



# Asma: Manejo do Período Inter crise

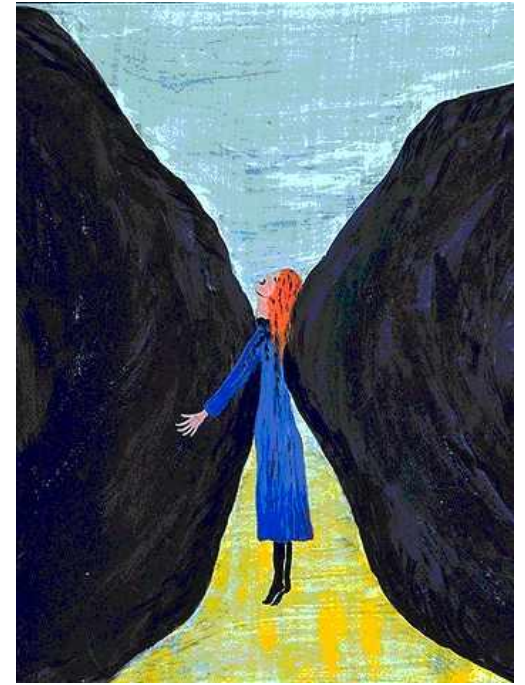
***Pérsio Roxo Júnior***

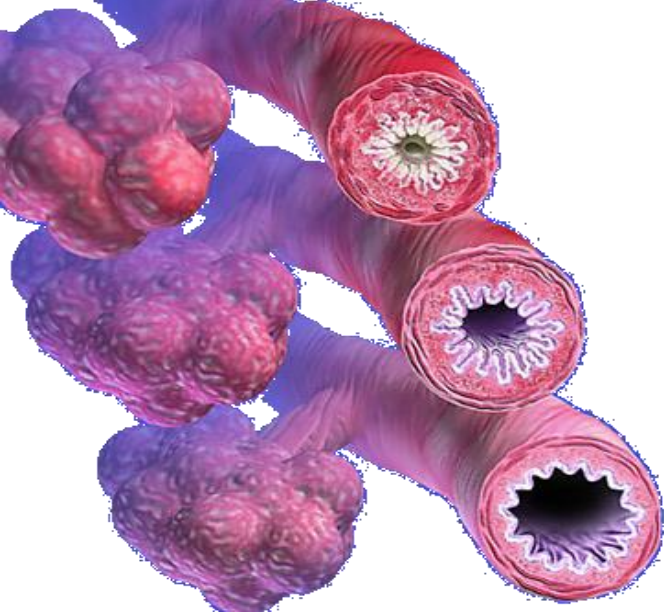
***Divisão de Imunologia e Alergia***

***Departamento de Puericultura e Pediatria***



# ASMA





**Doença Inflamatória Crônica**

**Hiper-responsividade das vias  
aéreas inferiores**

**Limitação variável ao fluxo aéreo**

**Episódios recorrentes de sibilância,  
dispnéia, aperto no peito e tosse**

**Interação Genética/Meio Ambiente e  
outros fatores específicos que  
levam ao desenvolvimento e  
manutenção dos sintomas**

**Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis,  
and atopic eczema among Brazilian children  
and adolescents identified by the International Study  
of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3**

**Centros  
oficiais Fase  
3**

Dirceu Solé,<sup>1</sup> Gustavo F. Wandalsen,<sup>2</sup> Inês Cristina Camelo-Nunes,<sup>3</sup>  
Charles K. Naspitz<sup>1</sup>; ISAAC - Grupo Brasileiro<sup>4</sup>

**Table 1 -** Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among children (aged 6 to 7 years) in different Brazilian centers - International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3

