

UNIVERSIDADE FEDERAL DO MARANHÃO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE
CURSO DE MEDICINA

ERIC DE MEDEIROS COSTA

ASMA E GRAVIDEZ: UMA REVISÃO DE LITERATURA

São Luís
2017

ERIC DE MEDEIROS COSTA

ASMA E GRAVIDEZ: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Revisão de literatura apresentada ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para a obtenção do Grau de Médico.

Orientador: Prof.^aMsc. Adriana Lima dos Reis Costa

São Luís

2017

de Medeiros Costa, Eric.

Asma e gravidez : uma revisão de literatura / Eric de Medeiros Costa. - 2017.

46 f.

Orientador(a): Adriana Lima dos Reis Costa.

Curso de Medicina, Universidade Federal do Maranhão, São Luís, 2017.

1. Asma. 2. Asma e gravidez. 3. Gravidez. I. Lima dos Reis Costa, Adriana. II. Título.

ERIC DE MEDEIROS COSTA

ASMA E GRAVIDEZ: UMA REVISÃO DE LITERATURA

Trabalho de conclusão de curso no formato de relato de caso apresentado ao Curso de Medicina da Universidade Federal do Maranhão como pré-requisito para a obtenção do Grau de Médico.

Aprovada em ___ / ___ / _____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Msc. Adriana Lima dos Reis Costa (Orientador)

Mestre em Medicina (Saúde da Mulher)

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof. Dr. Alcimar Nunes Pinheiro (membro interno)

Professor de Medicina e Bioética

Universidade Federal do Maranhão - UFMA

Prof.^a Sheila Ricci Lobão Amaral (membro interno)

Médica Especialista em Endocrinologia e Metabologia

Universidade Federal do Maranhão – UFMA

Diego Trabulsi Lima (membro externo)

Médico especialista em Ginecologia, Obstetrícia e Mastologia

Supervisor da Residência Médica de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital

Universitário da Universidade Federal do Maranhão

Agradecimentos

A Deus, pelo dom da vida e por cada uma das graças alcançadas. Por cada segundo de existência e pelos propósitos neles existentes, a Ti toda honra, glória e gratidão.

Aos meus pais Francisco de Assis e Maria das Dores e a meu irmão Harrison de Medeiros Costa. Apenas nós sabemos o quão sacrificante foi cada passo desta trajetória, desde meu difícil nascimento, das improváveis primeiras horas de vida até o dia de hoje. Obrigado por sempre terem acreditado em minha capacidade, me auxiliado em todas as dificuldades e ajudarem a edificar em mim um ser humano.

A minha “irmã” Camila Muniz. Não, não somos irmãos de sangue, mas o somos em um plano superior: o da amizade e união. Deus não me permitiu que na infância tivesse a irmã com quem tanto sonhei, mas fez com que eu viesse até São Luís para então encontrar alguém que veio abrilhantar estes seis anos. Mesmo pensando e agindo de maneira tão diferente, quantas risadas não devo a você e quantas lágrimas já não derramei neste ombro? A você, meu muito obrigado, assim como a sua mãe, Paula Celiane, por te gerar e ter sido uma figura materna para mim durante estes seis anos.

Ao Fluminense Football Club, por ser, desde quarenta minutos antes do nada, o escapismo indissociável de meus dias e o grande amor da minha vida. Quantas vezes estive sozinho, triste e simplesmente olhar seu pavilhão, vestir suas cores e te apoiar até o último minuto não foi o meu alicerce fundamental? Por você sempre senti a mais pura definição de amor. Um amor sem vaidades, leve e sem exigências: um amor que simplesmente olha para o que sinto por você e não para aquilo que visto, quanto possuo ou qual minha utilidade. Obrigado por existir. Você é a mais bela invenção da humanidade. Tudo passará. Só o Fluminense e meu amor por você não passarão jamais. Um dia, terei orgulho e felicidade de ensinar aos meus filhos a amar como eu te amo.

À Universidade Federal do Maranhão, por ter aberto em 2011 as portas para um então garoto de dezoito anos e, durante toda esta jornada, ter ajudado

a me construir como médico, que deixa esta instituição com o orgulho imenso de carregar seu brasão aonde for. Realizo meu sonho em uma universidade cuja elegância é suficiente a incluir as mais belas palavras de Gonçalves Dias em seu brasão. Ao ler “A vida é combate” em sua bandeira, percebi que vir para São Luís era algo com o propósito divino.

À 94ª Turma de Medicina da Universidade Federal do Maranhão, muito obrigado. O convívio com vocês permitiu que formasse o mais belo tipo de aprendizado: o humano, aquele que não necessita de diplomas ou certificados. Obrigado por terem concedido a mim a oportunidade de representa-los há quatro anos e lutar junto com vocês pela qualidade da educação médica em nossa Universidade.

Aos meus amigos de maior convívio e com os quais pude dividir alegrias, tristezas, conflitos e conquistas Gabriela Melo, Sara Aguiar, Maria Gabriella e Danniell Martins, muito obrigado. Cada um de vocês me ensinou algo diferente durante cada dia destes seis anos, e sobretudo neste internato, quando a proximidade a vocês me fez descobrir pessoas ainda mais maravilhosas.

Aos amigos de outras turmas e momentos: Raul Ramos, Cristiano Manoel, Fernando Jorge, Jefferson Dutra, Priscila Ribeiro, Renata Gaspar, Lucas Belfort, Laisson Feitoza, Polliana Carolina, Tiago Lameiras e Igor Caleb, muito obrigado! Àqueles com os quais dividi meu lar, Anderson Medeiros e Henry Vaz, muito obrigado. Levarei vocês comigo para sempre.

À Professora Sâmia Jamile Damous Dualibe de Aguiar Carneiro Coelho, o meu muito obrigado por simplesmente a vida ter permitido o nosso encontro. A senhora é a maior demonstração de profissionalismo que já vi diante de meus olhos. Não fosse sua presença em alguns momentos de minha vida, tenho dúvidas se chegaria até este ponto do curso. Meu norte e minha inspiração, tudo que buscarei a cada dia de minha profissão é ser um médico que possa ao menos lembrar suas características e dedicação.

À Professora Adriana Lima dos Reis Costa por uma lista de características e ações que transcendem qualquer folha de papel. Não há ser

humano mais dedicado a este curso do que a senhora. Durante estes seis anos, espelhei todas as minhas lutas como representante de turma na senhora, contando na maioria delas com seu total apoio. Este curso deve muito de sua evolução recente à sua capacidade de se debruçar pelo bem estar dos alunos e pela valorização do Hospital Universitário como ele deve ser: voltado ao ensino.

Ao serviço de Ginecologia e Obstetrícia do Hospital Universitário da Universidade Federal do Maranhão e a cada um dos profissionais ali engajados, preceptores e residentes, com um carinho especial aos médicos Diego Trabulsi, Lucas Santana, Mayra Chaves, Aline Carvalho e Natália Dualibe. Vocês constituíram a parte mais inesquecível do meu curso de Medicina. Desde o primeiro feto auscultado até o último parto realizado, senti durante todos os momentos deste estágio mão auxiliadora de vocês em cada movimento meu. Obrigado por permitirem que despertasse em mim uma paixão imensa pela lindíssima especialidade a que se dedicam a seguir, na qual aquilo o de mais lindo e central na medicina acontece com grande intensidade: o encontro com o paciente.

Ao Programa de Assistência ao Paciente Asmático (PAPA), muito obrigado. Como asmático, sempre sonhei em auxiliar pacientes que enfrentassem o mesmo problema que eu. Neste lugar, consegui realizar esta função social e perceber ainda mais o quanto a asma é uma doença tão angustiante para os que sofrem, tão apaixonante para os que a estudam e inesquecível aos que fazem ambas as ações.

A cada um dos que na minha adolescência disseram que eu não seria médico e se dedicaram à tarefa diária de me humilhar na escola, muito obrigado. Sofri em silêncio durante anos da minha vida em cada passo nos corredores, nas lágrimas derramadas, no sangue escorrido das agressões físicas e nos xingamentos que escutava. Tudo isso me fortaleceu o suficiente para eu buscar desenvolver-me um ser humano diferente de vocês. Mas há um tempo certo para todo propósito. As pedras atiradas na forma de agressões e palavras foram empilhadas por mim e com elas formei o alicerce para alcançar cada um de meus sonhos.

“Amigos, é o que digo: é a dificuldade, a aspereza e a dramaticidade que dão importância às vitórias. A facilidade humilha.”

Nelson Rodrigues

Resumo

Introdução: A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores, com hiperresponsividade destas, caracterizada por recorrência de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse. É a doença respiratória mais comum na gestação, sendo esta fase considerada uma situação especial no tratamento da asma. **Objetivos:** Revisar os principais aspectos da relação entre asma e gravidez presentes na literatura médica. **Metodologia:** Trata-se de uma revisão de literatura, com consulta às bases de dados PubMed e Scielo, complementada por outras fontes de referência. **Resultados e discussão:** O prognóstico da asma na gestação é incerto: um terço das asmáticas piora, um terço melhora e outro terço não muda o grau de controle. Apesar de nenhuma das medicações mais comuns no tratamento ser completamente segura na gestação, uma asma mal controlada é mais danosa ao binômio mãe-feto do que possíveis efeitos adversos das medicações. O tratamento da asma entre gestantes pouco difere de não gestantes tanto em sua esfera de controle quanto em exacerbações. Durante estas, porém, a gestante necessita de monitorização intensiva e manutenção da SpO₂ maior ou igual a 95%. **Considerações finais:** O exercício da medicina exige o conhecimento de extenso campo de comorbidades e, sobretudo, das mais prevalentes. Principalmente na atuação generalista, conhecer a asma deve agregar as nuances de diagnóstico, classificação e tratamento, inclusive nas situações especiais, como a gravidez. Assim como até hoje, a relação entre asma e gravidez merece ser continuamente esclarecida visando o bem estar das pacientes nas quais há intersecção entre estas condições.

Palavras-chave: asma, gravidez, asma em gestantes;

Abstract

Introduction: Asthma is a chronic inflammatory disease of the lower airways, with hyperresponsiveness of these, characterized by recurrence of wheezing, dyspnea, chest tightness and cough. It is the most common respiratory disease in gestation, being this stage considered a special situation in the treatment of asthma. **Objectives:** To review the main aspects of the relationship between asthma and pregnancy in the medical literature. **Methodology:** This is a literature review, with reference to PubMed and Scielo databases, complemented by other reference sources. **Results and discussion:** The prognosis of asthma in pregnancy is uncertain: one third of asthmatics worsen, one third improve and one third do not change the degree of control. Although none of the most common medications in the treatment are completely safe during pregnancy, poorly controlled asthma is more damaging to the mother-fetus binomial than possible adverse effects of the medications. The treatment of asthma among pregnant women differs little from non-pregnant women both in their sphere of control and in exacerbations. During these periods, however, the pregnant woman needs intensive monitoring and maintenance of SpO₂ greater than or equal to 95%. **Conclusions:** The practice of medicine requires the knowledge of a wide field of comorbidities and, above all, the most prevalent ones. Particularly in the general practice, knowing asthma should add the nuances of diagnosis, classification and treatment, including in special situations, such as pregnancy. As well as today, the relation between asthma and pregnancy deserves to be continuously clarified aiming the welfare of the patients in which there is intersection between these conditions.

Keywords: asthma, pregnancy, asthma in pregnant women;

Lista de ilustrações

Quadro 1- Estratégias de controle ambiental sem comprovado benefício clínico.....	30
Figura 1 – Algoritmo de tratamento de exacerbação em asma no pronto-socorro.....	34

Lista de abreviações e siglas

FDA – United States of America Food and Drug Administration

GINA – Global Initiative for Asthma

LABA – Beta-agonistas de longa duração

PaCO₂ – Pressão sanguínea arterial de dióxido de carbono

RPMO – Rotura prematura de membranas ovulares

SABA – Beta-agonistas de curta duração

SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

VEF₁ – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

Sumário

1 Introdução	14
2 Objetivos	16
2.1 Objetivo geral	16
2.2 Objetivos específicos	16
3. Metodologia	17
3.1 Delineamento do estudo	17
3.2 Coleta de dados	17
3.3 Análise e interpretação	17
3.4 Redação	17
3.5 Normatizações técnicas	17
3.6 Comitê de Ética e conflitos de interesse	18
4 Resultados e discussão	19
4.1 Adaptações do aparelho respiratório durante a gravidez	19
4.2 Efeitos da gravidez sobre a asma	20
4.3 Efeitos da asma na gravidez	22
4.4 Tratamento da asma na gravidez	24
4.4.1 Objetivos do tratamento	24
4.4.2 Beta-2-agonistas inalatórios	25
4.4.3 Corticoides	26
4.4.4 Anticolinérgicos	27
4.4.5 Modificadores de leucotrienos	27
4.4.6 Medidas não farmacológicas	28
4.5 Seguimento adequado	30
4.6 Manejo das exacerbações: o que muda?	31
4.6.1 Monitoração materna	32
4.6.2 Monitoração fetal	33
4.6.3 Conduta	33
4.7 Conduta após exacerbação	37
4.8 Manejo periparto: o que muda?	38
5 Considerações finais	39
Referências	42

1 Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares têm participação. A inflamação crônica está associada à hiperresponsividade das vias aéreas, que leva a episódios recorrentes de sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse, particularmente à noite ou no início da manhã. Esses episódios são uma consequência da obstrução ao fluxo aéreo intrapulmonar generalizada e variável, reversível espontaneamente ou com tratamento. (SBPT, 2012)

A asma é uma das doenças respiratórias crônicas mais comuns e que afeta tanto crianças quanto adultos, sendo um problema mundial de saúde, visto seu acometimento estimado cerca de 300 milhões de indivíduos. Aponta-se que, no Brasil, existam aproximadamente 20 milhões de asmáticos, se for considerada uma prevalência global de 10%. (SBPT, 2012)

Consoante a sua expressiva epidemiologia na população geral, a asma apresenta-se como a doença pulmonar mais comum na gravidez, com prevalência estimada entre 8% e 13% das gestantes. (SBPT, 2012)

A gravidez, por sua vez, representa um período fisiológico ímpar na saúde da mulher, no qual o organismo materno modifica-se e adapta-se com objetivo de favorecer a estabilidade do binômio mãe-feto e uma melhor resolução final da gestação. Parte importante da literatura médica acerca da obstetrícia volta-se a buscar o entendimento quanto às adaptações fisiológicas características deste período, que se dá de forma ampla, abrangendo os diversos aparelhos. (REZENDE E MONTENEGRO, 2008)

Nesta perspectiva, adaptações do aparelho respiratório durante a gestação também se fazem presentes e permitem que se lance o questionamento acerca de o quão impactante são tais modificações na fisiopatologia, controle clínico e eventualmente desencadeamento de síndromes respiratórias.

Considerando-se, assim, a elevada prevalência da asma em nosso país, bem como presença de pacientes gestantes nos diversos níveis de atenção a saúde, este estudo busca trazer à tona os principais aspectos da literatura médica atual acerca

da correlação entre a gravidez e sua influência na fisiopatologia, controle e tratamento da asma.

2 Objetivos

2.1 Objetivo geral

- Revisar os principais aspectos da relação entre a asma e a gravidez presentes na literatura médica.

2.2 Objetivos específicos

- Entender o impacto das adaptações orgânicas durante a gravidez no controle e fisiopatologia da asma.

- Conhecer os riscos da asma para complicações obstétricas mais prevalentes.

- Entender o tratamento farmacológico da asma durante a gravidez

- Conhecer as medidas não-farmacológicas no tratamento da asma durante a gravidez.

3. Metodologia

3.1 Delineamento do estudo

Este estudo constitui-se em uma revisão de literatura elaborada na Universidade Federal do Maranhão, entre os meses de Outubro de 2016 e Abril de 2017.

3.2 Coleta de dados

Realizaram-se consultas aos artigos publicados entre 2000 e 2017 indexados nas bases de dados PubMed e Scielo. Na estratégia de busca, foram utilizados como descritores e palavras-chave os termos “Asma e gravidez”, “Asthma and pregnancy”, “Asthma during pregnancy” e suas possíveis combinações, em Língua Portuguesa e Língua Inglesa. Por meio da avaliação dos títulos dos trabalhos, realizou-se uma triagem de todos os artigos que tinham relação com o tema, constituindo um total aproximado de 3700 artigos.

Também foram utilizados dois consensos a respeito de asma (um nacional e um internacional) e um livro de Obstetrícia. Estas três referências também são do mesmo período que os artigos indexados na busca.

3.3 Análise e interpretação

Depois de pré-selecionadas as referências, procedeu-se a uma avaliação mais detalhada acerca da sua adequação e relevância ao tema proposto, por meio de leitura exploratória breve, bem como exclusão de trabalhos duplicados. Foram selecionadas, ao final, 51 referências. A seguir, iniciou-se a leitura mais aprofundada e fichamento seletivo, com interpretação das informações obtidas e apuração dos dados pertinentes a serem incluídos no trabalho.

3.4 Redação

Após ser finalizada a leitura, iniciou-se o processo de redação. As informações obtidas e interpretadas foram ordenadas e sumarizadas, de modo a produzir um material coerente e coeso, que respondesse à problemática proposta.

3.5 Normatizações técnicas

A formatação contida neste trabalho obedece aos padrões técnicos estabelecidos pela Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT).

3.6 Comitê de Ética e conflitos de interesse

O delineamento do presente estudo não demanda aprovação pelo comitê de ética e não estão presentes conflitos de interesse.

4 Resultados e discussão

4.1 Adaptações do aparelho respiratório durante a gravidez

O aparelho respiratório, a exemplo dos demais sistemas orgânicos, é submetido a profundas mudanças fisiológicas durante a gestação. Tais adaptações estendem-se desde alterações histológicas até mudanças nas relações anatômicas e função respiratória. Conhecê-las torna-se fundamental para o entendimento das comorbidades respiratórias, bem como seu adequado manejo clínico.

As modificações anatômicas em tórax e abdome ocorrem de maneira precoce na gravidez, mesmo antes de o crescimento uterino exercer efeito mecânico importante nestas cavidades corporais. Durante o primeiro trimestre da gestação, o ângulo dos arcos costais em relação ao esterno adquire aspecto mais retificado. O diafragma pode elevar-se já quatro centímetros neste período inicial, podendo a caixa torácica expandir-se dois centímetros em relação a seu diâmetro prévio. Logo, em um período inicial da gestação, o formato torácico já tende ao aspecto em barril, classicamente adquirido durante a gravidez. (AIN, NARULA, SENGUPTA, 2012)

As modificações do organismo materno também atingem a dinâmica e função respiratória. A progesterona, hormônio de elevadas concentrações séricas durante a gestação, exerce a nível central um importante estímulo à ventilação pulmonar. A sensibilidade do centro respiratório às variações das pressões gasosas é aumentada, sobretudo quanto à PaCO_2 , cuja média durante a gestação tende a um platô em torno de 27 a 32 mmHg. Estes valores são inferiores aos níveis médios de 40 mmHg de PCaO_2 fora da gravidez. (ARTAL E O'TOOLE, 2012)

A aumentada sensibilidade às variações das pressões gasosas durante a gestação concorre a um aumento médio de vinte por cento no consumo de oxigênio em relação ao estado pré-gravídico. Demonstra-se, assim, objetivamente a característica hiperdinamicidade do organismo materno na gestação, em resposta às aumentadas demandas metabólicas do binômio mãe-feto. (ARTAL E O'TOOLE, 2012)

Somada às adaptações anatômicas (elevação do diafragma e crescimento uterino, por exemplo) e funcionais, dentre elas os elevados níveis de progesterona, a demanda aumentada por oxigênio induz elevação da frequência respiratória. Isto

permite a compreensão parcial acerca da ocorrência de uma das mais comuns queixas durante gestação e que também compõe o quadro clínico característico da asma: a dispneia. (MARTINEZ; PÁDUA; TERRA FILHO, 2004)

A dispneia é um termo usado para caracterizar a experiência subjetiva de desconforto respiratório que consiste de sensações qualitativamente distintas, variáveis em sua intensidade, e que deriva de interações entre múltiplos fatores fisiológicos, psicológicos e ambientais, podendo induzir respostas comportamentais e fisiológicas secundárias. (MARTINEZ; PÁDUA; TERRA FILHO, 2004)

Como resultado parcial do estímulo à ventilação alveolar multifatorialmente induzido na gestação, a dispneia, comumente associada à taquipneia, manifesta-se como uma queixa clínica de 60 a 70 % das gestantes e contribui para o estado de alcalose respiratória discreta, frequente durante o estado gravídico, e parcialmente compensada por maior excreção de bicarbonato a nível renal.(PARSHALL, 2012; DROGUE; MADIAS, 2010)

Os mecanismos envolvidos na gênese da dispneia na gravidez, apesar de múltiplos, ainda não são completamente conhecidos. (MARTINEZ; PÁDUA; TERRA FILHO, 2004)

É importante perceber, assim, que a dispneia, sintoma frequente em comorbidades respiratórias como a asma, pode representar durante a gestação uma queixa clínica tanto com etiologia ligada a uma comorbidade quanto fisiológica, dadas adaptações orgânicas nesta fase como a demanda aumentada por oxigênio. Logo, a realização detalhada de anamnese e exame físico tornam-se imprescindíveis para a compreensão etiológica dos achados clínicos nas gestantes.

A correlação entre algumas das adaptações do organismo materno e a função respiratória é, portanto, já elucidada. Tal conhecimento subsidia o aprofundamento da discussão voltada à compreensão mais próxima da relação entre asma e gravidez, nos aspectos de fisiopatologia, tratamento e controle.

4.2 Efeitos da gravidez sobre a asma

A influência da gravidez sobre a asma em seus diversos aspectos ainda é entendida como variável e alvo de intensa discussão na literatura médica.

Um dos mais emblemáticos trabalhos a respeito desta relação, realizado por Schatz (1987 apud SCHATZ; DOMBROWSKI, 2009) consistiu em um estudo prospectivo com seguimento de 360 pacientes asmáticas, cujo objetivo era analisar a história natural da asma durante a gravidez. Na ocasião, os resultados evidenciaram três grandes grupos de pacientes quanto ao grau de controle da doença durante a gestação: a asma piorou em 35% das gestantes, não se modificou em 33% e teve melhora do grau de controle em 28% das pacientes.

Devido à consonância destes resultados com os encontrados em outros estudos populacionais, a SBPT (2012) aplica a chamada “regra do terço”: diz-se que, durante a gravidez, um terço das gestantes melhora, um terço mantém seu nível de controle prévio e outro terço piora no controle da asma.

Entende-se a piora no controle da asma como a ocorrência mais frequente dos sintomas clássicos da doença (tosse, dispneia, opressão torácica e sibilância). A manifestação aguda dos sintomas da asma denomina-se exacerbação, sendo um dos mais temidos episódios da vida de um asmático, e com múltiplos possíveis fatores desencadeadores. Estima-se que 20 a 36 % das gestantes asmáticas apresentem exacerbações na gravidez. (SBPT, 2012; MURPHY, 2005).

Não há uma distribuição uniforme das exacerbações entre as semanas de gestação. A saber, não se alcançou na literatura um consenso acerca de em qual período exato de gestação é mais comum a ocorrência de exacerbações, havendo, porém, uma discreta tendência a se concentrarem no segundo trimestre. (SCHATZ, 2003; MURPHY, 2006)

Schatz (1987 apud SCHATZ; DOMBROWSKI, 2009) foi um dos primeiros que buscou observar na literatura médica quais as fases e circunstâncias do estado gravídico em que houve melhor ou pior controle da doença. Demonstrou-se, por exemplo, serem incomuns manifestações clínicas da doença durante o trabalho de parto.

Este achado, corroborado por outros estudos populacionais, desperta discussão já que vai na contramão de uma tendência de curso clínico da asma pacientes não gestantes: situações de esforço físico são causas comuns de desencadeamento de exacerbações sintomáticas. Além do esforço físico envolvido

no trabalho de parto, este é um momento frequentemente encarado com extrema ansiedade pela parturiente, o que também poderia servir como gatilho importante para eventuais exacerbações. (ARAÚJO; PEREIRA; KAC, 2007; VIEIRA, 2011)

A ocorrência pouco frequente de exacerbações em asma durante o trabalho de parto permite hipotetizar que algumas das adaptações fisiológicas do organismo feminino durante a fase final da gestação, como o estímulo à ventilação pulmonar e o tórax em “barril”, contribuam em conjunto para um melhor controle sintomático no período final da gravidez. A tendência à estabilidade da asma na iminência do fim da gravidez é reforçada por outro achado importante: Schatz (2009) demonstrou que, mesmo entre as pacientes com piora do controle da doença na gestação, os sintomas de descontrole da asma foram menos frequentes e menos intensos nas últimas quatro semanas da gravidez. Demonstrou-se também, por fim, que nas mulheres cujo controle clínico melhorou, o sucesso no controle sintomático era ainda maior conforme avançava a gestação.

Dentre tantos cursos clínicos distintos, Schatz identificou na população estudada uma tendência: a evolução e grau de controle da asma em uma primigesta tende a ser semelhante em cada uma de suas gestações futuras, se houver. (SCHATZ, 2009)

4.3 Efeitos da asma na gravidez

A asma é uma comorbidade com potenciais impactos sobre gestação. Entretanto, tais riscos não se mostram suficientes para se contraindicar a gravidez em função da asma. O tratamento adequado – entenda-se aqui não somente medicamentoso – é essencial para minimizar a morbidade da asma à gravidez.

A literatura médica hoje disponível sugere que a asma impacte negativamente em vários aspectos da gravidez. Diversos estudos apontam a associação entre asma durante a gravidez e o aumento da incidência de mortalidade perinatal, bem como risco aumentado para aborto espontâneo, hiperêmese gravídica, mortalidade neonatal, prematuridade, síndromes hipertensivas na gestação e baixo peso ao nascer. (HODYL, 2013; IRGENS, 2000; TRICHE, 2004; LIU, 2001; BRETON, 2009).

O maior estudo com o objetivo de avaliar os impactos da asma na gravidez foi realizado por Tatta (2007) e avaliou cerca de 280 mil gestantes, sendo destas aproximadamente 38 mil asmáticas. Tatta (2007) identificou que as gestantes asmáticas apresentavam maior risco de aborto espontâneo, hemorragias pré-parto e pós-parto, anemia, depressão ou necessidade de resolução do parto via cesárea. (TATTA, 2007)

Outras importantes complicações gestacionais em asmáticas foram descritas por Källén et al.(2000). Em grande amostra populacional, descreveu-se, por exemplo, um risco aumentado de 15 a 20% especificamente de pré-eclâmpsia, parto prematuro, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal. A gravidade da asma também foi levada em consideração: o risco identificado demonstrou-se mais aplicável àquelas com maior severidade da doença.

Entretanto, de acordo com Tatta (2007), complicações prevalentes da gestação como síndromes hipertensivas e diabetes não foram mais comuns nas gestantes asmáticas em comparação às não asmáticas neste estudo.

Associações entre a asma e más formações congênitas são relatadas com risco discreto ou não significativo estatisticamente na literatura. (BLAIS et al, 2015; KÄLLÉN et al.,2000)

Os mecanismos fisiopatológicos determinantes no prejuízo da asma à gravidez são multiplamente sugeridos. O mecanismo mais mencionado envolve a compreensão de que o mau controle da asma acarreta situações como hipoxemia, hipocapnia e alcalose maternas, sobretudo durante situações de exacerbação. Tais alterações podem ter como consequência direta o prejuízo à circulação materno-fetal, com ocorrência transitória de hipóxias fetais de gravidade variável. (SCHATZ, 2009)

Um componente da fisiopatologia da asma cuja relevância é apenas recentemente discutida é o polimorfismo dos receptores beta-2-adrenérgicos, identificado em alguns pacientes asmáticos, que facilitaria a hiperresponsividade brônquica e aumentaria as chances de trabalho de parto precoce. Tal associação, entretanto, não tem significado ou relevância claros. (LANDAU, 2002)

4.4 Tratamento da asma na gravidez

Conhecidas as intersecções entre a gravidez e a asma no seu aspecto fisiopatológico, faz-se necessário conhecer o que muda no tratamento desta comorbidade durante a gestação. Considerando-se a expressividade epidemiológica da asma, seu manejo clínico durante a gravidez pode gerar dúvidas.

O estudo acerca de efeitos adversos de medicações durante a gestação tem como referência importante o FDA. Atualmente, nenhuma das medicações mais comuns no tratamento da asma possui os pré-requisitos necessários para serem classificadas na categoria A. (FDA, 2014)

A budesonida (por via inalatória e intranasal), uma das medicações mais comuns no tratamento da asma, encontra-se junto com o omalizumab na categoria B da classificação do FDA para drogas na gestação. Indica-se, assim, não haver evidência de risco à gestação e lactação pelo uso destes medicamentos. (FDA, 2014)

Grande parte dos medicamentos mais frequentes encontra-se na categoria C da lista do FDA. Tal classificação indica que os riscos à gravidez não podem ser descartados, pelo fato de não existirem estudos controlados em gestantes com estas medicações. Os broncodilatadores (beta-agonistas e anticolinérgicos) e os glicocorticoides encontram-se em sua maioria nesta categoria. (FDA, 2014)

4.4.1 Objetivos do tratamento

Os maiores objetivos no tratamento de qualquer paciente asmático são a prevenção de exacerbações e a otimização da terapia de manutenção. Namazy e Schatz (2004) são categóricos ao afirmar que um bom controle da asma durante a gravidez gera um benefício ao binômio mãe-feto superior aos potenciais efeitos adversos do uso de medicações.

Os princípios gerais da terapia farmacológica para asma durante a gravidez são muito similares aos de pacientes não gestantes e envolvem uma avaliação do controle baseadas em “*steps*” ou níveis de controle, como recomendado pela SBPT (2012) e pelo *Global Initiative for Asthma* (GINA), (2017).

Para uma adequada compreensão, as classes medicamentosas serão analisadas separadamente.

4.4.2 Beta-2-agonistas inalatórios

Os beta-2-agonistas inalatórios podem ser divididos em duas subclasses principais: os de agonistas de curta duração (SABA) e os agonistas de longa duração (LABA). (SBPT, 2012)

Os beta-2-agonistas inalatórios de curta duração são utilizados no que se entende por terapia de resgate: em situações sobretudo de exacerbação sintomática, o uso de medicações desta classe pode promover rápido alívio dos sintomas. Atualmente, são de uso relativamente seguro durante a gravidez. (SBPT, 2012; LIM, 2011; SCHATZ, 2004)

Pontualmente na literatura, entretanto, alguns estudos de caso-controle conseguiram identificar um discreto risco aumentado para situações clínicas em crianças cujas mães fizeram uso de SABAs. Duas dessas associações chamam mais atenção: Gidaya et al(2016) conseguiram identificar um risco 30% maior de transtornos do espectro autista em crianças cujas mães foram expostas aos SABA durante sua gestação. Já Källén et al(2007), por meio de um estudo de coorte, encontraram discreta associação entre o uso dos SABA e más formações cardíacas.

Mesmo diante de situações em que o risco teoricamente associado ao SABA é estatisticamente relevante, más formações e comorbidades associadas a tais medicações ainda são consideradas pouco frequentes e pouco impactantes em risco absoluto, permanecendo, portanto, muito mais preocupantes os eventuais riscos de um mau controle da asma do que os decorrentes do uso de uma medicação isoladamente. (BLAIS; FORGET, 2008)

Um viés importante, nesta perspectiva, deve ser discutido ao buscarmos associar o uso dos agonistas de curta duração a quaisquer complicações. Segundo a SBPT (2012), o uso do SABA por si só é um marcador de mau controle da asma e de ocorrência de exacerbações sintomáticas. Desta forma, torna-se adequado discutir e interrogar: até que ponto possíveis complicações são oriundas da medicação ou do descontrole da asma?

Os beta-2-agonistas de longa duração e seu uso durante a gestação possuem menos referências na literatura que os de rápida ação. Wilton e Shakir(2002) apontaram não haver risco quanto ao uso do formoterol na gravidez, apesar de os dados sobre gestações humanas serem limitados. Cossete et al(2014), além de buscarem investigar acerca do formoterol, também fizeram considerações quanto ao salmeterol. Demonstrou-se neste estudo não haver risco aumentado para complicações neonatais como baixo peso ao nascer, inadequações de peso e tamanho para idade gestacional ou prematuridade.

Dada a ausência de riscos significantes clinicamente ou estatisticamente, o uso dos LABA pode ser continuado durante a gestação, desde que devidamente indicado para o nível de gravidade e controle prévios da gestante. (FDA, 2014)

4.4.3 Corticoides

O uso dos glicocorticoides no tratamento da asma é presente tanto na abordagem e seguimento das exacerbações severas ou crises, bem como no tratamento de manutenção, sobretudo de quadros de difícil controle.

As vias de administração dos glicocorticoides para o tratamento da asma são, classicamente, três: inalatória (mais comum), oral e parenteral.

Aponta-se hoje na literatura para um entendimento de que há relativa segurança no uso de corticoides inalatórios durante a gravidez. A budesonida é o glicocorticoide estudado com maior frequência. Os riscos discretos demonstrados em animais não foram reproduzidos nos estudos controlados em humanos. A budesonida atualmente o único corticoide inalatório com classificação do tipo B, de acordo com o FDA. Os demais glicocorticoides ocupam a categoria C da classificação deste órgão. (BUSSE; NAEPP, 2004; FDA, 2014)

Ainda que anterior ao período de revisão deste trabalho, mas de relevância ímpar, Kallen (1999 apud NORJAVAARA; VERDIER, 2003) realizou um estudo de coorte em gestantes suecas, buscando observar risco de más formações congênitas em filhos de mulheres que fizeram uso de budesonida via inalatória durante a gravidez. Não houve diferença significativa entre os grupos de uso(3,8%) e não uso(3,5%).

Aspectos do perfil biofísico fetal (crescimento fetal), bem como mortalidade fetal e idade gestacional foram analisados por Norjavaara e Verdier (2003) e demonstrou-se não haver impacto clínico significativo do uso de budesonida via inalatória nestes parâmetros do binômio mãe-feto.

Além da segurança no uso, a adesão medicamentosa e eficácia são parâmetros também observados na literatura. Dombrowski et al(2003) compararam o uso de beclometasona ao de teofilina no controle da asma moderada durante a gravidez. Percebeu-se ocorrência semelhante de exacerbações de asma entre os grupos, porém com melhores indicadores de função respiratória e adesão ao tratamento naquelas que fizeram uso da beclometasona em comparação à teofilina, cujos efeitos adversos (taquicardia, sudorese e sintomas dispépticos) tendem a ser mais pronunciados. (DOMBROWSKI et al., 2003; BARNES, 2006)

4.4.4 Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos, menos comuns no tratamento de controle da asma que os corticoides, compõem uma classe medicamentosa que ainda assim necessita de atenção quanto ao uso na gravidez. Dentre os também conhecidos como antimuscarínicos, o ipratrópio, por via inalatória, é a droga mais comumente utilizada. Nas últimas décadas, os estudos têm apontado boa segurança na utilização do ipratrópio durante a gravidez: seu efeito cronotrópico materno é mínimo, o que sugere discreto ou nenhum efeito sobre o ritmo cardíaco fetal. (CHAPLIN, 2000)

De uso menos frequente, o liotrópico, antagonista muscarínico (anticolinérgico) de longa duração, é aprovado pelo FDA para uso no tratamento da asma, no qual figura como alternativa em casos moderados e graves. Sua segurança para uso na gravidez, entretanto, ainda é incerta, não tendo sido até hoje relatados acometimentos fetais decorrentes de seu uso. (GROSS, 2006)

4.4.5 Modificadores de leucotrienos

O uso de modificadores de leucotrienos ainda é reservado a poucas situações. Apesar da existência ou não da gravidez, ainda não há evidências que demonstrem esta classe como uma alternativa igual ou superior aos corticoides

inalatórios, considerados a pedra angular do tratamento da asma. (RIBEIRO; TORO; BACARAT, 2006)

Na intersecção entre asma e gravidez, agentes da classe como o montelucaste e zafirlucaste devem ser preferencialmente reservados para uso complementar ao de corticoides inalatórios em pacientes que previamente à gestação já haviam utilizado os modificadores de leucotrienos e obtiveram com estes uma boa resposta clínica. (BUSSE; NAEPP, 2004)

4.4.6 Medidas não farmacológicas

Ao se abordar um paciente asmático, é essencial torná-lo consciente de que o tratamento para esta comorbidade respiratória não se resume ao aspecto farmacológico. A identificação e controle dos fatores de risco é um dos componentes fundamentais no tratamento da asma. (SBPT, 2012)

A relevância e as estratégias para a educação em asma são semelhantes entre grávidas e não grávidas. O desenvolvimento de confiança entre profissionais de saúde e o paciente asmático é grande passo para um sucesso terapêutico. Na intersecção entre asma e gravidez, em especial, este vínculo é requerido para um importante esclarecimento inicial: para a gestante e o feto, o risco ao qual este binômio está exposto diante de uma asma mal controlada é mais preocupante que possíveis eventuais riscos trazidos pelo uso das medicações no tratamento da asma. Enfatizar, assim, a necessidade de boa adesão ao tratamento medicamentoso contribui imensamente à redução dos riscos de exacerbação durante a gestação. (SBPT, 2012)

É fundamental ao paciente asmático saber reconhecer os primeiros sintomas que podem predizer uma exacerbação de sua comorbidade respiratória. Este autoconhecimento, inclusive, compõe programas de educação em asma em execução no Brasil e é entendido como um aspecto a ser constantemente trabalhado entre equipe e paciente. Bettencourt et al (2002) estudaram o efeito de um programa de educação ao paciente asmático estruturado em seis consultas, no decorrer de um semestre. Durante a aplicação dos instrumentos de verificação do aprendizado aos pacientes, identificou-se que, mesmo à altura da quarta consulta

das seis programadas neste estudo, apenas nove por cento dos pacientes atendidos sabia identificar adequadamente os sintomas de descontrole da asma.

Estudos que busquem conhecer o efeito de aprendizado sobre os pacientes após ou durante estratégias de educação em asma ainda são pouco comuns no Brasil. Os resultados de estudos como o de Bettencourt et al (2002) precisam ser valorizados, mas terem levados em consideração possíveis vieses de aferição dos resultados e de aplicação das estratégias sobre os pacientes.

A educação em asma é um constante desafio, desde a elaboração de estratégias para tanto. A realização de visitas domiciliares a pacientes asmáticos, com ênfase *in loco* a medidas de redução de exposição doméstica a alérgenos é uma possível ferramenta para o fortalecimento da educação em asma nas gestantes na atenção primária. Orientar a correta utilização dos dispositivos inalatórios para medicações de controle e resgate também é viável na realização das visitas, que favorecem, inclusive, o vínculo entre equipe de saúde e paciente. (KUBO; NASCIMENTO, 2013)

A cessação de qualquer exposição ao tabagismo, de forma ativa ou passiva, é item indispensável para controle da asma, bem como para a redução global do risco à saúde de qualquer indivíduo e em especial de uma gestante. Há importante associação do tabagismo durante a gravidez com complicações obstétricas, como rotura prematura de membranas ovulares (RPMO) e aborto espontâneo, de acordo com Newman (2010). Especificamente quanto à asma, fumar predispõe a ocorrência de exacerbações desta doença, bem como de rinosinusites alérgicas. (MURPHY; CLIFTON; GIBSON, 2010)

O controle dos alérgenos ambientais, nesta perspectiva, é um componente de particular importância no tratamento não farmacológico da asma, constituindo o “cuidado da asma”. (SBPT, 2012).

A exposição ambiental inclui alérgenos inalados, exposições ocupacionais e irritantes das vias aéreas, sendo muito difícil eliminar completamente esses contatos. O controle ambiental e dos fatores agravantes no manejo da asma são auxiliares no tratamento medicamentoso, pois os pacientes asmáticos controlados tornam-se menos sensíveis a esses fatores. Por outro lado, a não valorização das medidas que

reduzem o contato com desencadeantes e os fatores agravantes resulta em maior número de exacerbações e necessidade de maiores doses para controle do quadro clínico. (SBPT, 2012)

Consideram-se medidas ambientais no tratamento da asma qualquer ação cujo objetivo final seja a redução da exposição do paciente aos alérgenos. Baseando-se em dados de Mannino et al.(2002) e Fernandes et al.(2006), a SBPT (2012) divide tais estratégias em dois grandes grupos: as de comprovado e não comprovado benefício clínico.

A SBPT (2012) entende como facilitadoras do controle da asma clinicamente comprovadas as seguintes ações: reduzir exposição a tabagismo passivo e ativo, evitar medicações, alimentos e aditivos que sabidamente possam desencadear sintomas, além de reduzir ou preferencialmente abolir a exposição ocupacional.

Também são mencionadas estratégias sem comprovado benefício clínico, mas praticadas com relativa frequência (quadro 1)

Quadro 1- Estratégias de controle ambiental sem comprovado benefício clínico

Fatores de risco	Estratégias
Ácaros	Lavar a roupa de cama semanalmente e secar ao sol ou calor. Uso de fronhas e capa de colchão antiácaro. Substituir carpete por outro tipo de piso, especialmente nos quartos de dormir. O uso de acaricidas deve ser feito sem a presença do paciente. Os filtros de ar e esterilizadores de ambiente não são recomendados
Pelos de animal doméstico	A remoção do animal da casa é a medida mais eficaz. Pelo menos, bloquear o acesso do animal ao quarto de dormir. Lavar semanalmente o animal. Limpeza sistemática do domicílio. Agentes químicos de dedetização (asmáticos devem estar fora do domicílio durante a aplicação), iscas de veneno, ácido bórico e armadilhas para baratas são outras opções.
Mofo	Redução da umidade e infiltrações.
Pólen e fungos ambientais	Evitar atividades externas no período da polinização
Poluição ambiental	Evitar atividades externas em ambientes poluídos

Fonte: SBPT, 2012

4.5 Seguimento adequado

O seguimento cuidadoso da asma durante a gravidez com equipe preferencialmente multidisciplinar e experiente no manejo clínico é essencial. Baarnes et al (2016) sugeriram a realização de consultas médicas voltadas

especificamente ao tratamento da asma a cada quatro semanas. A SBPT (2012) recomenda o mesmo intervalo de tempo entre as consultas, porém apenas em pacientes cuja asma está mal controlada. Recentemente, entretanto, o GINA (2017) estabeleceu que o monitoramento por profissionais de saúde da asma em gestantes deve ser mensal, sem haver diferença entre grávidas com bom ou mau controle.

À face das já discutidas consequências de uma asma mal controlada ao binômio mãe-feto, torna-se importante lançar mão de meios para avaliação da função respiratória das gestantes. A monitoração através da espirometria permite uma interessante riqueza de dados, com volumes respiratórios objetivos. Porém, a utilização do “peak flow”, um dispositivo portátil para medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), é prática e pode ter melhor adesão por ser geralmente menos dispendiosa que a espirometria e permitir medidas domiciliares. Este dispositivo, entretanto, tem a limitação de realizar eventualmente medidas pouco fidedignas. Seus resultados são mais relacionados às grandes vias aéreas. Pode-se, assim, mascarar a presença de broncoconstrição em vias respiratórias terminais, comumente acometidas pela asma. (SBPT, 2012)

A frequência e os momentos ideais para as medidas de função pulmonar devem ser individualizados. Pacientes com asma grave, por exemplo, necessitam em algumas situações de duas medidas de VEF1 diárias. (SBPT, 2012)

Diante dos desafios no tratamento da asma em gestantes, a boa comunicação e interdisciplinaridade entre obstetras, pneumologistas e demais profissionais da equipe de saúde (enfermeiros, psicólogos etc.) é indispensável ao bom controle desta comorbidade.

4.6 Manejo das exacerbações: o que muda?

As exacerbações são acontecimentos possíveis em qualquer paciente asmático. A exacerbação – tantas vezes referida como “crise” popularmente – é o momento mais dramático do seguimento clínico da asma, com risco potencial à vida do paciente e de conhecidos impactos no binômio mãe-feto, sobretudo quando ocorrem frequentemente. (SBPT, 2012)

A exacerbação é um grande marcador clínico de descontrole do tratamento da doença. A adequada abordagem em serviços de emergência, desde a admissão

dos pacientes nestas situações até as orientações para o seguimento ambulatorial, é decisiva à integridade e bem-estar dos pacientes. (SBPT, 2012)

A SBPT é categórica ao afirmar que a exacerbação em asma na gestante deve ser tratada farmacologicamente da mesma forma que na não gestante, com algumas peculiaridades. (SBPT, 2012)

As principais diferenças entre pacientes gestantes e não gestantes nesse dramático momento residem nos parâmetros de monitoramento. Este acompanhamento deve ser realizado em cuidados intensivos. (SBPT, 2012)

A diferença mais marcante na monitoração entre uma paciente gestante e uma não gestante durante uma exacerbação em asma é o nível saturação arterial periférica de oxigênio que se pretende alcançar no manejo clínico na emergência. Enquanto em pacientes não gestantes uma saturação maior ou igual a 92% é satisfatória, em grávidas objetiva-se a saturação maior ou igual a 95%. (SBPT, 2012).

A conduta diante de uma emergência em asma em adultos é evidenciada pelo algoritmo presente na figura 1.

4.6.1 Monitoração materna

A monitoração da saturação periférica de oxigênio deve andar de mãos dadas com cuidado e atenção à função respiratória da gestante durante a exacerbação. A realização da avaliação periódica do fluxo expiratório de ar com o pico de fluxo expiratório (peak flow) é a melhor alternativa neste momento. O peak-flow é uma avaliação prática e rápida. Além disso, é capaz de quantificar em uma medida objetiva o grau de obstrução respiratória momentânea da paciente. O pico de fluxo expiratório pode, assim, auxiliar na avaliação dinâmica da resposta da paciente ao tratamento, bem como ser um preditor da possibilidade de hipercapnia. Apesar das adaptações fisiológicas do ponto de vista respiratório durante a gravidez, os valores tidos como normais para o “peak flow” não mudam significativamente entre gestantes e não gestantes. (CYDULKA, 2006)

Entretanto, as adaptações respiratórias da gravidez são decisivas no prognóstico da exacerbação. A gestante tende naturalmente à alcalose respiratória.

Esta tendência pode somar-se às alterações gasosas no curso das exacerbações. Nestas, a ocorrência de baixas pressões arteriais de oxigênio ($\text{PaO}_2 < 70 \text{ mmHg}$) e/ou altas pressões de dióxido de carbono ($\text{PaCO}_2 > 35 \text{ mmHg}$) podem representar maior risco à saúde em uma grávida do que em uma não gestante. (CYDULKA, 2006)

Um aspecto de discussão nas emergências em asma é a necessidade da realização ou não de exames de imagem. Não há indicação formal presente ou descrita na literatura para a realização de exames de imagem na avaliação de um paciente com exacerbação em asma clinicamente diagnosticada. A radiografia de tórax, método complementar mais acessível em geral, é apenas útil diante da presença de dúvida diagnóstica quanto ao quadro clínico apresentado. Em situações como suspeita de corpo estranho, pneumotórax ou pneumonia, a realização de uma radiografia de tórax seria de auxílio diagnóstico. Ressalta-se ainda que não há restrição às grávidas quanto a realização de radiografia de tórax em situações pontuais de necessidade. (HANANIA, 2005)

4.6.2 Monitoração fetal

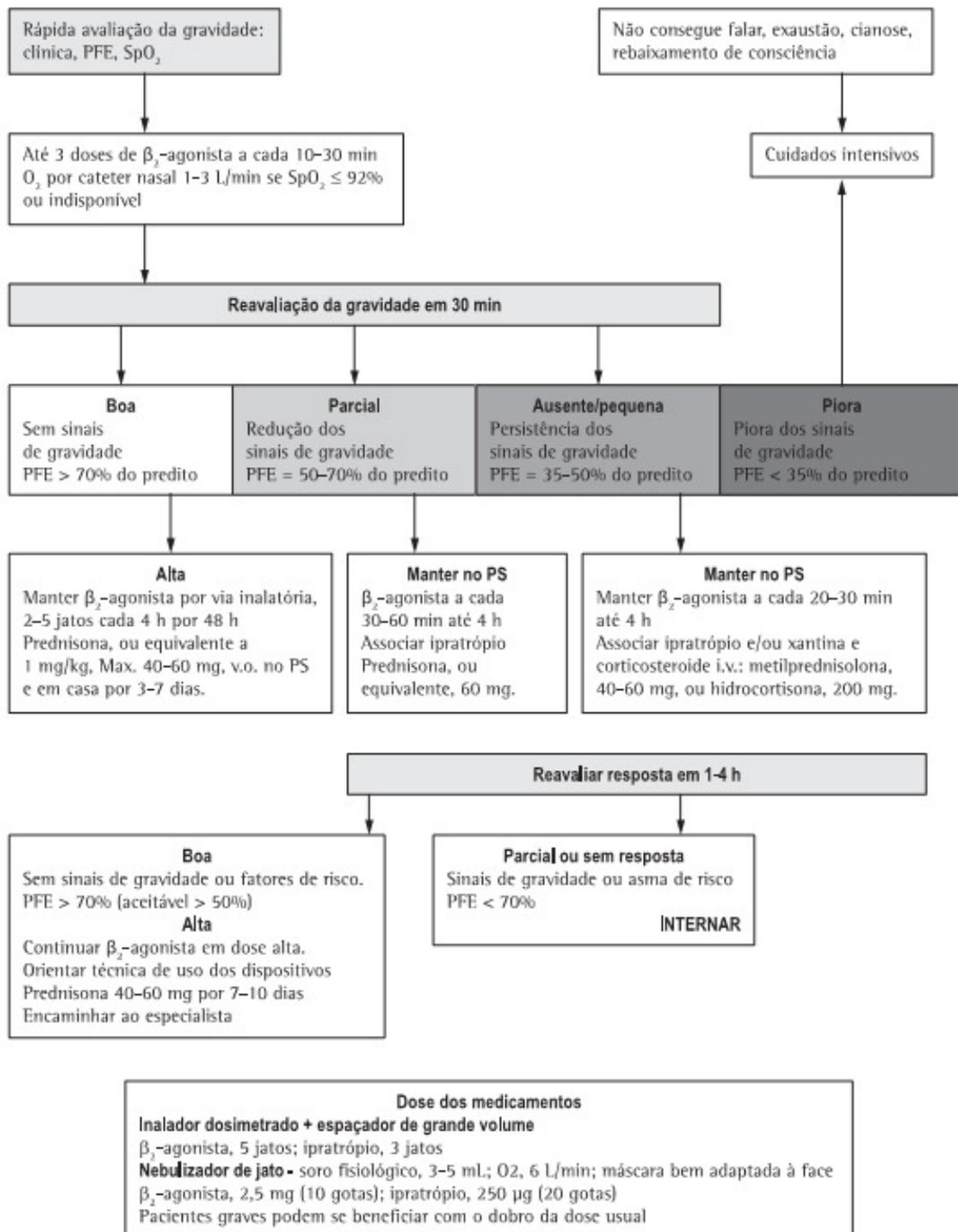
O melhor método de avaliação da adequada oxigenação fetal é a monitoração não invasiva do batimento cardíaco fetal. Não há consenso preciso a respeito de superioridade da cardiotocografia. Parte da literatura, entretanto, aponta que, a partir do início do terceiro trimestre, é recomendada a utilização da cardiotocografia em todas as pacientes que são admitidas em serviços de emergência ou encontram-se internadas em função de descontrole da asma. (SCHATZ, 2009)

4.6.3 Conduta

4.6.3.1 Medidas não farmacológicas

A abordagem terapêutica da exacerbação em asma inicia-se pelo adequado posicionamento da gestante no leito: preferencialmente, a paciente deve ser acomodada sentada ou em decúbito lateral. Essas recomendações ganham maior relevância ao se lidar com pacientes no terceiro trimestre da gestação, momento em que a compressão venosa em decúbito dorsal é mais intensa. (GINA, 2017)

Figura 1 – Algoritmo de tratamento de exacerbação em asma no pronto-socorro



Fonte: SBPT, 2012

4.6.3.2 Oxigenoterapia

A administração de oxigênio também é item de fundamental importância neste momento crítico. O objetivo é claro: manter uma saturação arterial periférica de oxigênio igual ou superior a 95%. Fornecer oxigênio através de cânula nasal a uma vazão inicial de 3 a 4 L/min pode ser suficiente para a saturação “alvo”. A velocidade de administração desta droga deve ser ajustada de acordo com o objetivo de saturação periférica, cujo valor merece ser intensamente perseguido na abordagem. (BUSSE; NAEPP, 2004)

4.6.3.3 Medicamentos

Dentre as classes utilizadas, encontram-se beta-agonistas de curta duração, anticolinérgicos, bem como corticoides, sendo estes possíveis de ser utilizados em via oral ou intravenosa.

Abordagens medicamentosas durante a gravidez são situações geradoras de temor e ansiedade em gestantes, bem como em componentes da equipe multiprofissional em saúde. O tratamento da asma – em situação de manutenção e sobretudo de exacerbação – deve sempre ser cercado de comunicação clara entre equipe de saúde e paciente. (GINA, 2017)

Entretanto, algumas considerações a respeito de cada classe medicamentosa possível de ser utilizada no contexto de emergência merecem ser realizadas isoladamente.

Os glicocorticoides, pedras angulares no tratamento da asma, permanecem indicados para emergências desta comorbidade, mesmo durante a gravidez. As doses a serem utilizadas também não diferem: as alterações fisiológicas da gestação não parecem modificar a biodisponibilidade dos corticoides, independentemente da via na qual tenham sido administrados. (GINA, 2017)

Os beta-2-agonistas permanecem com papel de protagonismo na emergência em asma. A administração de doses repetidas de beta-2-agonistas a cada dez a trinta minutos na primeira hora constitui a medida inicial de tratamento. É semelhante a eficácia desses medicamentos quando administrados através de inalador pressurizado acoplado a espaçador, valvulado ou não valvulado, ou de

nebulizadores. No caso de nebulizadores, o medicamento deve ser veiculado em três a quatro mL de solução salina, com fluxos de seis a oito litros de oxigênio, o que pode tornar essa opção mais onerosa. (BUSSE; NAEPP, 2004).

Busse e Naep(2004) ainda afirmam que a utilização de beta-agonistas parenterais é de rara necessidade. Em adultos, não há evidências que fundamentem o uso rotineiro de salbutamol intravenoso, ficando reservado como recurso extremo na tentativa de se evitar a evolução para insuficiência respiratória e a necessidade de suporte ventilatório.

A administração de agonistas adrenérgicos como a epinefrina deve ser evitado, dado o conhecido efeito alfa-adrenérgico desta substância, contribuindo para a vasoconstricção uteroplacentária. Seu uso é recomendado em gestantes apenas em situações de anafilaxia. Caso se faça necessária a utilização sistêmica de agentes adrenérgicos, a terbutalina por via subcutânea é considerada uma alternativa segura: seu uso na tocólise tem raros efeitos colaterais clinicamente significativos sobre a mãe. Em neonatos, taquicardia e tremores são os mais significativos, porém de fácil tratamento e reversão. (BUSSE; NAEPP, 2004)

O ipratrópio, agente anticolinérgico, utilizado com muita frequência em protocolos de abordagem de emergência em asma para adultos, não possui na literatura contraindicações a seu uso em exacerbações. (BUSSE; NAEPP, 2004)

Uma das medicações mais estudadas na Obstetrícia, o sulfato de magnésio pode ser indicado em algumas situações. Seu uso pode ser benéfico no controle sintomático das exacerbações de maneira associada aos beta-agonistas e corticoides quando há refratariedade na resposta ao tratamento usual, na tentativa de evitar a insuficiência respiratória e a conseqüente intubação e ventilação mecânica, segundo Hanania (2005). A dose preconizada para esta situação clínica é de 2g (4ml de sulfato de magnésio a 50%), diluída em 50ml de soro fisiológico e administrada em 20 minutos, podendo ser repetidas 2g em 20 minutos. A resposta terapêutica do uso de sulfato de magnésio, entretanto, pode ocorrer em uma a duas horas após sua infusão. Seus efeitos colaterais mais comuns sobre a gestante (rubor cutâneo e náuseas) são pouco significativos e incomuns quando em doses habituais. (SBPT, 2012)

Em consonância com o tratamento de manutenção, as xantinas, representadas pela aminofilina e teofilina não possuem recomendação para uso em gestantes asmáticas como medicações de primeira linha. Além de uma estreita faixa terapêutica, seu uso combinado com beta-2-agonistas inalatórios ou venosos, bem como com corticoides potencializa seus diversos efeitos adversos cardiovasculares, gastrointestinais e neurológicos. (SBPT, 2012; BUSSE; NAEPP, 2004)

4.7 Conduta após exacerbação

A ocorrência de uma exacerbação representa a perda do controle da asma. A exacerbação tem, em muitas ocasiões, caráter súbito, mas em outras representa o resultado final de uma deterioração clínica que se estende por diversos dias e sobre a qual muitas variáveis influenciam, dentre elas má adesão medicamentosa, exposição a alérgenos, fatores psicogênicos etc.(SBPT, 2012)

Em nosso meio, é frequente que pacientes façam dos serviços de pronto-atendimento seu único local de tratamento da asma, o que constitui um erro enorme no acompanhamento desta comorbidade. Dado este cenário, a abordagem de urgência e emergência em asma pode constituir um excelente momento para que se execute a educação em asma e tente se orientar os pacientes a um seguimento adequado de manutenção e a um plano de ação para as exacerbações. (SBPT, 2012)

Assim como pacientes em situação não especial, as gestantes, ao atenderem aos critérios de alta, devem ser orientados a iniciar ou manter medicação preventiva por via inalatória, usar corretamente os dispositivos inalatórios e usar prednisona ou prednisolona, com dose de 1 mg/kg/dia pela manhã(máximo, 60 mg/dia) por cinco a dez dias.(SBPT, 2012)

Sempre que possível, os pacientes devem ser encaminhados para acompanhamento em programas específicos em asma. É recomendável que após a exacerbação os pacientes tenham retorno em consulta médica uma semana após a alta, havendo preferência para que, em caso de exacerbação grave ou de asma persistente grave, o retorno seja com pneumologista. (SBPT, 2012)

4.8 Manejo periparto: o que muda?

No que se diz à indução do trabalho de parto, caso haja indicação, a ocitocina é a droga de escolha. Os análogos de prostaglandina F2-alfa são indutores de broncoespasmo e não devem ser utilizados na indução do parto ou no controle de possível hemorragia uterina. A prostaglandina-E1(misoprostol), muito frequente em protocolos clínicos de indução de parto, não foi associada à ocorrência de broncoespasmo e é considerada segura, desde que haja indicação plena para seu uso. (NICOSIA, CAPRA, ROVATI, 2001)

O controle da dor periparto é um aspecto de grande preocupação tanto para a parturiente quanto para a equipe de saúde. O alívio da sensação dolorosa durante o trabalho de parto permite uma participação mais ativa da mulher nesse momento, proporciona conforto, bem como reduz a contribuição psicogênica da dor para o desencadeamento de sintomas componentes da asma como a dispneia. Tal abordagem agrega medidas não-farmacológicas e farmacológicas. A realização das medidas não farmacológicas é essencial ao vínculo entre equipe e gestante e deve ser incentivado, de acordo com Ritter(2012). Quanto à abordagem medicamentosa, drogas como morfina e meperidina devem ser evitados por estarem associados à indução de liberação de histamina por mastócitos. A utilização do fentanil, da quetamina e do butorfanol surge como alternativa possível.(HANANIA, 2005)

A analgesia via epidural, entretanto, é a via preferida pelas gestantes asmáticas que optam por realizarem controle da dor. Sua realização tem efeito de redução do volume-minuto nos estágios iniciais do trabalho de parto. Somado a isto, a analgesia via epidural já proporciona um acesso possivelmente necessário para anestesia caso haja resolução do parto via cesárea. Em caso de indicação de anestesia geral, aponta-se a quetamina como anestésico mais indicado. (DALCIN, 2000; SBPT, 2012)

No controle da hemorragia pós-parto, análogos de prostaglandina F2, como já mencionado anteriormente, devem ser evitados. A ocitocina é a droga de escolha nestas situações. Alcaloides derivados de ergotamina são contraindicados para controle de dor, cefaleia pós-parto ou hemorragias: seus efeitos broncoconstrictores são bastante relatados. (JUNQUEIRA, 2014)

5 Considerações finais

Este estudo buscou, através de uma revisão de literatura, esclarecer as interrogações que podem habitar o raciocínio médico ao identificar a asma em uma gestante desde o diagnóstico até, sobretudo, tratamento e prognóstico.

Percebeu-se que as adaptações fisiológicas do organismo materno na gestação, como elevação da demanda de oxigênio, dos níveis de progesterona e modificações no centro respiratório, contribuem para a dispneia na gravidez. Este sintoma pode tanto compor o estado de hiperdinamicidade gestacional quanto ser manifestação de alguma comorbidade respiratória, como a asma. A investigação clínica adequada, com boa anamnese e exame físico detalhado, é essencial para se conhecer a etiologia desta e de outras queixas respiratórias na gravidez.

Em relação aos efeitos da gestação sobre a asma, apoiando-se, em trabalhos largamente citados, pôde-se compreender que o comportamento prognóstico do quadro clínico não segue por regra uma tendência única. Sua regra, na realidade, é a inexistência de um curso clínico mais comum. A chamada “regra do terço” aponta que, em iguais porcentagens, parte das gestantes piora, outra não muda o curso da doença e uma terceira melhora seu grau de controle em relação ao período anterior à gravidez. Isto se reflete ao se encontrar na literatura evidências de que a maioria das gestantes asmáticas não apresenta exacerbações. Apenas entre 20% e 36% delas têm algum episódio de “crise”, com discreta preferência pelo segundo trimestre gestacional. Em contraste ao grande esforço físico do trabalho de parto, não há associação significativa entre este momento e a presença de exacerbações da asma.

Quanto às complicações obstétricas, estudos com grandes amostras populacionais descreveram riscos aumentados de parto prematuro, baixo peso ao nascer e mortalidade perinatal, sobretudo em casos de maior severidade e descontrole da asma. A pré-eclâmpsia foi apontada como complicação de risco aumentado na asma em alguns estudos populacionais, mas no maior deles, realizado por Tatta (2010), não se demonstrou associação significativa estatisticamente entre ela e asma. Situação sempre temerária, a ocorrência de máis formações congênitas não apresenta associações de significância estatística com a asma.

Quanto ao tratamento de controle da asma, seu estadiamento é semelhante ao de pacientes não gestantes.. Apesar de numerosos estudos acerca de associações entre as diversas classes medicamentosas e complicações obstétricas, seus resultados, ora divergentes, ora carentes de significância estatística, contribuem para a visão de que uma asma mal controlada é muito mais danosa ao binômio mãe-feto do que os possíveis efeitos adversos das medicações para o tratamento desta comorbidade.

A abordagem sobre as manifestações agudas da asma em gestantes na forma de exacerbações é categoricamente semelhante às de pacientes em situação não especial. O manejo clínico, entretanto, merece monitorização intensiva. Atenção especial deve ser dada à SpO₂ materna, que deve ser igual ou superior a 95%, e aos batimento cardíacos fetais.

Medidas não farmacológicas no controle da asma, tais quais o controle da exposição ocupacional e redução da exposição ao tabagismo passivo ou ativos são recomendadas no tratamento de manutenção. Medidas no momento da exacerbação, como o decúbito lateral ou posição sentada, também são amplamente recomendadas.

A gravidez é um momento de se buscar ao máximo um seguimento adequado da asma . Não há um consenso a respeito da frequência de consultas de acompanhamento da asma durante a gestação. Recentemente, entretanto, o GINA (2017) recomendou a frequência mensal como ideal. Durante a realização do pré-natal, a asma merece ser sempre ser mencionada e investigada quanto a seu tratamento e controle pelo profissional de saúde. O seguimento após exacerbação, entretanto, é bem estabelecido. Ele inicia-se na realização da alta dos serviços de emergência, na qual idealmente devem ser realizados ajustes no tratamento medicamentoso, reforço das medidas não farmacológicas, prescrição de curso de prednisona via oral por cinco a dez dias, bem como encaminhamento a programas específicos em asma ou ao pneumologista.

O exercício da medicina exige do profissional o conhecimento de um extenso campo de comorbidades. Nesta perspectiva, conhecer e saber abordar as condições clínicas mais prevalentes em nosso meio é um desafio ainda maior.

A asma figura na lista das comorbidades respiratórias mais comuns em nossa população e o atendimento a gestantes é uma situação frequente na prática médica. Desta forma, a todo profissional médico, sobretudo àqueles de atuação generalista, o conhecimento a respeito da asma necessita envolver as nuances de seu diagnóstico, classificação e tratamento, inclusive nas consideradas situações especiais, como a gravidez.

Referências

- AIN, David L.; NARULA, Jagat; SENGUPTA, Partho P. Cardiovascular imaging and diagnostic procedures in pregnancy. **Cardiology clinics**, v. 30, n. 3, p. 331-341, 2012
- ARAÚJO, Daniele Marano Rocha; DE LIMA PEREIRA, