uso de β_2 agonista, via aerossol dosimetrado e espaçador, confere um efeito broncodilatador semelhante ao aerossol administrado via nebulização²². Entretanto, o papel dos aerossóis dosimetrados na asma aguda grave, especialmente do paciente pediátrico, ainda não está definido.

Corticóides

É fundamental entender que a obstrução da via aérea que ocorre na asma é causada não somente pelo espasmo da musculatura lisa brônquica mas também por edema da mucosa, acúmulo de secreção e inflamação da via aérea. Portanto, corticóides sistêmicos são *mandatórios* em toda criança com episódio agudo grave, especialmente em pacientes que apresentam discreta resposta inicial ao broncodilatador ou com uso prévio de corticóides em crise de asma²³. Essas medicações representam um importante recurso terapêutico em associação com a terapia broncodilatadora, uma vez que potencializam a ação broncodilatadora dos beta-agonistas 4 a 6 horas após a sua administração, e apresentam ação específica em vários mediadores envolvidos no processo inflamatório da asma. Além disso, diminuem a permeabilidade vascular e a produção de muco.

Dependendo da situação, o corticóide sistêmico pode ser administrado por via oral (prednisona ou prednisolona 1-2 mg/kg/dia) ou intravenosa (hidrocortisona 4-6 mg/kg ou metilprednisolona 1-2 mg/kg a cada 4-6 horas). A via oral sempre deve ser a preferencial, uma vez que não existe diferença em termos de eficácia ou rapidez de ação, quando comparada com a via parenteral. Toda a criança que chega à sala de emergência e tem diagnóstico de asma aguda severa deve receber corticóide por via oral e manter esse tratamento por 3-7 dias, independentemente da resposta clínica inicial.

Xantinas

Embora ainda seja prática comum em alguns hospitais, o uso de aminofilina como droga usual no tratamento da crise aguda de asma tem sido questionado²⁴⁻²⁶. As xantinas têm sido utilizadas em associação com simpaticomiméticos nos pacientes com evolução clínica desfavorável ou naqueles que não toleram nebulizações freqüentes. Elas podem sustentar a resposta broncodilatadora nos intervalos dos simpaticomiméticos, muitas vezes permitindo a redução daqueles. Quando utilizada, a aminofilina pode ser administrada em bolo a cada seis horas (infusão de 20-30 minutos) ou continuamente. A dose de ataque recomendada é de 7 mg/kg/dose, devendo ser administrada aos pacientes que não estavam em uso de teofilina em casa, seguido da dose de manutenção 5 mg/kg/dose de 6/6h ou 0,9 mg/kg/h. Recomenda-se monitorização dos níveis séricos das xantinas visando valores entre 10 a 20 $\mu\text{g/dl}$, quando usada como droga de manutenção da asma a

domicílio, o nível sérico pode ser menor 5- 10µg/dl. As vias oral e endovenosa são igualmente eficazes considerando-se o mesmo nível sérico. Atenção para a interação da aminofilina com outras drogas, para o ajuste da dose em função da idade do paciente e da presença de insuficiência hepática ou descompensação cardiovascular²⁷.

Brometo de Ipratrópio

O brometo de ipatrópio é um derivado atropínico aprovado para uso como broncodilatador. O início de ação é relativamente longo (~ 20 min), e o efeito máximo ocorre em 60 min²⁸. Diferentemente da atropina, a sua absorção através das membranas mucosas é pobre e sua toxicidade, na dosagem recomendada, é baixa. Apesar de ser empregado para tratamento da asma há mais de uma década, ainda hoje, a sua eficácia é discutida²⁹. Quando usado isoladamente a sua ação broncodilatadora é fraca, por isso recomenda-se a sua associação com os simpaticomiméticos a cada 4 horas na asma aguda grave ou até a cada hora em alguns casos³⁰⁻³². A dose recomendada é de 125 a 250 µg/dose em crianças abaixo de quatro anos e 250 a 500µg em crianças acima de quatro anos ou 5-7 µg/kg (1 ml da solução tem 250 µg)³³.