Center	South latitude	Altitude m	Avg temp	n	Active asthma*	Severe asthma <sup>†</sup>	PD asthma <sup>†</sup>	Rhinitis <sup>‡</sup>	Rhino-conj <sup>‡</sup>	Severe rhinitis <sup>‡</sup>	Ecz <sup>***</sup>	Atopic ecz <sup>††</sup>	Severe ecz <sup>††</sup>
Manaus §§	3.06	92	32	3,011	24.4	6.6	20.8	19.5	10.6	13.2	12.0	8.0	4.7
North - total				3,011	24.4	6.6	20.8	19.5	10.6	13.2	12.0	8.0	4.7
Natal	5.47	30	28	855	29.0	7.8	16.1	23.3	13.3	20.8	13.1	13.0	8.5
Maceió §§	9.39	16	25	1,990	24.3	7.4	9.6	24.7	11.3	14.3	10.6	7.6	4.7
Aracaju §§	10.54	4	25	2,443	16.5	4.5	11.3	19.9	10.3	16.3	13.0	11.4	9.1
Feira de Santana	12.16	235	24.1	440	20.7	5.2	6.4	35.9	15.5	24.3	7.3	8.2	7.3
Salvador §§	12.58	8	24	998	17.2	3.0	7.7	39.8	17.4	26.0	8.6	7.3	5.7
Vitória da Conquista	14.51	923	20	399	24.3	8.5	11.5	31.3	17.3	21.8	10.5	8.3	7.8
Northeast - total				7,125	21.0	5.8	10.6	26.1	12.7	18.5	11.2	8.2	6.4
Nova Iguaçu §§	22.45	25	21.8	3,249	26.3	7.0	10.4	24.8	12.2	16.6	13.3	9.8	6.0
São Paulo - West §§	23.30	760	20	3,312	31.2	8.4	7.1	28.9	15.1	19.7	12.4	9.5	5.2
São Paulo - South §§	23.32	760	20	3,047	24.4	4.8	6.3	28.2	12.7	17.6	11.0	7.3	3.2
Santo André §§	23.39	755	23	2,167	23.9	2.9	4.9	30.9	13.2	16.5	8.1	5.3	2.1
Southeast - total				11,775	26.7	6.0	7.3	27.9	13.3	17.7	11.6	8.3	4.4
Itajaí §§	26.54	1	21	1,511	20.6	6.8	10.3	19.3	13.3	14.5	10.7	8.7	3.4
South - total				1,511	20.6	6.8	10.3	19.3	13.3	14.5	10.7	8.7	3.4
Overall total				23,422	24.3	6.1	10.3	25.7	12.6	17.1	11.5	8.2	5.0

**Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis,  
and atopic eczema among Brazilian children  
and adolescents identified by the International Study  
of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3**

**Table 2 -** Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis and atopic eczema among adolescents (aged 13 to 14 years) in different Brazilian centers - International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) - Phase 3

