

## Diagnóstico e Tratamento da Asma Brônquica

*Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*

*Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia*

*Sociedade Brasileira de Pediatria*

---

Elaboração Final: 28 de Agosto de 2001

Coordenador: Fritscher CC

Editores: Fiterman J, Pereira CAC

---

*O Projeto Diretrizes, iniciativa conjunta da Associação Médica Brasileira e Conselho Federal de Medicina, tem por objetivo conciliar informações da área médica a fim de padronizar condutas que auxiliem o raciocínio e a tomada de decisão do médico. As informações contidas neste projeto devem ser submetidas à avaliação e à crítica do médico, responsável pela conduta a ser seguida, frente à realidade e ao estado clínico de cada paciente.*

## **DESCRIÇÃO DO MÉTODO DE COLETA DE EVIDÊNCIAS:**

Revisão de literatura e consensos.

## **GRAU DE RECOMENDAÇÃO E FORÇA DE EVIDÊNCIA:**

A: Grandes ensaios clínicos aleatorizados e meta-análises.

B: Estudos clínicos e observacionais bem desenhados.

C: Relatos e séries de casos clínicos.

D: Publicações baseadas em consensos e opiniões de especialistas.

## **OBJETIVOS:**

1. Definir parâmetros para o diagnóstico clínico-funcional e de gravidade para asma brônquica.
2. Normatizar etapas para o tratamento de manutenção e procedimentos terapêuticos na crise de asma.

## DEFINIÇÃO

Asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas manifestando-se por obstrução ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou pelo tratamento, com episódios recorrentes de sibilância, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao acordar<sup>1,2</sup>(C).

A asma pode ser controlada na maioria dos pacientes. Quando controlada, os sintomas diurnos e noturnos são incomuns, o uso de broncodilatadores de alívio torna-se infrequente, o número de crises diminui, o absenteísmo à escola ou trabalho se reduz e a atividade física mantém-se normal, bem como a função pulmonar. Em geral, estes objetivos são obtidos com mínimo uso de medicamentos. Com o controle da doença, serão evitados os atendimentos em emergências e as hospitalizações. Se a asma não for bem controlada, ela pode tornar-se crônica com limitação permanente ao fluxo aéreo, levar à limitação física e social significativa, e até causar a morte por ataques graves<sup>3-6</sup>(B).

## DIAGNÓSTICO<sup>7</sup>(D)

O diagnóstico da asma deve ser baseado em condições clínicas e funcionais.

### DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- um ou mais dos seguintes sintomas: dispnéia, tosse crônica, sibilância, aperto no peito ou desconforto torácico, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã.
- sintomas episódicos.
- melhora espontânea ou pelo uso de medicações específicas para asma (broncodilatadores, antiinflamatórios esteróides).
- diagnósticos alternativos excluídos.

PERGUNTAS QUE DEVEM SER FEITAS AOS PACIENTES (OU PAIS) PARA SE FAZER O DIAGNÓSTICO CLÍNICO DE ASMA:

- tem ou teve episódios recorrentes de falta de ar?

- teve alguma crise ou episódios recorrentes de sibilância?
- tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar?
- acorda por tosse ou falta de ar?
- tem tosse, sibilância, aperto no peito após atividade física?
- apresenta tosse, sibilância ou desenvolve aperto no peito após exposição a alérgenos como mofo, poeira de casa e animais ou irritantes como fumaça de cigarros e perfumes ou após resfriados ou alterações emocionais como risada ou choro?
- usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem? com que frequência?
- os sintomas são aliviados quando a medicação é usada?

## DIAGNÓSTICO FUNCIONAL

### Espirometria

• obstrução das vias aéreas caracterizada por redução do VEF1 (inferior a 80% do previsto) e da relação VEF1/CVF (inferior a 75%).

• diagnóstico de asma é confirmado pela presença de obstrução ao fluxo aéreo que desaparece ou melhora significativamente após broncodilatador (aumento do VEF1 de 7% em relação ao valor previsto e 200 ml em valor absoluto, após inalação de beta-2 agonista de curta duração)<sup>8</sup>(D).

Testes adicionais (quando a espirometria for normal)

- teste de broncoprovocação com agentes

broncoconstritores (metacolina, histamina, carbacol) para demonstrar a presença de hiper-responsividade brônquica<sup>9</sup>(B).