A associação de brometo de ipatrópio está indicada naquelas situações em que a resposta aos simpaticomiméticos associados a corticóides não for satisfatória.

Beta adrenérgicos endovenosos

Estão indicados no tratamento de asma aguda grave quando

- a) há retenção progressiva de pCO₂ (hipoventilação);
- b) não se observa melhora clínica com o tratamento conservador e há pouco aproveitamento com as nebulizações em razão do diminuto volume corrente;
- c) há sinais iminentes de fadiga respiratória que, se progredirem, levarão a exaustão e necessidade de ventilação mecânica.

Existem três tipos de solução de beta adrenérgicos para infusão endovenosa: isoproterenol (mais antiga e com maior ação beta1), salbutamol e terbutalina. Como na maioria de outros centros, damos preferência ao emprego de salbutamol e à terbutalina por terem ação seletiva beta 2, causando menos taquicardia e fenômenos vasomotores. Todos os beta-adrenérgicos têm como um de seus parafeitos a capacidade de produzir queda acentuada nos níveis séricos de potássio, que devem, então ser mantidos sob monitorização rigorosa. Outra preocupação, quando da utilização dessa terapêutica é a sua influência sobre a frequência e o ritmo cardíaco. Espera-se que, após a infusão inicial (dose de ataque), haja uma elevação da frequência cardíaca de 10 a 15%, e, posteriormente, mesmo com aumentos progressivos da droga, essa frequência cardíaca mantenha-se estável. À medida que vai ocorrendo a broncodilatação, há uma melhora do volume

corrente, do volume minuto, da oxigenação, da diminuição do esforço respiratório e, conseqüentemente, de diminuição da taquicardia mesmo que ainda em uso de salbutamol ou terbutalina endovenoso^{14,34-35}.

As doses dessas drogas utilizadas em nossos serviços têm sido as seguintes:

a) Salbutamol (amp. 1ml/500mcg): uma dose de ataque de 10mcg/kg em 10 minutos, seguida de uma manutenção de 0,6-0,8 mcg/kg/min, com aumento de 0,2mcg/kg/min a cada 15 a 20 minutos, até o máximo de 4 a 8 mcg/kg/min;

b) Terbutalina (amp. 1ml/500mcg): uma dose de ataque de 10 mcg/kg/min em 10 minutos, seguida de uma manutenção de 0,4 a 0,6 mcg/kg/min até o máximo de 4 a 8 mcg/kg/min.

Tanto com o salbutamol, como com a terbutalina, temos iniciado com doses de manutenção superiores às descritas inicialmente na literatura, em função de observações prévias, em que constatamos que a dose eficaz em um grande número de pacientes situava-se em torno de 0,8 a 1,2 mcg/kg/min^{14,34-35}. A rigor, o aumento das taxas de infusão deve ser dinâmico e sob monitorização rigorosa. A dose a ser atingida deve ficar mais centrada na obtenção do efeito clínico desejado ou ao aparecimento de efeitos colaterais indesejáveis (frequência cardíaca – 200 bpm) do que a limites máximos de infusão. Tanto, que em alguns centros, há referência à utilização de doses muito maiores que essas citadas como limite^{1,34}.

Assim que houver melhora da função ventilatória (reversão do broncoespasmo), o beta-2 agonista intravenoso deve ser diminuído lentamente para que se reinicie com o uso de broncodilatadores inalatórios. Temos utilizado como critério, para reiniciar a utilização da via inalatória, uma melhora clínica e, conseqüentemente, uma estabilização nas taxas de infusão da droga, mantidas por um período mínimo de 4 horas. Excepcionalmente realizamos a retirada dessas drogas nas primeiras 24 horas de uso. No caso do paciente apresentar melhora importante, reduzimos a sua infusão até próximo de 1,0 mcg/kg/min e a mantemos assim, associada com nebulizações com beta-adrenérgicos a cada hora, por um período mínimo de 12 a 24 horas.

