

15 de Setembro de 2008.
Professora Ana Maria Casati Gama.

Asma Brônquica

Definição

Doença inflamatória crônica das vias aéreas.
Participação celular (mastócitos, EO, linfócitos, neutrófilos) e de elementos celulares.
Obstrução das vias aéreas reversível, com ou sem tratamento.
Hiperresponsividade brônquica a vários estímulos.
Remodelamento das vias aéreas.

Asma é uma doença imunogenética. O gene da asma já foi isolado de maneira inicial que não nos permite o controle genético da doença.

Uma asma mal conduzida, mal tratada conduz a uma anarquia do epitélio brônquico com produção exacerbada de colágeno. O paciente passa de uma doença obstrutiva reversível para uma irreversível que se enquadra na categoria de doenças obstrutivas.

Epidemiologia

Em 1950 a prevalência de asma era de 7%.

A medida que a industrialização/poluição aumentou, os índices de asma também aumentaram.

A incidência de asma é variável de país para país. Depende de poluição (se o indivíduo é de zona urbana ou rural), da periodicidade, da umidade, do local de moradia (perto de fábrica poluidora?).

Epidemiologia

Compromete 10% da população brasileira.

350 mil internações/ano.

Quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total).

5% das consultas em Pediatria e 16% das urgências pediátricas.

Urgências em adulto em torno de 12%.

Responsável por 2 mil óbitos sendo 70% durante a hospitalização. Por isso primeira abordagem é fundamental.

Epidemiologia / Mortalidade

A mortalidade é praticamente mantida ao passar dos anos.

Epidemiologia / Custos

O custo aproximado é de 6 milhões de dólares.

Não existem mecanismos básicos de educação e pronto atendimento no PS.

Epidemiologia / Fatores de risco

Sexo: as crianças do sexo masculino tem mais asma; depois se iguala.

Hiperresponsividade brônquica: ou seja, aquele brônquio já inflamado, ao menor estímulo faz crise.

Atopia

Exposição a alérgenos da casa

Poluição do ar

Infecções respiratórias: paciente com gripe prolongada pode significar agudização de asma ou sinusite.

Exposição ao tabaco: não se deve fumar ao lado das crianças.

Obesidade: os obesos possuem restrição pela elevação do diafragma e possuem hiperreatividade.

Fatores perinatais

Fisiopatologia

Inflamação brônquica:

- Interação complexa entre células inflamatórias, mediadores e células estruturas das vias aéreas.

- Infiltração eosinofílica (vilão da asma que libera proteínas catiônicas que danificam o epitélio respiratório). A destruição libera substância broncoconstrictores que mantém o espasmo.
- Degranulação de mastócitos: a primeira célula envolvida. A via aérea do asmático tem muito mais mastócito. Há participação de hipersensibilidade tipo I com liberação de IgE.
- Lesão intersticial da parede das vias aéreas.
- Ativação de linfócitos Th2 com produção de citocinas (IL-4, IL-5, IL-13).
- IL-4: aumenta produção de IgE específica e de seus receptores nas células inflamatórias.
- Mediadores inflamatórios:
 - Mastócitos: histamina, leucotrienos, triptase e PG. São pré-formadas.
 - Macrófagos: TNF-alfa, IL-6, óxido nítrico.
 - Linfócitos T: IL-2, IL-3, IL-4, IL-5, GM-CSF.
 - Eosinófilos: MBP, ECP, EPO, mediadores lipídicos, citocinas.
 - Neutrófilos: elastase. Que lesa parênquima pulmonar.
 - Células epiteliais: endotelina-1 (participa na hipertensão pulmonar), mediadores lipídicos e NO3.
- Vasodilatação.
- Aumento do fluxo sanguíneo brônquico.
- Congestão. Hiperpermeabilidade microvascular.
- Edema e líquido intraluminal.
- Tampões de muco: causa de morte em asma aguda. Existem bolhas em toda árvore brônquica que impedem troca gasosa.
- Contração da musculatura lisa peribrônquica.
- Redução do calibre das vias aéreas.
- Aumento da resistência das vias aéreas (Rva).
- Limitação fluxo aéreo.
- Hiperinsuflação pulmonar.
- Alterações na relação ventilação perfusão → insuficiência respiratória.

Mais importante do que tratar é prevenir: casa sempre limpa, traveseiro apropriado, água com vinagre na limpeza da casa.

Não há uma medicação completamente eficaz para asma.

90% das células habitantes do alvéolo é o macrófago alveolar responsável pela fagocitose de partículas e vírus. O paciente asmático tem predomínio de mastócitos que uma vez sensibilizado pelo antígeno produzem IgE que se acopla na periferia os desestabiliza.