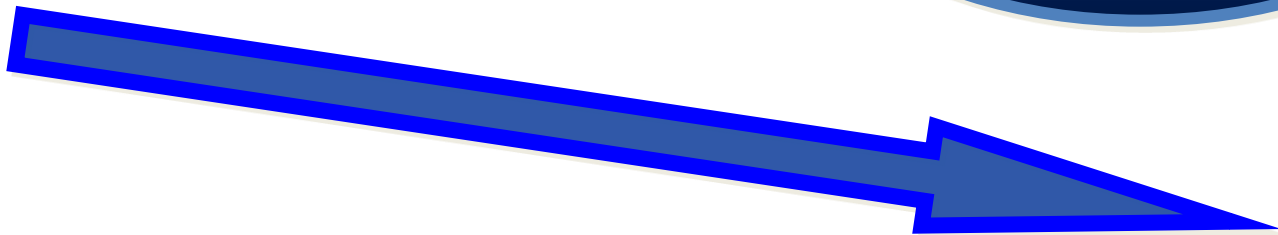
Center	South latitude	Altitude m	Avg temp	n	Active asthma <sup>†</sup>	Severe asthma <sup>†</sup>	PD asthma <sup>†</sup>	Rhinitis <sup>§</sup>	Rhino-conj <sup>‡</sup>	Severe rhinitis <sup>‡</sup>	Ecz <sup>**</sup>	Atopic ecz <sup>††</sup>	Severe ecz <sup>††</sup>
Belém §§	1.27	10	26	1,773	23.1	5.0	32.8	47.4	28.5	14.6	11.8	6.2	3.9
Manaus	3.06	92	32	3,009	18.1	5.8	19.7	23.0	12.8	14.6	10.7	5.8	5.0
North - total				4,782	19.9	5.5	24.6	32.0	18.6	14.6	11.1	6.0	4.6
Natal	5.47	30	28	1,020	18.9	5.2	16.2	32.0	20.0	23.8	9.6	7.2	5.8
Recife §§	8.03	4	30	2,865	19.1	4.1	18.0	35.8	14.5	19.0	10.1	5.0	4.1
Caruaru §§	8.17	555	26	3,026	17.9	5.0	19.7	25.5	15.4	17.5	10.3	6.5	6.1
Maceió §§	9.39	16	25	2,745	14.8	5.0	13.8	26.4	13.8	15.3	7.5	4.0	3.3
Aracaju §§	10.54	4	25	3,041	18.7	6.8	15.4	25.6	17.4	22.5	11.2	7.9	8.3
Feira de Santana §§	12.16	235	24.1	1,732	21.5	6.2	5.8	33.0	17.2	25.3	8.5	5.8	6.6
Salvador §§	12.58	8	24	3,020	24.6	5.9	13.7	44.2	24.4	28.2	10.7	6.5	6.1
Vitória da Conquista §§	14.51	923	20	1,679	30.5	9.1	13.2	39.8	24.4	31.1	10.4	7.7	8.8
Northeast - total				19,128	20.3	5.8	14.5	32.4	13.3	17.9	9.9	6.2	6.0
Brasília §§	15.46	1171	20.5	3,009	19.7	5.1	14.8	29.3	15.4	21.1	10.2	5.6	5.8
Mid-west - total				3,009	19.7	5.1	14.8	29.3	15.4	21.1	10.2	5.6	5.8
Belo Horizonte §§§	19.55	858	21	3,088	17.8	4.8	9.8	26.1	14.5	18.1	9.1	5.2	5.1
Nova Iguaçu §§	22.45	25	21.8	3,185	11.8	3.3	7.3	17.4	8.9	10.1	9.0	4.1	3.3
São Paulo - Oeste §§	23.30	760	20	3,181	21.9	5.6	8.9	30.1	19.8	20.2	9.7	6.9	5.4
São Paulo - Sul §§	23.32	760	20	3,161	18.7	2.9	10.4	27.4	12.2	14.5	7.1	3.6	2.2
Santo André §§	23.39	755	23	3,232	23.2	3.0	8.9	28.4	13.8	15.4	7.1	3.4	2.0
Southeast - total				15,847	18.7	3.9	9.1	25.9	13.8	15.7	8.4	4.6	3.6
Curitiba §§	25.25	934	17	3,628	18.9	3.1	9.2	39.2	17.2	20.4	6.3	3.7	1.5
Itajaí §§	26.54	1	21	2,737	12.3	2.6	11.1	22.1	12.9	14.7	7.0	4.0	3.9
Passo Fundo §§	28.15	687	17.5	2,949	20.5	4.8	14.6	29.5	16.6	21.0	8.6	5.5	4.6
Porto Alegre §§	28.15	10	20	3,007	18.2	4.8	21.2	32.1	15.9	20.0	7.0	5.0	5.0
Santa Maria	29.41	151	19.2	3,057	15.3	3.8	11.1	20.6	9.6	15.9	7.7	4.8	5.7
South - total				15,378	19.3	3.8	13.3	29.2	15.6	18.5	7.3	4.5	4.0
Overall total				58,144	19.0	4.7	13.6	29.6	14.6	17.4	8.9	5.0	4.4