De uma maneira mais prática, o preparo das soluções a serem infundidas podem ser obtidas por cálculo, através da utilização de uma fórmula padrão para cálculos de infusão contínua de drogas, ou pela utilização de diluições padrões estabelecidas pelo serviço (Tabela 3).

Tratamento na sala de emergência

A maioria dos pacientes com crise de asma aguda é inicialmente avaliadas na sala de emergência. A seguir, apresentaremos uma sugestão para rotina de atendimento^{14,36}. Todos os recursos terapêuticos apresentados nesse item já foram previamente discutidos.

Tabela 3 - Administração de beta-adrenérgicos endovenoso**a. Fórmula para cálculo de infusão contínua de drogas**
Volume = Tempo x Peso x Infusão / Concentração

onde:

Volume = volume final (ml) de broncodilatador a ser utilizado na solução;

Tempo = tempo (em minutos) programado para durar a solução;

Peso = peso do paciente expresso em kg;

Infusão = dose em micrograma/kg/min a ser infundida na solução;

Concentração = concentração (micrograma/ml) do broncodilatador utilizado.

Exemplo: infusão inicial desejada de 1 mcg/kg/min, para correr em 12 horas (720 minutos) em um paciente de 10 kilos. Tanto Salbutamol, quanto a Terbutalina têm, no momento, apresentações de frasco-ampolas na concentração de 0,5mg/ml (500mcg).

$$\text{Volume} = 720 \times 10 \times 1 / 500$$

$$\text{Volume} = 14,4 \text{ ml} *$$

*Volume final de broncodilatador a ser acrescentado em um volume qualquer de soro glicosado 5%, a ser estabelecido pelo médico assistente, para correr em 12 horas. Importante lembrar que o volume obtido pelo cálculo para 12 horas é apenas para o estabelecimento da solução, já que aumentos nas taxas de infusão reduzirão o tempo inicialmente programado.

b. Solução padrão

SALBUTAMOL/TERBUTALINA (1 ampola = 1ml = 500 mcg)

Solução padrão inicial:

Soro Glicosado 5% ou NaCl 0,9% _____ 100 ml

Terbutalina ou Salbutamol _____ 4,8 ml (2.400 mcg)

*onde 1 microgota = 0,4 mcg***Avaliação inicial**

- História da doença atual e medicações utilizadas.
- Exame físico rápido e relevante (observar cianose, retrações, alterações do murmúrio vesicular, nível de consciência) - taquicardia, taquipnéia, bradicardia e hipotensão sugerem asma grave.
- Medir, se possível o pico de fluxo expiratório (PFE).
- Oximetria de pulso- saturação < 90% em ar ambiente sugere asma grave.
- Radiografia de tórax quando existe suspeita de pneumotórax, desde que o exame não retarde o tratamento.

Tratamento*(Fazer um Fluxograma)*

- Oxigênio por máscara facial para manter saturação > 95%.
- Nebulizar 3 vezes, com intervalo inicial de 20 minutos com β_2 agonista (0,15 mg/kg/ dose).

- Associar brometo de ipatrópio conforme a evolução clínica.

- Prednisolona ou prednisona oral se a criança estiver em condições de engolir medicamentos ou

- Metilprednisolona ou hidrocortisona via endovenosa.

Se resposta clínica satisfatória (PFE > 70% do basal, -FC e FR, - sibilância, dispnéia mínima ou ausente, saturação de oxigênio > 95%):

- utilizar oxigênio conforme necessidade;
- repetir broncodilatador a cada 2-4 horas;
- corticóides por via oral 1X/dia;
- monitorização de frequência cardíaca, respiratória e saturação.

Se continuar melhorando:

- suspender medicações endovenosas;
- manter uso de β_2 regularmente;
- corticóides via oral;
- considerar alta e modificações das medicações que estavam sendo utilizadas antes da internação ou o início da profilaxia em pacientes que não vinham em acompanhamento.

