

Asma e gravidez: Artigo de revisão

Asthma and pregnancy: Review article

Susana Cadinha¹, Daniela Malheiro², Alice Coimbra³, J.P. Moreira Silva⁴,
Marianela Vaz⁵

¹*Interna Complementar de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, Hospital São João, Porto.*

²*Interna Complementar de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto.*

³*Assistente Hospitalar Eventual de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto.*

⁴*Assistente Hospitalar Graduado de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto.*

⁵*Chefe de Serviço, Directora da Unidade de Imunoalergologia, Unidade de Imunoalergologia, Hospital S. João, Porto.*

Resumo

A asma é uma doença respiratória crónica, potencialmente grave, e a que mais habitualmente complica a gravidez.

Dados retrospectivos antigos sugerem que esta doença complica cerca de 1% das gestações, mas outros mais recentes estimam que aproximadamente 4% das gestações são complicadas por asma. A generalização mais frequente é a de que, durante a gravidez, cerca de um terço das doentes com asma melhora, um terço piora e o terço restante mantém a sintomatologia prévia.

Um tratamento adequado da asma é necessário para manter a função pulmonar e a oxigenação sanguínea o mais próximo da normalidade, o que por sua vez permite um apropriado fornecimento de oxigénio materno-fetal e a prevenção de agudizações da doença. Deste modo, a asma deve ser tratada de igual forma em grávidas e não grávidas e a vigilância destas doentes deve ser apertada, com ajuste terapêutico adequado a cada momento.

Palavras chave: asma, gravidez, complicações, terapêutica.

Abstract

Asthma is the most common potentially serious medical disease complicating pregnancy.

Older retrospective data suggest that asthma affects approximately 1% of pregnancies, but more recent estimates are that approximately 4% of pregnancies are complicated by asthma. The commonly quoted generalization is that, during pregnancy, about one third of women with asthma experience improvement, one third experience worsening of symptoms and the last third remain the same.

Appropriate asthma management is required to keep lung function and blood oxygenation as normal as possible, to ensure an adequate supply of oxygen to the mother and fetus and to prevent acute asthma attacks. Thereby, asthma should be treated as aggressively in pregnant women as in nonpregnant women. Pregnant asthmatics should be closely monitored and their pharmacotherapy should be adjusted as required.

Key words: asthma, pregnancy, adversal outcomes, treatment.

A asma é uma doença respiratória crónica, potencialmente grave, e a que mais habitualmente complica a gravidez¹. Dados da literatura sugerem que a asma materna pode aumentar o risco de complicações materno-fetais, no decorrer da gravidez². Dados retrospectivos antigos sugerem que esta doença complica cerca de 1% das gestações³, mas outros mais recentes estimam que aproximadamente 4% das gestações são complicadas por asma⁴.

A ventilação por minuto aumenta cerca de 50 % no final da gravidez⁵, o que parece resultar de uma estimulação do centro respiratório pela progesterona e de um aumento do consumo de oxigénio. O aumento do consumo de oxigénio durante a gravidez, cerca de 30 a 35%, segundo alguns autores, parece, por seu lado, estar associado a um acréscimo da massa tecidual utero-placenta-fetal e do trabalho fisiológico (cardíaco, respiratório e metabólico)⁶⁻⁸. A pressão arterial de oxigénio apresenta valores habituais entre 95 e 100 mmHg, pelo que a presença de valores inferiores numa grávida asmática sintomática implica a consideração de uma agudização, tão mais grave quanto maior se revelar este decréscimo. O aumento da ventilação por minuto é, por sua vez, responsável por uma redução das pressões alveolar e arterial de dióxido de carbono para valores de 27 a 32 mmHg, o que produz um aumento do pH arterial materno (7,4 a 7,45). Esta alcalose respiratória é compensada por um aumento da excreção renal de bicarbonatos⁹.

A pressão de oxigénio fetal na veia umbilical ronda, habitualmente, os 30 a 37mmHg. São múltiplos os mecanismos que permitem ao feto suportar esta baixa pressão de oxigénio e incluem um aumento da taxa de perfusão dos órgãos fetais, um aumento dos níveis de hemoglobina fetal, uma maior afinidade para o oxigénio exibida pela hemoglobina fetal e, finalmente, a presença de *shunts* vasculares, que permitem uma oxigenação prioritária de órgãos alvo, nomeadamente o fígado, o coração e o cérebro⁹.