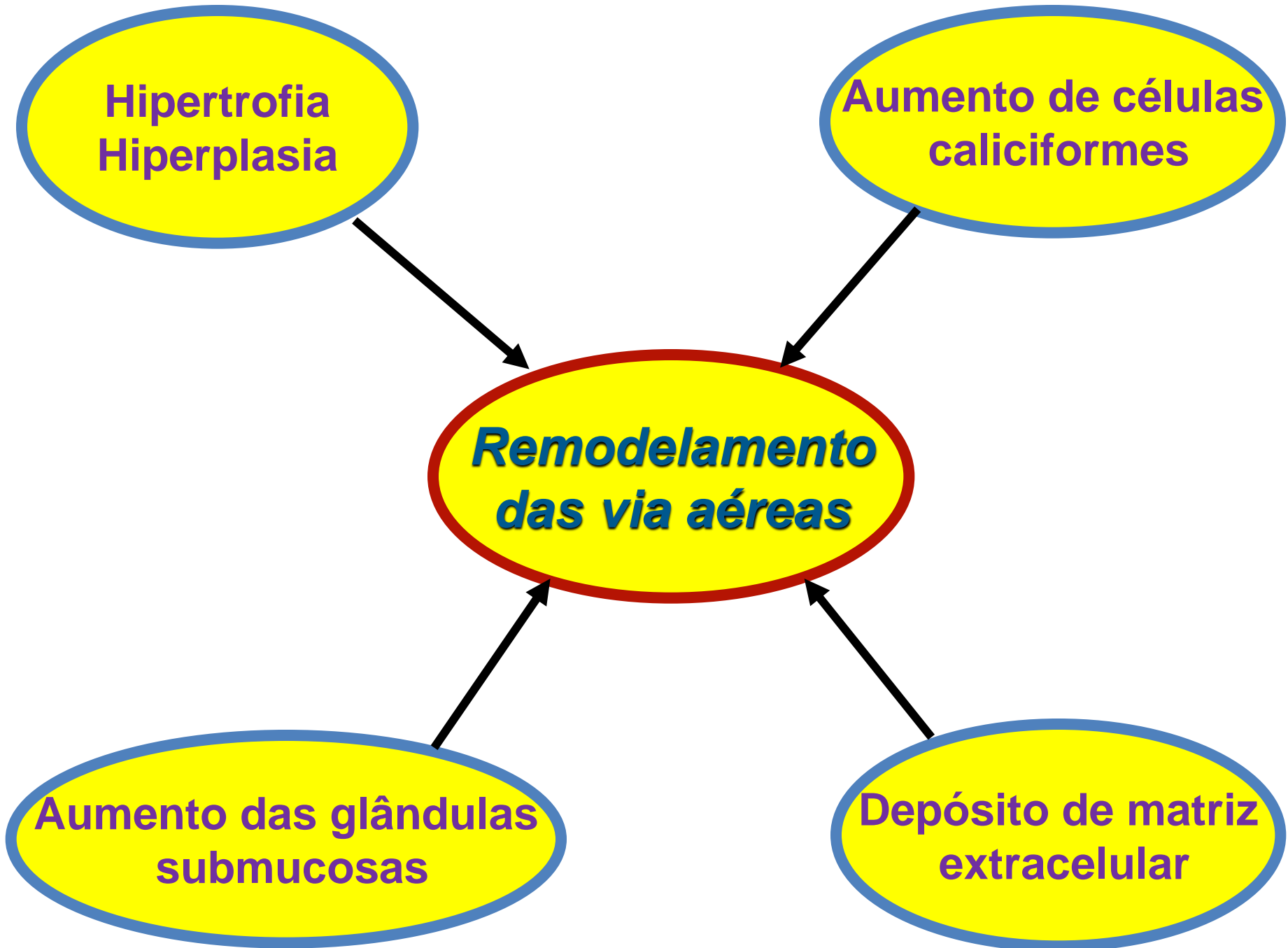
# Progressão da inflamação nas vias aéreas

