

Asma e gravidez: uma abordagem completa

Asthma and pregnancy: a comprehensive approach

Mayra Sette Rotsen Junqueira¹, Claudia Vaz de Melo Sette², Christiane Salgado Sette², José Helvécio Kalil de Souza³

DOI: 10.5935/2238-3182.20140104

RESUMO

A asma é doença inflamatória crônica caracterizada pela hiper-reatividade brônquica a vários estímulos, culminando com crises de broncoespasmo. Na gravidez a asma mal controlada pode ocasionar hipóxia e consequente aumento da letalidade materna e perinatal, prematuridade e retardo no crescimento fetal, hiperemese e pré-eclâmpsia. O curso da asma, durante a gravidez, não é previsível, podendo ocorrer melhora, piora ou estabilização do quadro. O tratamento da asma na gravidez apresenta-se similar ao tratamento habitual. Os objetivos principais do tratamento são: controlar sintomas evitando hipóxia fetal, orientar a gestante sobre sintomas e como evitar fatores desencadeantes, tratamento da crise e de manutenção para manter a função pulmonar normal ou próxima do normal. O monitoramento da asma na gestação deverá ser mensal, com realização de espirometria na primeira consulta de pré-natal e avaliação de pico de fluxo (*peak-flow*) nas consultas subsequentes. Os medicamentos utilizados para asma são divididos em duas categorias: medicamentos para melhora da crise (sintomas agudos) e medicamentos de manutenção (evitar exacerbações – controle de sintomas). A ultrassonografia deve ser realizada precocemente para adequada datação da gravidez, possibilitando acompanhamento adequado do crescimento fetal. Exames seriados no 2º e 3º trimestres são essenciais se a gestante apresenta asma moderada ou grave ou se há suspeita de restrição no crescimento fetal. A amamentação no pós-parto deve ser incentivada e as medicações antiasmáticas mantidas.

Palavras-chave: Asma; Asma/terapia; Gravidez; Complicações na Gravidez.

ABSTRACT

*Asthma is a chronic inflammatory disease characterized by bronchial hyper-reactivity to various stimuli, culminating with bronchospasm crises. Poorly controlled asthma during pregnancy can lead to hypoxia and the consequent increase in maternal and perinatal mortality, prematurity and fetal growth retardation, hyperemesis, and preeclampsia. The course of asthma during pregnancy is not predictable and improvements, worsening, or stabilization of the framework can occur. The treatment of asthma during pregnancy is similar to the usual treatment. The main objectives of treatment are: to control symptoms by avoiding fetal hypoxia, guide the pregnant women about symptoms and how to avoid triggering factors, treatment of crises and maintenance of a normal or near-normal lung function. Asthma during pregnancy should be monitored monthly, with spirometry in the first prenatal consultation and evaluation of peak flow (*peak-flow*) in subsequent consultations. The medicines used for asthma are divided into two categories: medications for improving a crisis (acute symptoms) and maintenance medications (avoiding exacerbations-controlling symptoms). The ultrasound should be performed early for adequate pregnancy dating enabling appropriate follow-up of fetal growth. Serial exams on the 2nd and 3rd trimesters are essential if the pregnant woman has moderate or severe*

¹ Médica Ginecologista e Obstetra, Uroginecologia do Hospital Socor. Belo Horizonte, MG – Brasil.

² Médica Generalista. Hospital Socor. Belo Horizonte, MG – Brasil.

³ Oncologista Ginecologista. Professor Substituto do Departamento de Ginecologia e Obstetrícia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. Belo Horizonte, MG – Brasil.

Recebido em: 03/01/2011
Aprovado em: 03/01/2011

Instituição:
Hospital Socor
Belo Horizonte, MG – Brasil

Autor correspondente:
Mayra Sette Rotsen Junqueira
E-mail: mayrasette@larnet.com.br

asthma or if there is suspicion of fetal growth restriction. Breastfeeding in postpartum should be encouraged, and anti-asthmatic medications maintained.

Key words: Asthma; Asthma/therapy; Pregnancy; Pregnancy Complications.