É um processo complexo: manda mediadores para MOV que produz mais EO.

O asmático com mais de 12 horas de crise só vai melhorar se fizer uso de corticóide (oral ou inalatório). Exatamente por causa da resposta tardia: inflamação da via aérea, obstrução do fluxo, hiperresponsividade da via aérea. Com mais de 12 horas de crise o paciente não recebe broncodilatadores.

Imagem de microscopia

Hiperplasia, hipertrofia e espessamento do interstício. De vermelho são EO. A mucosa duplicou: normalmente ela é muito fina para facilitar hematose.

Essa mucosa espessa impede uma troca gasosa eficiente.

Imagem de macroscopia

Mesmo no paciente assintomático, a broncofibroscopia mostra inflamação, hipersecreção e edema. Por isso faz-se corticóide inflamatório inter-crisis.

Mudança de paradigma no tratamento da asma: menos de 2,5% dos asmáticos são bem controlados.

Manifestações clínicas

Clássica:

Crises recorrentes de dispnéia com sibilos.

Tosse à noite.

Dispnéia com sibilos ou tosse após o exercício.

Sibilos, opressão torácica ou tosse após exposição a alérgenos ou poluentes.

Quando resfriado, manifesta sinais de bronquite, cuja resolução é maior do que 10 dias.

Melhora com medicamentos apropriados.

Outras apresentações:

Broncorréia.

Dor torácica.

Síndrome de hiperventilação.

Hemoptise: quando associada a outros fenômenos, como ABPA (aspergilose broncopulmonar alérgica; o aspergillus é um habitante normal das vias aéreas, mas no asmático pode levar a episódios de bronquiectasias centrais e hemotipses).

Manifestações – Frequência

Sibilo isolado –75%

Dispnéia aos esforços – 66%

Outros.

Nem tudo que sibila é asma: DPOC agudizado e TEP podem sibilar.

Por outro lado, paciente pode ter só tosse noturna.

Assim, DX é clínico-funcional.

Anamnese

Sintomas:

Tosse, sibilos, dispnéia, opressão torácica e expectoração pouco produtiva.

Condições associadas: rinite, sinusite, polipose nasal, dermatite atópica.

Formas de apresentação:

Perene, sazonal ou perenes com exacerbações sazonais.

Contínua, episódica ou contínuos com exacerbações episódicas.

Continuar

Dispnéia noturna é sinal de gravidade.

Fatores precipitantes ou agravantes

Infecções virais: pacientes asmáticos devem tomar vacina anual contra gripe.

Alérgenos ambientais / irritantes.

Mudanças de ambiente / clima.

Emoções.

Desorganização familiar.

Drogas: colírio para glaucoma (beta-bloqueador); beta-bloq para hipertensão; aspirina; sulfa; penicilina.

Alimentos (corantes, etc): catrazina (corante amarelo): presente no digesan.

Exercícios.

Fatores endócrinos: não existe definição precisa.

Evolução da doença – Anamnese

Idade de início / Diagnóstico: asma pode começar em qualquer idade.

Progressão

Avaliações / tratamento prévios (resposta).

Tratamento atual (resposta; episódios agudos).

O mais importante é a adesão.

Anamnese

Perfil de exacerbação

Sinais/sintomas prodrômicos.

Progressão temporal (seqüência de eventos).

Conduta usual.

Habitat

Condições de moradia, tapetes/carpetes.

Umidade, cigarro, animais.

Quarto (travesseiro, colchão, cortina, móveis).

Ambientes freqüentados.

A barata é o segundo fator precipitante de asma, só perdendo para o ácaro. Pode ser um fator oculto.

Impacto

Paciente: emergências/hospitalizações; risco de vida, intubações, corticóides sistêmicos; absenteísmo, limitação das atividades; despertar noturno (freqüência); desenvolvimento biopsicossocial.

Família: irmãos/família; economia.

Exame físico

Taquipnéia: sinal de gravidade.

Tiragem.

Musculatura acessória: sinal de gravidade.

Tempo expiratório prolongado.

Taquicardia.

Pulso paradoxal: sinal de gravidade.

Hiperinsuflação pulmonar.

Sibilos, roncos.

Diagnóstico

Clínico

Anamnese

Exame físico

Funcional

Pico de fluxo expiratório (PFE): pelo pico de fluxo seriado (pick-flow) ou pela espirometria.

PFE < 50% (vermelha) → redução importante do fluxo aéreo.

O restante no slide.

Prova de função pulmonar (espirometria)

Volume expiratório forçado no primeiro segundo (o dado mais importante porque no primeiro segundo costuma-se eliminar tudo): pontua a gravidade.

Dados espirométrico mais importante para avaliar obstrução.

Proporção direta e linear com o grau de obstrução:

- > 80% - obstrução limítrofe.
- 60-80%: obstrução leve.
- 40-60%: obstrução moderada.
- < 40%: obstrução severa.

VEF 1 mede obstrução de grandes vias.

FEF 25-75% mede obstrução de pequenas vias áreas.

A espirometria quem detecta inflamação de vias aéreas e necessidade de corticóide.

A espirometria mede a capacidade respiratória do paciente. Mede o ar que entre e sai.

Existe a relação volume/tempo ou a curva inspiração/expiração.

Curva de normalidade: VEF 1 – deve eliminar mais de 80% em 1 segundo; o restante vai sendo eliminado por contração da musculatura. Assim, VEF 1 depende da colaboração do paciente e da competência do executor.

Curva do asmático: em 1 segundo não soltou nem 50%. Paciente com DPOC leva 15 segundos para esvaziar o pulmão; ele pode ficar muito hipoxêmico (para evitar isso usa-se oxigênio inalatório).

FEF 25-75%: parte da curva que está entre 25% inicial (depende do esforço do paciente) e 25% final (depende do recolhimento elástico). Mede bronquíolos de 2 milímetros.

A capacidade vital pode estar normal, ou diminuída (com volume residual aumentado).

Teste de broncoprovocação

Agente mais utilizado → metacolina.

Outros agentes → exercício, hiperventilação de ar frio, inalação de histamina.

Teste positivo → VEF 1 cai mais de 20% em relação ao seu valor inicial.

Indicação: espirometria normal, mas suspeita-se de asma. Porque se houve hiperreatividade de vias aéreas, vai fechar. Quem faz esse teste deve ter medicação de urgência, para tratar asma aguda grave.

Curva dose-resposta após provocação com broncoconstrictor

Diagnóstico

Outros exames

Rx tórax: não fazer em todos os pacientes no PS. Só em suspeitas de febre, pneumonia, pneumomediastino (todos os vasos ficam bem demarcados).

TC de alta resolução: asmático grave, persistente que não melhora para ver se o interstício está comprometido.

RNM (hélio 3): não feito na prática.

Capnografia: verifica se o paciente tem retenção (quando paciente é tido como grave).

Gasometria arterial: paO₂: 70%; paCO₂:40; pH: 7,33; saturação:90%; FR:40; FiO₂:2L/min; BE:+10.

Paciente com paCO₂ elevado indica que ele está retendo mais CO₂ (este é 40x mais difusível do que o oxigênio).

Hemograma.

IgE total/específica: verifica atopia; se estiver acima de 1500 pode ser ABPA.

Escarro induzido: vê se o asmático está controlado ou não; verifica se há muito eosinófilo, mastócito, etc.

Alfa-1 antitripsina: no caso de enfisema com deficiência de alfa-1antitripsina.

eNO (breve).

Diagnóstico

Corpo de creola; Espirais de Curshmann; Cristais de Charcot-Leyden.

Diagnóstico diferencial

Comum:

Bronquiolite aguda (infecciosa ou química).

Aspiração de corpo estranho: sibilo fixo, freqüente.

Estenose brônquica: paciente que ficou entubado na UTI que começa a ter chiado.

Insuficiência cardíaca.

Bronquite crônica agudizada.

Fibrose cística.

Pneumonia eosinofílica.

Incomuns:

Obstrução das vias aéreas devido a massas: neoplasias.

Síndrome carcinóide: mulher jovem com hemoptise.

Sarcóide endobrônquico.

Embolia pulmonar.

Mastocitose sistêmica.

Vasculite sistêmica (PAN, Churg-Strauss).

Classificação

Intermitente: chia menos de 1 vez por semana; tem atividades normais; crises ocasionais; controlado com broncodilatadores de curta duração (salbutamol); não vai à emergência; pic-flow acima de 80% entre as consultas.

Persistente leve: intensidade maior do que 1 vez por semana; limitação aos grandes esforços; crises infrequentes; requer corticóide oral; sintomas noturnos mais freqüentes do que 1 vez por mês; bombinha acima de uma vez por semana; pick-flow ou espiro acima de 80%.

Persistente moderada: mais de 1 vez por semana; sintomas diários não contínuos; atividade prejudicadas; sintomas ao subir escada; crises freqüentes; algumas vezes conduz a emergência; corticóide inalado ou sistêmico/internação.