**Inflamação  
aguda**

**Inflamação  
crônica**

**Remodelamento  
das vias aéreas**





**Hipertrofia  
Hiperplasia**

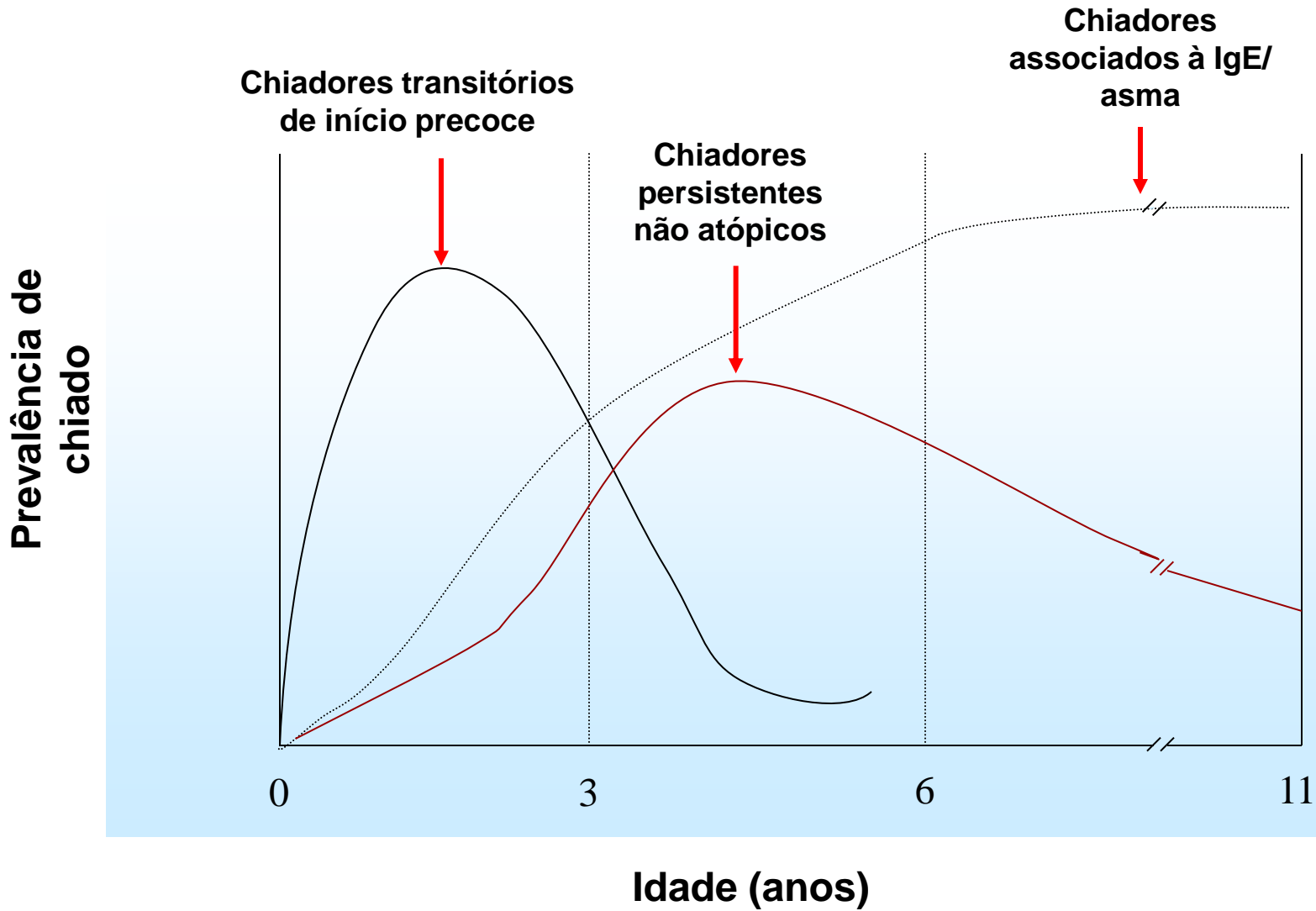
**Aumento de células  
caliciformes**

**Remodelamento  
das via aéreas**

**Aumento das glândulas  
submucosas**

**Depósito de matriz  
extracelular**

# Idade de Início





# Tucson Children's Respiratory Study (API)

**Table 1.** Modified asthma-predictive index versus original asthma-predictive index<sup>a</sup>

1. A history of four or more wheezing episodes with at least one clinician diagnosed.
2. In addition, the child must meet at least one of the following major conditions or at least two of the following minor conditions:

Modified asthma-predictive index	Original asthma-predictive index
Major criteria	Major criteria
Parental history of asthma	Parental history of asthma
Clinician-diagnosed atopic dermatitis	Clinician-diagnosed atopic dermatitis
Allergic sensitization to at least one aeroallergen <sup>b</sup>	
Minor criteria	Minor criteria
Allergic sensitization to milk, egg, or peanuts <sup>b</sup>	Clinician-diagnosed allergic rhinitis <sup>b</sup>
Wheezing unrelated to colds	Wheezing unrelated to colds
Blood eosinophils $\geq 4\%$	Blood eosinophils $\geq 4\%$

**Sensibilidade=16%**  
**Especificidade=97%**

Castro-Rodriguez et al. *Am J Resp Crit Care Med* 2000; 162: 1403-06  
Chang et al. *J Allergy Clin Immunol Prat* 2013; 1: 152-56

# Diagnóstico

## – História clínica

- Tosse, chiado no peito e falta de ar
  - Tosse noturna ou matinal (acompanhada de vômitos)
- Frequência, duração, intensidade das crises
- Fatores desencadeantes
  - Infecções respiratórias
  - Esforço físico => exercício, choro, riso
  - Alérgenos
- Fatores aliviantes
- Absenteísmo escolar, internações e complicações
- Co-morbidades
  - Rinite alérgica, dermatite atópica, alergia alimentar

# Diagnóstico

- Exame físico
- Testes de sensibilização
  - Testes cutâneos (*in vivo*)
  - Dosagem sérica de IgE (*in vitro*)
- Raio-x de tórax
- Hemograma => eosinofilia > 4%
- Testes de função pulmonar
  - Espirometria
  - *Peak-flow*

# Classificação

Componente da gravidade	Classificação da gravidade da Asma			
	Intermitente	Persistente		
		Leve	Moderada	Grave
Sintomas	≤ 2 dias/sem	> 2 dias/sem mas não diariamente	Diariamente	O dia inteiro
Despertares noturnos	≤ 2 x/mês	3-4 x/mês	> 1x/sem mas não todas as noites	Todas as noites
Uso de beta agonista de ação rápida para controlar sintomas	≤ 2 dias/sem	> 2 dias/sem mas não diariamente	Diariamente	Várias vezes/dia
Interferência com as atividades normais	Nenhuma	Limitação leve	Alguma limitação	Extremamente limitada
Função pulmonar	VEF <sub>1</sub> >80%	VEF <sub>1</sub> >80%	VEF <sub>1</sub> 60-80%	VEF <sub>1</sub> <60%
Crises necessitando corticóide oral sistêmico	0-1 crise/ano	← ≥ 2 crises/ano →		
Nível recomendado para iniciar o tratamento	Degrau 1	Degrau 2	Degrau 3	Degraus 4 ou 5

# Manejo a Longo Prazo

# Objetivos

- ✓ **Prevenir sintomas persistentes**
- ✓ **Reduzir necessidade de beta agonistas (<2 dias/semana)**
- ✓ **Manter função pulmonar próxima do normal**
- ✓ **Manter atividades normais**
- ✓ **Reduzir o número de exacerbações**
- ✓ **Reduzir necessidade de visitas médicas e hospitalizações**
- ✓ **Prevenir perda de função pulmonar e redução do crescimento pulmonar**
- ✓ **Otimizar a farmacoterapia, minimizando efeitos adversos**

# Recomendações gerais

- **Evitar alérgenos ambientais**
  - **Quando houver sensibilização alérgica comprovada**
  - **Quando houver associação clara entre os sintomas e a exposição a alérgenos**
  - **O controle rigoroso de alérgenos pode trazer resultados relevantes, mesmo sem farmacoterapia**
- **Evitar a fumaça de cigarro**
- **Combater a obesidade**
- **Estimular exercícios físicos**

# Medicações

- ✓ **Uso diário para atingir e manter o controle da asma persistente**
- ✓ **As mais eficazes são as que atuam no processo inflamatório de base**



# Corticosteróides inalados

- **Primeira linha de tratamento para asma persistente**
- **Devem ser introduzidos quando o paciente apresentar controle inadequado da asma**
- **Reduzem a frequência e gravidade das crises**
- **Reduzem as taxas de internação**