Se resposta clínica insatisfatória após abordagem inicial (PFE < 40% do valor basal, - FC e FR, alteração do murmúrio vesicular, uso de musculatura acessória, dispnéia e saturação oxigênio < 91%):

- adicionar anticolinérgico se ainda não estiver sendo utilizado;
- nebulizações com broncodilatadores a cada 20 minutos;
- considerar aminofilina endovenosa;
- considerar β_2 agonistas via endovenosa.

Tratamento na UTI

Crianças com asma aguda grave necessitam um atendimento rápido e sistemático, com rigorosa observação do paciente visando detectar precocemente sinais de piora clínica. Considerar transferência para a UTI quando

- mostrar sinais de falência respiratória iminente (já discutidos anteriormente);
- PO_2 arterial < 60 mmHg ou saturação < 90% com uma fração inspirada de O_2 > 60%;
- PCO_2 arterial > 45 mmHg ou subindo.

Os objetivos do tratamento da asma aguda são resolver a hipoxemia, reverter a obstrução das vias aéreas através do uso de broncodilatadores e corticóides sistêmicos e prevenir o aparecimento precoce de nova crise. O uso das medicações acima descritas deve ser adequado à severidade dos casos internados em UTI e seu uso, otimizado.

Ventilação Mecânica

Aproximadamente 5 a 6 % dos pacientes com asma aguda grave evoluem para falência respiratória, a sua maioria, no início do tratamento. A falta de um manejo clínico inicial mais agressivo e/ou mais precoce são os principais responsáveis por esse quadro. Os objetivos da ventilação mecânica são promover oxigenação adequada do paciente até que as medicações broncodilatadoras e antiinflamatórias exerçam seu efeito, aliviar a fadiga muscular e compensar a acidose, utilizando os menores níveis pressóricos possíveis. Não existem valores laboratoriais precisos para a indicação de ventilação mecânica na crise aguda de asma, e sua indicação deve ser individualizada para cada situação. É importante observar que se trata de um procedimento de alto risco uma vez que a estimulação vagal decorrente pode potencializar o broncoespasmo e piorar a hipoxemia e a acidose subjacentes. As indicações clínicas clássicas de ventilação mecânica na asma aguda grave são: alterações do nível de consciência, exaustão, tórax silencioso a despeito de disfunção respiratória grave e retenção progressiva de CO_2 .

A intubação deve ser realizada por um profissional experiente, com o paciente adequadamente sedado e, em algumas situações, paralisado. Normalmente utiliza-se o midazolam 0,1 a 0,2 mg/kg (máx. 3mg) associado ou não com o pancurônio 0,1 mg/kg. Idealmente, o tubo endotraqueal deve ter um diâmetro interno 0,5 mm maior do que o recomendado para a idade para prevenir o escape de ar e maximizar a remoção de secreções. Uma vez intubado, é importante que o paciente permaneça sedado e, em algumas situações, paralisado nas primeiras 24- 48 horas de tratamento para diminuir o barotrauma. O esquema mais comumente utilizado para sedação é o uso de benzodiazepínico, geralmente midazolam, em *bolus* a cada 4 horas, ou em infusão contínua 0,5 mg/kg/h, intercalado com hidrato de cloral 20% 40 mg/kg/dose a cada 4 horas, por sonda nasogástrica. Muitas vezes é necessário associar uma segunda droga contínua como o fentanil, por exemplo, na dose de 2-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$. Anestésicos como o halotano e especialmente a ketamina podem ser de utilidade nos casos graves, em função de promover broncodilatação associada a potentes efeitos amnésicos e sedativos. Quando for utilizada, é importante que se mantenha uma associação com benzodiazepínicos, visando a diminuir o aparecimento dos efeitos colaterais relacionados a sua utilização. Taxas de infusão de 40 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ têm sido utilizadas em alguns centros para obtenção desses objetivos.