Diversas condições clínicas maternas afectam a oxigenação fetal. A alteração da posição materna, de lateral para supina, provoca uma diminuição sig-

nificativa da pressão arterial de oxigénio, muito provavelmente por compressão da veia cava inferior, com subsequente decréscimo do retorno venoso e output cardíaco. Para otimizar a pressão arterial materna de oxigénio, a perfusão uterina e a oxigenação cerebral fetal, as grávidas devem evitar a posição supina no terceiro trimestre de gestação⁹. A hipóxia materna pode alterar significativamente a oxigenação arterial materna e cerebral fetal, pelo que, nesta situação, a oxigenoterapia se revela especialmente benéfica. Outras condições que devem ser devidamente controladas para evitar uma má oxigenação fetal são a desidratação, anemia, hiperglicemia e hiperventilação⁹.

Ao examinar as inter-relações entre a asma e a gravidez, devem ter-se em igual consideração os efeitos da gravidez na asma e da asma na gravidez¹⁰.

Alguns dados sugerem que quanto mais grave é a asma, maior a probabilidade de agravamento durante a gravidez¹¹. A generalização mais frequente é a de que, durante a gravidez, cerca de um terço das doentes com asma melhora, um terço piora e o terço restante mantém a sintomatologia prévia¹⁰. Num estudo prospectivo¹² realizado para determinar o efeito da gravidez na asma foram estudadas 366 gestações em 330 mulheres com asma. A evolução da asma era avaliada com base em registos diários de sintomas e medicação, bem como auscultação e espirometria mensais, durante a gravidez e nos primeiros três meses após o parto. Aos três meses pós-parto era pedido às mães para comparar o curso da asma durante a gravidez com o curso habitual, e o curso da asma durante os três meses pós-parto com aquele durante a gravidez. Concluíram que a asma piorou em cerca de 35% das gestações, melhorou em 28% e manteve-se inalterada em 33%. Com base nos diários de sintomas e de medicação, concluíram ainda que as agudizações da doença eram significativamente menos frequentes e graves durante o primeiro trimestre e as quatro últimas semanas da gravidez, e que, em relação às grávidas que pioraram, se verificava exacerbação dos sintomas de asma da 29.^a à 36.^a semanas

de gestação. Outros estudos desenvolvidos com o intuito de avaliar as exacerbações de asma durante a gravidez, embora não totalmente de acordo, sugerem que o primeiro trimestre e o último mês de gestação são relativamente livres de sintomatologia^{11,13}. Ainda em relação ao estudo prospectivo¹², durante o trabalho de parto e a expulsão propriamente dita ocorreram sintomas em apenas 10 % das grávidas, metade delas sem necessidade de tratamento e as restantes tratadas com broncodilatadores inalados, em associação com aminofilina endovenosa em duas delas, pelo que este é considerado um período quiescente, no que respeita a sintomas de asma. Os dados demonstraram que na maioria das asmáticas (73 %) em cujo curso da doença sofre alterações durante a gravidez, se verifica um retorno ao estado pré-gravidez nos primeiros três meses após o parto, o que suporta o conceito de que estas alterações são, de facto, específicas da gravidez. Nas 34 asmáticas estudadas durante duas gestações sucessivas, verificou-se ainda uma concordância significativa entre o curso da asma na primeira e segunda gestações (60 %)¹².

A asma pode aumentar o risco de complicações materno-fetais durante a gravidez¹⁰. As complicações maternas mais frequentes são a pré-eclâmpsia, hipertensão gestacional, hiperemesis gravidarum, hemorragia vaginal, toxemia e os trabalhos de parto induzidos ou complicados. No feto encontra-se descrita uma maior frequência de mortalidade perinatal, atraso de crescimento intra-uterino, parto pré-termo, recém-nascidos de baixo peso e hipóxia neonatal.

O mecanismo responsável por este aumento de complicações não se encontra ainda esclarecido. No entanto, são três as hipóteses mais prováveis; um pobre controlo da asma, os efeitos da farmacoterapia utilizada no seu tratamento e outros factores patogénicos¹⁰. Neste terceiro grupo estão incluídas anomalias de funcionamento do Sistema Nervoso Autónomo¹⁰ e produção de mediadores, tais como a angiotensina e a endotelina, não só responsáveis pela broncoconstrição^{14,15}, como também por algumas complicações (pré-eclâmpsia)¹⁶.

