



Asma na gravidez: atualização no manejo

Asthma in pregnancy: current management

Mauro M. de Aguiar, MD¹, José A. Rizzo, MD, PhD¹, Maria E.P.L. e Silva Lima¹, Elias F. de Melo Junior, MD, PhD², Emanuel S.C. Sarinho, MD, PhD³

RESUMO

A asma é doença crônica frequente na gestação, cujo descontrole encontra-se associado a desfechos maternos e perinatais desfavoráveis. O manejo da doença apresenta desafios, tais como a resistência das pacientes em utilizar medicações durante a gravidez, além de queixas frequentes de dispnéia associada ao estado gravídico, não relacionada à asma. O objetivo do presente trabalho foi revisar os conhecimentos atuais sobre asma na gravidez. As fontes de dados foram revisões e artigos originais publicados nos últimos 12 anos e indexados nas bases de dados PubMed, SciELO e Lilacs. As conclusões deste artigo de revisão indicam que o controle adequado da asma juntamente com a vigilância obstétrica cuidadosa devem ser integrados e constituir objetivo global do tratamento de gestantes asmáticas. O tratamento medicamentoso permite o uso de algumas medicações utilizadas em pacientes não gestantes.

Descritores: Asma, gravidez, dispnéia, tratamento.

ABSTRACT

Asthma is a common chronic disease during pregnancy, and inappropriate control of this condition is associated with unfavorable maternal and perinatal outcomes. Management of asthma during pregnancy presents challenges, including the patients' resistance to use medications during pregnancy and frequent complaints of dyspnea associated with pregnancy but not related to asthma. The objective of the present study was to review the current knowledge about asthma in pregnancy. Data sources included reviews and original articles published in the past 12 years and indexed in PubMed, SciELO, and Lilacs databases. Our findings indicate that adequate control of asthma and careful obstetric follow-up should be integrated and constitute a global goal in treating pregnant women with asthma. Pharmacologic treatment allows for the use of some medications that are used in non-pregnant patients.

Keywords: Asthma, pregnancy, dyspnea, treatment.

¹ Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Recife, PE.

² Departamento de Ginecologia, UFPE, Recife, PE.

³ Departamento de Pediatria, UFPE, Recife, PE.

Correspondência para:

Mauro M. de Aguiar
E-mail: mauro.aguiar2@gmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 12.10.2012,
aceito em 27.10.2013.

INTRODUÇÃO

As gestantes correspondem a um grupo peculiar de pacientes, normalmente saudáveis e jovens, que apresentam alterações bem estudadas em sua fisiologia pul-

monar durante o período gestacional¹. A asma acomete cerca de 8% das gestantes² e, analisando este contexto, esta doença é uma das principais intercorrências clínicas crônicas a afetar a gravidez³, com baixa mortalidade e

significativa morbidade associada a desfechos maternos e perinatais desfavoráveis⁴.

No Brasil, 2.861.868 gestantes deram a luz no ano de 2010⁵, o que leva a uma estimativa de 228.950 partos de gestantes asmáticas e conseqüentemente uma necessidade aproximada de um milhão e seiscentas mil avaliações para controle da doença durante a gravidez, considerando avaliação mensal a partir do terceiro mês. Esta realidade destoa da disponibilidade de especialistas no manejo da asma no Brasil e reforça a importância de revisões, programas de treinamento e atualizações sobre asma na gravidez, voltadas aos profissionais de saúde ligados à assistência pré-natal.

FISIOLOGIA RESPIRATÓRIA NA GRAVIDEZ

As alterações fisiológicas do período gestacional estabelecem um equilíbrio entre o aumento da demanda por oxigênio, com 20% de elevação no consumo do oxigênio, e a redução na capacidade residual funcional em cerca de 18%¹, principalmente na posição supina. Esta redução é decorrente da elevação da cúpula diafragmática em aproximadamente 4 cm e das modificações fisiológicas da dinâmica respiratória na gravidez. Existe uma compensação fisiológica através do aumento do volume minuto em 40-50%, e isto ocorre sem alteração da frequência respiratória³. Na verdade, existe um aumento no volume corrente por influência de estímulo do centro respiratório pela progesterona elevada durante a gravidez. Este estado de hiperventilação presente na gestação leva a uma alcalose respiratória, compensada por uma acidose metabólica e assim, a gasometria da gestante apresenta pH de 7.4-7.45, paO_2 de 106-110 mmHg e $paCO_2$ de 28-32 mmHg, enquanto que valores esperados na mulher não grávida seriam pH de 7.4, paO_2 de 91-95 mmHg e $paCO_2$ de 36-39.4 mmHg⁶.