Assim como na bronquiolite, é fundamental que se considerem as alterações fisiopatológicas da doença e suas influências na mecânica pulmonar. Antes de ajustar os parâmetros de ventilação ou discutir as vantagens de regimes ventilatórios, é fundamental que se estabeleça uma estratégia ventilatória, que será ajustada conforme os recursos tecnológicos de que venhamos a dispor. Os ventiladores ciclados a volume são os ideais nestes paci-

entes uma vez que eles mantêm um volume de ar corrente constante a despeito de modificações na resistência das vias aéreas. Iniciamos a ventilação mecânica utilizando freqüências respiratórias baixas (geralmente entre 15 e 20 mrpm), tempos inspiratórios em torno de 0,9 a 1,2 segundos e tempos expiratórios em torno de 2 a 2,5 segundos (podendo a relação I/E chegar a 1:4). Nos ventiladores ciclados a volume, empregamos volumes correntes quase que fisiológicos para que se proceda a ventilação (8-10 ml/kg). No caso de utilizarmos ventiladores ciclados a tempo, limitados por pressão, também podemos oferecer um regime ventilatório satisfatório para estes pacientes, desde que se obedecem os mesmos princípios. Por não possuírem medidas dos volumes correntes administrados e exalados, o ajuste da pressão nestes respiradores se fará por monitorização clínica (expansibilidade torácica e ausculta pulmonar). Embora sabendo que nem toda a pressão administrada na fase inspiratória do ciclo chegará ao alvéolo, dentro do possível, devemos procurar não exceder níveis pressóricos de 45 cmH_2O .

Independentemente do regime de ventilação utilizado, devemos procurar ofertar concentrações de oxigênio suficientes para restabelecer o equilíbrio nos distúrbios da relação V/Q. A pressão expiratória positiva final também deve ficar limitada a níveis fisiológicos, tanto nos regimes limitados a pressão quanto nos a volume.

É importante ressaltar que mesmo na presença de uma pCO_2 elevada, não se deve tentar utilizar pressões excessivamente elevadas, pelos riscos de baro e volutrauma, ou aumentar a freqüência respiratória que pode levar ao alçaponamento de ar (*air trapping*). Estratégias ventilatórias denominadas de hipoventilação controlada ou hiperapnia permissiva toleram níveis elevados de pCO_2 desde que o pH arterial se mantenha acima de 7,25, com oxigenação adequada, e o paciente se mantenha estável hemodinamicamente³⁴. A diminuição desses níveis elevados de pCO_2 para níveis fisiológicos ocorrerá gradualmente, à medida que se promova a broncodilatação.

Na asma aguda grave, a ventilação mecânica funciona como uma terapêutica de suporte. Durante todo o tempo que estes pacientes permanecem em ventilação mecânica, são mantidos sob infusão contínua de beta-adrenérgicos, os quais somente serão suspensos após a extubação.

Didaticamente poderíamos definir dois grupos de pacientes com asma que acabam necessitando de ventilação mecânica: a) um grupo constituído por pacientes que apresentam uma crise aguda seguida de hipoxemia secundária ao broncoespasmo; geralmente, estes pacientes têm reversão rápida de seu quadro quando instituída a ventilação mecânica e beta-adrenérgicos EV, sendo que a maioria dos pacientes iniciará o processo de desmame em 72 horas³⁵; b) um segundo grupo constituído por pacientes com quadro crônico de broncoespasmo, estando aí incluídos pacientes com displasia broncopulmonar, pneumopa-

tia do refluxo, entre outros. Este grupo apresenta baixa reversibilidade, necessitando de longos períodos em ventilação mecânica e desmame lento.

O desmame é feito de acordo com a reversibilidade do processo. À medida que se obtém o alívio do broncoespasmo, melhora a entrada de ar (volume corrente), diminui a resistência e observa-se um progressivo aumento da expansão torácica com as mesmas pressões inspiratórias. Neste momento, diminui-se progressivamente a frequência respiratória, a FiO_2 , e o PIP. Quando se atinge uma frequência igual ou inferior a 6 - 8 mpm, com PIP igual ou inferior a 25 cmH_2O e FiO_2 igual ou inferior a 40%, e com mínima seditação, o paciente está apto a ser extubado.