O primeiro estudo a sugerir que a asma grave afectava adversamente a gravidez foi o Collaborative Perinatal Project, em 1970, que demonstrou uma quase duplicação da taxa de mortalidade perinatal em asmáticas, quando comparadas com o grupo controlo¹⁷. Recém-nascidos de mães hospitalizadas para o tratamento de asma, durante a gravidez, apresentam menor peso ao nascimento do que os nascidos de mães sem necessidade de tratamento de emergência durante esse mesmo período, o que sugere que o crescimento intra-uterino depende do grau de controlo da asma¹⁰. Asmáticas cuja doença é controlada por especialistas nessa área, durante a gravidez, têm uma menor probabilidade de vir a apresentar complicações, como mortalidade perinatal, parto pré-termo e RN de baixo peso, o mesmo não sucedendo com a pré-eclâmpsia, ao que parece, mais associada com os fármacos utilizados no tratamento da asma ou com outros factores patogénicos¹⁰.

Segundo o National Asthma Education Program of the Working Group on Asthma and Pregnancy, são objectivos do tratamento da asma na gravidez um completo controlo sintomático, a manutenção de uma normal função pulmonar, níveis de actividade normais, incluindo exercício físico apropriado, prevenção de exacerbações, evicção de efeitos adversos da farmacoterapia e, finalmente, o nascimento de um RN saudável¹⁸. Para que estes objectivos sejam alcançados é de extrema importância uma adequada vigilância da asma, em termos de sintomatologia e função pulmonar, e da gravidez, com monitorização do crescimento e desenvolvimento fetal. O DEMI e o FEV₁ são duas medidas fiáveis, auxiliares no diagnóstico de asma, que permitem a destrição entre asma e outras causas de dispneia durante a gravidez. Permitem ainda uma avaliação indirecta da oxigenação materno-fetal¹⁹. Durante as consultas mensais deve proceder-se ao seu registo e, em caso de asma persistente moderada a grave mal controlada, deve inclusivé fazer-se um registo ambulatório de DEMI, de 12/12 horas. Um estudo realizado para avaliar se o crescimento intra-uterino está ou não relacionado com a função

pulmonar gestacional, em grávidas asmáticas, demonstrou que um baixo FEV₁ materno está efetivamente relacionado com um atraso de crescimento intra-uterino, pelo que foi sugerido que um dos objectivos primordiais no tratamento da asma durante a gravidez seja a optimização da função pulmonar, com vista ao alcance do controlo sintomático²⁰.

No que respeita à gravidez, é sugerida a realização de estudo ultrassonográfico às 16-18 semanas de gestação, com biometria fetal, em asmáticas com doença grave ou mal controlada, para avaliação do crescimento do feto⁹. A avaliação ultrassonográfica sequencial está indicada sempre que se suspeita de atraso de crescimento intra-uterino (ACIU), simétrico ou assimétrico, ou se em presença de asma materna moderada a grave¹⁹. A partir das 26 a 28 semanas de gestação, a grávida deve ser incentivada a iniciar contagem diária de movimentos fetais. Em doentes de alto risco, com difícil percepção dos movimentos fetais, é também importante a realização de cardiocografia (*non-stress test-NST*), *contraction stress test (CST)* e ultrassonografia com avaliação do perfil biofísico⁹. A avaliação fetal é ainda fundamental durante as exacerbações da doença e durante o trabalho de parto¹⁹.

Um tratamento adequado da asma é necessário para manter a função pulmonar e a oxigenação sanguínea o mais próximo da normalidade, o que por sua vez permite um apropriado fornecimento de oxigénio materno-fetal e a prevenção de agudizações da doença. Deste modo, a asma deve ser tratada de igual forma em grávidas e não grávidas¹⁹.

