

Artigo

Status Asthmaticus – Lenda ou realidade? Como tratar melhor?

Status asthmaticus – Legend or Reality? How to treat better?

Camilla Albino Machado^{1,2}, Fábio Silva Aguiar², Luiz Claudio Oliveira Lazzarini¹, Fernando Hauagi Chacur¹

Resumo

A história natural do *status asthmaticus* é na maioria das vezes de resolução com mortalidade geral menor que 1%. Cerca de 80% dos pacientes com exacerbação de asma brônquica são liberados da emergência nas primeiras duas horas de tratamento. No entanto, nos pacientes com necessidade de ventilação mecânica a mortalidade pode chegar a 8%. O tratamento rápido e eficaz é essencial para o sucesso do tratamento e a prevenção de complicações. Neste artigo são abordadas as recomendações atuais do tratamento das exacerbações graves de asma brônquica nos setores de emergência e terapia intensiva.

Descritores: *Status asthmaticus*, asma aguda grave, ventilação mecânica, β 2-agonistas, antagonistas muscarínicos, glicocorticoides.

Abstract

The natural history of status asthmaticus is, most of the time, sorted out with overall mortality less than 1%. About 80% of patients with exacerbation of asthma emergency are released within the first two hours of treatment. However, in patients requiring mechanical ventilation mortality can reach 8%. The rapid and effective treatment is essential for the success of the treatment and the prevention of complications. This paper addresses the current recommendations the treatment of severe exacerbations of asthma in the emergency department and intensive care.

Keywords: Status asthmaticus, acute severe asthma, mechanical ventilation, β 2-agonists, muscarinic antagonists, glucocorticoids

1. Serviço de Pneumologia do Hospital Pró-Cardíaco

2. Serviço de Pneumologia do Hospital Copa D'Or

Endereço para correspondência: Rua General Polidoro, 192. Botafogo, RJ. CEP 22280-020. Tel (21) 2131-1411

Email: camilla.a.machado@gmail.com

Introdução

O termo status asmaticus aparece na literatura médica a partir de 1946 para caracterizar um quadro clínico de exacerbação grave de asma brônquica, refratária ao tratamento^[1]. Atualmente, o termo foi substituído por *asma grave aguda*, e é caracterizado pela falta de resposta ao uso repetido de β_2 -agonistas ou epinefrina subcutânea^[2]. A asma grave aguda é a forma mais crítica da asma brônquica, visto que seus efeitos na troca gasosa resultam em risco de vida. Mais recentemente, o termo “síndrome da asma crítica” foi introduzido para definir uma exacerbação de asma grave súbita, que apesar de necessitar de tratamento urgente e agressivo, ainda não progrediu para insuficiência respiratória^[3].

Exacerbações graves, com risco de vida, podem ocorrer em qualquer paciente asmático, mas o risco é maior em pacientes com asma grave não controlada, naqueles com história de múltiplos atendimentos de urgência ou com passado de asma quase fatal necessitando intubação e ventilação mecânica, hospitalização ou atendimento de emergência por asma no último ano, uso recente de corticoide oral, má adesão ao tratamento, uso frequente de β_2 -agonistas de curta duração (principalmente o uso de mais de um inalador de salbutamol ou equivalente por mês)^[4].

A incidência de insuficiência respiratória na asma caiu nos últimos anos^[5]. Ainda assim, é essencial que o intensivista se familiarize com todo o espectro da asma grave aguda, para que seja capaz de avaliar o estágio de cada caso e iniciar o tratamento adequado, com o objetivo de manter seguro o paciente que requer ventilação mecânica até a resposta da doença da via aérea ao tratamento instituído^[6]. O objetivo deste artigo é revisar a epidemiologia e fisiopatologia da asma grave aguda e o tratamento dos pacientes com necessidade de hospitalização no ambiente da terapia intensiva.