Persistente grave: sintomas diários contínuos; falta sempre ao trabalho/escola.

Hoje não se dá importância à classificação e sim se o paciente está bem ou mal controlado; corticóide sistêmico/intervenção com risco de vida.

Critérios de gravidade

Dispnéia extrema
FR > 30 IRPM
FC > 120 bpm
Pulso paradoxal
Uso músculos acessórios
Alteração do sensório
PCO₂ > 40 mmHg

Tratamento

Existem medicações de alívio e as antiinflamatórias (não se usa corticóide para alívio).

Beta -2 agonistas de curta duração

Efeito por 4-6 horas.
Primeira escolha para alívio.
Uso intermitente.
Uso inalatório: solução para nebulização, aerossol dosimetrado e inaladores de pó.
Disponíveis: salbutamol, fenoterol e terbutalina.

Anticolinérgicos: primeiro plano para DPOC e segundo plano para asma.

Paciente no PS recebe nebulização de beta-2 associado com anti-colinérgico.
Efeito inferior aos beta2-agonistas.
Benefícios na crise aguda: reduz hospitalizações pelo efeito sinérgico.
Droga de escolha para broncoespasmo por beta-bloqueador (colírio, beta-bloque para hipertensão e IC).
Disponível: tiotrópio e brometo de etatrópio.

Corticóide inalatório

Primeira escolha na asma persistente leve, moderada ou grave. Só não utiliza na asma intermitente. PERGUNTA DE PROVA.
Reduz sintomas; hiperresponsividade; uso de beta-2 agonista (resgaste).
Máxima potência tópica e mínima biodisponibilidade sistêmica.
Doses baixas/médias: <800 mcg beclometasona (outras drogas são mais utilizadas).
Colaterais: locais – candidíase oral, rouquidão, tosse e irritação.
O corticóide inalatório mais potente é a fluticasona. O mais utilizado é a budesonida.

Anti-leucotrienos: leucotrienos fazem a asma persistir.

As indicações são precisas.
Efeito anti-inflamatório.
Uso prolongado reduz a hiperresponsividade.
Modesto efeito broncodilatador.
Indicação: asma persistente ou induzida pelo exercício.
Disponíveis: montelucaste e zafirlucaste.

Tratamento para controle

Beta-agonistas de ação prolongada.

Duração de 12 horas.
Não usados isoladamente.
Disponíveis: salmeterol e formoterol.
Efeitos adversos: tremor, taquicardia, arritmias, hipopotassemia. A hidratação do asmático é com soro glicose; não utiliza soro fisiológico porque corticóide retém sal, etc.

Corticóide sistêmicos

Crises agudas; em asma persistente grave; mais utilizado: prednisona e prednisolona, deflazacort. Deve sempre repor potássio após utilizá-lo de modo injetável.

Xantinas: broncodilatadores de baixa potência

Margem terapêutica estreita.

Alternativa secundária (pacientes graves).

Disponíveis: aminofilina, teofilina, bamifilina.

Efeitos adversos: arritmias, encefalopatia tóxica.

Não usar aminofilina no pronto-socorro.

Nunca dar na veia e sim no soro (diluir em meia hora).

Ação anti-inflamatória no tratamento crônico.

Tratamentos alternativos

Asma aguda

Oxigênio-hélio: heliox. Hélio impede colapso do alvéolo.

Sulfato de magnésio.

Anestesia: alguns anestésicos são broncodilatadores.

Nebulização com furosemida: professora nunca usou.

Asma crônica

Macrolídeos: aumenta duração do corticóide.

Imunoglobulina intravenosa: 0,1% dos asmáticos; bloqueia produção de IgE.

Hidroxiquina.

Colchicina.

Metotrexato.

Caso clínico

Paciente de 22 anos admitida com história de atraso menstrual de 2 meses, tendo procurado hospital de sua cidade por ser portadora de asma e ter apresentado dispnéia intensa. No referido hospital foi feito uso de aerossol e em seguida aminofilina, tendo evoluído após uso, com vômito e náuseas onde foi feito Plasil. Após o uso do Plasil, evoluiu com espasmos musculares difusos, irritabilidade, mal estar geral.

Erros de tratamento: aminofilina não devia ser utilizada; Plasil que dá síndrome extra-piramidal.

Conduta correta: como está grávida não deve receber qualquer coisa; paciente deve ser hidratada e receber potássio (soro glicosado 5% + KCl 10% 1 ampola em cada soro como a asma é aguda utilizada metilprednisolona – se for uma menina pode haver hirsutismo no feto) + nebulizar com beta-2 agonista + epatrópio + oxigênio + bombinha até sair da crise.