O tratamento engloba não só todo um arsenal terapêutico à disposição, como também uma abordagem de índole psicológica e imunológica, dois passos fundamentais para uma boa adesão e um adequado controlo da doença. Por parte do médico são imprescindíveis uma total disponibilidade e acessibilidade, que permitam não só uma boa educação, no que respeita à asma, alergia, gravidez e fármacos a utilizar, como ainda um esclarecimento contínuo das dúvidas que possam surgir, com redução da ansiedade e medos, potencialmente despertados pelo desconhecimento dos efeitos que o

tratamento farmacológico da asma pode ter sobre o feto²¹. As evicções tabágica e de alergéneos são o primeiro passo no controlo da asma. A dessensibilização com vacina específica não deve, de modo algum, ser iniciada durante a gravidez, no entanto, em doentes já em tratamento de manutenção, pode e deve ser continuada na dose habitual, com o objectivo de reduzir a resposta alérgica¹⁸. Se a vacina tiver sido recentemente iniciada, ou em caso de história de reacções locais, é importante proceder-se à redução da dose de manutenção. A imunização anti-*influenza* (vírus morto) pode estar indicada na presença de asma moderada a grave¹⁸.

Não existe nenhuma terapêutica farmacológica ideal durante a gravidez, especialmente no que concerne ao primeiro trimestre de gestação.

Cerca de 2-3% das malformações fetais são induzidas por agentes teratogénicos, em consequência de exposição ambiental ou iatrogénica durante a gravidez²². A escolha do melhor tratamento para uma grávida é problemática, devido à parca informação existente nessa área. Quando um determinado fármaco é aprovado para comercialização, o seu conhecimento está limitado aos resultados de estudos em animais, em fase pré-clínica e de difícil extrapolação para humanos, e à exposição humana accidental durante a gravidez²³.

A Food and Drug Administration definiu várias categorias de fármacos com base no seu risco de teratogenicidade (Quadro 1)²³.

Nenhum fármaco utilizado no tratamento de asma/alergia integra a categoria A, ou seja, nenhum foi submetido a estudos controlados que demonstrassem a inexistência de risco para o feto. A maioria dos fármacos utilizados no tratamento desta doença estão englobados nas categorias B e C, isto é, sem evidência de risco em humanos ou cujo risco não pode ser excluído por provável efeito teratogénico em animais, respectivamente (Quadro 2).

Os fármacos empregues no tratamento da asma podem ser também responsáveis por um aumento das complicações materno-fetais durante a gravidez.

Segundo dados recentes de dois estudos sobre asma durante a gravidez, Kaiser Permanent e Michi-

Quadro 1. Definição de 5 categorias de fármacos com base no seu risco de teratogenicidade, segundo a Food and Drug Administration ²³ .	
Categoria A	Estudos controlados em mulheres grávidas não demonstraram riscos para o feto no primeiro trimestre, não havendo evidência de risco nos trimestres seguintes. A possibilidade de dano fetal parece remota.
Categoria B	Estudos em animais não demonstraram risco para o feto e não há estudos controlados em grávidas, ou estudos em animais demonstrando um efeito adverso. Estudos controlados em grávidas não demonstraram esse risco.
Categoria C	Estudos em animais não indicam risco para o feto e não existem estudos controlados em grávidas, ou não existem estudos animais ou humanos. O medicamento deve ser usado apenas se os potenciais benefícios justificarem o risco potencial para o feto.
Categoria D	Existe a evidência de risco fetal humano, mas existem situações em que os benefícios podem prevalecer em relação ao risco (doenças graves ou que põem em perigo a vida, em que outros fármacos são ineficazes ou têm um risco superior).
Categoria X	Existe um risco definitivo baseado na experiência humana ou em estudos animais e os riscos prevalecem sobre os benefícios da grávida. O medicamento está contra-indicado na grávida ou mulher fértil.
NR	Não classificado.

gan Medicaid, a utilização de β_2 -agonistas de curta duração de acção inalados não parece estar associada a um aumento do risco de malformações congénitas ou outras complicações adversas da gravidez^{24, 25}. Os β_2 -agonistas mais frequentemente utilizados nestes estudos foram o metaproterenol a terbutalina e o salbutamol. Em relação aos β_2 -agonistas de longa duração de acção, em especial o salmeterol, os resultados em animais não são tão animadores. No entanto, dados recentes demonstraram que, em doentes inadequadamente controlados pelos corticóides inalados, a associação de salmeterol é mais efectiva do que a duplicação da dose de corticóides²⁶ e pode ser também mais efectiva e bem tolerada do que a adição de teofilina²⁷. Deste modo, o salmeterol não se encontra recomendado durante a gravidez, excepto em doentes com asma moderada a grave com boa resposta terapêutica prévia à gravidez, ou em doentes inadequadamente controladas com uma dose média de corticóides inalados²⁸. O formoterol, um outro β_2 -agonista de

longa duração, classificado pela FDA como classe C, ainda não possui estudos que permitam sustentar a sua utilização em grávidas, devido à sua introdução recente no mercado.