Epidemiologia

A estimativa mais recente da Organização Mundial da Saúde (OMS) sugere que 334 milhões de pessoas sofrem de asma no mundo^[7]. O Brasil, juntamente com a Austrália e os países do leste e norte europeus apresenta a maior prevalência de asma no mundo^[8]. O Brasil apresenta uma prevalência de 10,0% de sibilância entre crianças entre 6 e 7 anos e 13,3% nos adolescentes entre 13 e 14 anos^[8]. Dados da prevalência em adultos são escassos.

A mortalidade da asma é baixa, sendo responsável por menos de 1% das mortes na maioria dos países do mundo^[7]. A mortalidade aumenta com o envelhecimento e a maioria das mortes ocorre em pacientes adultos. Um estudo recente realizado na Grã-Bretanha mostrou que a metade dos óbitos por asma ocorreu antes dos pacientes procurarem atendimento médico e a maioria dos pacien-

tes não estavam em tratamento regular da doença no ano anterior à sua morte^[9].

A incidência de exacerbações graves é desconhecida e varia de acordo com a definição utilizada. Poucos dados estão disponíveis em relação à taxa de mortalidade da asma grave aguda. Naqueles pacientes com necessidade de ventilação mecânica a taxa de mortalidade gira em torno de 8%^[10].

Fisiopatologia

A exacerbação típica da asma geralmente evolui durante dias como consequência de infecções, exposição a alérgenos ou irritantes como a poluição do ar. Alguns pacientes podem apresentar piora rápida devido à broncoespasmo mediado pela musculatura brônquica^[11]. Os gatilhos mais comuns dos quadros súbitos são a exposição a alérgenos e irritantes, o exercício, o uso de anti-inflamatórios não esteroidais, o uso de β -bloqueadores e a inalação de cocaína, crack e heroína^[12].

A obstrução brônquica leva a alterações de ventilação e perfusão. Como o shunt geralmente é facilmente tratado com o aumento da oferta de oxigênio, a hipoxemia não é um achado comum, e quando documentada traduz um quadro mais grave^[13]. Com a piora da obstrução brônquica, pode-se observar um aumento da PaCO_2 devido à ventilação alveolar inadequada. A hipercapnia está normalmente associada a uma redução acentuada do VEF_1 (< 25% do valor teórico)^[14]. É importante ter em mente que exacerbações graves podem ocorrer na ausência de hipercapnia^[10].

A expiração incompleta leva ao aumento da pressão alveolar ao final da expiração (PEEP) e à hiperinsuflação dinâmica. Esta por sua vez pode levar a um estado de tamponamento cardíaco pelo aumento da pós-carga do ventrículo esquerdo^[6], que se manifesta clinicamente pela presença de pulso paradoxal, um marcador de exacerbação grave.

Pacientes com asma grave aguda apresentam inflamação de vias aéreas, com infiltração de eosinófilos nas paredes brônquicas, aumento da espessura da camada de músculo liso, principalmente por hiperplasia das células musculares. Além das alterações inflamatórias, observa-se plugs de secreção espessa obstruindo os brônquios que variam em quantidade de acordo com a gravidade da exacerbação^[15]. Estes plugs podem impedir a medicação inalatória de atingir as pequenas ou até mesmo as grandes vias aéreas. Nos casos fatais, observa-se à autópsia pulmões hiperinflados que não colapsam após a retirada do tórax^[15].

Sinais e sintomas

Pacientes asmáticos com exacerbações graves podem se manifestar clinicamente com aumento dos sinto-

mas de dispneia, tosse, sibilância, aperto no peito sem melhora com o uso de seu tratamento de manutenção, necessitando de maior quantidade de medicação de alívio. Sintomas prodrômicos como coceira no queixo, desconforto torácico ou medo inexplicável podem ocorrer^[16]. Naqueles pacientes que medem o pico de fluxo podem apresentar uma queda no pico de fluxo menor que 50% do seu valor habitual. Sinais de alerta que indicam o risco de insuficiência respiratória são a incapacidade de falar sentenças completas, confusão, agitação, diaforese, taquicardia, cianose, uso de musculatura acessória, incapacidade de permanecer deitado e pulso paradoxal^[4, 17]. A análise dos gases arteriais nesta fase mostra uma pO_2 abaixo de 60mmHg e saturação de $O_2 < 92\%$. O pCO_2 pode inicialmente estar normal ou baixo devido à hiperventilação, mas o aumento da pCO_2 sinaliza iminente insuficiência respiratória com avaliação de ventilação invasiva^[16].