- medidas de VEF1 antes e após teste de exercício, demonstrando-se após o esforço queda significativa da função pulmonar (acima de 10 a 15%)<sup>10</sup>(B).

- medidas seriadas do pico do fluxo expiratório (PFE) auxiliam no diagnóstico de asma quando demonstra-se variabilidade aumentada nos valores obtidos pela manhã e à noite (acima de 20% em adultos e de 30% em crianças)<sup>9</sup>(B).

## CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE (QUADRO 1)

A asma pode ser classificada segundo sua gravidade. Estudos demonstram variações nas gravidades da asma, correlacionando à frequência de uso de broncodilatador (B2), sintomas noturnos, classe de medicação necessária para o controle, dose de corticóide inalatório utilizada, número de hospitalizações e alterações funcionais pulmonares<sup>11-13</sup>(A).

## TRATAMENTO

### OBJETIVOS DO TRATAMENTO DA ASMA<sup>8</sup>(D)

- sintomas ausentes ou mínimos (noturnos, ao acordar, com exposição a irritantes).
- atividades normais no trabalho e escola e com exercícios incluindo atividades de lazer.
- função pulmonar normal ou próxima do máximo individual (PFE e VEF1  $\geq$  90% do MVP, VEF1/CVF na faixa normal).
- ausência de crises, idas à emergência e hospitalizações.

**Quadro 1 - Classificação da Gravidade da Asma**

|                      | Sintomas diurnos     | Sintomas noturnos | PFE ou VEF1 | Variabilidade PEF |
|----------------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------------|
| Intermitente         | nenhum ou < 2/semana | <2/mês            | >80%        | <20%              |
| Persistente Leve     | 3-4/semana           | 3-4/mês           | >80%        | 20-30%            |
| Persistente Moderada | diariamente          | >5/mês            | >60 e <80%  | >30%              |
| Persistente Grave    | contínuos            | frequente         | <60%        | >30%              |

- uso de Bd para alívio desnecessário ou ocasional ( $\leq 2$  vezes/semana).
- efeitos adversos da medicação mínimos ou ausentes.

#### ETAPAS DO MANEJO DA ASMA<sup>8</sup>(D)

• Estabelecer o diagnóstico de asma baseado em critérios objetivos.

- Determinar a gravidade e o tipo da asma.
- Estabelecer a melhor função pulmonar.
- Manter a função pulmonar alvo por:
  - > medicação ótima;
  - > evitando desencadeantes/agravantes.
- Escrever um “plano de ação” para exacerbações.
- Educar o paciente e a família.
- Revisar o tratamento regularmente.

#### PRINCÍPIOS DE TRATAMENTO

A terapia deve focalizar de forma especial a redução da inflamação, evitando-se o contato com alérgenos e enfatizando o uso precoce de agentes antiinflamatórios, os quais protegemos indivíduos da progressiva perda da função pulmonar<sup>14</sup>(A).

A dose inicial do corticóide inalatório é dependente da gravidade do quadro, indicando-se 200 a 250 mcg, conforme o produto, a cada 12 horas. Para casos de maior gravidade, indica-se corticóide sistêmico até melhora e estabilização. Quanto aos broncodilatadores, deve ser usado beta-2 de curta duração até controle e/ou estabilização. Se após a estabilização persistir limitação ao fluxo aéreo, usar beta-2 de longa duração. Isto resultará em supressão mais rápida da inflamação, restauração da função pulmonar, maior confiança no tratamento e alívio rápido dos sintomas<sup>15</sup>(A).

Usualmente, em menos de 30 dias, pode-se reduzir o tratamento farmacológico com o objetivo de identificar a terapia mínima que mantenha o controle. A dose do CI deve então ser reduzida de 25 a 50% a cada 2 – 3 meses após controle<sup>8</sup>(D).

Retornos regulares, a cada 1- 6 meses são essenciais<sup>8</sup>(D). Sempre que o controle esperado não for obtido antes de quaisquer mudanças deve-se considerar<sup>8</sup>(D):

- adesão do paciente ao tratamento prescrito e à técnica correta do uso das medicações;
- aumento temporário no tratamento antiinflamatório;

- fatores agravantes/desencadeantes que diminuam o controle devem ser identificados e corrigidos.

## TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO EM ADULTOS

### Asma Intermitente (Etapa I)<sup>8,16</sup>(D)

Controle ambiental, educação, beta-2 de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até 2 vezes/semana, uso de beta-2 de curta (ou longa) duração ou antileucotrieno antes de exercício. Se houver necessidade do uso de beta-2 mais de 2 vezes/semana, passar para etapa a seguir.

### Asma Persistente Leve e Moderada (Etapas II e III)<sup>17-21</sup>(A)

Controle ambiental, educação, beta-2 de curta duração inalado quando necessário para alívio dos sintomas até 2 vezes/semana, tratamento de manutenção: em adultos iniciar em geral pela etapa mais elevada (III), pelas razões expostas acima, e reduzir após 1 a 3 meses para etapa abaixo (II), uma vez obtido o controle. Em crianças e adolescentes, pode-se iniciar com corticóide inalatório (CI) em doses baixas e se o controle for obtido, pode-se considerar a mudança para outros fármacos.

#### Etapa II

CI em baixas doses (200 a 500 mcg de beclometasona ou equivalente) ou,

Cromoglicato ou nedocromil ou antileucotrienos.

#### Etapa III

CI em doses baixas/médias, e

Broncodilatador de longa duração, especialmente para sintomas noturnos: teofilina de

liberação lenta e antileucotrienos podem ser considerados, especialmente para pacientes que apresentam asma induzida por aspirina, ou

CI em doses elevadas (> 500 mcg/dia de beclometasona ou equivalente).

### Asma Persistente grave (Etapa IV e V)<sup>15,17-23</sup>(A)

Controle ambiental, educação, beta-2 de curta duração, inalado quando necessário para alívio dos sintomas.

#### Etapa IV

CI em altas doses, e

Broncodilatador de ação prolongada e/ou antileucotrieno e/ou teofilina de longa duração.

#### Etapa V

Todos os itens da etapa IV, e

Corticóide oral em dose mínima para controle da doença.

## DISPOSITIVOS PARA ADMINISTRAÇÃO DE AEROSSÓIS (D)

### Nebulímetros pressurizados (NEPS)

Os NEPS continuam sendo os dispositivos mais usados para administração de fármacos.

As etapas corretas para o uso do nebulímetro pressurizado são: agitar vigorosamente, retirar a tampa, situar a 2 dedos da boca em posição vertical (bocal para baixo), expirar até final do volume corrente ou mais, iniciar inspiração lenta e acionar, inspirar até a capacidade pulmonar total, sustentar a respiração por 10 segundos, soltar o ar, repetir após 15 a 30 segundos.

### NEPS com espaçadores

Os espaçadores de maior volume podem aumentar a deposição pulmonar. As maiores indicações para uso dos espaçadores são: 1) facilitar a técnica de uso dos nebulímetros - especialmente em crianças e idosos; 2) reduzir a tosse de pacientes com vias aéreas hipersensíveis resultante de diluentes presentes nos sprays; 3) possibilitar o uso de nebulímetros na crises de asma em substituição aos nebulizadores de jato - relação dose de broncodilatador via nebulímetro acoplado ao espaçador/nebulizador de jato = 1/6 ou 1/7; 4) reduzir a deposição oro-faríngea dos corticóides - redução dos efeitos adversos locais e sistêmicos.

### Inaladores de pó seco (IPS)

Os IPS são acionados pela respiração, eliminando a necessidade de sincronizar a inalação com o disparo. Indicações: 1) Se houver preferência do paciente. 2) Se o controle da broncoconstrição é inadequado com o uso de NEP por má técnica, apesar de instruções repetidas. 3) Se o controle da asma é inadequado com o uso de corticóide inalado com outros dispositivos. 4) Em pacientes com tosse ou broncoconstrição com o uso de NEP ou rouquidão com corticóides inalados.

### Nebulizadores

Nebulizadores de jato são reservados para crises de asma grave, crianças menores de 3 anos e para pacientes que não conseguem usar corretamente nebulímetro associado a espaçador ou inaladores de pó seco<sup>24-30</sup> (A).

### MONITORAÇÃO<sup>27,28</sup>(B)

O PFE deve ser medido imediatamente após acordar, antes do uso de broncodilatador. O PFE matinal pré-Bd, expresso como percentagem do melhor PFE individual é considerado o melhor índice de avaliação da gravidade da asma. O

melhor valor do PFE (MVP) deve ser conhecido para cada paciente<sup>31,32</sup>(B).