<b>Crianças maiores de 5 anos</b>	<b>BECLOMETASONA HFA</b>	<b>100 – 200 mcg</b>	<b>&gt;200 -400 mcg</b>	<b>&gt;400 mcg</b>
	<b>BUDESONIDA</b>	<b>100 – 200 mcg</b>	<b>&gt;200 – 400 mcg</b>	<b>&gt;400 mcg</b>
	<b>BUDESONIDA solução para nebulização</b>	<b>200 – 500 mcg</b>	<b>&gt;500–1000 mcg</b>	<b>&gt;1000 mcg</b>
	<b>CICLESONIDA</b>	<b>80 – 160 mcg</b>	<b>&gt;160 – 320 mcg</b>	<b>&gt;320 mcg</b>
	<b>FLUTICASONA</b>	<b>100 – 200 mcg</b>	<b>&gt;200 – 500 mcg</b>	<b>&gt;500 mcg</b>
	<b>MOMETASONA</b>	<b>100 mcg</b>	<b>≥200 mcg</b>	<b>≥400 mcg</b>
<b>Crianças de 5 anos ou abaixo*</b>	<b>BECLOMETASONA</b>	<b>100 mcg</b>		
	<b>BUDESONIDA spray</b>	<b>200 mcg</b>		
	<b>BUDESONIDA solução para nebulização</b>	<b>500 mcg</b>		
	<b>CICLESONIDA</b>	<b>Não estudada#</b>		
	<b>FLUTICASONA</b>	<b>100 mcg</b>		
	<b>MOMETASONA</b>	<b>Não estudada#</b>		

# Cromonas

- ✓ **Estabilizadores da membrana de mastócitos (bloqueio dos canais de Cl<sup>-</sup> e Ca<sup>++</sup>)**
- ✓ **Alternativa para asma leve persistente**
- ✓ **Opção para uso antes dos exercícios e da exposição a alérgenos conhecidos**

# Inibidor de receptor de leucotrienos - Montelukaste

- Alternativa para tratamento de asma persistente leve
  - Reduz a inflamação das vias aéreas
  - Promove broncoproteção
- Tratamento da sibilância induzida por vírus em crianças de 2 a 5 anos
- Benefícios observados em crianças a partir de 6 meses de idade
- Asma induzida por AINH e por exercício

# Broncodilatador de ação prolongada (LABA)

- Formoterol e salmeterol
- Nunca devem ser usados isoladamente
- Devem ser adicionados aos corticosteróides inalados
  - Asma parcialmente controlada
  - Asma não controlada
  - Asma moderada e grave
- Eficácia e segurança não estão bem documentadas em crianças < 4anos

# Metilxantinas

- ✓ **Ação broncodilatadora e anti-inflamatória leve**
- ✓ **Alternativa para asma leve persistente**
- ✓ **Pode ser associado aos corticosteróides inalados em maiores de 5 anos**
- ✓ **Monitorização dos níveis séricos é essencial**

# **Imunomoduladores (Omalizumabe)**

- ✓ **Anticorpo monoclonal que previne a ligação da IgE aos receptores de alta afinidade**
- ✓ **Indicado como alternativa para crianças acima de 6 anos com asma grave e de difícil controle**
- ✓ **Cuidados com anafilaxia (até 2 horas após administração)**

# Manejo em longo prazo

## – Classificação da gravidade

- Início do tratamento

## – Classificação do grau de controle

- Seguimento



# Níveis de controle

	Controlada	Parcialmente controlada	Não controlada
Sintomas	≤ 2 dias/sem	> 2 dias/sem mas não diariamente	O dia todo
Despertares noturnos	≤ 2x/mês	3 a 4x/mês	Todas as noites
Uso de beta agonista de ação rápida para controlar sintomas	≤ 2 dias/sem	> 2 dias/sem	Várias vezes/dia
Interferência com as atividades normais	Nenhuma	Limitação leve	Extremamente limitada
PFE ou VEF <sub>1</sub>	> 80% do predito ou do melhor pessoal	60 a 80% do predito ou do melhor pessoal	< 60% do predito ou do melhor pessoal
Exacerbação necessitando corticosteróide sistêmico	0 a 1 crise/ano	≥ 2 crises/ano	

# Prescrição de medicamentos profiláticos