Uma resposta incompleta ao tratamento com β_2 -agonistas ou epinefrina subcutânea é refletida na manutenção dos sintomas e um pico de fluxo entre 50 a 80% do melhor valor pessoal.

Tratamento

A melhor estratégia no manejo deste grupo de pacientes com asma aguda exacerbada é a detecção precoce de seus sintomas e intervenção adequada antes do agravamento para insuficiência respiratória aguda^[3]. Outra estratégia importante no manejo da status asmáticos se inicia antes mesmo do paciente chegar ao setor de emergência. Eles devem ser educados a reconhecer o agravamento de seus sintomas e iniciar "seu plano de ação" para controle da crise. Esse plano de ação deve ser instituído com base nos sintomas e na mensuração do pico de fluxo expiratório (PFE), e deve estar escrito com instruções claras, além de ser discutido em consultas médicas prévias, para que o paciente tenha condições de segui-lo adequadamente^[3].

Tratamento no setor de emergência

A definição da gravidade da crise é essencial para o tratamento correto (algoritmo 1). Não havendo melhora em 4 a 6 horas de tratamento no setor de emergência o paciente deve ser encaminhado para o centro de tratamento intensivo para melhor monitorização e avaliação quanto a necessidade de intubação oro-traqueal e ventilação mecânica. É importante ainda a identificação e tratamento de causas potenciais, como as infecções (bacterianas ou virais) e a exacerbação pelo uso de anti-inflamatórios não esteroidais, além de complicações como o pneumotórax espontâneo.

O primeiro passo é identificar pacientes sob risco para insuficiência respiratória aguda que necessitem de intubação endotraqueal e ventilação mecânica imediata.

Sintomas de alerta costumam ser a incapacidade de falar, a incapacidade de permanecer em postura supina, o uso de musculatura acessória, o silêncio torácico, letargia e cianose.

Monitorização: É recomendado o uso de oxímetros transcutâneos para monitorização da oxigenação. A análise simples do PFE pode ser suficiente para estimar a presença ou não de hipercapnia, visto que o aumento da PCO_2 raramente está presente com valores de PFE $> 25\%$ do melhor valor individual ou 200 L/min.

A análise da gasometria arterial está indicada quando o PFE for menor que 25% (ou 200 L/min); deterioração clínica apesar do tratamento; pacientes incapazes de realizar mensuração do PFE ou sinais e sintomas de hipercapnia (depressão do nível de consciência; mioclonia; respiração lenta).

Oxigenioterapia: Suplementação de oxigênio deve ser administrada a todos os pacientes com status asmático; apesar de saturação de oxigênio $< 90\%$ ser incomum. Quando presente sugere agravamento clínico ou possível complicação associada, como pneumonia ou atelectasia.

β_2 -agonista de curta duração (SABA): O uso desse tipo de medicação é a pedra fundamental do tratamento da asma aguda grave. Todo esforço deve ser direcionado para o uso de ao menos 3 doses de SABA na primeira hora. Existem controvérsias em relação ao uso contínuo ou intermitente de SABA na asma aguda grave. Uma meta-análise publicada em 2002^[12] concluiu que o uso de SABA nebulizados de forma contínua ou intermitente tem a mesma eficácia clínica no tratamento da exacerbação aguda da asma. Já uma revisão sistemática realizada pela Cochrane sugere que o uso contínuo de SABA reduz admissão hospitalar e melhora a função pulmonar, sem aumento significativo de efeitos adversos. A forma de utilização (nebulizador ou MDI com espaçador) depende da capacidade do paciente em utilizar corretamente a medicação e a disponibilidade das drogas. O uso de β_2 -agonista de longa duração (LABA) deve ser reservado ao tratamento de manutenção da asma e seu emprego não está indicado para uso no *Status Asmáticus*.