Em situações normais, este equilíbrio é bem estabelecido e supre adequadamente as demandas aumentadas do período gestacional, porém em situações adversas a resposta das gestantes também é alterada. Por exemplo, durante períodos de má ventilação pulmonar a gestante tende a uma dessaturação mais rápida. A hipoxemia materna ($paO_2 < 95$ mmHg) leva rapidamente a uma diminuição do suprimento de oxigênio para o feto e, nas situações de hipoxemia crônica ou recorrente, é esperado que encontrem-se restrição do crescimento intrauterino e baixo peso ao nascer³. Outro aspecto relevante é o comportamento da $paCO_2$ materna influenciando diretamente o balanço ácido-básico fetal, em que situações de hipoxemia com elevação da $paCO_2$ resultariam em acidose fetal³. Apesar do contexto de inúmeras alterações na fisiologia respiratória durante a gravidez, em gestantes saudáveis não se encontram alterações nas medidas do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), na relação VEF₁ com a

capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) ou no pico de fluxo expiratório (PFE). Estas medidas são muito úteis na avaliação e seguimento das gestantes asmáticas⁷.

DIAGNÓSTICO DURANTE A GRAVIDEZ

A avaliação da dispneia e o diagnóstico de asma na gravidez representam desafios para clínicos e obstetras, pois 60-70% das gestantes relatam queixas de dispneia durante o curso de uma gestação normal⁷. A dispneia fisiológica da gravidez encontra-se associada ao estado de hiperventilação normal da gestante e não é acompanhada das queixas típicas de asma como sibilância, tosse, e sensação de aperto no peito^{1,8}. Usualmente, as pacientes asmáticas apresentam história de diagnóstico da doença anterior à gravidez. Os sintomas da asma podem ser sazonais, pioram na presença de estímulos (exposição a alérgenos ou quadro de infecção de vias aéreas superiores), e tendem ao agravamento noturno. A demonstração de obstrução reversível do fluxo aéreo através da espirometria, com VEF₁ reduzido e resposta de no mínimo 12% e 200 ml após broncodilatador, confirma o diagnóstico de asma na gravidez. No entanto, a presença de espirometria normal não exclui o diagnóstico, sendo aceito que pacientes com história clínica compatível, quando outras causas de dispneia forem afastadas e que apresentem melhora do quadro com tratamento adequado para asma sejam consideradas como tendo o diagnóstico de asma³ já que testes de provocação brônquica, como o da metacolina, por exemplo, devem ser evitados durante a gravidez⁹.

O diagnóstico diferencial da asma na gestação é fundamental para o manejo correto das pacientes (Tabela 1)³. Definir adequadamente as gestantes com asma é o primeiro passo para o acompanhamento satisfatório destas pacientes diante de uma doença que pode se apresentar de maneiras diversas durante a gestação.

Tabela 1 - Diagnóstico diferencial da asma na gestação*

- Dispneia fisiológica da gravidez
- Embolia pulmonar
- Embolia por líquido amniótico
- Bronquite
- Pneumonia
- Sinusite ou rinite com gotejamento posterior
- Insuficiência cardíaca
- Refluxo gastroesofágico
- Disfunção de cordas vocais

* Modificado de: Vatti RR & Teuber SS³.

INFLUÊNCIAS DA GRAVIDEZ NA ASMA E VICE-VERSA

A gravidez pode influenciar o curso da asma de forma variada, verificando-se melhora dos sintomas em um terço dos casos, piora do quadro em outro terço das pacientes e nenhuma alteração no restante das gestantes³. Piora dos sintomas da asma na gravidez é mais frequente entre mulheres que apresentam controle inadequado da doença antes da gestação¹⁰. Nos casos de asma mal controlada, a avaliação da vitalidade fetal deve ser rigorosa, buscando identificar possíveis repercussões para o futuro recém-nascido. A gestante asmática não controlada apresenta um risco aumentado de desenvolver pré-eclâmpsia, parto prematuro, restrição de crescimento intrauterino e parto cesariano^{4,11}. Metanálise que avaliou 40 publicações, envolvendo mais de um milhão e meio de gestantes, revelou associação entre asma e baixo peso ao nascer (risco relativo [RR] 1.46, 95% intervalo de confiança [IC] 1.22-1.75), recém-nascidos pequenos para idade gestacional (RR 1.22, 95% IC 1.14-1.31), parto prematuro (RR 1.41, 95% IC 1.22-1.61) e pré-eclâmpsia (RR 1.54, 95% IC 1.32-1.81)⁴. Neste mesmo estudo, verificou-se que o risco de desfechos inadequados, como o baixo peso ao nascer, desaparecia quando pacientes com asma foram adequadamente tratadas durante a gestação⁴. Além disso, tem sido verificado que exacerbações da asma durante a gestação associam-se a uma elevação no risco de malformações congênitas¹². Assim, o objetivo do acompanhamento de gestantes asmáticas deve ser pautado no controle rigoroso da doença¹³.

COMO CONDUZIR

O manejo da asma na gravidez visa prevenir episódios de hipóxia, garantir um aporte adequado de

oxigênio para o feto e, desta forma, melhorar os desfechos maternos e perinatais. Da mesma forma que em asmáticos de um modo geral, é necessário inicialmente classificar a gravidade da doença e monitorar a função pulmonar materna para obter o controle adequado da doença nas gestantes. O acompanhamento obstétrico criterioso, buscando identificar possíveis complicações fetais durante o pré-natal, é essencial. A classificação da gravidade deve ser utilizada na abordagem inicial, em pacientes que não fazem uso de medicação de manutenção (Tabela 2)¹⁴. Nos casos de pacientes em uso de medicações para controle a longo prazo da asma, utiliza-se a classificação de controle da doença (Tabela 3)¹⁵. Usualmente as pacientes subestimam a gravidade da doença e dos sintomas, apresentando dificuldades em reconhecer sinais precoces de piora da asma³. Assim, a monitoração do nível de controle dos sintomas asmáticos deve ser rigorosa e as consultas de seguimento semanais ou quinzenais até que a doença seja considerada controlada, quando então as visitas podem ser mensais. Esta avaliação compreende medidas de prova de função pulmonar (VEF₁ e PFE) e avaliação de queixas subjetivas da gestante¹³. O uso da fração exalada de óxido nítrico (FeNO) tem sido considerado uma ferramenta útil na avaliação do controle da asma¹⁶, apesar de ainda ser um método pouco disponível nos serviços de saúde de menor complexidade no Brasil. Ensaio clínico envolvendo 220 gestantes demonstrou que o uso da fração exalada de óxido nítrico (FeNO) associada à aplicação de questionário padronizado (*asthma control questionnaire-ACQ*) levou a menor risco de exacerbações da doença, menor número de visitas a emergência e melhor qualidade de vida, quando comparado com o manejo usual de gestantes asmáticas¹⁷.

Tabela 2 - Classificação da gravidade da asma*

Parâmetro	Classificação de gravidade da asma			
	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente grave
Sintomas	Raros	Semanais	Diários	Diários ou contínuos
Despertares noturnos	Raros	Mensais	Semanais	Quase diários
Necessidade de beta-2 para alívio	Rara	Eventual	Diária	Diária
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Raras	Afeta atividades e o sono	Afeta atividades e o sono	Frequentes
VEF ₁ ou PFE	≥ 80% predito	≥ 80% predito	60-80% predito	≤ 60% predito
Varição VEF ₁ ou PFE	< 20%	< 20-30%	> 30%	> 30%

* Classificar o paciente sempre pela manifestação de maior gravidade. Pacientes com asma intermitente, mas com exacerbações graves, devem ser classificados como tendo asma persistente moderada. VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo; PFE = pico de fluxo expiratório. Adaptado de: IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma¹⁴.

Tabela 3 - Níveis de controle da paciente gestante com asma*

Parâmetro	Asma controlada	Asma parcialmente controlada (pelo menos 1 em qualquer semana)	Asma não controlada
Frequência dos sintomas	≤ 2 dias/semana	≥ 2 dias/semana	Diários
Despertares noturnos	≤ 2 vezes/mês	1-3 vezes por semana	≥ 4 vezes por semana
Necessidade de medicamentos de resgate	≤ 2 dias/semana	> 2 dias por semana	> 1 vez por dia
Limitação de atividades	Nenhuma	Alguma limitação	Extremamente limitadas
PFE ou VEF ₁	> 80% predito ou do melhor individual, se conhecido	60-80% predito ou do melhor individual, se conhecido	< 60% predito ou do melhor individual, se conhecido
Exacerbações	0-1 no último ano	≥ 2 no último ano	≥ 2 no último ano
ACT	≥ 20	16-19	≤ 15

*A frequência e efeito dos sintomas devem ser baseados nas últimas 2-4 semanas. O nível de controle é considerado pela categoria mais grave. Tabela modificada de: National Heart, Lung and Blood institute, National Asthma Education and Prevention Program. Expert panel report 3 Guidelines for the diagnosis and management of asthma 2007 update¹⁵. VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo, ACT: asthma control test.

A avaliação da idade gestacional, através de ultrassonografia no primeiro trimestre, é recomendada para seguimento do crescimento fetal que pode estar comprometido na asma mal controlada. Além disso, a vitalidade fetal deve ser monitorada ao longo do acompanhamento pré-natal de acordo com avaliação do obstetra e com os níveis de controle da doença⁹. A educação de todas as pacientes quanto às peculiaridades da doença na gravidez deve ser abordada. Pacientes devem ser orientadas sobre como identificar precocemente as exacerbações, como controlá-las de acordo com plano de tratamento escrito, como utilizar corretamente as medicações, bem como sobre os riscos do controle inadequado. É importante ressaltar o quanto é fundamental a aderência ao tratamento para este grupo de risco.

Murphy et al. demonstraram uma melhora significativa na habilidade de autoavaliação e controle da doença em pacientes que participaram de programas de educação¹⁸. Cerca de metade das gestantes asmáticas descontinuam o uso de medicações de controle da asma durante a gravidez, sendo a não aderência ao tratamento a principal causa associada à piora da doença e repercussões para o concepto^{3,19}.

TRATAMENTO MEDICAMENTOSO

O tratamento medicamentoso busca atingir o controle adequado da doença, com normalização das provas de função pulmonar, mínima presença de sintomas crônicos, exacerbações, e mínima limitação de atividades. Considera-se mais seguro para a gestante asmática ser tratada com medicações para controle a longo prazo da asma, do que apresentar exacerbações ou

sintomas da doença²⁰. A classificação do *Food and Drug Administration* (FDA) é utilizada para definir o risco do uso de medicamentos durante a gravidez (Tabela 4)²¹. A terapia de resgate utilizada em crises de asma durante a gravidez não difere do manejo da crise em pacientes não gestantes³, objetivando manter a paciente com saturação de oxigênio acima de 95%, com monitorização fetal durante o evento. Embora o salbutamol seja classificado pelo FDA como C, é o broncodilatador de ação rápida mais estudado na gravidez, sendo recomendado para controle de exacerbações¹⁵. A terapia de manutenção deve ser realizada tendo como drogas de primeira linha os corticoides inalatórios, sendo a budesonida, classe B pelo FDA, a droga considerada de primeira escolha^{9,20}. O uso de medicações para controle deve ser instituído seguindo um plano de tratamento envolvendo passos graduais de acordo com a gravidade da doença²². Os beta-adrenérgicos de curta ação são drogas que foram muito utilizadas para inibição de trabalho de parto prematuro, sendo seu uso inalatório considerado seguro na gestação²³. Os antileucotrienos não demonstraram teratogenicidade em animais e são indicados para casos refratários ou naquelas pacientes com boa resposta à medicação antes da gravidez²⁴.

A redução de medicações durante a gravidez deve ser evitada, pois não se justifica o risco de perder o controle da doença na gestação. Nos casos mais graves previamente a gestação, retirar o uso de corticoide oral ou mesmo reduzir as doses elevadas de corticoide inalatório podem ser considerados com muita cautela, desde que seja possível realizar a redução sem perda do controle⁹.

Tabela 4 - Classificação do FDA (*Food and Drug Administration*) para uso de drogas na gravidez

Droga	Classificação de risco
Salbutamol	C
Fenoterol	C
Formoterol	C
Ipratropio	B
Salmeterol	C
Budesonida	B
Beclometasona	C
Fluticasona	C
Prednisona	C/D*
Dexametasona	C/D*
Hidrocortisona	C/D*
Teofilina	C
Zafirlukaste	B
Montelukaste	B

As cinco categorias de risco de fármacos do FDA podem ser listadas como: categoria A = estudos controlados em mulheres grávidas não demonstraram risco para o feto; categoria B = não há evidência de risco no ser humano; categoria C = o risco não pode ser afastado; categoria D = há evidência positiva de risco; categoria X = contraindicadas na gravidez²⁰.

* 1º trimestre.

CONCLUSÃO

A asma é doença frequente durante a gestação, e pode ser bem controlada na maioria dos casos. O controle inadequado pode levar a desfechos indesejáveis maternos e perinatais. Desta forma, é importante que os obstetras e alergistas responsáveis pelo acompanhamento destas pacientes estejam atentos às peculiaridades da asma durante a gestação. Devem-se priorizar as ideias de que a falta de tratamento é mais prejudicial do que a doença não controlada e de que a maioria dos medicamentos para asma é segura para a utilização na paciente gestante²⁰, devendo-se evitar a retirada de medicações após alcançar o controle adequado da doença durante a gravidez³. Assim, o tratamento preventivo da asma deve ser mantido na presença de gravidez, e na verdade deve-se acrescentar maior rigor ao controle da doença e vigilância obstétrica para bem proteger a mãe e o conceito¹¹.

REFERÊNCIAS

- Hardy-Fairbanks AJ, Baker ER. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010;37:159-72.

- Kwon H, Triche E, Belanger K, Bracken M. The epidemiology of asthma during pregnancy: prevalence, diagnosis, and symptoms. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2006;26:29-62.
- Vatti RR, Teuber SS. Asthma and pregnancy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2011;43:45-56.
- Murphy V, Namazy J, Powell H, Schatz M, Chambers C, Attia J, et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG.* 2011;118:1314-23.
- Ministério da Saúde. Secretaria Executiva. Datasus. Informações de Saúde. Estatísticas vitais. [Acesso em 2013 maio 12]. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br>.
- Hanania NA, Belfort MA. Acute asthma in pregnancy. *Crit Care Med.* 2005;33:S319-24.
- Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194:120-6.
- Bidad K, Heidarnazhad H, Pourpak Z, Ramazanadeh F, Zende del N, Moin M. Frequency of asthma as the cause of dyspnea in pregnancy. *Int J Gynaecol Obstet.* 2010;111:140-3.
- Schatz M, Dombrowski MP. Asthma in pregnancy. *N Engl J Med.* 2009;360:1862-9.
- 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;112:283-8.
- Dombrowski M, Schatz M. Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2010;53:301-10.
- Blais L, Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121:1379-84.
- Dombrowski MP, Schatz M. ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2008;111:457-64.
- IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *Rev bras alerg imunopatol.* 2006;29:222-45.
- NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115:34-46. [Erratum, *J Allergy Clin Immunol.* 2005;115:477.]
- McCallister JW. Asthma in pregnancy: management strategies. *Curr Opin Pulm Med.* 2013;19(1):13-7.
- Powell H, Murphy VE, Taylor DR, Hensley MJ, McCaffery K, Giles W, Clifton VL, Gibson PG. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2011;378(9795):983-90.
- Murphy VE, Gibson PG, Talbot PI, Kessell CG, Clifton VL. Asthma self-management skills and the use of asthma education during pregnancy. *Eur Respir J.* 2005;26:435-41.
- Belanger K, Hellenbrand ME, Holford TR, Bracken M. Effect of pregnancy on maternal asthma symptoms and medication use. *Obstet Gynecol.* 2010;115:559-67.
- Lim A, Stewart K, König K, George J. Systematic review of the safety of regular preventive asthma medications during pregnancy. *Ann Pharmacother* 2011;45:931-45.
- Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. *A Reference Guide to Fetal and Neonatal Risk: Drugs in Pregnancy and Lactation*, 8a ed, Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2008.
- Blais L, Kettani FZ, Elftouh N, Forget A. Effect of maternal asthma on the risk of specific congenital malformations: A population-based cohort study. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2010;88:216-22.
- Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, Klonoff-Cohen HS, Johnson D, Slymen DJ, Chambers CD, and the Organization of Teratology Information Specialists Collaborative Research Group. Safety of leukotriene receptor antagonists in pregnancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;19:618-25.
- Joint Committee of the American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) and the American College of Allergy, Asthma and Immunology (ACAAI). The use of newer asthma and allergy medications during pregnancy. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2000;84:475-80.