Entretanto, naqueles pacientes com baixa reversibilidade (crônicos), sugerimos um desmame lento (dias a semanas), quando mantemos um PIP elevado (em torno de 30 cmH_2O), e diminuímos primeiramente a FiO_2 até próximo de 40-50%, e a seguir de forma muito lenta diminuímos a FR de 1 a 2 mpm por dia, de forma a permitir a readaptação à ventilação espontânea desses pacientes.

Alternativas terapêuticas para pacientes refratários às medidas usuais

Uma alternativa ainda em estudo é a utilização de uma mistura de oxigênio e hélio (este substituindo o ar comprimido) durante a ventilação mecânica. Esta mistura tem menor densidade, ultrapassa com mais facilidade as vias aéreas parcialmente obstruídas (broncoespasmo, edema e secreções), de modo a facilitar a ventilação permitindo a utilização de PIP menores e FiO_2 também menores³⁷.

Referências bibliográficas

- Piva JP, Amantéa S, Garcia S. Treatment of severe acute asthma in the child. Update in intensive care and emergency medicine 1996; 25: 344-53.
- Helpfaer MA, Nichols D, Rogers MC et al. Lower airway disease: Bronchiolitis and asthma. In: Rogers MC, ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. 2ª ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1992. p.258-95.
- Santana JC. Fatores relacionados a asma aguda em pacientes internados em Unidade de Terapia Intensiva Pediátrica. [Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da UFRGS - Brazil, 1995.
- Lanier B. Who is dying of asthma and why? J Pediatr 1981; 115: 38-40.
- Campbell DA, McLennan G, Coates JR et al. A comparison of asthma deaths and near-fatal asthma in South Australia. Eur Resp J 1994; 7: 490-97.
- Casas JAO, Pena JMD, Muñoz FM. Sibilações no lactente e em criança com menos de dois anos - Conceito. Simpósio Internacional de Sibilações em Crianças com Menos de Dois Anos de Idade (Parte I). Paris, abril de 1988.
- Martinez FD, Wright AL, Taussig LM, Holberg CJ, Halonen, Morgan WJ. Asthma and wheezing in the first six years of life. N Engl J Med 1995; 332: 133-8.
- Dorkin HL. Noisy Breathing. In: Loughlin GM, Eigen H, ed. Respiratory Disease in Children - Diagnosis and Management. Williams & Wilkins, 1994. p.167-73.
- Canny GJ, Levison H. Asthma. In: Loughlin GM, Eigen H, ed. Respiratory Disease in Children - Diagnosis and Management. Williams & Wilkins; 1994. p.223-61.
- Rubin BK, Marcushamer S, Priel I, et al. Emergency management of the child with asthma. Pediatr Pulmonol 1990; 8: 45-57.
- Kerem E, Canny G, Tibshirani R, et al. Clinical-physiologic correlatins in acute asthma of childhood. Pediatrics 1991; 87: 481-86.
- Geelhoed GC, Landau L, LeSouër PN. Oximetry and peak flow in assessment of acute childhood asthma. J Pediatr 1990; 117: 907-9.
- Stein RT, Gervini MG, Chaves D (1992). Asma aguda grave. In: Piva JP, Carvalho PA, Garcia PC, eds. Terapia Intensiva em Pediatria. 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1992. p.167-83.
- Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. NIH Publication Nº 91- 3042, 1991.
- Seidenberg J, Mir Y, van der Hardt H. Hipoxaemia after nebulized salbutamol in wheezy infants: The importance of aerosol acidity. Arch Dis Child 1991; 66: 672-75.
- Potler PC, Klein M, Weinberg EG. Hydration in sever acute asthma. Arch Dis Child 1991; 66: 216-19.
- Stalcup SA, Mellins RB. Mechanical forces producing pulmonary edema in acute asthma. N Engl J Med 1977; 297: 592-96.
- Clay MM, Pavia D, Newman SP, Lennard J, Clarke SN. Assessment of jet nebulizers for lung aerosol therapy. Lance 1983; 2: 592-94.
- Prendeville A, Rose A, Maxwell DL, Silverman M. Hipoxaemia in wheezy infants after bronchodilator treatment. Arch Dis Child 1987; 62: 997-1000.
- Papo MC, Frank T, Thompson AE. A prospective, randomized study of continuous versus intermittent nebulized albuterol for severe status asthmaticus in children. Crit Care Med 1993; 21: 1479-86.
- Piva JP, Amantéa S, Carvalho PA, Garcia PCR. Bronquiólite e Asma Aguda Grave. In: Piva JP, Carvalho PR, Garcia PCR, eds. Terapia Intensiva em Pediatria. 4ª ed. Rio de Janeiro: Medsi, 1997. p.153-75.
- Nosedá A, Yernault JC. Sympathomimetics in acute severe asthma: inhaled or parenteral, nebulized or spacer? Eur Resp J 1989; 2: 377-82.
- Weinberger M. Corticosteroids for exacerbation of asthma: current status of controversy. Pediatrics 1988; 81: 726-29.
- Littenberg B. Aminophylline treatment in severe acute asthma. JAMA 1988; 259: 1678-84.
- Carter E, Cruz M, Chesrown S, Shieh G, Reily K, Hendeles L. Efficacy of intravenously administered theophylline in children hospitalized with sever asthma. J Pediatr 1993; 122: 470-6.
- DiGiulio GA, Kercksmar CM, Krug SE, Alpert SE, Marx CM. Hospital treatment of asthma: Lack of benefit from theophylline given in addition to nebulized albuterol and intravenously administered corticosteroid. J Pediatr 1993; 122: 464-9.