Antagonistas muscarínicos: Os antagonistas muscarínicos de curta duração estão recomendados, concomitante ao uso do SABA, para manejo da exacerbação grave da asma^[3, 4]. Essa combinação parece promover maior broncodilatação, principalmente em pacientes com obstrução severa ao fluxo aéreo. Os antagonistas muscarínicos de longa duração, no entanto, não são recomendados pelas diretrizes atuais.

Corticosteroides sistêmicos: Corticoides sistêmicos são essenciais para resolução de quadros asmáticos graves quando, apesar da terapia broncodilatadora intensiva, ainda persiste obstrução ao fluxo aéreo. Sua administração deve ser imediata para pacientes com PFE

< 40% do previsto ou pacientes dependentes de glicocorticoides. O tempo médio para início de ação anti-inflamatória é de 4 a 6 horas. A dose ideal de glicocorticoides permanece incerta, mas doses equivalentes a 40 a 60mg de prednisona (ou 0,5-1 mg /Kg) parecem ser suficientes para a maioria dos casos de exacerbação aguda. A medicação deve ser administrada sob a forma venosa para pacientes com quadros mais graves ou aqueles com intolerância para via oral. Baseado em opinião de expert doses iniciais maiores de metilprednisolona de 60 mg a cada 6 ou 12h devem ser administradas para paciente com necessidade de admissão em centro de terapia intensiva^[18]. A duração da terapia varia de paciente para paciente e de acordo com a gravidade da crise. A terapia deve ser descontinuada com o desaparecimento completo dos sintomas e o retorno da função pulmonar para níveis pré-crise. A interrupção pode ser abrupta até 3 semanas após o início do uso, sem necessidade de redução progressiva da dose.

Sulfato de magnésio: Esta indicado na dose única de 2g (infusão em 20 minutos) em pacientes com exacerbação grave ou com deterioração clínica apesar do tratamento intensivo convencional. Está contraindicado em pacientes com insuficiência renal^[18].

Terapias alternativas: Podem ser instituídas em situações excepcionais; porém não são recomendadas rotineiramente pela ausência de evidência que suporte seu uso. Agentes anestésicos como ketamina; isoflurano e sevoflurano tem efeito bronco dilatador, assim como o propofol. A epinefrina na dose de 0,3-0,5 mg subcutânea pode ser usada em suspeita de anafilaxia ou em pacientes com insuficiência respiratória aguda. O heliox (uma mistura de 20:80 ou 30:70 partes de Hélio e Oxigênio) pode ser administrado na intenção de reduzir o esforço respiratório e melhorar a ventilação^[19]. A ação do heliox se deve a sua baixa densidade, que reduz a resistência ao fluxo aéreo. Pode ser recomendado para dispersão do SABA em pacientes com *Status Asmático* graves que permanecem críticos após terapia convencional. Alguns estudos demonstram melhora do VEF₁ quando SABA são administrados com heliox em comparação com Oxigênio puro^[20]. Os antagonistas do receptor de leucotrienos são recomendados apenas para exacerbações relacionadas ao uso de aspirina ou anti-inflamatórios não esteroidais.

Terapias ineficazes: O uso de metilxantinas e antibiótico empírico não são recomendados.

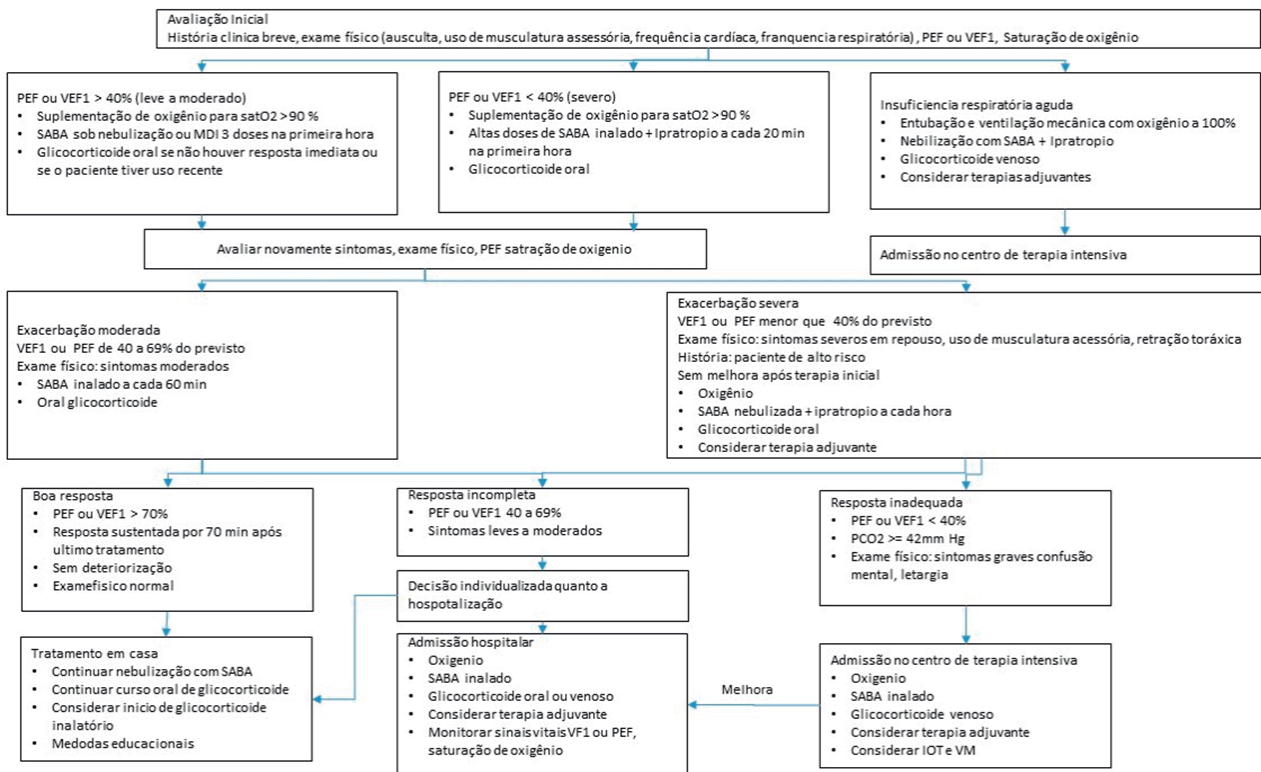


Figura 1. Algoritmo de tratamento no setor de emergência

Tratamento no setor de terapia intensiva

Nos pacientes admitidos em ambiente de terapia intensiva deve-se considerar monitorização com pressão arterial invasiva; principalmente para avaliação gasométrica seriada. Acidose respiratória costuma ser tardia nos pacientes com exacerbação aguda da asma. Nas fases iniciais a gasometria arterial costuma manifestar apenas alcalose respiratória e o achado de pH normal pode ser um sinal de alerta.

Pacientes em insuficiência respiratória aguda ou evoluindo para insuficiência respiratória devem ter a via aérea definitiva prontamente acessada utilizando-se sequência rápida para intubação e tubo oro-traqueal com maior diâmetro possível. Essa estratégia visa facilitar a aspiração de secreções, (evitando assim atelectasia) e eventual necessidade de broncofibroscopia (algoritmo 2).

A ventilação mecânica não invasiva tem sido utilizada em pacientes selecionados com exacerbação aguda da asma. Estudos randomizados com esse tipo de paciente são poucos e evidências mais consistentes são necessárias antes que essa modalidade de ventilação seja recomendada. Como vantagens desse método podemos destacar: redução do risco de barotrauma; maior conforto para o paciente e menor incidência de pneumonia associada a ventilação mecânica^[21].

Atenção especial deve ser dada ao estado volêmico do paciente com *status asmático* durante o acesso à via aérea. Com frequência esses pacientes encontram-se hipovolêmicos devido a enorme perda insensível de fluidos causada pelo esforço respiratório acompanhado de taquipneia e diaforese. A redução do retorno venoso também é observada como resultante do aumento da pressão intratorácica causada pela obstrução ao fluxo aéreo e hiperinsuflação dinâmica. Durante a sedação para intubação endotraqueal ainda há perda do tônus adrenérgico. Sendo assim, a reposição volêmica intravascular é essencial antes e durante a manobra de intubação. As principais complicações relacionadas à intubação endotraqueal incluem arritmias, laringoespasma, convulsões e broncoaspiração. O pneumotórax e pneumomediastino são complicações raras apesar de raros também podem ocorrer. Após a intubação deve-se realizar uma radiografia do tórax para avaliação da posição do tubo endotraqueal, além de possíveis complicações relacionadas a intubação e comorbidades associadas, como infiltrados pulmonares e atelectasia.

Ventilação mecânica: Aproximadamente 2% dos pacientes com status asmaticus desenvolvem insuficiência respiratória aguda com necessidade de ventilação mecânica. Essa tem por objetivo reduzir o trabalho respiratório, diminuir a hiperinsuflação dinâmica, prevenir lesão tissular por hipoxemia, melhorar a acidemia e disponibilizar broncodilatadores de maneira efetiva^[18]. Os

modos de ventilação mecânica controlada são preferíveis, principalmente logo após a intubação; pois a maioria dos pacientes é intubada na fase na qual os músculos respiratórios já estão fadigados. Os músculos necessitam de pelo menos 24h para se recuperar. Deve ser adotada estratégia ventilatória que reduza a hiperinsuflação dinâmica e auto-PEEP. Ela consiste em aumento do volume expiratório, prolongamento do tempo expiratório e diminuição tempo inspiratório, evitando assim barotrauma e instabilidade cardiopulmonar. Os modos de ventilação mecânica controlada mais utilizados são, pressão controlada (PCV) e volume controlado (VCV), sendo o primeiro a forma preferível, pois mantém a pressão média nas vias aéreas sob controle. Pacientes que necessitem de fração inspirada de oxigênio maiores 0,5 devem ser investigados para outras comorbidades associadas como shunts intrapulmonares (pneumonia; atelectasia) ou tromboembolismo.

A estratégia inicial proposta deve ser:

- Frequência respiratória entre 10-12 por minuto.

Observar a curva fluxo tempo e determinar se o fluxo chega a zero antes do próximo disparo.

- Volume corrente < 6-8 ml/kg

- Volume minuto < 115 mL/kg/min

- Aplicação de PEEP extrínseca não excedendo a PEEP intrínseca que pode ser medida através da manobra de pausa expiratória prolongada.

- Fluxo inspiratório e relação I:E; deve ser mantido em 80 a 100 L/min e/ou I:E 1:4.

Membrana extracorpórea de remoção CO₂:

raramente necessário, mas uma estratégia efetiva para o status asmático refratário^[21].

Conclusão

Apesar da maioria das exacerbações de asma evoluírem de forma satisfatória, casos com a forma mais grave da doença apresentam maior risco de complicações e até mesmo a morte. O tratamento precoce e adequado é fundamental para a melhora no prognóstico da asma aguda grave, sendo recomendado o uso de medicamentos inalatórios e venosos, além da monitorização adequada e nos casos com insuficiência respiratória a ventilação mecânica com parâmetros adequados é fundamental.

