45 MAL ASMÁTICO NA UNIDADE DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICA

Werther Brunow de Carvalho

Professor Livre Docente do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo / Escola Paulista de Medicina - UNIFESP / EPM
Responsável pela UCI Pediátrica do Hospital São Paulo
Chefe da UCI Pediátrica do Hospital Beneficência Portuguesa de São Paulo
Chefe da UCI Pediátrica do Hospital Santa Catarina de São Paulo
Chefe do Setor de Emergência do Hospital Neomater de São Bernardo do Campo

Introdução

Apesar da melhor compreensão da fisiopatologia e da terapêutica da criança asmática, a morbidade e a mortalidade continuam em crescente aumento. As taxas de mortalidade das crianças entre 5 – 14 anos de idade praticamente dobraram do ano de 1980 para 1993 (de 1.7 – 3.2 por milhão [1]). Durante o mesmo período as taxas de hospitalização por asma de pessoas com idade inferior a 24 anos aumentaram de 28% [1].

Crise de asma é um episódio de exacerbação aguda da inflamação da mucosa da via aérea, com broncoespasmo de instalação súbita, acompanhado de hipoxemia, manifestando-se por tosse, predominantemente noturna e matutina, desconforto respiratório, sibilância, dispnéia e, as vezes, fadiga respiratória ou alteração do nível de consciência.

Estado de mal asmático é uma crise de asma que não responde ao esquema terapêutico inicial com oxigênio, broncodilatadores ou corticosteróides, que tende a evoluir progressivamente para insuficiência respiratória grave.

Fisiopatologia

O entendimento da fisiopatologia da asma aguda é importante para a orientação da escolha das medicações a serem utilizadas e, em relação ao manejo da ventilação pulmonar mecânica. A fisiopatologia básica da maioria dos casos de asma aguda inclui a inflamação da mucosa da via aérea, o broncoespasmo e a presença de rolha de muco.

As exacerbações dos episódios de asma ocorrem após a exposição da criança a uma variedade de fatores como: alergenos inalatórios, fumaça de cigarro, poluentes ambientais, estresse, infecção viral, refluxo gastroesofágico, exercício e medicações. Estes fatores desencadeiam a liberação de mediadores inflamatórios como a histamina, leucotrienos, citocinas pró-inflamatórias e fator ativador de plaquetas, a partir dos mastócitos da mucosa, o qual ocasionam inicialmente broncoconstrição. Nas horas seguintes existe um aumento da resposta inflamatória com migração das células inflamatórias para a parede do brônquio resultando em broncoconstrição adicional, aumento da produção de muco, aumento da permeabilidade vascular ocasionado obstrução progressiva ao fluxo aéreo, aprisionamento de ar, atelectasia, alterações da relação ventilação/perfusão, hipoxia e hipercapnia.

Podem ocorrer efeitos secundários no débito cardíaco devidos a hiperinsuflação dos pulmões, diminuindo a pré-carga de atrio direito, aumentado a resistência vascular pulmonar e diminuindo a pré-carga do ventrículo esquerdo. Adicionalmente, o aumento acentuado da pressão negativa intratorácica durante o estado de mal asmático aumenta a pós-carga do ventrículo esquerdo. Este aumento combinado com a diminuição de enchimento do ventrículo esquerdo (ocorre secundariamente devido ao desvio do sépto interventricular da direita para a esquerda) ocasiona uma diminuição relativa no

débito cardíaco com a inspiração e um aumento subseqüente com a expiração, produzindo o sinal clínico de aumento do pulso paradoxal [2,3].

Tratamento

Para o tratamento do paciente com asma aguda grave existe a necessidade de uma equipe (médicos, enfermeiras, fisioterapêutas) bem organizada, com experiência, que conheça e possua um bom treinamento em reanimação cardiorespiratória e que seja orientada através de protocolo clínicos e terapêuticos.

Procure sempre manter o paciente calmo e cooperante, já que frequentemente a criança com asma aguda grave apresenta em sua história varias internações hospitalares, sendo que estas experiências talvez tenham sido negativas, podendo provocar medo e ansiedade que se soma a angustia do desconforto respiratório.

TABELA 1 - Indicadores de uma Obstrução Grave da Via Aérea com Provável Parada Cardiorespiratória

- Alteração do nível de consciência
- Acidose ou hipóxia grave (PaO_2 < 60 mmHg (8 kPa).
- Pulso paradoxal ≥ 15 mmHg (queda na pressão arterial sistólica durante a inspiração)
- Taquicardia, taquipnéia
- Paciente sem condições de completar uma sentença em uma respiração.
- Ausculta com murmúrio vesicular ausente
- Bradicardia
- Fadiga
- $PaCO_2$ normal ou elevado
- pH arterial baixo

Parada Cardiorespiratória

A tabela 1 enumera alguns sinais, sintomas e dados laboratoriais da eminência de uma parada cardiorespiratória durante o tratamento. Deve-se inicialmente fazer a intubação e ventilação com oxigênio a 100% conjuntamente com as compressões cardíacas externas. A adrenalina é a droga de primeira escolha devendo ser fornecida por via intravenosa ou intra-óssea: (1ª dose de 0,01 mg/Kg; 2ª dose 0,1 a 0,2 mg/Kg 3-5 minutos após a 1ª dose) ou intratraqueal (1ª dose de 0,1 mg/Kg até que ocorram movimentos cardíacos espontâneos)[4].