27. Farrington E. Pharmacotherapy. In: Loughlin GM, Eigen H, ed. *Respiratory Disease in Children – Diagnosis and Management*. Williams & Wilkins; 1994. p.741-82.
28. Gross NJ. Ipratropium Bromide. *N Engl J Med* 1988; 319: 486.
29. Schuh S, Johnson DW, Callahan S, et al. Efficacy of frequent nebulized ipratropium bromide added to frequent high-dose albuterol therapy in severe childhood asthma. *J Pediatr* 1995; 126: 639-645.
30. Reisman J, Galdés-Sebaldo M, Levison H. Frequent administration by inhalation of salbutamol and ipratropium bromide in the initial management of severe acute asthma in children. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 81: 16-20.
31. Watson WTA, Becker AB, Simoins FER. Comparison of ipratropium solution, fenoterol solution and their combination administered by nebulizer and face mask to children with acute asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 1012-18.
32. Storr J, Lenney W. Nebulized ipratropium and salbutamol in asthma. *Arch Dis Child* 1986; 61: 602-3.
33. Davis A, Vickerson F, Worsley G, Mindorff C, Kazim F, Levison H. Clinical and laboratory observations: Determination of the dose-response relationship for nebulized ipratropium in asthmatic children. *J Pediatr* 1984; 105: 1002-5.
34. Piva J, Amantéa S, Rosso A, Zambonato S, Giugno K, Maia T. Intravenous Terbutaline in PICU. *Intensive Care* 1996; 22: S188.
35. Fugisang G, Pedersen S, Borgström. Dose-response relationship of intravenously administered terbutaline in children with asthma. *J Pediatr* 1989; 114: 315-20.
36. Godfrey S, Barnes PJ, Naspitz CK. *Asma e sibilância em crianças*. 1ª ed. London: Martin Dunitz; 1997.
37. Wolfson MR, Bhutani VK, Shaffer TH, et al. Mechanics and energetics of breathing helium in infants with bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr* 1984; 104: 752-57.