Os dados referentes à teofilina são um tanto controversos. Alguns estudos parecem associá-la a um aumento da incidência de pré-eclampsia e outros a uma diminuição, mas dados de um maior número de doentes não sugerem qualquer associação significativa entre ambas¹⁰. As xantinas devem reservar-se para terapêutica de segunda linha e evitar-se no último trimestre, devido ao risco de irritabilidade e apneia neonatal²³.

O nedocromil parece ser menos eficaz que o cromoglicato e a beclometasona no tratamento da asma durante a gravidez, mas como é administrado por via inalatória e os estudos em animais não demonstraram evidência de risco, encontra-se favorecida a sua manutenção em doentes com boa resposta terapêutica, prévia à gravidez²⁸.

Um grupo um pouco mais controverso é o dos

Quadro 2. Classificação dos fármacos utilizados no tratamento da asma, segundo a Food and Drug Administration ^{21, 34}.

Anti-histamínicos	Categoria	Não Esteróides	Categoria
Cetirizina	B	Cromoglicato	B
Clorfeniramina	B	Nedocromil	B
Dexclorfeniramina	B	Corticóides	
Difenidramina	B	Beclometasona	C
Hidroxizina	..	Budesonido	B
Loratadina	B	Flunisolida	C
Desloratadina	C	Fluticasona	C
Descongestionantes		Prednisona	C
Fenilefrina	NR	Anti-leucotrienos	
Oximetazolina	NR	Montelukast	B
Pseudoefedrina	NR	Zafirlukast	B
Broncodilatadores		Anti-colinérgicos	
Epinefrina	D	Atropina	C
Formoterol	C	Ipratrópio	B
Metaproterenol	C		
Salbutamol	C		
Salmeterol	C		
Teofilina	C		
Terbutalina	B		

corticóides. Desde 1993 foram publicados seis trabalhos com respeito à utilização de corticóides inalados na gravidez. Três deles favorecem a segurança dos corticóides na gravidez^{24, 25, 30} e um outro não demonstrou aumento da taxa de malformações congénitas em recém-nascidos de mães tratadas com budesonido³¹. Dois destes estudos apontaram ainda para a eficácia destes fármacos durante a gravidez. Um deles pela demonstração que asmáticas tratadas com beclometasona ou budesonido inalados, desde o início da gravidez, sofriam menos agudizações quando comparadas com outras não tratadas com corticóides inalados desde essa mesma altura ($p < 0,001$)³². O outro, pela comparação

de dois regimes terapêuticos introduzidos após alta hospitalar, salbutamol e desmame de corticóide oral ou salbutamol, desmame de corticóide oral e beclometasona inalada, permitiu também demonstrar que a taxa de re-internamento era inferior no grupo tratado com beclometasona inalada ($p < 0,05$)³³. A beclometasona e, actualmente, o budesonido são os dois corticóides inalados clinicamente mais bem documentados, pelo que recai sobre eles a preferência durante a gravidez²⁸. O budesonido constitui ainda uma boa escolha, quando necessárias elevadas doses de corticóide inalado, porque maximiza a adesão e minimiza a necessidade de corticóides sistémicos e, possivelmente, os seus efeitos sistémicos²⁸.

O uso de corticóides sistêmicos, quando necessário nas exacerbações, parece seguro na gravidez, podendo no entanto aumentar o risco de diabetes gestacional e, segundo alguns autores, induzir hipertensão²³. Segundo um estudo realizado para avaliar a segurança dos fármacos utilizados no tratamento da asma e alergia, os corticóides orais foram os únicos independentemente associados com pré-eclampsia ($p=0,027$), mas não com malformações congénitas major, partos pré-termo ou recém-nascidos de baixo peso. Esta associação pode representar um efeito directo deste tipo de fármacos ou traduzir um risco acrescido de hipertensão induzida pela gravidez, em doentes com asma²⁴. Tendo em consideração que as grávidas tratadas com corticóides orais são as que apresentam uma doença mais grave ou menos bem controlada. Então, é relativamente plausível que neste grupo o risco de pré-eclampsia seja superior, independentemente da utilização destes fármacos. Os autores alertam para o facto da asma grave estar associada a um risco acrescido de mortalidade materno-fetal, pelo que a relação risco-benefício continua a favorecer a utilização de corticóides orais para no tratamento da asma durante a gravidez, sempre que tal se evidencie necessário²⁴.

Os anti-leucotrienos, embora não geralmente recomendados na gravidez, podem ser considerados em presença de asma recalcitrante, que demonstrou resposta única favorável a estes fármacos, antes da gravidez²⁸.

Em relação aos anti-histamínicos, a clorfeniramina e a difenidramina são os que se encontram recomendados pelo Working Group on Asthma and Pregnancy. No entanto, outros de segunda geração, como a cetirizina e a loratadina, têm também classificação B da FDA.

Sintomas nasais significativos ocorrem em cerca de 35% das mulheres, durante a gravidez¹⁸. A rinite e a sinusite, quando não devidamente controladas durante a gravidez, podem ser responsáveis por agudizações da asma¹⁸. Por esta razão, os corticóides nasais, embora de introdução recente no mercado, por analogia com o que sucede em re-

lação à beclometasona e ao budesonido inalados, estão também indicados em grávidas previamente controladas com essa terapêutica e cuja necessidade se mantenha²⁸. Os vasoconstritores tópicos nasais, como a pseudoefedrina e a oximetazolina, embora ainda não classificados pela FDA, são os únicos recomendados pelo Working Group on Asthma and Pregnancy.

No que respeita à antibioterapia, estão indicados na gravidez os derivados da penicilina, como a amoxicilina, e as cefalosporinas. Em caso de alergia aos beta-lactâmicos deve optar-se pela eritromicina.

São fármacos a evitar na gravidez os α -adrenérgicos (com excepção da pseudoefedrina e epinefrina, em caso de anafilaxia), os iodados, as sulfonamidas, as tetraciclina, as quinolonas, os β -bloqueadores, as prostaglandinas (F_{2a} e E_2), a ergonovina e metilergonovina e os anti-inflamatórios não esteróides. Alguns deles devem ser evitados pelo risco de teratogénese associado e outros pelo seu potencial de desencadear broncospasmo.

A preferência recai sobre fármacos administrados por via inalatória, cuja investigação clínica se encontra bem documentada e com uma longa história de utilização na gravidez¹⁸.

O American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI), em parceria com o American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG), e com base nas recomendações do National Asthma Education Program of the Working Group on Asthma and Pregnancy, elaborou um plano recente de abordagem terapêutica por degraus da asma durante a gravidez (Quadro 3)²⁸.

Quando confrontados com agudizações graves, não corrigidas em tratamento ambulatorio, está indicado internamento com início de medidas mais agressivas (Quadro 4)³⁵.

Para além de todos estes cuidados devem ainda avaliar-se os níveis de potássio e de glicose sanguíneos e proceder ao seu ajuste, sempre que tal se demonstrar necessário³⁵.

O DEMI deve ser registado na admissão ao parto e, posteriormente, cada 12 horas, mantendo-se o

Quadro 3 - Abordagem terapêutica da asma durante a gravidez²⁸.			
Classificação	Frequência/Gravidade Sintomas (Sx)	Função pulmonar	Terapêutica por degraus
Intermitente	Sx ≤ 2x/semana • Sx nocturnos ≤ 2x/mês • Agudizações breves • Assintomática entre episódios	≥ 80% (Função pulm. normal entre episódios)	β₂-agonista inalado SOS (para todas as classificações)
Persistente ligeira	Sx > 2x/semana, não diariamente • Sx nocturnos > 2x/mês • Agudizações podem afectar actividade	≥ 80%	Cromonas inaladas • Continuar nedocromil inalado, se boa resposta prévia à gravidez Substituir por corticóides inalados , se resposta a anteriores inadequada
Persistente moderada	Sx diários • Sx nocturnos > 1x/semana • Agudizações afectam actividade	60-80%	Corticóides inalados • Continuar salmeterol inalado , se boa resposta prévia à gravidez • Adicionar teofilina oral e/ou salmeterol inalado, em doentes inadequadamente controladas com uma média de corticóides inalados
Persistente grave	Sintomas contínuos • Actividade limitada • Sx nocturnos frequentes • Agudizações frequentes	<60%	• Anterior + corticóides orais (curso para sintomas activos; dias alternados ou diário, se necessário)

regime terapêutico instituído durante a gravidez. Em caso de asma corticodependente, deve administrar-se 100 mg de hidrocortisona endovenosa ou intramuscular, com repetição cada 8 horas, durante 24 horas ou até que se verifique melhoria sintomática³⁵. Tal como já foi referido anteriormente, as agudizações durante o parto são infrequentes, no entanto, sempre que surgirem devem ser abordadas da mesma forma que antes do parto (Quadro 4).

Segundo as recomendações do Working Group on Asthma and Pregnancy¹⁹, o fentanil constitui o analgésico preferido, durante o trabalho de parto. Os analgésicos da família dos narcóticos devem ser evitados, dado que a sua libertação é responsável por broncospasmo e depressão respiratória. A an-

estesia loco-regional (epidural) oferece benefícios consideráveis quando comparada com a anestesia geral. Sempre que necessária a utilização desta última, sugere-se a administração pré-anestésica de atropina ou glicopirrolato, fármacos que promovem a broncodilatação. Agentes como a ketamina, para indução, e anestésicos halogenados, podem igualmente proporcionar broncodilatação em asmáticas. A oxitocina pode ser utilizada na indução do parto e tratamento de hemorragia pós-parto. As prostaglandinas devem ser evitadas devido ao seu potencial efeito broncospástico. O sulfato de magnésio, por sua vez, tal como em grávidas não asmáticas, pode ser utilizado como agente tocolítico, para redução das contracções uterinas.

Quadro 4. Tratamento de exacerbações graves de asma³⁵
Abordagem farmacológica de agudizações de asma durante a gravidez
Oxigenoterapia (cânula nasal)
• manter sat.O ₂ ≥ 95% ou PaO ₂ ≥ 70mmHg
Nebulização com β ₂ -agonista
• 3 doses nos primeiros 30-60 minutos
• cada 1-2 horas, até resposta adequada
Associação de anti-colinérgicos
• em doentes com pobre resposta, cada 6 horas
Metilprednisolona endovenosa
• 1mg/kg, cada 6-8 horas
• desmame quando melhora
Aminofilina endovenosa
• em caso de hospitalização
• 6mg/kg (dose de carga)
• 0,5mg/kg/h (dose de manutenção inicial)
• ajuste para manter níveis de teofilina entre 8-12μg/ml
Considerar terbutalina subcutânea
• 0,25mg, se não houver resposta ao tratamento anterior

Em resumo, a vigilância de uma doente asmática durante a gravidez deve ser redobrada e multidisciplinar, envolvendo sempre o obstetra e mantendo um adequado intercâmbio de informação, sempre que tal se revele necessário. O curso da asma pode sofrer alterações durante a gravidez, pelo que as asmáticas que se encontram grávidas devem ser seguidas mais regularmente, com ajuste terapêutico adequado a cada momento.

BIBLIOGRAFIA

- National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy. Management of asthma during pregnancy. Bethesda (MD): National Institutes of Health; September 1993. NIH Publication No. 93-3279 citado em Schatz M. Asthma and pregnancy: Background, recommendations, and issues. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S329.
- Schatz M. Asthma and pregnancy. *Immunol Allergy Clin North Am* 1996; 16:893-916 citado em Schatz M. Asthma and pregnancy: Background, recommendations, and issues. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S329.
- Gordon M, Niswander KR, Berendes H, Kantor AG. Fetal morbidity following potentially anoxicogenic obstetric conditions. *Am J Obstet Gynecol* 1970; 106:421-9 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- National Heart, Lung, and Blood Institute. Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy. Management of asthma during pregnancy. Bethesda (MD): National Institutes of Health; 1993. NIH Publication No.93-3279 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Prowse CM, Gaensler EA. Respiratory and acid-base changes during pregnancy. *Anesthesiology* 1965;26:381-92 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Knuttgen HG, Emerson K. Physiological response to pregnancy at rest and during exercise. *J Appl Physiol* 1974;36:549-53 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Pernoll ML, Metcalfe J, Kovach PA, Wachtel R, Dunham MJ. Ventilation during rest and exercise in pregnancy and postpartum. *Respir Physiol* 1975;25:295-310 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Pernoll ML, Metcalfe J, Schlenker TL, Welch JE, Matsumoto JA. Oxygen consumption at rest and during exercise in pregnancy. *Respir Physiol* 1975;25:285-93 citado em Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Cousins L. Fetal oxygenation, assessment of fetal well-being, and obstetric management of the pregnant patient with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S343-9.
- Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Gluck JC, Gluck PA. The effects of pregnancy on asthma: a prospective study. *Ann Allergy* 1976;37:164-8 citado em Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, postpartum and with successive pregnancies: a prospective analysis. *J Allergy Clin Immunol* 1988;81:509-17.
- Stenius-Aarniala BSM, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51:411-4 citado em Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Levin ER. Endothelins. *N Engl J Med* 1995;333:356-63 citado em Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Millar EA, Nally JE, Thomson NC. Angiotensin II potentiates methacoline-induced bronchoconstriction in human airway both in vitro and in vivo. *Eur respir J* 1995;8:1938-41 citado em Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Vinatier D, Monnier JC. Pre-eclampsia: physiology and immunological aspects. *Eur J Obstet Gynecol* 1995;61 :85-97.
- Gordon M, Niswander KR, Berendes H, Kantor AG. Fetal morbidity following potentially anoxicogenic obstetric conditions. VII. Bronchial asthma. *Am J Obstet Gynecol* 1970;106:421-9 citado em Schatz M. Interrelationships between asthma and pregnancy: A literature review. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S330-6.
- Report of the Working Group on Asthma and Pregnancy. Executive Summary: Management of asthma during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:139-62.

19. Luskin AT. An overview of the recommendations of the Working Group on Asthma and Pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S350-3.
20. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. *Chest* 1990;98:389-92.
21. Schatz M, Hoffman CP, Zeiger RS, Falkoff R, Macy E, Mellon M: The course and management of asthma and allergic diseases during pregnancy. In: Middleton Jr E, Reed CE, Ellis EF, Adkinson Jr NF, Yunginger JW, Busse WW, eds. *Allergy Principles & Practice II*. Missouri: Mosby; 1998:938-952.
22. Finnell RH. Teratology: General considerations and principles. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:S337-342.
23. Gravidez e utilização segura de fármacos – 1ª parte: Intercorrências Agudas. *Boletim de Farmacovigilância*, 2º trimestre 2001; Volume 5, Número 2:1-4.
24. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, et al. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:301-306 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
25. Briggs GG, Freeman RA, Yaffe SJ. *Drugs in pregnancy and lactation*, 5th edition. Baltimore: Williams and Wilkins, 1998 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
26. Woolock A, Lundback B, Ringdal N, Jacques LA. Comparison of addition of salmeterol to inhaled steroids with doubling of the dose of inhaled steroids. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:1481-1488 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
27. Pollard SJ, Spector SL, Yancey SW, et al. Salmeterol versus theophylline in the treatment of asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1997;78:457-464 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
28. Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
29. Gravidez e utilização segura de fármacos – 2ª parte: Problemas Crônicos. *Boletim de Farmacovigilância*, 3º trimestre 2001; Volume 5, Número 3:2-3.
30. Dombrowski MP, Brown CL, Berry SM. Preliminary experience with triamcinolone acetonide during pregnancy. *J Mat Fet Med* 1996;5:310-313 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
31. Kallen B, Rydhstroem H, Aberg A. Congenital malformations after the use of inhaled budesonide in early pregnancy. *Obstet Gynecol* 1999;93:392-395 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
32. Stenius-Aarniala BSM, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax* 1996;51:411-414 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
33. Wendel PJ, Ramin SM, Barnett-Hamm C, et al. Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:150-154 citado em Dombrowski MP, Huff R, Lipkowitz M, Schatz M. Position statement: the use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2000;84:475-480.
34. Kenyon NJ, Louie S: Asthma. In: Naguwa SM, Gershwin ME, eds. *Allergy and Immunology Secrets*. Philadelphia: Hanley & Belfus; 2001:73-84.
35. Schatz M. Chapter 13: The management of asthma during pregnancy. *Asthma and allergy in pregnancy and early infancy*. Marcel Dekker, Inc.