Pacientes com asma persistente grave, asma lábil, que tiveram crises com risco de vida, nos quais o controle não foi obtido com múltiplas medicações (incluindo corticóides inalados em doses moderadas ou orais) e aqueles com percepção não confiável ou insensíveis ao grau de obstrução, devem adquirir um equipamento para medir o PFE a longo prazo.

A espirometria deve ser realizada na avaliação do controle da asma sempre que houver mudança no esquema terapêutico, e para avaliar a manutenção do melhor valor funcional. Prefere-se realizá-la fora da crise.

### ENCAMINHAMENTO AO ESPECIALISTA<sup>9,16</sup>(D)

- Quando há dúvida sobre o diagnóstico da doença (asma vs DPOC, tosse persistente, dispnéia de causa inaparente).
- Paciente com provável asma ocupacional.
- Paciente com asma de difícil controle – asma instável, sintomas contínuos apesar de altas doses de corticóide inalatório ou necessidade de uso de corticóide sistêmico para controle.
- Piora da asma na gravidez.
- Paciente com adesão pobre e problemas psicossociais.
- Paciente com alta hospitalar recente.
- Entidades clínicas complicando a asma (sinusite crônica, refluxo gastroesofágico persistente grave).

## TRATAMENTO DA CRISE DE ASMA<sup>33</sup> (D)

A causa da morte por asma é asfixia na quase totalidade dos casos. Tratamento excessivo não é a causa, por isso é preciso identificar os seguintes aspectos que indicam maior risco para os pacientes:

- 3 ou mais visitas à emergência ou 2 ou mais hospitalizações por asma nos últimos 12 meses;
- uso recente ou freqüente de corticóide parenteral;
- ataque grave prévio necessitando intubação;
- uso de 2 a 3 tubos de spray de BD/mês;
- problemas psicossociais;

Quadro 2

| Intensidade da crise de asma em adultos <sup>11-13</sup> (A) |  |   |  |
|--|--|---|--|
| Achado   | Leve/moderada  | Grave   | Muito grave  |
| Pico do fluxo (% melhorou previsto)                          | > 50%  | 30 - 50%  | < 30%  |
| Gerais   | Masc. em geral > 250 l/min<br>Fem. em geral > 200 l/min<br><br>Normais | Masc. em geral 120 - 250<br>em geral 100 - 200<br><br>Normais | Masc. < 120 l/min<br>Fem. < 100 l/min ou não mensurável<br>Cianose, sudorese, exaustão.<br>Não pode falar. |
| Estado mental  | Normal   | Normal  | Agitação, confusão, sonolência.  |
| Retração esterno-cleidomastoideo                             | Ausente ou leve  | Moderada  | Acentuada ou em declínio (exaustão)  |
| FC (bpm)   | ≤ 110  | > 110   | > 140 SAT O2 ≤ 92%   |
| Sibilos  | Ausentes/localizados ou difusos  | Idem  | Ausentes (com MV) localizados ou difusos   |

- co-morbidade - doença cardiovascular ou psiquiátrica;
- asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar e grandes respostas a Bd (> 30% VEF1 previsto);
- má percepção do grau de obstrução.

## TRATAMENTO

O tratamento deve ser baseado, além do quadro clínico, na avaliação objetiva da limitação ao fluxo aéreo pela espirometria ou PFE, quando<sup>5</sup>(B):

- O tratamento inicial envolve o uso de O<sub>2</sub>, altas doses repetidas de beta-2 inalado (associado ou não a anticolinérgico) e corticóide sistêmico. Todos os pacientes com SatO<sub>2</sub> ≤ 95% devem receber O<sub>2</sub><sup>34</sup>(D).
- A administração de doses altas e repetidas de beta-2 por via inalatória a cada 20 - 30 minutos constitui a primeira medida de tratamento<sup>35</sup>(A).
- O efeito do beta-2 por nebulizador de jato é o mesmo daquele obtido por spray acoplado a



espaçador. A administração por NEP, com espaçador valvulado de grande volume, é eficaz mesmo em casos de crise muito grave (VEF1 < 30%) e pode resultar em reversão mais rápida da obstrução. Em adultos, o efeito máximo, em geral, é obtido com 8 – 16 jatos do spray, 4 - 5 jatos devendo ser fornecidos a cada 15 minutos; em crises graves pode se fornecer 8 jatos a cada 10 – 15/minutos ou 1 jato/minuto. O limite de dose deverá ser estabelecido observando-se FC > 140 bpm, tremor grosseiro e eventuais extrassístoles<sup>35</sup>(A).

- Na crise grave os anticolinérgicos devem ser associados aos beta-2<sup>36</sup>(A).

- Aminofilina não tem indicação como tratamento inicial. Em pacientes graves, hospitalizados, ela poderá ser considerada como tratamento adjuvante<sup>37,38</sup>(A).

- Corticosteróides reduzem a inflamação, aceleram a recuperação e reduzem o risco de crise fatal<sup>39</sup>(A). Os pacientes atendidos na emergência devem usar corticosteróides precocemente<sup>40,41</sup>(A). O uso oral e IV tem efeito equivalente. Os pacientes com alta da emergência que tiverem usado corticosteróides, devem ser dispensados com prescrição de corticosteróide oral por 5 a 10 dias (adultos na dose 40mg/dia e na criança 1mg/Kg/dia, Máx 40mg/dia)<sup>42,43</sup>(A).

#### MEDIDAS DE RESPOSTA AO TRATAMENTO

A resposta ao tratamento inicial representa o critério mais útil para determinar o provável desfecho com respeito à admissão e alta, e necessidade de tratamento posterior. Se após 3 tratamentos com beta-2 inalado em doses adequadas o PFE persistir abaixo de 1/3 do previsto, é improvável que o tratamento na emergência, incluindo aminofilina IV e

corticóides, reverta o quadro em curto prazo, devendo o paciente ser internado<sup>44</sup>(A).

#### TRANSFERÊNCIA PARA UTI<sup>8,16</sup>(D)

- Melhora mínima ou piora do PFE após Bds.
- PaO<sub>2</sub> < 60 mmHg ou queda da SatO<sub>2</sub> a despeito de oxigenioterapia.
- PaCO<sub>2</sub> > 45 mmHg.
- Exaustão ou respiração débil.
- Confusão ou sonolência.
- Inconsciência.
- Parada respiratória.

#### MEDICAMENTOS (D)

##### Broncodilatadores inalados

Fenoterol ou Salbutamol com PFE > ou < 30% respectivamente, 2,5 – 5,0 mg (10 – 20 gotas) em 4 ml de SF, nebulizados com 6 – 8 l/min de O<sub>2</sub> até acabar, ou

Fenoterol ou Salbutamol com PFE > ou < 30% respectivamente, 400 - 800 mcg ou (4 a 8 jatos) por spray com espaçador valvulado de grande volume. Agitar spray e disparar na câmara. Inspirar e sustentar > 5 s. Repetir jato a cada 30 – 60 s. Se após repetidas doses a resposta é ausente ou pobre, adicionar: brometo de ipratrópio 0,5 mg (40 gotas) ou 120 mcg (6 jatos) por espaçador.

##### Corticóides

Hidrocortisona 200 mg IV ou metilprednisona 40 – 80 mg IV ou,

Prednisona 30 – 60 mg VO.

Doses subseqüentes de hidrocortisona:  
3mg/Kg de peso 4/4 horas até sair da crise.

Broncodilatador parenteral

Aminofilina:

- dose de ataque 6 mg/kg em 20 min por infusão;
- reduzir dose à metade se usou teofilina nas últimas 12 horas.

Terbutalina:

- 0,25 – 0,50 mg SC.
- Melhora clínica e PFE > 60 – 70% do previsto ou do melhor valor do paciente. Antes da alta as circunstâncias do episódio e o manejo a longo prazo devem ser revistos.

Antes da alta, considere se o paciente necessita:

- Um curso de prednisona oral até revisão médica (deve ser o usual);
- Iniciar ou aumentar a dose de corticosteróides inalatório;
- Nos casos graves, reavaliação em 24 horas;

- Encaminhamento ao especialista – asma persistente grave ou de risco.

- Antes da alta, assegure que o paciente:
- Saiba usar a bombinha corretamente e tenha a medicação;
- Marque consulta de reavaliação;
- Saiba o que fazer em nova crise.

### EDUCAÇÃO EM ASMA<sup>8,16</sup>(D)

É de fundamental importância que tanto médicos como pacientes estejam bem informados sobre a natureza da doença e os recursos disponíveis para seu controle. Em caso contrário, tanto os esquemas terapêuticos poderão ser equivocados como os pacientes poderão não aderir ao tratamento. A maneira de proceder a EA dependerá por um lado dos recursos do serviço/clínica/consultório, e por outro das características dos pacientes. Recomenda-se o uso de folhetos, manuais, cursos rápidos, reuniões de grupo, conforme as características dos pacientes e a disponibilidade do serviço assistencial.

O médico deve a cada consulta lembrar ao paciente e familiar sobre os princípios básicos do tratamento da asma, enfatizando o que for mais relevante para o caso individual.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Djukanovic R, Roche WR, Wilson JW, et al. Mucosal inflammation in asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:434-57.
2. Laitinen LA, Heino M, Laitinen A, et al. Damage of epithelium and bronchial reactivity in patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131:599-606.
3. Kelly WJW, Hudson I, Raven J, et al. Childhood asthma and adult lung function. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138:26-30.
4. Oswald H, Phelan PD, Lanigan A, et al. Childhood asthma and lung function in mild-adult life. *Pediatr Pulmonol* 1997; 23:14-20.
5. Peat JK, Woolcock AJ, Cullen K. Rate of decline of lung function in subjects with asthma. *Eur J Respir Dis* 1997; 70:171-9.
6. Sherrill D, Sears MR, Lebowitz MD, et al. The effects of airway hyperresponsiveness, wheezing, and atopy on longitudinal pulmonary function in children: a 6-year follow-up study. *Pediatr Pulmonol* 1992; 13:78-85.
7. Boushey HA. Clinical diagnosis in adults. In: Barnes P, et al, editors. *Asthma*. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1997.
8. Pereira CAC, Naspitz C. II Consenso Brasileiro de Manejo da Asma. 1998.
9. Ribeiro M, Silva RCC, Pereira CAC. Diagnóstico de asma: comparação entre o teste de broncoprovocação e a variabilidade do pico de fluxo expiratório. *J Pneumol* 1995; 21:217-24.
10. Haby MM, Anderson SD, Peat JK, et al. An exercise challenge protocol for epidemiological studies of asthma in children: comparison with histamine challenge. *Eur Respir J* 1994; 7:43-9.
11. Ellman MS, Viscoli CM, Sears MR, et al. A new index of prognostic severity for chronic asthma. *Chest* 1997; 112:582-90.
12. Morris N, Abramson MJ, Rosier MJ, et al. Assessment of the severity of asthma in a family practice. *J Asthma* 1996; 33:425-39.
13. Wahlgren DR, Hovell MF, Matt GE, et al. Toward a simplified measure of asthma severity for applied research. *J Asthma* 1997; 34:291-303.
14. Tukiainen H, Taivainen A, Majander R, et al. Comparison of high and low dose of inhaled steroid, budesonide, as an initial treatment in newly detected asthma. *Respir Med* 2001; 94:678-83.
15. Woolcock A, Lundback B, Ringdal, et al. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:1481-8.
16. NIH Publication. Guidelines for the diagnosis and management of asthma. 1997. NIH. 1; p. 97-4051.
17. Knorr B, Matz J BJ, Bernstein JA, et al. Montelukast for chronic asthma in 6- to 14-year-old children. A randomized, double-blind trial. *Pediatric montelukast study group. JAMA* 1998; 279:1181-6.

18. Leff JA, Busse WW, Pearlman D, et al. Montelukast, a leukotriene-receptor antagonist, for the treatment of mild asthma and exercise-induced bronchoconstriction. *N Engl J Med* 1998; 339:147-52.
19. Reiss TF, Chervinsky P, Dockhoen RJ, et al. Montelukast, a once-daily leukotriene receptor antagonist, in the treatment of chronic asthma: a multicenter, randomized, double blind trial. Montelukast clinical research study group. *Arch Intern Med* 1998;158: 1213-20.
20. Schwartz HJ, Blumesthal M, Brady R, et al. A comparative study of the clinical efficacy of nedocromil sodium and placebo. How does cromolyn sodium compare as an active control treatment? *Chest* 1996; 109:945-52.
21. Suissa S, Dennis R, Ernst P, et al. Effectiveness of the leukotriene receptor antagonist zafirlukast for mild-to-moderate asthma. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Intern Med* 1997; 126:177-83.
22. Verberbe AA, Frost C, Roorda RJ, et al. One year treatment with salmeterol compared with beclomethasone in children with asthma. The dutch paediatric asthma study group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:688-95.
23. Wilding P, Clark M, Coon JT, et al. Effect of long-term treatment with salmeterol on asthma control: a double blind, randomised crossover study. *BMJ* 1997; 314:1441-6.
24. Ahrens RC. Inhaled drugs for treatment of asthma: nothing is ever as simple as it seems. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1996; 77:260-2.
25. Barry PN, O'Callaghan. Inhalation drug delivery from seven different spacer devices. *Thorax* 1996; 51:835-40.
26. Chapman KR, Friberg K, Balter MS, et al. Albuterol via turbuhaler versus albuterol via pressurized metered-dose inhaler in asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997; 78:59-63.
27. Clark DJ, Lipworth BJ. Effect of multiple actuations, delayed inhalation and antistatic treatment on the bioavailability of salbutamol via a spacer device. *Thorax* 1996; 51:981-4.
28. Idris AH, McDermott MF, Raucci JC, et al. Emergency department treatment of severe asthma: metered-dose inhaler plus holding chamber is equivalent in effectiveness to nebulizer. *Chest* 1993; 103:665-72.
29. Nielsen KG, Auk IL, Bojsen K, et al. Clinical effect diskus dry-powder inhaler at low and high inspiratory flow-rates in asthmatic children. *Eur J Respir Dis* 1998; 11:350-4.
30. Dahlen B, Kumlin M, Margolskee DJ, et al. The leukotriene-receptor antagonist MK-0679 blocks airway obstruction induced by inhaled lysine-aspirin in aspirine-sensitive asthmatics. *Eur Respir J* 1993; 6:1018-26.
31. Miller MR, Dickinson AS, Hitching DJ. The accuracy of portable peak flow meters. *Thorax* 1992; 47:904-9.
32. Reddel HK, Salome CM, Peat JK, et al. Which index of peak expiratory flow is most useful in the management of stable asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:1320-5.

33. Brenner B, Kohn MS. The acute asthmatic patient in the ED: to admit or discharge. *Am J Emerg Med* 1998; 16:69-75.
34. Gluckman TJ, Corbridge T. Management of respiratory failure in patients with asthma. *Curr Opin Pulm Med* 2000; 6:79-85.
35. Rodrigo C, Rodrigo G. Salbutamol treatment of acute severe asthma in the ED:MDI versus hand-held nebulizer. *Am J Emerg Med* 1998; 16:637-42.
36. Stoodley RG, Aaron SD, Dales RE. The role of Ipratropium bromide in the emergency management of acute asthma exacerbation: a metaanalysis of randomized clinical trials. *Ann Emerg Med* 1999; 34:8-18.
37. Hart SP. Should aminophylline be abandoned in the treatment of acute asthma in adults? *QJM* 2000; 93:761-5.
38. Yung M, South M. Randomised controlled trial of aminophylline for severe acute asthma. *Arch Dis Child* 1998;79:405-10.
39. Volovitz B, Bentur L, Finkelstein Y, et al. Effectiveness and safety of inhaled corticosteroids in controlling acute asthma attacks in children who were treated in the emergency department: A controlled comparative study with oral prednisolone. *J Allergy Clin Immunol* 1998; 102:605-9.
40. Lin RY, Pesola GR, Bakalchuk L, et al. Rapid improvement of peak flow in asthmatic patients treated with parenteral methylprednisolone in the emergency department: a randomized controlled study. *Ann Emerg Med* 1999; 33:487-94.
41. Rowe BH, Spooner C, Ducharme FM, et al. Early emergency department treatment of acute asthma with systemic corticosteroids. *Cochrane Database Syst Rev* 2000. CD002178.
42. Afilalo M, Guttman A, Colacone A, et al. Efficacy of inhaled steroids (beclomethasone dipropionate) for treatment of mild to moderately severe asthma in the emergency department: a randomized clinical trial. *Ann Emerg Med* 1999; 33:304-9.
43. FitzGerald JM, Shragge D, Haddon J, et al. A randomized, controlled trial of high dose, inhaled budesonide versus oral prednisone in patients discharged from the emergency department following an acute asthma exacerbation. *Can Respir J* 2000; 7:61-7.
44. McFadden ER Jr, Strauss L, Hejal R, et al. Comparison of two dosage regimens of albuterol in acute asthma. *Am J Med* 1998; 105:12-7.