INTRODUÇÃO

A asma é doença inflamatória crônica caracterizada pela hiper-reatividade brônquica a vários estímulos, incluindo alérgenos, alterações climáticas, medicamentos e infecções. Possui caráter intermitente e reversível.¹

A asma é a pneumopatia obstrutiva mais comum na gravidez, atingindo 3,7 a 8,4% das gestações; e 0,05 a 2% das gestantes possuem crise asmática grave.²

Baseado nessa importante incidência, optou-se por aprofundar o tema asma e gravidez, com ampla revisão de literatura. Após revisão de artigos no Medline (1998-2010), foram selecionados primeiramente metanálises, que são estudos que sumarizam os dados de outros estudos usando métodos estruturados. Em seguida, avaliaram-se ensaios clínicos e estudos observacionais de coorte que comparavam diferentes tipos de drogas para tratamento da asma na gravidez, bem como seus efeitos colaterais e eficácia clínica, estudos sobre fisiopatologia da asma e resultados perinatais em pacientes asmáticas comparando-as com as não asmáticas. Foram avaliados também consensos brasileiros e revisões de literatura acerca do tema.

Na gravidez a asma mal controlada pode ocasionar hipóxia e consequente aumento da letalidade materna e perinatal, prematuridade e retardo no crescimento fetal, hiperemese e pré-eclâmpsia.^{1,3-5}

O curso da asma, durante a gravidez, não é previsível, podendo ocorrer melhora (1/3 das gestantes), piora (1/3 das gestantes) ou estabilização do quadro. Porém, pacientes com asma grave tendem a piorar e com a forma leve tendem a melhorar. Existe propensão à exacerbação entre 24 e 36 semanas, enquanto que as crises são pouco comuns durante o trabalho de parto devido à elevação de prostaglandinas (PGE) e cortisol.^{6,7}

PATOGENIA

A inflamação brônquica constitui o principal fator fisiopatogênico da asma. Resulta de interações complexas entre células inflamatórias mediadoras (mastócitos, macrófagos, eosinófilos e linfócitos Th2) e células estru-

turais das vias aéreas. Vários mediadores inflamatórios são liberados, ocasionando alteração na integridade epitelial, aumento do tônus das vias aéreas, hipersecreção de muco e mudanças na função mucociliar. O processo inflamatório crônico pode ocasionar proliferação de células epiteliais e miofibroblastos adjacentes, além de propiciar depósito de colágeno, espessando a membrana basal, culminando com lesões irreversíveis.^{1,8}

Durante a gravidez ocorrem alterações fisiológicas que podem alterar o curso da asma, podendo ser divididas em fatores que melhoram e os que pioram a asma.^{9,10} (Tabela 1)

Tabela 1 - Fatores Gestacionais que Alteram o Curso da Asma

Alterações fisiológicas da gestação que modificam o curso da asma	
Melhoram	Pioram
Broncodilatação mediada pela progesterona, prostaglandina E e peptídeo atrial natriurético	Broncoconstrição mediada pela prostaglandina F2 α
Aumento do cortisol plasmático	Redução da capacidade residual funcional (CRF) em 18%, devido a elevação do diafragma em 4-5cm, ocasionando fechamento das pequenas vias aéreas e redução dos índices de ventilação perfusão
Redução dos níveis de IgE	Aumento do refluxo gastroesofágico

DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da asma deve ser baseado em condições clínicas e funcionais e na avaliação de fatores desencadeantes das crises.

É importante avaliar história pregressa de asma, frequência e intensidade das crises asmáticas e necessidade de uso de medicamentos.¹

DIAGNÓSTICO CLÍNICO

- sintomas de dispneia, tosse crônica, sibilância e desconforto torácico (um ou mais sintomas), principalmente à noite e ao acordar;¹¹
- ausculta pulmonar evidenciando sibilos expiratórios;
- sintomas episódicos com melhora espontânea ou medicamentosa;
- crises geralmente desencadeadas por exposição a alérgenos, exercícios físicos, mudanças climáticas ou infecções respiratórias.

Hemograma e radiografia de tórax são importantes para afastar infecção pulmonar associada.

- acidose respiratória;
- PFE <50% do previsto.^{1,2}

DIAGNÓSTICO FUNCIONAL – ESPIROMERIA

Realização da prova de função pulmonar por meio de um espirômetro.

A avaliação funcional da asma na gravidez é baseada em parâmetros que não se alteram em função da gestação:¹

- VEF1 – volume expiratório forçado no 1º segundo;
- CVF – capacidade vital forçada (depois de inspirar até a capacidade pulmonar total, expire rápido e intensamente);
- PFE – pico de fluxo expiratório (pode ser avaliado através de um fluxômetro portátil, “*peak-flow*”).

São indicativos de asma:¹

- obstrução do fluxo aéreo com VEF1 <80% do previsto (previsto = 380-550 L/min) e da relação VEF1/CVF inferior a 75;
- obstrução do fluxo aéreo que melhora significativamente após uso de broncodilatador de curta duração;
- aumento de 20% no VEF1 após uso de corticosteroides por duas semanas;
- variação diurna no pico de fluxo expiratório (PFE) – diferença entre medida de PFE pela manhã e à noite > 20% (realizar média de três medidas em cada turno avaliado em 2-3 semanas);
- aumento de 20% no PFE após uso de broncodilatador de curta duração;
- teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (histamina ou metacolina) positivo realizado se espirometria normal em gestantes com sintomas de asma – é considerado positivo se redução de 20% no valor do VEF1.

CRITÉRIOS DE GRAVIDADE

- frequência cardíaca > 110 bpm;
- frequência respiratória > 30 irpm;
- dispnéia moderada ou intensa;
- uso de musculatura acessória acentuada;
- cianose, sudorese, agitação ou confusão mental;
- PO₂ <60 mmHg e PCO₂ >40 mmHg;
- saturação de O₂ <95% em ar ambiente (equivalente à PO₂ fetal <60 mmHg, levando à hipóxia fetal);

CLASSIFICAÇÃO DA ASMA

É fundamental classificar a asma para melhor abordagem da doença e consequente controle, evitando complicações maternas e fetais. A asma é classificada em intermitente, persistente leve, persistente moderada e persistente grave.^{1,2} (Tabela 2)

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL NA GRAVIDEZ

Deve-se considerar outras doenças que cursam com dispnéia aguda:¹²

- **hiperventilação da gravidez** – pode estar associada à dispnéia, porém sem demais sintomas de asma;
- **pneumonia** – observam-se sinais de infecção;
- **miocardiopatia periparto** – realizar sempre em quadros graves de dispnéia, avaliação cardíaca clínica e de imagem;
- **edema agudo de pulmão** – pesquisar terapia tocolítica;
- embolia pulmonar;
- embolia de líquido amniótico.

TRATAMENTO

O tratamento da asma na gravidez apresenta-se similar ao tratamento habitual.

Os objetivos principais do tratamento são: controlar sintomas evitando hipóxia fetal, orientar a gestante sobre sintomas e como evitar fatores desencadeantes, tratamento da crise e de manutenção para manter a função pulmonar normal ou próxima do normal.²

O monitoramento da asma na gestação deverá ser mensal, com realização de espirometria na primeira consulta de pré-natal e avaliação de pico de fluxo (*peak-flow*) nas consultas subsequentes. Gestante com asma moderada e grave deverá ter *peak-flow* domiciliar. O controle ideal é considerado se PFE ≥ 80%. A gestante deve agendar consulta se PFE 50-80% e procurar atendimento de emergência se <50%. Pacientes com asma grave devem ser acompanhadas em conjunto pelo obstetra e pneumologista.^{2,13}

Tabela 2 - Classificação da Asma

Parâmetros		Formas clínicas			
		Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Clínica	Sintomas diurnos	Até 2x/semana	>2x/semana	Diário	Diário contínuo
	sintomas noturnos	Até 2x/mês	>2x/mês	>1x/semana	> 2x/semana
	limitação de atividades	Somente nas crises	Discreta (grandes esforços)	Prejudicadas (médios esforços)	Diária (mínimos esforços)
	crises	Ocasionais e leves	Infrequentes	Frequentes	Frequentes e graves
Espirometria	VEF1 e PFE	>80% previsto	≥80% previsto	60-80% previsto	<60% previsto
Tratamento	broncodilatador	Até 1x/semana	Até 2x/semana	2x/semana a 2x/dia	>2x/dia
	corticóide	Não	Ocasional – inalatórios	Frequente – sistêmicos	Sempre – sistêmicos

Os medicamentos utilizados para asma são divididos em duas categorias: medicamentos para melhora da crise (sintomas agudos) e medicamentos de manutenção (evitar exacerbações – controle de sintomas). Os broncodilatadores mais usados são os β_2 -agonistas, que obtêm adequado efeito na crise, porém, como não possuem efeito anti-inflamatório, não são indicados como tratamento de manutenção se utilizados de forma isolada. O início precoce de anti-inflamatórios pode resultar em maior preservação pulmonar, prevenindo o remodelamento das vias aéreas.^{1,14}

Segue-se especificação de fármacos utilizados no tratamento da asma divididos conforme o objetivo de sua utilização.¹⁴⁻¹⁷ (Tabela 3)

TRATAMENTO NA CRISE

A terbutalina é considerada o β_2 -agonista mais seguro (categoria B), diferentemente dos demais, categoria C da *Food and Drug Administration* (FDA).¹⁸

É muito importante a hidratação venosa durante a crise asmática, evitando-se desidratação.

A interrupção da gravidez está indicada se houver complicação materno-fetal.

Durante o trabalho de parto podem ocorrer crises e as mesmas devem ser tratadas da mesma forma que em outro momento.²

A analgesia no trabalho de parto é fundamental, uma vez que a dor pode desencadear crises de broncoespasmo.²

Tabela 3 - Tratamento da Asma

Crise	Manutenção
Broncodilatador β_2 agonista de ação rápida (1min- 4h de ação) <ul style="list-style-type: none"> • Salbutamol • Terbutalina • Fenoterol 	Corticosteróides inalatórios <ul style="list-style-type: none"> • Fluticasona • Budesonida • Beclometasona • Triamcinolona = Flunisolida (em ordem de potência) Corticosteróides sistêmicos <ul style="list-style-type: none"> • Prednisolona • Prednisona
Anticolinérgico (30min-1h): Broncodilatador inferior ao β_2 agonista, coadjuvante na crise grave <ul style="list-style-type: none"> • Brometo de ipratrópio 	Broncodilatador β_2 agonista de longa duração (12h de ação) <ul style="list-style-type: none"> • Salmeterol: início de ação de 20min • Formoterol: início de ação rápido similar aos de curta duração
Xantinas Baixa potência e elevado risco de efeitos colaterais Ação broncodilatadora e antiinflamatória leve <ul style="list-style-type: none"> • Aminofilina – Coadjuvante na crise, restrita a paciente hospitalizada 	Antagonista de leucotrienos Antiinflamatórios coadjuvantes Montelukaste <ul style="list-style-type: none"> • Zafirlucaste Xantinas Baixa potência e elevado risco de efeitos colaterais Ação broncodilatadora e antiinflamatória leve <ul style="list-style-type: none"> • Teofilina de ação lenta
	Cromonas Antiinflamatórios coadjuvantes – ação modesta <ul style="list-style-type: none"> • Cromoglicato de sódio: posologia desfavorável (4x/dia) • Nedocromil: não disponível

É fundamental o uso de corticoide EV (hidrocortisona 100 mg 8/8h) por 24h após o parto, se a paciente recebeu corticoide sistêmico nas quatro últimas semanas.

O uso de ergotamina e prostaglandina F2 α pode causar broncoespasmo.¹⁹

Em caso de hemorragia, optar por ocitocina como primeira escolha e, se necessário, misoprostol (prostaglandina E1 não desencadeia broncoespasmo).²⁰

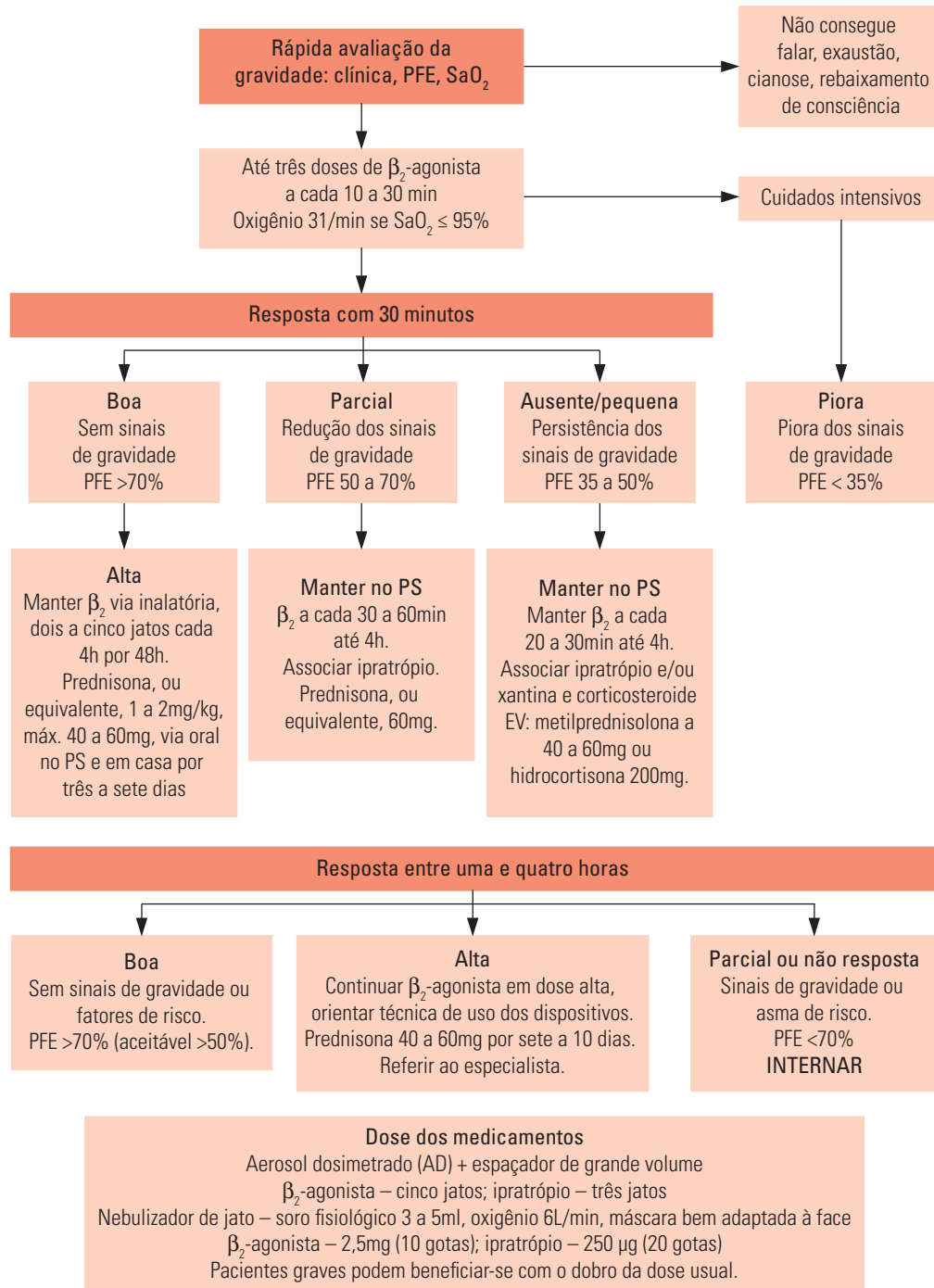


Figura 1 - Algoritmo de tratamento da crise de asma – III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma 2002.

TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO

Asma persistente leve

- corticoide inalatório – beclometasona (400-800 mcg/dia).
Opções: outro corticoide inalatório, antileucotrienos, cromonas.

ASMA PERSISTENTE MODERADA

- corticoide inalatório + β 2-agonista de longa duração ou duplicar a dose do corticoide inalatório (beclometasona >800 mcg/dia).

Se persistirem os sintomas, associar antileucotrienos ou teofilina de liberação lenta ou β 2-agonista de longa duração.

ASMA PERSISTENTE GRAVE

- manter medicações da etapa anterior + corticoide sistêmico via oral – 40-60 mg/dia 3-10 dias.

Corticoides inalatórios podem ser utilizados durante a gestação, sendo a beclometasona o mais estudado na gravidez e considerado seguro. A FDA recentemente aprovou a budesonida como categoria B, sendo o único corticoide inalatório nessa categoria, constituindo melhor opção terapêutica para início de tratamento.^{1,21,22,23}

Na gravidez há preferência por prednisona e prednisolona. Devem-se evitar dexametasona e betametasona, por atravessarem a placenta em altas concentrações, podendo induzir a supressão das suprarrenais fetais.¹

Embora não seja recomendada rotineiramente na gravidez, a teofilina não está associada à malformação fetal. Porém, está associada a agravamento de sintomas digestivos (náusea, vômito e refluxo gastroesofágico).¹

Caso a paciente permaneça estável pelo período de três meses, pode-se tentar redução da dose.

Seguem medicamentos para asma na gravidez, classificados em categorias pela FDA.^{1,2} (Tabela 4)

Tabela 4 - Categoria de Medicamentos Antiasmáticos na Gravidez

Categoria	Interpretação	
A	Estudos controlados mostram risco ausente	
B	Nenhuma evidência de riscos em humanos	
C	Risco não excluído (benefícios potenciais justificam o risco potencial)	
D	Evidência positiva de risco (dados de investigação mostram risco para o feto, mas benefícios potenciais podem sobrepujar risco)	
X	Contra-indicado na gravidez (risco fetal claramente maior que benefícios potenciais)	
Classe	Droga específica	Categoria FDA
β 2-agonista	Salbutamol	C
	Terbutalina	B
	Salmeterol	C
Metilxantinas	Teofilina	C
Anticolinérgicos	Ipratrópio	B
	Budesonida	B
Corticosteróides	Beclometasona	C
	Triamcinolona	C
	Flunisolida	C
Cromonas	Fluticasona	C
	Cromoglicato de sódio	B
	Nedocromil	B
Antileucotrienos	Montelucaste	B
	Zafirlucaste	B

MONITORIZAÇÃO FETAL

A ultrassonografia deve ser realizada precocemente para adequada datação da gravidez, possibilitando acompanhamento apropriado do crescimento fetal. Exames seriados no 2º e 3º trimestres são essenciais se a gestante apresenta asma moderada ou grave ou se há suspeita de restrição no crescimento fetal.

A cardiocardiografia e avaliação do perfil biofísico fetal deverão ser realizadas rotineiramente a partir de 32 semanas na asma moderada e grave.

Em caso de exacerbação da asma, é sempre recomendada ultrassonografia após a recuperação.

A amamentação no pós-parto deve ser incentivada. Não há contraindicação para o uso de corticoide, β 2-agonista e teofilinas durante a amamentação. Ocasionalmente as teofilinas podem causar irritabilidade na criança.²⁴

REFERÊNCIAS

1. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. Rev AMRIGS. 2002; 46(3,4):151-72.
2. Hardy-Fairbanks JA, Baker RE. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis and management. *Obstet Gynecol Clin N Am.* 2010; 37:159-72.
3. Nelson HS, Weber RW. Endocrine aspects of allergic diseases. In Bierman CW, Pearlman DS, eds. *Allergic Diseases from Infancy and Adulthood.* Philadelphia: WB Saunders; 1988.
4. Stenius-Aarniala R, Pirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax.* 1988; 43(1):12-8.
5. Enriquez R, Griffin MR, Carroll KN, Wu P, Cooper WO, Gebretsadik T, *et al.* Effect of maternal asthma and asthma control on pregnancy and perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120(3):625-30.
6. Schatz M, Hoffman E, Zeiger RS. The course and management of asthma and allergic diseases during pregnancy. In Middleton E, Reed CE, Ellis EF, eds. *Allergy: Principles and Practice.* St Louis: Mosby Year Book Inc; 1988.
7. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Thom EA, Landon M, Mabie W, *et al.* Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol.* 2003; 112(2):283-8.
8. Kumar R. Understanding airway wall remodeling in asthma: a basis for improvements in therapy. *Pharmacol Ther.* 2001; 91:93-104.
9. Liccardi M, D'Amato M, D'Amato G. Asthma in pregnant patients: pathophysiology and management. *Monaldi Arch Chest Dis.* 1998; 53(1):151-2.
10. Schatz M. Asthma during pregnancy: interrelationships and management. *Ann Allergy.* 1992; 68(1):123-5.
11. Busse W, Lemanske R. Asthma. *N Eng J Med.* 2001; 344:350-62.
12. National Asthma Education Program Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy. Bethesda: NTH Publication; 1993, p.1-47.
13. Dombrowski M, Schatz M. Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2010; 53(2):301-10.
14. National Institute of Health and National Heart, Lung and Blood Institute. Practical guide for diagnosis and management of asthma. NIH Publ. 1997; 97:1-8.
15. Orsida B, Ward C, Li X, Bish R, Wilson JW, *et al.* Effect of a long-acting beta 2-agonist over three months on airway wall-vascular remodeling in asthma. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 164(1):117-21.
16. Suissa S, Ernst P. Inhaled corticosteroid: impact on asthma morbidity and mortality. *J Allergy Clin Immunol.* 2001; 107:937-44.
17. Andersson F, Kjellman M, Forsberg G, Möller C, Arheden L. Comparison of the cost-effectiveness of budesonid and sodium cromoglycate in the management of childhood asthma in everyday clinical practice. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2001; 86(5):537-44.
18. The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000; 84(5):475-80.
19. Crawford J. Bronchospasm following ergometrine. *Anaesthesia.* 1980; 35(4):397-8.
20. Towers C, Briggs G, Rojas J. The use of prostaglandin E2 in pregnant patients with asthma. *Am J Obst Gynecol.* 2004; 190(6):1777-80.
21. Dombrowski M. Asthma and pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2006; 108(3):667-81.
22. Blais L, Beauchesne M, Rey E, Malo JL, Forget A. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma. *Thorax* 2007; 62(4):320-8.
23. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obst Gynecol.* 1999; 93(3):392-5.
24. National Asthma Education and Prevention Program expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment. *J Allergy Clin Immunol.* 2005; 115(1):34-46.