Terapêutica Farmacológica

Os agentes de primeira linha no tratamento da asma aguda são o oxigênio, os beta-agonistas adrenérgicos e os corticosteróides. Os agentes de segunda linha incluem os anticolinérgicos, teofilina, sulfato de magnésio e a utilização da mistura hélio-oxigênio, conforme fluxograma colocado na figura 1 na página seguinte.

Oxigênio

Sabendo-se que o defeito primário na oxigenação é a alteração na relação ventilação/perfusão (V/Q) [3], deve-se maximizar a concentração de oxigênio inspirado (procure manter em níveis "não tóxicos" de até 50-60%) com uma adequação da PaO_2 e da saturação em níveis normais. A utilização de oxigênio protege o paciente da hipoxemia resultante da vasodilatação pulmonar induzida pelo beta-agonista e diminui a vasoconstrição induzida pela hipoxemia. A obtenção de níveis normais de PaO_2 também melhora a função diafragmática e protege contra as arritmias cardíacas [2].

O oxigênio umidificado pode ser administrado através de pronga nasal ou máscara facial objetivando uma saturação de oxigênio de pelo menos 90%.

Figura 1 - Fluxograma para Abordagem da Asma Aguda Grave

Oferecer O_2 para manter $SatO_2$ > 90%
Fenoterol – 0,1 mg/kg (1 gota/3 kg até 10 gotas) ou albuterol – 0,15 mg/kg (1 gota/2kg até 20 gotas),
por nebulização 3 vezes em 1 hora
e para as crises com mais de 3 horas de duração,
prednisona (VO), prednisolona (VO) ou metilprednisolona (IV) 2 mg/kg na primeira dose (até 125 mg)
e 1 mg/kg/dose – 6/6 horas (até 80 mg/dose)

⬇

Se a resposta for inadequada:
Brometo de ipratrópio
0,125 a 0,250 mg/dose (< 4 anos) e 0,250 a 0,500 mg/dose (crianças maiores), por nebulização – 6/6 horas

⬇

Se a resposta for inadequada:
Terbutalina intravenosa
10µg/kg em 10 min, seguido de 0,4 µg/kg/min (monitorar para hipopotassemia e disritmias)
Aumentar conforme a necessidade em 0,2 µg/kg/min, limitando, se houver taquicardia.
Expectativa da dose adequada = de 3 a 6µg/kg/min

⬇

Se a resposta for inadequada, considerar:
Sulfato de magnésio
50 mg/kg (até 2g) IV, durante 20 min com monitorização da FC e PA

⬇

Se a resposta for inadequada, considerar substituir o oxigênio por: Heliox
Mistura de hélio: oxigênio na proporção 80:20 ou 70:30

⬇

Se a resposta for inadequada:
Intubação traqueal
Oferecer O_2 a 100%. Infundir SF – 10ml/kg IV ou IO.
Pré-medicar com atropina – 0,01 a 0,03 mg/kg (dose mínima = 0,1e dose máxima = 0,4mg).
Sedação com midazolam 0,1 a 0,2 mg/kg em 2 a 4 min (até 6mg) ou cetamina – 1 a 3 mg/kg em 2 a 4 min
Se necessário (casos raros) realizar bloqueio neuromuscular com vecurônio – 0,08 a 0,1 mg/kg –
ou atracúrio – de 0,3 a 0,5 mg/kg.
Intubar usando a manobra de Sellick e ventilar com bolsa e máscara e Ventilação pulmonar mecânica
Analgesia e sedação mantidas com midazolam – 0,06 a 0,12 mg/kg/hora – e fentanil – 1 a 5 mcg/kg/hora.
Evitar bloqueio neuromuscular prolongado, mas, se necessário, mantê-lo com vecurônio –
0,08 a 0,1 mg/kg, a cada 60 min ou de modo contínuo, 0,05 a 0,1 mg/kg/hora, ou atracúrio –
0,1 mg/kg, a cada 20 a 45 min ou de modo contínuo, 0,4 a 0,8 mg/kg/hora.
Verificar continuamente ocorrência de auto-PEEP. Acompanhar resposta à terapêutica e alterações nos parâmetros
ventilatórios e cardiocirculatórios. Antecipar escape de ar, pneumotórax e atividade
elétrica com ausência de pulso.

⬇

À medida que o paciente melhora:
Algoritmo de tratamento é guiado pelo princípio: "último a entrar ➔ primeiro a sair"

Adaptado de: Burns J, 1999 [5]

Corticosteróides

Os corticosteróides além de tratar a inflamação na via aérea, diminuem a produção de muco, potencializam o efeito dos agonistas beta adrenérgicos e diminuem a taquifilaxia que pode ocorrer com estas drogas. Os corticosteróides representam atualmente a melhor terapêutica para interromper a espiral que piora a obstrução do fluxo aéreo. Entretanto, uma boa parcela das crianças que são atendidas nos serviços de emergência estão recebendo doses inadequadas de corticosteróides. Vários estudos (Shapiro GG et al, 1983 [6]; Younger RE et al, 1987 [7]) demonstram o be-

nefício da utilização dos corticosteróides durante o atendimento no serviço de emergência em crianças com exacerbação da crise de asma aguda. A utilização destes melhoram a recuperação do ataque agudo, diminuem a taxa de hospitalização (Tal A et al, 1990 [8]) e a possibilidade de recidiva.

Desde que os corticóides tem um início de ação retardado, após uma hora (utilização IV) a três horas (utilização VO), eles devem ser dados precocemente e de preferência por via inalatória ou IV. Com base em dados atuais eles são os agentes mais eficazes no controle da asma aguda, sendo que muitos casos de asma aguda grave resultam da falha no controle do processo inflamatório. Por causa da ação mineralocorticóide, não-desejável, existe uma vantagem teórica na utilização de metilprednisolona comparativamente a hidrocortisona. Temos utilizado a metilprednisolona IV (1-2 mg/kg/dose) até que o paciente melhore clinicamente quando então passamos a utilizar a via inalatória, em geral após 48 horas de tratamento. O uso de corticóide por via inalatória (propionato de fluticasona, flunisolida ou budesonida) tem utilidade no paciente com asma aguda, além de ter um papel importante no controle da asma crônica.

Os efeitos colaterais induzidos pela utilização de corticosteróides são raros quando se utiliza a droga por curtos períodos, e incluem: hiperglicemia, hipertensão, hipopotassemia, retenção de líquidos, úlcera péptica, necrose avascular, catarata, síndrome de Cushing, supressão adrenal e alterações de comportamento.

Beta –2 Agonistas Específicos

Existe um consenso de que os agentes beta-2 agonistas são a principal arma no tratamento imediato do paciente com asma aguda grave. Na nossa unidade a inalação contínua ou intermitente a curtos intervalos de fenoterol ou salbutamol tem sido utilizada como tratamento de primeira linha na asma aguda grave, independente da idade da criança. Tem sido constatado que a utilização precoce da inalação contínua pode reduzir ou prevenir a necessidade de internação em unidades de cuidados intensivos.

Os agonistas beta adrenérgicos causam relaxamento da musculatura lisa por uma estimulação direta dos receptores beta-2 adrenérgicos nas vias aéreas central e periféricas. A estimulação do receptor beta-2 adrenérgico também aumenta a depuração mucociliar, diminui o edema da via aérea e inibe a liberação de mediadores pelos mastócitos (Nelson HS, 1986 [9]) .

Quando utilizados por via IV os beta-2 agonistas devem ser dados por meio de infusão contínua em uma dose que determine uma resposta máxima sem efeitos colaterais significantes, de acordo com a tabela 2.

Não existe vantagem entre a utilização de terbutalina ou de salbutamol, sendo que a diferença está apenas no custo.

Todos os agonistas beta adrenérgicos podem ocasionar efeitos colaterais, o qual estão relacionados freqüentemente com a dose e com o modo de administração, sendo muito rara a necessidade de suspensão da droga (Tal A, et al, 1984 [10]; Maury E et al, 1987 [11]). Dentre os efeitos adversos temos: tremores, ansiedade, náusea, vômito, taquicardia, arritmia, hipertensão, hipotensão, isquemia miocárdica (raro), hipopotassemia, hiperglicemia, hipofosfatemia, rabdomiolise e aumento das concentrações do lactato sangüíneo.

Agentes Anticolinérgicos (Brometo de Ipratrópio)

O único broncodilatador anticolinérgico, antimuscarínico que está livre de efeitos tóxicos importantes e que tem sido extensivamente estudado em crianças é o brometo de ipratrópio. A dose adequada de ipratrópio para todas as idades varia de 40-80 mg por nebulização. A utilização do brometo de ipratrópio em associação com beta agonistas tem uma aplicação clínica em crianças escolares com asma aguda grave. Nas crianças, a terapêutica combinada com beta-agonista diminui o tempo de tratamento no serviço de emergência e as doses necessárias de beta-agonista antes da alta para casa. Nas crianças chiadoras , o ipratrópio é o único broncodilatador que pode ser benéfico sem o risco de hipoxemia. O brometo de ipratrópio tem também melhorado a função de via aérea em pacientes com bronquite crônica e mucoviscidose.

TABELA 2 - Drogas Beta-2 Agonistas - Infusão Contínua

Droga	Dose Ataque	Manutenção*	Dose Máxima
Salbutamol	10 ug/Kg/10 min	iniciar com 0,2 ug/Kg/min aumentar 0,1 ug/Kg/min	3-6 ug/Kg/min
Terbutalina	10 ug/Kg/10 min	aumentar 0,1 ug/Kg/min	3-6 ug/Kg/min

* Manter até melhora clínica e laboratorial evidente. Diminuir ou suspender a droga se FC > 200 bpm ou na presença de alterações cardiocirculatórias

O ipratrópio age inibindo a broncoconstrição mediada pelo sistema parasimpático nas vias aéreas central e periférica (Partridge MR et al, 1981 [12]). Um efeito broncodilatador significante ocorre após um minuto da inalação, com um pico de ação em 30 – 60 minutos e uma meia vida de 3 – 4 horas (Bryant DH et al, 1992 [13]). A dose ótima e a freqüência de administração do ipratropio não está totalmente estabelecida. A dose sugerida pelo programa de prevenção e educação nacional de asma nos EUA [14], 1997, é de 0.25 mg em crianças a cada 20 – 30 minutos em três doses, posteriormente a cada 2 – 4 horas, conforme o necessário.

Os únicos efeitos colaterais relatados são: boca seca, tosse e raramente broncoconstrição paroxistica.

Metilxantinas (Teofilina)

A utilização de teofilina em crianças fornece uma melhora clínica significantemente menor do que a inalação com os beta-2 agonistas. Além da ação broncodilatadora, a teofilina também tem efeitos anti-inflamatórios, melhora a contratilidade diafragmática, aumenta a condução respiratória e melhora a depuração mucociliar (Weinberger M et al, 1996 [15]). A teofilina parece ser benéfica em alguns pacientes corticodependentes e com asma noturna. Ela é recomendada como um tratamento adicional ou alternativo nos pacientes com asma leve, moderada ou grave que não respondem a terapêutica de primeira linha. É muito comum ocorrer erro de dosagem em crianças abaixo de 1 ano de idade. As crianças acima de 1 ano de idade mostram um aumento progressivo do metabolismo da teofilina (tabela 3).

É comum haverem efeitos tóxicos ocasionados pela teofilina, incluindo: náusea, vômito, dor de cabeça, tremores, taquicardia, convulsões e arritmias. O desenvolvimento dos efeitos tóxicos é maior nas crianças com febre, doença viral, sepse, insuficiência cardíaca congestiva, disfunção hepática ou com a utilização concomitante de medicações (antibióticos macrolídeos, ciprofloxacin e anticoncepcionais).

Tabela 3 - Dosagem de Aminofilina IV (80% de Teofilina)

Idade	Taxa de Infusão
1 - 6 meses	0,5 mg/kg/hora
6 meses - 1 ano	1,0 mg/kg/hora
1 - 9 anos	1,5 mg/kg/hora
10 - 16 anos	1,2 mg/kg/hora

Objetivo: manter a concentração sérica de teofilina menor do que 15 μg/ml

Sulfato de Magnésio

A utilização de sulfato de magnésio IV tem demonstrado ter alguma eficácia quando utilizado no pronto atendimento, no tratamento da asma aguda moderada ou grave, podendo melhorar o fluxo da

via aérea e diminuir as taxas de hospitalização (Ciarallo L et al, 1996 [16]; Bloch H et al, 1995 [17]; Mills R et al 1997 [18]). Um estudo recente também demonstrou que a utilização da nebulização de sulfato de magnésio sem beta-2 agonista tem um efeito broncodilatador significante na asma aguda. Entretanto, outros estudos falham em demonstrar um benefício da terapêutica com magnésio na asma aguda (Green SM et al, 1992 [19]; Tiffany BR et al, 1993 [20]; Scarfone RJ et al, 1998 [21]; Scarfone RJ et al, 2000 [22]).

DOSE DE ATAQUE

Se a concentração sérica da teofilina for desconhecida:
- Se não recebeu aminofilina/teofilina previamente: - 6 mg/kg
- Se recebeu aminofilina/teofilina previamente: -3 mg/kg

< 6 horas - aminofilina oral ou IV
< 12 horas - teofilina de liberação lenta

O efeito broncodilatador do magnésio é provavelmente secundário ao bloqueio dos canais de cálcio ocasionando um relaxamento da musculatura brônquica (Spivey WH et al, 1990[23]). Mecanismos adicionais de ação incluem a diminuição da liberação de acetilcolina na junção neuromuscular, inibição da degranulação dos mastócitos e também potencialização dos efeitos dos agonistas beta-2 adrenérgicos.

A dose recomendada é de 50 –75 mg/kg (máximo 2.0 – 2.5 g) IV em 20 minutos com monitorização da freqüência cardíaca e pressão arterial. Os efeitos colaterais incluem: sedação, aumento da temperatura facial, diminuição dos reflexos profundos, fraqueza muscular, depressão respiratória, alterações da condução cardíaca e hipotensão (quando administrado rapidamente).

Mistura Hélio-Oxigênio (Heliox®)

O efeito de diminuição da densidade com o emprego da mistura hélio-oxigênio é significativo apenas quando se empregam altas concentrações de hélio (70 – 80%). Em termos específicos o Heliox® diminui o gradiente de pressão para fluxo turbulento e converte parte deste fluxo em fluxo laminar. Recentemente, alguns autores observaram um aumento significativo no pico do fluxo expiratório e uma diminuição significativa no pulso paradoxal em pacientes com asma aguda grave após receberem a mistura hélio-oxigênio por um período de 15 minutos. Estes dados indicam a redução da resistência de vias aéreas inspiratória e expiratória, com a aplicação do gás podendo diminuir a fadiga muscular e servir como uma ponte para uma terapêutica efetiva com agentes anti-inflamatórios/broncodilatadores. O Heliox® também pode aumentar a deposição pulmonar periférica de medicações fornecidas por aerosol melhorando deste modo a broncodilatação (Anderson M et al, 1993[24]). O Heliox® pode ser fornecido através de máscara facial ou utilizando-se ventilação pulmonar mecânica.

Cetamina

A cetamina diminui a resistência de vias aéreas por um mecanismo que é secundário a um de relaxamento da musculatura lisa. Pode ser utilizada após a falha da terapêutica convencional, no paciente com intubação traqueal, maximizando a terapêutica broncodilatadora na dose de 1.0 – 2.0 mg/Kg, seguida de uma infusão contínua de 0.5 – 2.0 mg/kg/hora para sedação contínua. Suas ações deprimindo a função miocárdica, aumentando o fluxo sangüíneo cerebral e a pressão intracraniana limitam a sua utilização.

Pode ocorrer laringoespasmo, estridor transitório e reações disfóricas (10% dos casos) como efeitos colaterais significantes. Outros efeitos adversos incluem: aumento da freqüência cardíaca, pressão arterial, pressão intracraniana, de secreções traqueobrônquicas e salivar e do tônus muscular esquelético (Green SM et al, 1990 [25]).

Halotano, Isofluorano e Enflurano

Todos eles presumivelmente causam broncodilatação por relaxamento da musculatura lisa do brônquio. Existem várias desvantagens teóricas na utilização destes agentes (depressão miocárdica, vasodilatação, depressão da função mucocilar, aumento do fluxo sangüíneo cerebral e da

pressão intracraniana, atenuação da vasoconstrição pulmonar hipóxica, sensibilização do miocárdico as catecolaminas).

Uma avaliação dos efeitos hemodinâmicos e respiratórios do halotano na concentração de 1% no estado de mal asmático foi realizada por Saulnier FF et al, 1990 [26], em doze pacientes adultos, encontrando-se uma redução rápida do broncoespasmo e uma melhora nos gases arteriais sem nenhum efeito hemodinâmico adverso. Estes agentes anestésicos inalatórios, em diversos trabalhos (Schwartz SJ, 1984 [27]; Bierman M et al, 1986 [28]; Parnass S et al, 1987 [29]; Maltais F et al, 1994 [30]) tem sido utilizados com sucesso, por curtos períodos de tempo, podendo ser empregados na asma aguda grave desde que haja viabilidade técnica.

Furosemida

A utilização de furosemida por via inalatória em crianças asmáticas intubadas e submetidas à ventilação mecânica apresenta resultados variáveis, quando empregada na dose de 0,1 a 1,0 mg/kg. A furosemida bloqueia o efeito broncoconstritor de uma grande variedade de estímulos incluindo o exercício. Ela também parece inibir vários tipos de células envolvidas na modulação na resposta broncoconstritora. Outras drogas diuréticas não apresentam os mesmos efeitos protetores.

Agentes Mucolíticos

A N-acetilcisteína pode diminuir a viscosidade do muco, mas não há evidências de que qualquer mucolítico traga algum benefício na asma aguda grave, exceto talvez quando o paciente tenha uma grande quantidade de muco e esteja em ventilação pulmonar mecânica.

Ventilação não Invasiva com Pressão Positiva

A utilização da ventilação não invasiva com aplicação de máscara facial é uma opção terapêutica para suporte ventilatório de curto prazo na criança com falência ventilatória hipercapnica, mas ainda em condições de manutenção da via aérea permeável. O objetivo desta modalidade de ventilação é o de dar algum tempo para a otimização dos agentes farmacológicos utilizados previamente. O suporte ventilatório não invasivo tem como vantagens: diminuir a necessidade sedação, diminuir o risco de infecção nosocomial e melhorar o desconforto do paciente. Algumas desvantagens incluem: risco de aspiração do conteúdo gástrico, necrose de pele devida a pressão da máscara e sensação de claustrofobia.

Os dados a respeito da eficácia da ventilação não invasiva no estado de mal asmático são escassos. Um estudo de Shivaram U et al, 1993 [31], em vinte e um pacientes com asma aguda analisou a aplicação de pressão positiva contínua em vias aéreas (CPAP) com níveis de 5 ou 7.5 cmH_2O, observando-se uma diminuição significante da freqüência respiratória e da dispnéia. Posteriormente, Meduri GU et al, 1996 [32], relataram a sua experiência com a ventilação não invasiva em dezessete episódios de pacientes com asma aguda grave. Estes autores utilizaram inicialmente uma ventilação com suporte de pressão de 10 cmH_2O e zero cmH_2O de CPAP, posteriormente a CPAP foi aumentada para 3 e para 5 cmH_2O assim como a ventilação com pressão de suporte foi aumentada para obter um volume corrente exalado de 7 ml/kg ou mais e uma freqüência respiratória inferior a 25 resp/min. Obtiveram como resultado uma melhora na dispnéia, gasometria arterial, freqüência cardíaca e freqüência respiratória.

Ventilação Pulmonar Mecânica

Existe um risco considerável com a aplicação da ventilação com pressão positiva em pacientes com asma aguda grave. Ela está associada com taxas de mortalidade de 10 - 38%. Um relato de Darioli R. et al, 1985 [33] não verificou a ocorrência de óbito empregando-se uma tática ventilatória com hipoventilação controlada. Estas altas taxas de mortalidade sofrem uma influência significante dos altos picos de pressão de via aérea gerados durante a ventilação pulmonar mecânica que ocasionam: ventilação inadequada, alterações circulatórias ou barotrauma/volutrauma. Em vista disto, os critérios para indicá-la são muito restritos e limitados ao estágio final de fadiga (exaustão) e não a dados gasométricos de uma simples hipercapnia. Quando a ventilação pulmonar mecânica é necessária

deve-se minimizar o máximo possível o emprego de altas pressões de via aérea. Deve-se oferecer uma fração inspirada de oxigênio de 100% antes da intubação, assim como uma oferta de líquidos de 10 ml/Kg para se melhorar o retorno venoso que inicialmente está muito alterado devido a aplicação da pressão positiva.

A técnica mais segura de intubação traqueal do paciente asmático é a de se realizar o procedimento com o paciente "desperto". Após a intubação existe uma vontade irresistivel de ventilar manualmente com algum entusiasmo o paciente; manobra esta que deve ser feita lentamente e com baixos volumes correntes. Este período peri-intubação é o período mais delicado e perigoso da manipulação do paciente que necessita ventilação pulmonar mecânica.

A ventilação pode ser realizada com um aparelho ciclado a volume ou a tempo com pressão limitada, utilizando uma freqüência respiratória de ciclagem baixa (10-15 ciclos/min), com volume corrente de 6 a 8 ml/Kg aceitando-se a possibilidade de hipercapnia e acidose respiratória [34]. O quanto é importante manter a $PaCO_2$ mais baixa? No ponto de vista de Bellomo R. et al, 1994 [35] o valor da $PaCO_2$ tem pouca importância já que existem evidências de que a hipercapnia não é perigosa. A utilização de bicarbonato de sódio não deve ser empregada mesmo que a acidemia seja grave (pH < 7,2). A relação inspiração: expiração deve estar em torno de 1:2 (ou um tempo expiratório maior, até 1:4). Um outro conceito importante que devemos ter em mente é o da hiperinsuflação dinâmica que resulta de uma expiração incompleta, de tal maneira que o volume de equilíbrio elástico não é obtido antes que se inicie a próxima inspiração. Isto vai resultar em uma pressão alveolar positiva no final da fase expiratória ocasionando o chamado auto-PEEP, que tem uma relação direta com o volume corrente e inversa com o tempo permitido para a expiração. Na asma aguda grave a hiperinsuflação dinâmica ocasiona uma distribuição regional heterogênea dos gases, com as unidades normais expostas a uma pressão de distensão e volumes excessivos. Isto pode ocasionar barotrauma e alterações hemodinâmicas (diminuição do retorno venoso e compressão cardíaca mecânica direta, extrínseca). Tuxen D.V. et al, 1987 [36] demonstraram que o volume expiratório final (VEF) e o volume inspiratório final (VIF) podem aumentar a capacidade residual funcional (CRF) e que podemos fazer uma redução favorável no VIF através da diminuição do volume corrente e freqüência respiratória por meio de um aumento do tempo expiratório.

Recentemente, Bellomo R. et al, 1994 [35], analisando 33 casos consecutivos de asma aguda que necessitaram de ventilação pulmonar mecânica, encontraram três sub-grupos clínicos de pacientes asmáticos: a) aqueles que se apresentavam com a deterioração clínica inalterável; b) aqueles com asma instável acompanhada por uma piora súbita e; c) aqueles que apresentavam uma piora súbita inesperada. Os pacientes do primeiro grupo tinham uma $PaCO_2$ significantemente mais baixa ($p < 0,01$) no momento da internação, mas necessitaram ventilação mecânica por períodos mais prolongados. Os pacientes do segundo grupo tinham uma $PaCO_2$ significantemente ($p < 0.01$) mais elevada necessitando de ventilação mecânica por um período mais curto. Os pacientes do terceiro grupo tinham um nível intermediário de $PaCO_2$ antes da intubação e necessitaram um período mais curto de ventilação mecânica ($p < 0.01$). Com esses achados os autores propõem três mecanismos patogenéticos diferentes:

1) piora progressiva da inflamação;

2) inflamação ativa mal controlada seguida de um broncoespasmo súbito e;

3) broncoespasmo asfíxico agudo na presença de uma inflamação relativamente leve. Deve-se aqui relembrar que não adianta oferecer doses mais elevadas do que as preconizadas de corticóide para melhorar o processo inflamatório, já que eles podem estar associados com o desenvolvimento de uma miopatia grave, de acordo com Kuppfer Y. et al, 1987 [37]; Douglass J.A. et al, 1992 [38]; Leatherman JW et al, 1996 [39] ; Behbehani et al, 1999 [40], devendo-se ter extremo cuidado com o uso prolongado de musculorelaxante e a utilização de altas doses de corticóide no paciente submetido a ventilação pulmonar mecânica.

Óxido Nítrico e Asma

O óxido nítrico possui pelo menos quatro ações a nível pulmonar: como vasodilatador, broncodilatador, transmissor não colinérgico, não adrenérgico e como mediador inflamatório [41,42].

Papel do óxido nítrico como vasodilatador

Existe uma síntese contínua de óxido nítrico nos vasos pulmonares o qual desempenha um papel importante na manutenção do fluxo sangüíneo e na relação ventilação/perfusão. A diminuição da liberação do óxido nítrico pode estar relacionada a vasoconstrição pulmonar hipóxica. Entretanto, altas concentrações de óxido nítrico podem ocasionar efeitos adversos na permeabilidade capilar resultando em edema e extravasamento de fluidos. Em condições inflamatórias pulmonares como na asma a indução da óxido nítrico sintetase a nível endotelial e epitelial pode contribuir com a hiperemia da mucosa, estreitamento das vias aéreas e broncoconstrição.

Papel do óxido nítrico como broncodilatador

Na asma as altas concentrações de óxido nítrico produzida pela indução da óxido nítrico sintetase pode suprimir a atividade da óxido nítrico sintetase constitucional e ocasionar um aumento da concentração de cálcio intracelular com constrição da via aérea. Altas concentrações de óxido nítrico produzem através da óxido nítrico sintetase induzível uma diminuição da atividade da óxido nítrico sintetase constitucional. Na asma o epitélio é freqüentemente lesado o qual pode também alterar a produção de óxido nítrico pela óxido nítrico sintetase constitucional podendo contribuir com o broncoespasmo. É provável que a deficiência de produção endógena do óxido nítrico após uma infecção viral seja devida a uma disfunção da óxido nítrico sintetase constitucional. O efeito do óxido nítrico como broncodilatador em humanos tem sido desapontador. Altas concentrações de óxido nítrico (> que 20.000 partes por bilhão) ocasionam um aumento da resistência de vias aéreas em indivíduos sadios.

Papel do óxido nítrico como neurotransmissor

Existem evidências de que o óxido nítrico possa ter uma função de neurotransmissor pela inibição das vias nervosas não adrenérgicas, não colinérgicas ou purinérgicas.

Papel do óxido nítrico como mediador inflamatório

Os macrófagos expressam a óxido nítrico sintetase induzível após a exposição a citocinas, particularmente ao fator de necrose tumoral alfa, interferon gama e interleucina 1 beta, bem como as endotoxinas. Portanto, o óxido nítrico contribui para este efeito citotóxico. A atividade citotóxica dos macrófagos bem como do nitrito e nitrato formados são bloqueadas pela inibição da óxido nítrico sintetase induzível pela utilização de glicocorticóides.

As maiores evidências da importância do óxido nítrico na asma foram demonstradas através do estudo de Kharitonov S.A. et al, 1994 [43], avaliando a concentração de óxido nítrico no ar expirado através da medida por quemiluminescência. Observou-se um aumento significante nos pacientes com asma que não utilizavam corticóide por via oral ou inalatório comparativamente aos pacientes controles e aos pacientes em tratamento com corticóide. A concentração de óxido nítrico no ar exalado foi reduzida pela inalação de um análogo da arginina (L-NMMA - N^G - monometil - L - arginina) o qual inibe a síntese de óxido nítrico. Entretanto, a inibição da via inflamatória do óxido nítrico na asma ainda necessita de mais estudos.

Referências Bibliográficas

1- Center for Disease Control. Asthma mortality and hospitalization among children and young adults-United States, 1980 – 1993. MMWR 1996, 45:350-3.

2- Qureshi F. Management of children with acute asthma in the emergency department. Ped Emerg Care 1999, 15:206-14.

3- Cohen NH, Eigen H, Shaughnessy TE. Status asthmaticus. Crit Care Clin 1997, 13:459-76.

4- Carvalho, WB,; Oliveira NF: Estado de mal asmático. In: Matsumoto, T.; Carvalho WB; Hirschheimer MR: Terapia Intensiva Pediátrica – 2ª edição. São Paulo, Atheneu, 1997, p 301-314.

5- Burns J: Update on the management of acute severe asthma in the pediatric patient. Current concepts in Pediatric Critical Care 1999, p 79-89.

6- Shapiro GG, Furukawa CT, Pierson WE, et al. Double-blind evaluation of methylprednisolone versus placebo for acute asthma episodes. Pediatrics 1983, 71:510-14.
7- Younger RE, Gerber PS, Herrod HG, et al, Intravenous methylprednisolone efficacy in status asthmaticus of childhood. Pediatrics 1987, 80:225-30.
8- Tal A, Levy N, Bearman JE, et al. Methylprednisolone therapy for acute asthma in infants and toddlers: A controlled clinical trial. Pediatrics 1990, 86:350-6.
9- Nelson HS. Adrenergic therapy of bronchial asthma. J Allergy Clin Imunol 1986, 77:771-85.
10- Tal A, Pasterkamp H, Leahy F. Arterial oxygen desaturation following salbutamol inhalation in acute asthma. Chest 1984, 86:868-9.
11- Maury E, Ioos V, Lepecq B, et al. A paradoxal effect of bronchodilators. Chest 1997, 111:1766-7.
12- Partridge MR, Saunders KB. Site of action of ipratropium bromide and clinical and physiological determinants of response in patients with asthma. Thorax 1981, 36:530-3.
13- Bryant DH, Rogers P. Effect of ipratropium bromide nebulizer solution with and without preservatives in the treatment of acute and stable asthma. Chest 1992, 102:742-7.
14- National Asthma Education and Prevention Program. Expert Panel Report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Bethesda, MD. National Heart, Lung, and Blood Institute, February 1997 NIH nº 97-51A.
15-Weinberger M, Hendeles L. Theophylline in asthma. N Engl J Med 1996, 334:1380-8.
16-Ciarallo L, Sauer AH, Shannon MW. Intravenous magnesium therapy for moderate to severe pediatric asthma: results of a randomized, placebo controlled trial. J Pediatr 1996, 129:809-14.
17-Bloch H, Silverman R, Mancherje N, et al. Intravenous magnesium as an adjunct in the treatment of acute asthma. Chest 1995, 107:1576-81.
18- Mills R, Leadbeater M, Ravalia A . Intravenous magnesium sulfate in the management of refractory bronchospasm in a ventilated asthmatic. Anaesthesia 1997, 52:782-5.
19-Green SM, Rothrock SG. Intravenous magnesium for acute asthma: failure to decrease emergency treatment duration need for hospitalization. Ann Emerg Med 1992, 21:260-5.
20-Tiffany BR, Berk WA, Todd IK, et al, Magnesium bolus or infusion fails to improve expiratory flow in acute asthma exacerbations. Chest 1993, 104:831-4.
21-Scarfone RJ, Loiselle JM, Joffe MD, et al. Magnesium sulfate in the emergency department treatment of acute asthma in children. Pediatrics 1998, 102S:711.
22- Scarfone RJ, Loiselle JM, Joffe MD, Mull CC, Stiller S, Thompson K, Gracely EJ. A randomized trial of magnesium in the emergency department treatment of children with asthma. Ann Emerg Med 2000, 36:572-8.
23-Spivey WH, Sicobeloff EM, Levin RM. Effect of magnesium chloride on rabbit bronchial smoth muscle . Ann Emerg Med 1990; 19:1107-12.
24- Anderson M, Svartengren M, Bylin G, et al. Depositons in asthmatics of particles inhaled in air or in helium-ogygen. Am Rev Respir Dis 1993, 147:524-8.
25- Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2, Review and implications. Ann Emerg Med 1990, 19:1033-46.
26- Saulnier FF, Durocher AV, Deturck RA, Lefébvre MC, Wattel FE. Respiratory and hemodynamic effects of halothane in status asthmaticus. Inte Care Med 1990, 16:104-7.
27 - Schwartz SJ. Treatment of status asthmaticus with halothane. JAMA 1984, 251:2688-9.
28-Bierman M, Brown M, Muren O, et al. Prolonged isoflurane anesthesia in status asthmaticus. Crit Care Med 1986, 14:832-3.
29 -Parnass S, Feld J, Chamberlin W, Segil L. Status asthmaticus treated with isoflurane and enflurane. Anesth Analg 1987, 66:193-5.
30- Maltais F, Sovilj M, Goldberg P et al. Respiratory mechanics in status asthmaticus. Effects of inhalational anesthesia. Chest 1994; 106:1401-6.
31- Shivaram U, Miro AM, Cash ME, et al: Cardiopulmonary responses to continuous positive airway pressure in acute asthma. J Crit Care 1993, 8:87.
32- Meduri GU, Cook TR, Turner RE, Cohen M, Leeper KV: Noninvasive positive pressure ventilation in status asthmaticus. Chest 1996, 110:767-74.
33-Darioli R, Perret C: Mechanical controlled hypoventilation in status asthmaticus. Am Rev Respir Dis 1984, 129:385-7.
34-Tuxen DV. Permissive hypercapnic ventilation. Am J Respir Crit Care Med 1994, 150:870-4.
35-Bellomo R. Mclaughlin P.; Tai E.; et al: Asthma requiring mechanical ventilation. A low morbidity approach. Chest 1994,105:891-6.
36- Tuxen D.V.; Lane S.: The effects of ventilatory pattern on hyperinflation, airway pressures, and circulation in mechanical ventilation of patients with severe air-flow obstruction. Am Rev Respir Dis 1987, 136:872-9.
37-Kuppfer Y.; Okreut D.G.; Twersky R.A.; et al.: Disuse atrophy in a ventilated patient with status asthmaticus receiving neuromuscular blockade. Crit Care Med 1987, 15:795.
38-Douglass J.A.; Tuxen D.V.; Horne M.; et al: Myopathy in severe asthma. Am Rev Respir Dis 1992,146:517-9.
39-Leatherman JW, Fluegel WL, David WS, et al. Muscle weakness in mechanically ventilated patients with severe asthma. Am J Crit Care Med 1996, 153:1686-90.
40-Behbehani NA, Al-Mane F, D'yachkova Y, Pare P, Fitzgerald JM: Myopathy following mechanical ventilation for acute severe asthma: the role of muscle relaxants and corticosteroids. Chest 1999, 115:1627-31.
41-Ashutosh K: Nitric oxide and asthma: a review. Curr Opinion Pulm Med 2000; 6:21-5.
42-DeNicola LR, Kissoon N, Duckworth LJ, Blake KV, Murphy SP, Silkoff PE. Exhaled nitric oxide as an indicator of severity of asthmatic inflammation Ped Emerg Care 2000, 16:290 –5.
43-Kharitonov SA, Yates DH, Robbins RA, Logan-Sinclair R, Shinebourne EA, Barnes PJ. Increased nitric oxide in exhaled air of asthmatics. Lancet 1994, 343:133-5.