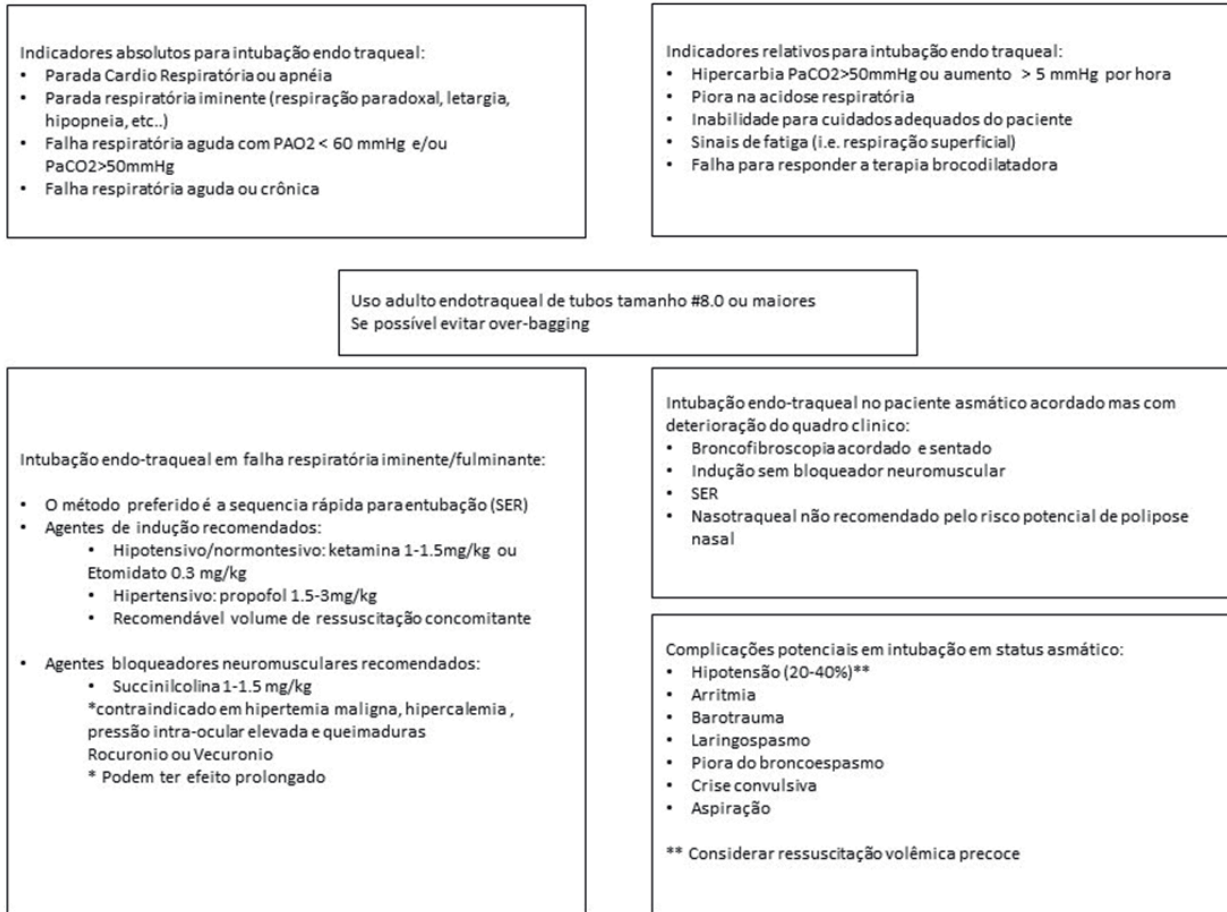


Figura 2. Algoritmo de tratamento na terapia intensiva

Referências

- CUMMINGS GO. Status asthmaticus. Ann Otol Rhinol Laryngol. 1946 Mar;55:136-45. PubMed PMID: 21023128
- Shah R, Saltoun CA. Chapter 14: Acute severe asthma (status asthmaticus). Allergy Asthma Proc. 2012 May-Jun;33 Suppl 1:S47-50. doi:10.2500/aap.2012.33.3547. Review. PubMed PMID: 22794687.
- National Asthma Education and Prevention Program (2007) National Heart, Lung and Blood Institute. Expert Panel Report 3: Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma. Disponível em <http://www.nhlbi.nih.gov/guidelines/asthma/asthgdln.pdf>
- Global Initiative for Asthma (GINA). Global Burden of Asthma Report. www.ginasthma.org. Acessado em 15 de novembro de 2015.
- Peters JJ, Stupka JE, Singh H, Rosscrucker J, Angel LF, Melo J, Levine SM. Status asthmaticus in the medical intensive care unit: a 30-year experience. Respir Med. 2012 Mar;106(3):344-8. doi: 10.1016/j.rmed.2011.11.015. Epub 2011 Dec 20. PubMed PMID: 22188845.
- Albertson TE, Sutter ME, Chan AL. The acute management of asthma. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):114-25. doi: 10.1007/s12016-014-8448-5. Review. PubMed PMID: 25213370.
- Organização Mundial da Saúde. The Global Asthma Report 2014. ISBN: 978-0-473-29125-9 (PRINT) | 978-0-473-29126-6 (ELECTRONIC).
- Lai CKW, Beasley R, Crane J, et al. Global variation in the prevalence and severity of asthma symptoms: Phase Three of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). Thorax. 2009;64(6):476-83.
- Royal College of Physicians (UK). Why asthma still kills. The National Review of Asthma Deaths Confidential Enquiry Report, May 2014. London: Royal College of Physicians, 2014.
- McFadden ER Jr. Acute severe asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2003 Oct 1;168(7):740-59. Review. PubMed PMID: 14522812.
