


Asma na criança: tratamento da crise

Children's asthma: crisis treatment


 José Dirceu Ribeiro*, Emílio Carlos Eliás Baracat**,
 Marcelo Conrado dos Reis***

RESUMO

Na últimas duas décadas, apesar dos novos medicamentos e de drogas mais específicas, a asma continua sendo um motivo comum de procura aos serviços de emergência. Além disso, a mortalidade tem aumentado, principalmente devido à falta de reconhecimento da gravidade da doença, seja esta pelo paciente ou pelo profissional de saúde. Um melhor reconhecimento das crises de asma e o tratamento padronizado pelos pediatras se fazem necessários para diminuir a mortalidade nestes pacientes.

Os autores discutem o escore de gravidade da asma e o uso de novos medicamentos para as crianças asmáticas que desencadeiam uma crise aguda.

ABSTRACT

In the last two decades, asthma continues to be a common reason of visiting the Emergency Department, despite of the introduction of new and more specific drugs for its treatment. Beside, a rise of mortality rate by this cause is observed, mainly because a lack of recognition of the gravity of the disease, even by the patient as well as by his physician. A better recognition of the gravity of the asthma crisis and a standartized treatment plan by the physicians that take care of asthmatic children are necessary for diminishing the mortality for the inpatients. A score system for asthma, rating it as mild, moderate and severe degrees, and the recognition of its gravity allowing the right therapeutic approach of the acute asthma using bronchodilators and anti-inflammatory drugs acting over the pulmonary tree.

We discuss some new therapeutic and clinical approaches, new drugs and some clinical scores to define asthma gravity and thus promote a better care to asthmatic children in acute asthma.

Palavras-chaves: asma, criança, tratamento da crise.

Key-words: asthma, children, treatment.

*Mestre em Clínica Médica e Doutor em Pediatria, Prof. Assistente do Setor de Alergia-Imunologia-Pneumologia, Coordenador do Curso de Pós-Graduação e Pesquisador do Centro de Investigação em Pediatria (CIPED) do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP-SP), Membro e Vice-Presidente do Departamento Científico de Pneumologia da SBP e do Departamento de Pediatria da SBPT.

**Mestre e Doutor em Pediatria, Prof. Assistente e Chefe do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP-SP), Membro e Vice-Presidente do Departamento de Urgência e Emergência da SPSP.

***Mestrando em Pediatria, Médico Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP-SP) do setor de Emergência, Membro do Departamento de Urgência e Emergência da SPSP, Membro Internacional do American College of Emergency Physicians (ACEP).

Artigo recebido para publicação no dia 02/10/2000 e aceito no dia 18/12/2000, após revisão.

Introdução

Nas últimas duas décadas, a despeito da introdução e da ampla utilização de drogas mais específicas para o tratamento da asma, esta continua sendo um motivo comum de procura a serviços de emergência e internações hospitalares. Observa-se um aumento da mortalidade por esta causa nos últimos anos^(1,2), sobretudo relacionada à falha no reconhecimento da gravidade da doença, tanto pelo paciente como pelo seu médico.

A asma é responsável por cerca de 2% do atendimento de emergência⁽³⁾ e por quase 25.000 mortes, em 12 anos, na Grã-Bretanha⁽⁴⁾. As mortes parecem ocorrer em duas situações clínicas: a cri-

ança com asma leve ou recém diagnosticada que é acometida, subitamente, por uma crise de broncoespasmo grave que resulta em falência cardíaca e aquela criança, córtico-dependente, que tem asma mal controlada e com história anterior de falência ventilatória^(5,6).

No Brasil, ocorrem cerca de 2.000 óbitos por asma anualmente (0,8% do total geral de óbitos), 70% dos quais durante a hospitalização, sendo que a maioria sem receber tratamento intensivo⁽⁷⁾. Um melhor reconhecimento da gravidade da doença e o uso de tratamento padronizado por parte dos médicos são necessários para que haja uma diminuição das mortes em doentes internados⁽⁸⁾.

Quadro 1- Classificação da asma pela intensidade da crise aguda na criança.

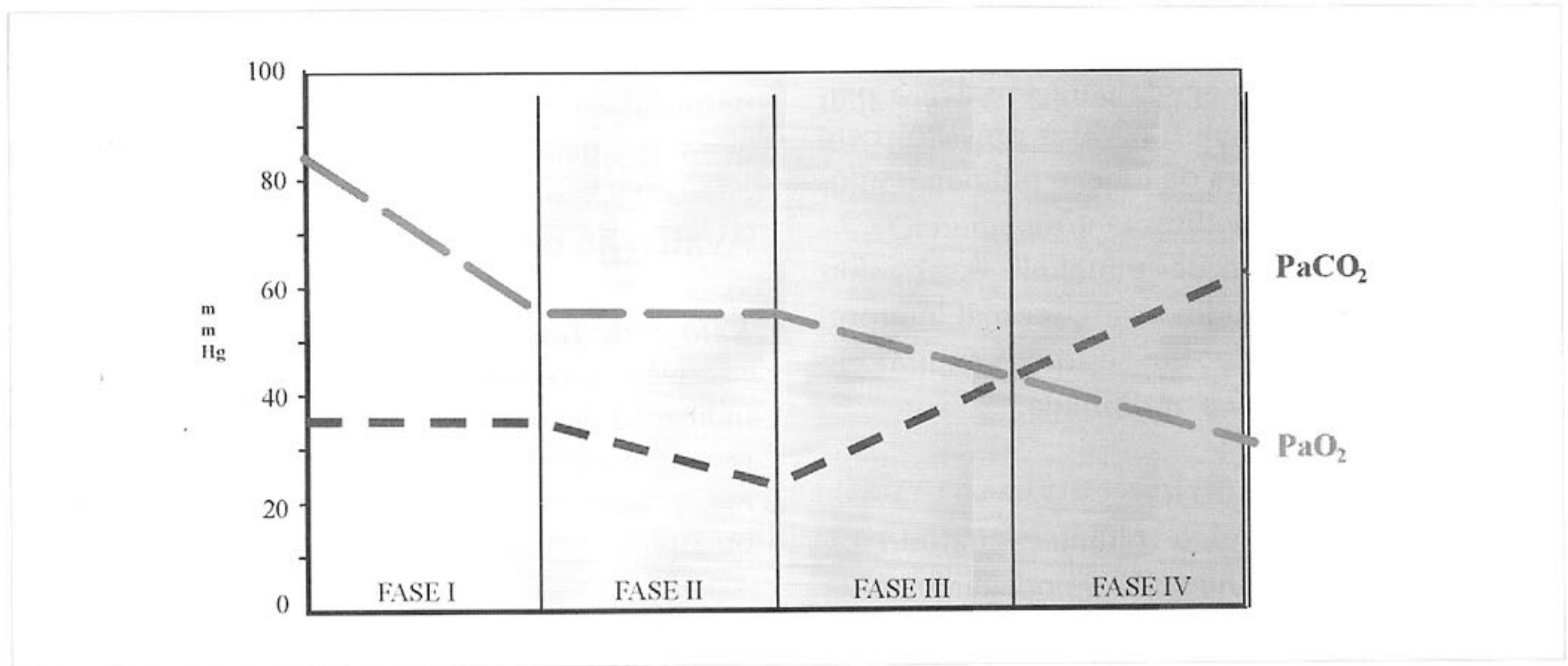
	Leve	Moderada	Grave
Dispnéia	Ausente ou leve: fala frases completas, deambula	Moderada: fala frases incompletas/parciais. Lactente: choro curto, dificuldade para alimentar	Grave: fala frases curtas, monossilábicas; posição semi-sentada, grande dificuldade para alimentar
Consciência	Normal	Normal ou excitado	Excitado ou deprimido
Frequência respiratória (*)	Normal ou aumentada	Aumentada	Aumentada
Uso da musculatura acessória	Leve ou nenhuma retração intercostal	Moderadas retrações (subcostais e do esternocleidomastóide)	Retrações intensas com batimentos de asas de nariz
Ausculta	Sibilos no fim da inspiração	Sibilos ins e expiratórios	Murmúrio inaudível; entrada pobre de ar
Pulso paradoxal	< 10mm/Hg	Entre 10 e 20mm/Hg	> 20mm/Hg
PFE (% de previsto)	Entre 70-90%	Entre 50-70%	< 50%
Saturação de O₂ em ar ambiente	> 95%	91-95%	< 90%
PaO₂ (ar ambiente)	Normal	Em torno de 60mmHg	< 60mmHg
PaCO₂	< 40mm/Hg	Em torno de 40mm/Hg	> 40mm/Hg

A presença de vários parâmetros, mas não necessariamente todos, indica a classificação geral da crise aguda da asma.

(*) Frequência respiratória (FR) em lactentes e crianças saudáveis:

Idade	< 2 meses	2-12 meses	1-5 anos	6-8 anos	> 8 anos
FR	< 60	< 50	< 40	< 30	< 20

Figura 1- Fases da insuficiência respiratória aguda.



provocadas por problemas respiratórios ou não, sempre como complemento do tratamento específico da causa precipitante. A concentração necessária é a mínima que produza uma PaO₂ normal, nunca excessiva - para não ser tóxica -, e que não cause retenção de CO₂, evitando-se a narcose atribuída a este gás⁽³¹⁾.

Devido ao desequilíbrio da relação ventilação-perfusão, a primeira anormalidade sangüínea que ocorre numa crise de asma é a hipoxemia, que pode provocar hipertensão pulmonar, broncoconstrição e incapacidade de manter a oferta de oxigênio ao miocárdio, cuja necessidade é aumentada nessas situações. Algumas drogas broncodilatadoras (catecolaminas e xantinas) reduzem a vasoconstrição pulmonar devida a hipóxia e podem aumentar o desequilíbrio ventilação/perfusão. A administração de oxigênio umidificado objetiva manter níveis adequados da PaO₂ (acima de 80mmHg) e oximetria de pulso acima de 92% (Figura 1).

Hidratação

A diminuição da ingestão de água, as perdas pela taquipnéia ou vômitos, o aumento do metabolismo basal e o efeito diurético de medicamentos (xantinas) são algumas particularidades que podem levar à desidratação na asma aguda grave. Além disso, a desidratação pode levar a uma hiperviscosidade do muco, acarretando a formação de rolhas (*plugs*). Deste modo, a umidificação do ar inspirado e a correção da desidratação estão sempre indicadas.

Por outro lado, os pacientes em crise aguda de asma liberam maior quantidade de hormônio antidiurético na tentativa de preservar os fluidos corpóreos. Demonstrou-se ainda que a pressão negativa intrapleural aumentada pode ocasionar acúmulo de líquido no espaço intersticial⁽³²⁾. Assim, deve ser evitada a hidratação excessiva e rápida, que poderia levar à hiponatremia e retenção de água, com agravamento do quadro clínico. A administração de líquidos deve ser lenta e em pequenos volumes.

β₂ agonistas de curta duração

Acredita-se que a reversão do broncoespasmo, o principal fator da broncoconstrição, seja obtida através da estimulação de receptores β-adrenérgicos, resultando em relaxamento da musculatura lisa na árvore brônquica. A potência dos β-agonistas é tal, que é a droga de escolha no tratamento da crise asmática grave em crianças.

Vários β-agonistas, tanto não seletivos (β₁) quanto seletivos (β₂), têm sido utilizados no tratamento das crianças em crise aguda de asma. Os β₁-agonistas não seletivos incluem a epinefrina, a efedrina e o isoproterenol. Os β₂-agonistas seletivos incluem o metaproterenol, terbutalina, albuterol (salbutamol), fenoterol, formoterol e o salmeterol. Devido aos efeitos colaterais significativos associados aos β-agonistas não seletivos, tais como o isoproterenol (por exemplo: taquicardia, isquemia miocárdica e morte), atualmente utilizam-se, de preferência, os β₂-agonistas.

A epinefrina foi o agente β -agonista de escolha para o uso por via subcutânea, reservada aos pacientes pouco cooperativos e que não respondiam à terapia inalatória. Hoje, porém, é substituída por drogas mais seletivas (salbutamol e terbutalina), já que os efeitos colaterais atribuídos a essa droga limitam sobremaneira a sua utilização.

Salbutamol, fenoterol ou terbutalina são as drogas de escolha no tratamento agudo da obstrução brônquica, sendo que a maior parte dos estudos internacionais utilizam o salbutamol como medicação de resgate. Estas substâncias, além de relaxar a musculatura brônquica, inibem a liberação de mediadores inflamatórios de mastócitos, basófilos e eosinófilos, aumentam o *clearance* mucociliar e diminuem a permeabilidade vascular e a neurotransmissão colinérgica. Quando são administrados por nebulização, produzem broncodilatação significativa após cerca de 15 minutos, durando de três a quatro horas. Seus efeitos colaterais incluem taquicardia, arritmia, tremores de extremidades, hipocalcemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, irritabilidade, convulsões e broncoconstrição paradoxal.

O salbutamol pode ser administrado por inalação, na forma intermitente, repetidamente a intervalos de aproximadamente 20 a 30 minutos, ou na forma contínua. A administração de salbutamol por nebulização contínua ou intermitente tem se mostrado eficaz no tratamento da crise asmática grave, em relação ao uso pela via intravenosa, em infusão contínua⁽³³⁾. A administração de salbutamol por via inalatória tem a vantagem de distribuir a droga diretamente sobre os receptores β -adrenérgicos no pulmão; atingindo ação terapêutica com poucos efeitos colaterais quando comparado com agentes β_2 -adrenérgicos administrados sistemicamente.

O uso desta droga também pode ser feito por aerossóis dosimetrados (*metered-dose inhaler - MDI*), com o uso de espaçadores, de preferência valvulados e de grande volume (250ml para RN e lactentes; 500ml para escolares e 750ml para adolescentes). O uso do MDI com o espaçador é tão efetivo quanto a nebulização, com as vantagens de ter um custo menor, não utilizar oxigênio, não necessitar de fonte de energia, podendo também ser utilizado em ambiente doméstico, dando-se continuidade ao tratamento hospitalar^(34,35,36,37).

Brometo de ipratrópio (BI)

O BI (metilbrometo-8-isopropil-noratropina) é um derivado quaternário da atropina, tem ação tópi-

ca e foi o primeiro anticolinérgico aprovado para uso como broncodilatador. Tanto a atropina quanto o BI não são seletivos para os subtipos de receptores muscarínicos das vias respiratórias. Ao contrário da atropina, o BI não afeta o "*clearance*" mucociliar e também não altera o volume e a viscosidade das secreções pulmonares. É solúvel em água e atravessa pouco as barreiras biológicas. Menos de 1% da dose inalada é absorvida. Mesmo administrado por via endovenosa não atinge o SNC⁽³⁸⁾.

Da droga inalada, parte é deglutida e excretada nas fezes e uma pequena parte é recuperada na urina (50% como metabólitos inativos). Sua meia-vida na circulação é de cerca de três horas. O início de ação do BI é mais lento do que as drogas β -adrenérgicas. O pico de ação ocorre de 30 a 90 minutos após a inalação, enquanto os β_2 iniciam o efeito broncodilatador com 15 minutos. O BI não apresenta efeitos sobre o volume ou propriedades visco-elásticas do muco traqueal e pouco interfere na frequência ciliar e na velocidade do muco ciliar⁽³⁹⁾.

Nenhuma alteração histológica foi encontrada na mucosa brônquica de indivíduos que receberam o BI durante até 15 dias, ao serem submetidos à biópsia de mucosa respiratória.

O efeito do BI sobre a variação no calibre das vias aéreas é menor do que os β -adrenérgicos. Já a duração do efeito broncodilatador tem sido evidenciada como praticamente igual quando se comparam adrenérgicos e anticolinérgicos. Apesar da controvérsia na literatura, a maioria dos estudos revela que os agentes adrenérgicos produzem maior proteção contra o broncoespasmo induzido por alérgenos quando comparados aos anticolinérgicos. Na obstrução brônquica causada por perda de calor e água das vias respiratórias (exercício, hiperventilação, inalação de ar frio e seco), existem dúvidas sobre o grau de proteção obtido com o BI⁽⁴⁰⁾.

Vários estudos têm avaliado a associação de drogas β -agonistas e teofilina ao BI e mostrado que esta associação produz uma broncodilatação maior do que qualquer uma destas drogas utilizadas isoladamente, ou seja, a associação de BI com β -agonistas é sinérgica⁽⁴¹⁾. Além disso, a utilização do BI associado a drogas β -agonistas e teofilina permite a redução da dosagem destas drogas, minimizando seus efeitos colaterais⁽⁴²⁾.

O BI é a droga indicada no broncoespasmo induzido por betabloqueadores (exemplo: propr-

nolol) e por estímulos psicogênicos. Tem melhor ação na asma não-alérgica do que na alérgica, mas os pacientes atópicos que usam β -agonistas e apresentam tremores, insônia, náusea e taquicardia podem se beneficiar com o BI. Pacientes asmáticos apresentam diferenças individuais marcantes de resposta ao BI. Alguns apresentam pouca resposta e outros, uma efetiva broncodilatação (quase a mesma dos β_2). Alguns pacientes respondem bem ao BI e pouco aos β_2 .

A dose ideal de soluções para inalação de BI varia de 50 a 125 μ g, tanto para adultos quanto para crianças. Doses muito elevadas podem ter efeito broncodilatador maior na duração do que na amplitude. A administração de BI não é associada a tremores, taquicardia e irritabilidade, comuns aos β_2 .

Apresentação e doses do brometo de ipratrópio a serem utilizadas: cada ml (20 gotas) da solução para inalação a 0,025% contém 250mg de brometo de ipratrópio.

Adultos:

>>> 0,250 a 0,500mg (20 a 40 gotas de 6/6 horas).

Crianças:

>>> menores de cinco anos: 0,050 a 0,125mg (4 a 10 gotas) em intervalos de quatro ou seis horas; maiores de cinco anos: 0,125 a 0,250mg (10 a 20 gotas) em intervalos de quatro ou seis horas.

Pode ser administrado junto com uma droga β -agonista em 3ml de solução fisiológica de NaCl a 0,9%, de preferência com oxigênio, para alívio da broncoobstrução, na primeira hora de tratamento. Não existe evidência de resultados após a primeira hora de tratamento na asma aguda grave. Alguns estudos mostram que a adição de BI ao salbutamol e a terapia com corticosteróides reduzem significativamente a taxa de internação hospitalar⁽⁴³⁾.

β_2 - agonistas de longa duração

Dentre os β -agonistas de longa duração, o salmeterol, devido a seu demorado início de ação, não é apropriado para o tratamento da crise aguda de asma. Ao contrário, o formoterol, com um início de ação mais rápido, tem sido proposto como uma alternativa possível para essa situação⁽⁴³⁾.

O formoterol é um potente estimulante seletivo β_2 -adrenérgico, cujo efeito se inicia rapidamente (um a três minutos) e é, ainda, significativo até

12 horas após a inalação, com poucos efeitos cardiovasculares. Atua, também, inibindo a liberação de histamina e leucotrienos no pulmão. A broncodilatação atinge o máximo após duas horas e é equivalente, em doses terapêuticas, à produzida por doses-padrão dos β_2 -agonistas tradicionais. A eficácia terapêutica do formoterol inalado parece ser igual ou maior do que a do salbutamol⁽⁴³⁾. Devido à sua ação de longa duração, o formoterol oferece significativas vantagens terapêuticas sobre os β_2 -agonistas de curta duração, principalmente na asma noturna e na desencadeada por exercícios. Ainda não existem estudos controlados sobre a eficácia do uso do formoterol na sala de emergência.

O uso regular do salmeterol em crianças, associado ou não a corticóides, promove uma broncodilatação significativa, tendo a mesma duração do efeito de broncodilatação, porém com um início de atuação mais lento, e sendo indicado para o tratamento da asma noturna e a desencadeada por exercício⁽⁴³⁾.

Xantinas

A aminofilina foi a principal droga na terapia da asma por muitos anos, produzindo broncodilatação por mecanismos que incluem a inibição da fosfodiesterase, modulação do cálcio intracelular e antagonismo das prostaglandinas, além do efeito inotrópico sobre o diafragma, o *clearance* mucociliar e a estimulação do centro respiratório.

Com a disponibilização de novas drogas com menos efeitos colaterais para o tratamento da asma aguda grave, a administração endovenosa de aminofilina ficou restrita àquelas crianças que não responderam à utilização máxima da terapia com β -agonistas, em infusão contínua, com monitoração cuidadosa de níveis séricos^(43,44).

Corticóides

Apesar de os corticosteróides serem bastante efetivos na diminuição da inflamação induzida pela asma, ainda são subutilizados, principalmente por receio de seus efeitos adversos. Seus mecanismos de ação ainda não estão claros, porém atuam provavelmente sobre vários componentes da resposta inflamatória na asma⁽⁴⁵⁾.

A administração precoce de corticóides é importante no tratamento da crise asmática. Os benefícios da pronta administração de prednisona por períodos curtos para evitar a progressão da

asma em crianças em tratamento ambulatorial já foram amplamente demonstrados, bem como na diminuição da taxa de hospitalização da criança em asma aguda⁽⁴⁶⁾.

Na asma grave, a administração de corticosteróides (CE) é de vital importância, pois a inflamação da árvore brônquica é um dos principais componentes da obstrução da via aérea. A administração precoce de metilprednisolona, por via endovenosa ou intramuscular, ou de prednisona por via oral podem reduzir as taxas de internação hospitalar e prevenir a recaída dos sintomas⁽⁴⁷⁾.

Estudos recentes mostram eficácia comparável entre a budesonida inalatória e prednisolona ou prednisona oral, tornando-se uma alternativa útil para as crianças que estão vomitando ou não toleram esteróides orais ou parenterais ou nas que têm algum problema com o uso de corticosteróides^(48,49,50).

O uso de corticóides por curtos períodos, após um episódio agudo de asma, reduz significativamente o número de recaídas e de reinternações, podendo diminuir o uso de β -agonistas sem um aumento aparente nos efeitos colaterais. Os corticóides parenterais parecem ser tão efetivos quanto os orais⁽⁵¹⁾.

Alternativas terapêuticas para pacientes refratários às medidas usuais

Sulfato de magnésio

O sulfato de magnésio é um dos íons mais abundantes no organismo e está envolvido em vários processos fisiológicos. Seu mecanismo de

ação na asma não está completamente definido, parecendo atuar na inibição da contração do músculo liso. Esta ação estaria ligada ao metabolismo do cálcio, à inibição da liberação de acetilcolina na junção neural e à inibição da liberação de histamina. Entretanto, não há evidências significativas para o seu papel no tratamento da asma grave. Pode ser utilizado na asma com risco de vida, em unidades de terapia intensiva, sob a forma de administração endovenosa contínua^(52,53).

Oxigênio e hélio (HeliOx)

O fluxo de gases em uma via aérea obstruída resulta em uma turbulência considerável. A resistência da via aérea em tais situações é mais dependente da densidade do gás do que da viscosidade das secreções presentes na luz brônquica. Ao trocar o nitrogênio por um gás menos denso, como o hélio, reduz-se a resistência ao fluxo gasoso em uma via aérea obstruída. O HeliOx (79% de hélio e 21% de oxigênio) pode ser utilizado isoladamente ou misturado com O_2 para diminuir a resistência da via aérea^(54,55). Entretanto, nas situações em que há necessidade de ser atingida FiO_2 maior do que 40%, a redução da resistência da via aérea pelo hélio não tem papel preponderante na melhora dos parâmetros clínicos. Estudos recentes demonstram que a mistura HeliOx pode diminuir a indicação de intubação em pacientes com asma aguda grave⁽⁵⁶⁾.

A abordagem objetiva da asma e a implementação de protocolos de tratamento e seguimento devem facilitar a resolução dos muitos

Quadro 4 - Fatores a serem considerados nas crises repetidas de asma aguda grave em crianças.

- >> Falta de profilaxia ambiental,
- >> Presença de doenças associadas
 - refluxo gastroesofágico
 - sinusite
 - verminose
- >> Uso de aditivos alimentares
- >> Asma ocupacional
- >> Uso de betabloqueadores
- >> Aspergilose broncopulmonar
- >> Uso de antiinflamatórios não hormonais
- >> Falta de aderência ao tratamento
- >> Distúrbios emocionais graves

Quadro 5 - Erros mais comuns na asma aguda grave.

- >> Percepção inadequada da gravidade da crise por parte do paciente ou da equipe de saúde
- >> Falta de suplementação de oxigênio
- >> Utilização de baixas doses de (2-agonistas por via inalatória
- >> Uso de aminofilina como tratamento central
- >> Uso de sedativos
- >> Hiper-hidratação
- >> Falta de reposição de potássio
- >> Demora ou não indicação de corticóides
- >> Alta hospitalar no período entre meia-noite e seis horas
- >> Falta de intensificação do tratamento após a alta
- >> Administração rotineira de antibióticos

problemas clínicos envolvidos no tratamento da asma nas salas de emergência⁽⁵⁷⁾.

O médico atendente em uma unidade de emergência deve conhecer os mecanismos desencadeadores de uma crise aguda, bem como os fatores responsáveis por suas repetições (Quadro 4) e os associados à gravidade⁽⁵⁸⁾, evitando erros de conduta (Quadro 5). Nos Estados Unidos, a maioria das crianças com asma moderada ou grave, muitas com inúmeras hospitalizações, não estavam recebendo terapia adequada para a asma. Estas crianças estão sob morbidade evitável⁽⁵⁹⁾.

Dessa forma, devem-se encaminhar para tratamento especializado os pacientes com asma moderada e grave que não estejam sob acompanhamento médico (Quadro 6).

Como conclusão, apresentamos um sumário para o tratamento da crise aguda de asma, levando em consideração as drogas de eficácia comprovada, além dos esquemas propostos durante a Oitava Conferência Internacional em Medicina de Emergência (2000) - realizada em Boston (Quadro 7), e o aplicado na Unidade de Urgência e Emergência Pediátrica do Hospital de Clínicas da Universidade Estadual de Campinas (Figura 2).

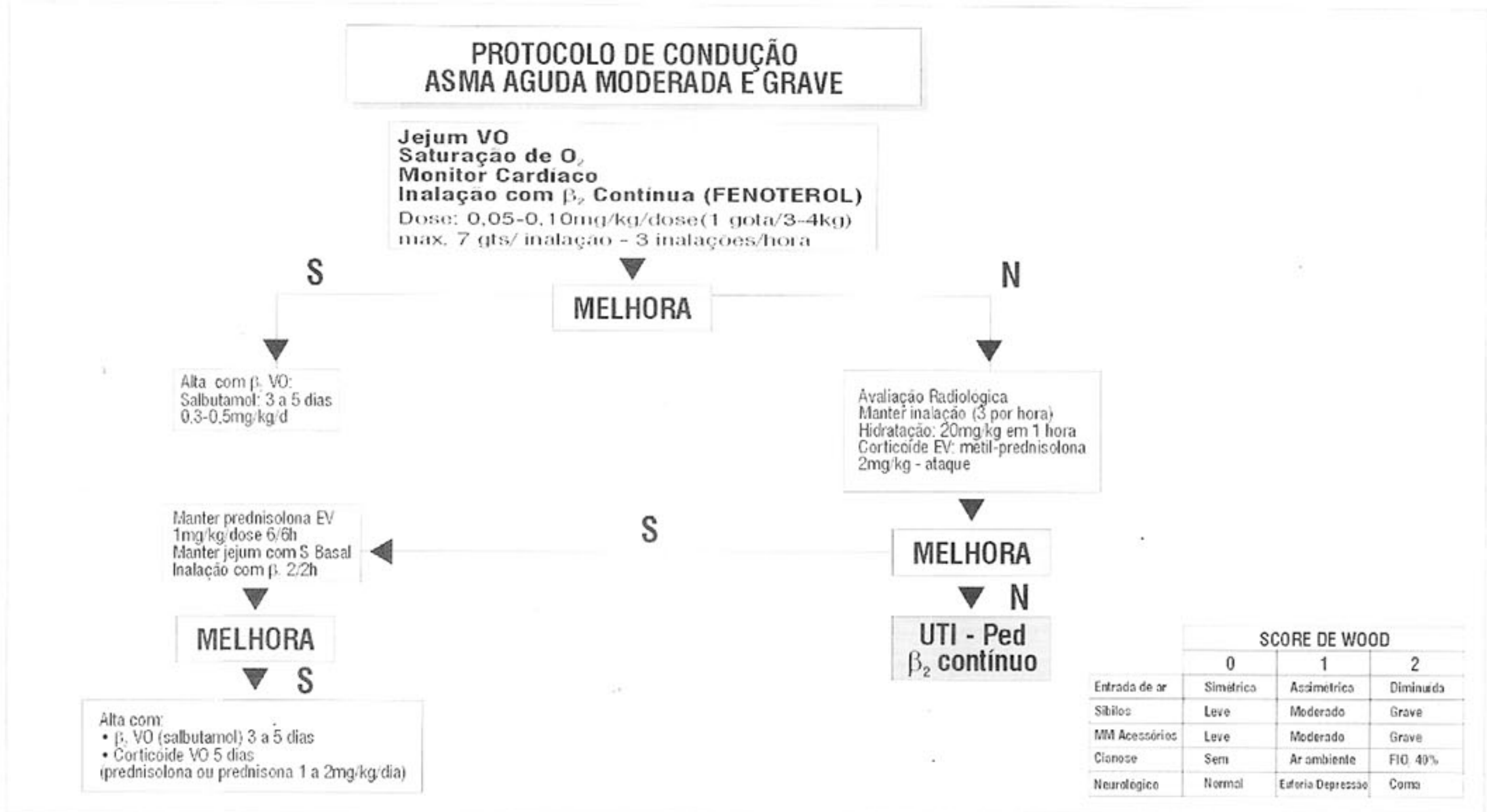
Quadro 6 - Quando encaminhar para o especialista após a alta.

>> Asma grave, incluindo episódio único de perda de consciência, convulsão por hipoxia, falência respiratória
>> Controle inadequado da asma, evidenciado por:
<ul style="list-style-type: none"> • sintomas interferindo freqüentemente com a atividade diária • sintomas noturnos interrompendo o sono • falta escolar > 7 vezes no ano • necessidade de consulta médica > 1x em 2 meses • necessidade "pushes" de CE > 1x em 6 meses • visitas a pronto-socorro > 1x em 6 meses • necessidade de hospitalização > 1x em 2 anos
>> Sazonalidade das exacerbações ou episódios claramente relacionados à exposição a um agente específico
- Questões a serem respondidas pelo médico consultor
>> Existe outro diagnóstico ao invés, ou além, da asma?
>> Quais os fatores que precipitam a crise asmática da criança?
>> Sugestões para eliminação das exposições para reduzir a asma.
>> A criança é atópica? A imunoterapia está indicada?
>> Sugestões para a farmacoterapia.

Quadro 7 - Sumário da seqüência de tratamento da crise asmática.

Tratamento	Leve	Moderada	Grave	Risco de vida
b2-agonista inalatórioM	DI + espaçador 1 x	MDI + espaçador 3X	MDI /nebulização 3 x na 1ª hora	Nebulização contínua(salbutamol)
Brometo de Ipratrópio	Não	Não	MDI/ nebulização 3 x na 1ª hora	Neb (250µg) 3 x na 1ª hora
Corticosteróides	Não na maioria	Pred oral	Metilpred EV	Metilpred EV
b2 agonistas EV	Não	Não	Não	Sim, se baixa resposta ao inalatório
Aminofilina EV	Não	Não	Não	Se baixa resposta ao salbutamol EV

Figura 2 - Roteiro para o tratamento da asma moderada e grave do PS da UNICAMP⁽⁶⁰⁾.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Evans R III, Mullali DI, Wilson RW, et al. National trends in the morbidity and mortality of asthma in the US prevalence, hospitalization, and death from asthma over two decades, 1965-1984. *Chest* 1984; 91(6): 65S-74S.
- 2-Asthma - United States, 1980-1987. *MMWR* 1990; 39: 493-497.
- 3-Ebden P, Carey OJ, Quinton D, Cookson JB. A study of acute asthma in the accident and emergency department. *Brit J Dis Chest* 1988; 82: 162-167.
- 4-Campbell MJ, Cogman GR, Johnstone SL, Holgate ST. Age specific trends in asthma mortality in England and Wales, 1983-1995: results of an observational study. *BMJ* 1997; 314: 1439-1441.
- 5-Larsen GL. Asthma in children. *N Engl J Med* 1992; 326(23): 1540-1545.
- 6-Martin AJ, Campbell DA, Gluyas PA, et al. Characteristics of near-fatal asthma in childhood. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 1-8.
- 7-Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma: 1999. Pereira CAC, Sole D (editores), 1999.
- 8-Editorial. Learning from asthma deaths. *BMJ* 1997; 314: 1427-1428.
- 9-Lemanske RF, Green CG. Asthma in infancy and childhood. In: Middleton E Jr., et al. Allergy -principles and practice. Vol II. 5th ed. Mosby, 1998, chapter 62: 887-900.
- 10-Stempel DA, Redding GJ. Management of acute asthma. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39(6): 1311-1325.
- 11-Solé D, Nunes ICC, Rizzo MCV, Naspitz CK. Asma na criança: classificação e tratamento. *J Pediatria (Rio J)* 1998; 74(S1): S48-S58.
- 12-Mitchell EA. International trends in hospital admission rates for asthma. *Arch Dis Child* 1985; 60(4): 376-378.
- 13-Weiss KB. Seasonal trends in US asthma hospitalizations and mortality. *JAMA* 1990; 263(17): 2323-2328.

- 14-Blomberg GR, Strunk RC. Crisis in asthma care. *Pediatr Clin North Am* 1992; 39(6): 1225-1241.
- 15-McFadden ER Jr, Gilbert IA. Asthma. *N Engl J Med* 1992; 327(27): 1928-1937.
- 16-Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, et al. Risk of fatal or near fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992; 268(24): 3462-3464.
- 17-Fletcher HJ, Ibrahim SA, Speight N. Survey of asthma deaths in the northern region, 1970-1985. *Arch Dis Child* 1990; 65(2): 163-167.
- 18-Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan S, Canny G. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23: 184-192.
- 19-DeNicola LK, Monem GF, Gayle MO, Kisson N. Treatment of critical status asthmaticus in children. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41(6): 1293-1324.
- 20-Expert Panel Report 2: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Bethesda, Maryland: National Institutes of Health. NIH Publication 1997; 97-4051.
- 21-Piva, JP, Canani SF, Pitrez PMC, Stein RT. Asma aguda grave na infância. *J Pediatr* 1998; 74(1): S59-S68.
- 22-Wood DW, Downes JJ, Lecks HI. A clinical scoring system for the diagnosis of respiratory failure. Preliminary report on childhood status asthmaticus. *Am J Dis Child* 1972; 123(3): 227-228.
- 23-Becker AB, Nelson NA, Simons ER. The pulmonary index. *Am J Dis Child* 1984; 138(6): 574-576.
- 24-Garcia Martinez JM. Round table: severe asthma in pediatrics: treatment of acute crisis. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1999; 27(2): 53-62.
- 25-McFadden ER Jr, Hejal R. Asthma. *Lancet* 1995; 345: 1215-1220.
- 26-Manthous CA. Management of severe exacerbations of asthma. *Am J Med* 1995; 99: 298-308.
- 27-Solé D, Komatsu MK, Carvalho KV, Naspitz CK. Pulse oximetry in the evaluation of the severity of acute asthma and/or wheezing in children. *J Asthma* 1999; 36(4): 327-333.
- 28-Paro MLZ. Fatores preditivos da evolução da crise asmática na infância. Dissertação de mestrado. São Paulo: USP, 1999.
- 29-Maneker AJ, Petrack EM, Krug SE. Contribution of routine pulse oximetry to evaluation and management of respiratory illness in a pediatric emergency department. *Ann Emerg Med* 1995; 25: 36-40.
- 30-Shim C, Williams MH Jr. Pulsus paradoxicus in asthma. *Lancet* 1978; 1(8063): 530-531.
- 31-Guglielmi AAG. Oxigenioterapia. In: Rosov T. Doenças pulmonares em pediatria – diagnóstico e tratamento. Ed. Atheneu, 1999; 70: 576-594.
- 32-Stalcup AS, Mellins RB. Mechanical forces producing pulmonary edema and acute asthma. *N Engl J Med* 1977; 297: 592.
- 33-Warner JO, Naspitz CK, Cropp GJA. Third International Pediatric Consensus Statement on the Management of Childhood Asthma. *Ped Pulmonol* 1998; 25(1): 1-17.
- 34-Lin Y-Z, Hsieh K-H. Metered dose inhaler and nebuliser in acute asthma. *Arch Dis Child* 1995; 72: 214-218.
- 35-O'Callaghan C. Delivery systems: the science. *Pediatr Pulmonol Supplement* 1997; 15: 51-54.
- 36-Mandelberg A, Tseheri S, Houry S, Gilad E, Morag B, Priel IE. Is nebulized aerosol treatment necessary in the pediatric emergency department? *Chest* 2000; 117: 1309-1313.
- 37-Souza LSF. Aerosolterapia na asma da criança. *J Pediatr* 1998; 74(3): 189-204.
- 38-Gross NJ. Drug therapy: ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988; 319(8): 486-495.

- 39- Cholinergic pathway in obstructive airways disease - proceedings of a symposium. *Am J Med* 1986; 81(5): 1-102.
- 40- Mallozi MC, Solé D. Drogas anticolonérgicas. *Rev Bras Alerg Imunol* 1988; 11(6): 216-218.
- 41-Naspitz CK, Solé D. Tratamento da crise aguda de sibilância e dispnéia em crianças menores de dois anos de idade: associação de fenoterol e brometo de ipratrópio versus salbutamol. *Rev Bras Alerg Imunol* 1989; 12(1): 24-29.
- 42-Zorc JJ, Pusic MV, Ogborn CJ, Lebet R, Duggan AK. Ipratropium bromide added to asthma treatment in the pediatric emergency department. *Pediatrics* 1999; 103(4): 748-752.
- 43-Strauss RE, Wertheim DL, Bonagura VR, Valecer DJ. Aminophyllina therapy does not improve outcome and increases adverse effects in children hospitalized with acute asthmatic exacerbations. *Pediatrics* 1994; 93(2): 205-210.
- 44-Littenberg B. Aminophylline treatment in severe, acute asthma – a meta-analysis. *JAMA* 1988; 259(11):1678-1684.
- 45-Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med* 1989; 321(22): 1517-1527.
- 46-Scarfone RJ, Fuchs SM, Nager AL, Shane AS. Controlled trial of oral prednisone in the emergency department of children with acute asthma. *Pediatrics* 1993; 92: 513-518.
- 47-Bartow RA, Brogden RN. Formoterol. An update of its pharmacological properties and therapeutic efficacy in the management of asthma. *Drugs* 1998; 55(2): 303-322.
- 48-Matthews EE, Curtis PD, McLain BI, Morris LS, Turbitt ML. Nebulized budesonid versus oral steroid in severe exacerbations of childhood asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88: 841-843.
- 49-Devidayal, Singhi S, Kumar L, Jayshree M. Efficacy of nebulized budesonid compared to oral prednisolone in acute bronchial asthma. *Acta Paediatr* 1999; 88: 835-840.
- 50-Rowe BH, Bota GW, Fabris L, Therrien AS, Milner RA, Jacono J. Inhaled budesonid in addition to oral corticosteroids to prevent asthma relapse following discharge from the emergency department. *JAMA* 1999; 281(22): 2119-2126.
- 51-Rowe BH, Spooner CH, Ducharme FM, Bretzlaff JA, Bota GW. Corticosteroids for preventing relapse following acute exacerbations of asthma (cochrane review). In: *The Cochrane Library* 2000; Issue 2. Oxford: Update Software.
- 52-Gurkan F, Haspolat K, Bosnak M, Dikici B, Derman O, Ece A. Intravenous magnesium sulphate in the management of moderate to severe acute asthmatic children nonresponding to conventional therapy. *Eur J Emerg Med* 1999; 6(3): 201-205.
- 53-Landon RA, Young EA. Role of magnesium in regulation of lung function. *J Am Diet Assoc* 1998; 93: 674-677.
- 54-Kass JE, Castriotta RJ. Heliox therapy in acute severe asthma. *Chest* 1995; 107: 757-760.
- 55-Shaeffer EM, Pohlman A, Morgan S, Hall JB. Oxigenation in status asmaticus improves during ventilation with helium-oxygen. *Crit Care Med* 1999; 27(12): 2666-2670.
- 56-Kudukis TM, Manthous CA, Schmidt GA, Hall JB, Wylam ME. Inhaled helium-oxygen revisited: effect of inhaled helium-oxygen during the treatment of status asthmaticus in children. *J Pediatr* 1997; 130(2): 217-224.
- 57-Beasley R, Miles J, Fishwick D, Leslie H. Management of asthma in the hospital emergency department. *Br J Hosp Med* 1996; 55(5): 253-257.
- 58-Smith SR, Strunk RC. Acute asthma in the pediatric emergency department. – review. *Pediatr Clin North Am* 1999; 46(6): 1145-1165.
- 59-Halterman JS, Aligne CA, Auinger P, McBride JT, Szilagyi PG. Inadequate therapy for asthma among children in the United States. *Pediatrics* 2000; 105(1): 272-276. ■

Nas infecções respiratórias é importante estar utilizando o produto adequado



TAV 0041 FEV/01

"Informações Resumidas do Produto" - TAVANIC (LEVOFLOXACINA) - **Comprimidos**; Indicações: no tratamento de infecções bacterianas causadas por agentes sensíveis à levofloxacina, tais como: Infecções do trato respiratório superior e inferior, incluindo sinusite, exacerbações agudas de bronquite crônica e pneumonia; Infecções da pele e tecido subcutâneo, tais como impetigo, abscessos, furunculose, celulite e erisipela; Infecções do trato urinário, incluindo pielonefrite, e em Osteomielite. **Contra-indicações**: Hipersensibilidade à levofloxacina, a outros agentes antimicrobianos derivados das quinolonas, ou a quaisquer outros componentes da fórmula do produto; em pacientes com histórico de problemas no tendão relacionados a administração de quinolonas. **Gravidez e Lactação**: não deve ser utilizado em mulheres grávidas ou durante a lactação. **Precauções**: todas as quinolonas, a levofloxacina deve ser usada com cautela em pacientes com distúrbios do SNC suspeitos ou confirmados, os quais possam predispor a convulsões ou diminuir o limiar de convulsão. Em pacientes com insuficiência renal é necessário o ajuste das doses. Se ocorrer fototoxicidade, o tratamento deve ser interrompido. TAVANIC pode provocar efeitos neurológicos adversos como vertigem, tontura e distúrbios visuais. Portanto, o paciente deve ser aconselhado a não dirigir automóvel, operar máquinas ou dedicar-se a outras atividades que exijam coordenação motora e atenção plena, até que se saiba qual a reação individual do paciente frente à droga. Em casos de infecções nosocomiais causadas por P. aeruginosa, pode ser necessária terapia combinada. Nos casos extremamente graves de pneumonia pneumocócica, o uso de TAVANIC pode não ser a melhor escolha. **Interações Medicamentosas**: É recomendado que preparações contendo cátions bivalentes e trivalentes como sais de ferro ou antiácidos contendo alumínio e magnésio sejam administradas duas horas antes ou depois da administração de TAVANIC. Pode ocorrer redução pronunciada no limiar da convulsão na administração concomitante de quinolonas e teofilina, drogas anti-inflamatórias não esteroidais ou outros agentes que diminuem o limiar da convulsão. Portanto, os níveis de teofilina devem ser cuidadosamente monitorados e os necessários ajustes em suas doses devem ser realizados, se necessário, quando a levofloxacina for co-administrada. A meia-vida da ciclosporina aumenta em 33% quando é administrada concomitantemente com a levofloxacina. Há interação também com a probenecida e cimetidina. **Reações Adversas**: As reações adversas comumente observadas foram: diarreia, náusea, vaginite e aumento das enzimas hepáticas. **Posologia**: Em pacientes com função renal normal as posologias são as seguintes: **Exacerbação de bronquite crônica**: 500 mg, cada 24 horas por 5 a 7 dias; **Pneumonia**: 500 mg, cada 24 horas por 14 dias; **Sinusite**: 500 mg, cada 24 horas por 10 a 14 dias; **Infecção da pele e tecido subcutâneo**: 500 mg, cada 24 horas por 7 a 10 dias; **Infecções do trato urinário e pielonefrite aguda**: 250 mg, cada 24 horas por 10 dias; **Osteomielite**: 500 mg, cada 24 horas por 6 a 12 semanas. **pacientes com insuficiência renal ("clearance" de creatinina 50 ml/min), deve-se sempre consultar a tabela posológica para estes pacientes, impressa na bula do produto. **Composição e apresentações**: Comprimidos revestidos: embalagens contendo 7 comprimidos de 250mg ou 500mg. **VEHDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA. Registro no MS: 1.1300.0259 Data da revisão: 01/09/98. "Para maiores informações antes de sua prescrição, favor ler bula completa do produto".****



TAVANIC[®] 500

LEVOFLOXACINA

A primeira quinolona especialmente desenvolvida para infecções respiratórias com eficácia comprovada e dose única diária^(1,4,10,13,89,140)

- **Amplo espectro de ação**^(1,13,140)

100% ativo contra
Streptococcus pneumoniae
penicilino-resistente

- **Alta eficácia clínica e bacteriológica**^(4,11,41)

- **Elevada penetração e distribuição nos líquidos e tecidos respiratórios**^(10,89)

- **Excelente perfil de segurança**⁽¹⁾



1 VEZ
ao dia

Bibliografia: 1) DAVIS, R. & BRYSON, H. M. Levofloxacin: a review of its antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy. *Drugs*, 47 (4): 677-700, 1994. 4) FILE, T. M. et al. A multicenter, randomized study comparing the efficacy and safety of intravenous and/or oral levofloxacin versus ceftriaxone and/or cefuroxime axetil in treatment of adults with community-acquired pneumonia. *Antimicrob. Agents Chemother.*, 41(9): 1965-1972, 1997. 10) FILE, T. M. Levofloxacin in the treatment of community-acquired pneumonia. *Can. Respir. J.*, 6 (Suppl. A): 35A-39A, 1998. 11) LANGTRY, H. D. & LAMB, H. M. Levofloxacin: its use in infections of the respiratory tract, skin, soft tissues and urinary tract. *Drugs*, 56 (3): 487-515, 1998. 13) CASELLAS, J. M. et al. Comparative in-vitro activity of levofloxacin against isolates of bacteria from adult patients with community-acquired lower respiratory tract infections. *J. Antimicrob. Chemother.*, 43(Suppl. C): 37-42, 1999. 41) DeABATE, C. A. et al. Safety and efficacy of oral levofloxacin versus cefuroxime axetil in acute bacterial exacerbation of chronic bronchitis. *Respir. Care*, 42 (2): 206-213, 1997. 89) LEE, L. J. et al. Penetration of levofloxacin into lung tissue after oral administration to subjects undergoing lung biopsy or lobectomy. *Pharmacotherapy*, 18 (1): 35-41, 1998. 125) PHYSICIANS' Desk Reference, 54th ed. Montvale: Medical Economics, 2000. p. 1572-1573; 2978-2979. 140) STAMBOULIAN, D. Levofloxacin: una nueva generación de quinolonas para infecciones respiratorias. *Rev. Argent. Infectol.*, 10 (13): 3-7, 1997.

Aventis Pharma Ltda

Marion Roussel e Rhodia Farma

Rio Pinheiros, 5200 - Ed. Atlanta

CEP 05693-000 - São Paulo - SP

www.aventispharma.com.br - www.medicalservices.com.br