- Arnold AG, Lane DJ, Zapata E. The speed of onset and severity of acute severe asthma. Br J Dis Chest. 1982 Apr;76(2):157-63. PubMed PMID: 7093134.
- Rodrigo GJ, Rodrigo C (2002) Continuous vs intermittent beta-agonists in the treatment of acute adult asthma: a systematic review with meta-analysis. Chest 122:160-165.
- Rodriguez-Roisin R, Ballester E, Roca J, Torres A, Wagner PD. Mechanisms of hypoxemia in patients with status asthmaticus requiring mechanical ventilation. Am Rev Respir Dis. 1989 Mar;139(3):732-9. PubMed PMID: 2923373.
- Nowak RM. Acute bronchial asthma. Emerg Med Clin North Am. 1983 Aug;1(2):279-93. Review. PubMed PMID: 6151496.
- Hogg JC. The pathology of asthma. Clin Chest Med. 1984 Dec;5(4):567-71. Review. PubMed PMID: 6394197.
- Fishman AP. Pulmonary diseases and disorders. 2a edição. Mc Graw Hill Book Company.
- Brenner BE, Abraham E, Simon RR. Position and diaphoresis in acute asthma. Am J Med. 1983 Jun;74(6):1005-9. PubMed PMID: 6407304.
- Albertson TE, Schivo M, Gidwani N, Kenyon NJ, Sutter ME, Chan AL, Louie S. Pharmacotherapy of critical asthma syndrome: current and emerging therapies. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):7-30. doi: 10.1007/s12016-013-8393-8. Review. PubMed PMID: 24178860.
- Alcoforado L, Brandão S, Rattes C, Brandão D, Lima V, Ferreira Lima G, Fink JB, Dornelas de Andrade A. Evaluation of lung function and deposition of aerosolized bronchodilators carried by heliox associated with positive expiratory pressure in stable asthmatics: a randomized clinical trial. Respir Med. 2013 Aug;107(8):1178-85. doi: 10.1016/j.rmed.2013.03.020. Epub 2013 May 9. PubMed PMID: 23664767.
- Apter AJ (2013) Advances in adult asthma diagnosis and treatment in 2012: potential therapeutics and gene-environment interactions. J Allergy Clin Immunol 131:47-54.
- Albertson TE, Sutter ME, Chan AL. The acute management of asthma. Clin Rev Allergy Immunol. 2015 Feb;48(1):114-25. doi: 10.1007/s12016-014-8448-5. Review. PubMed PMID: 25213370.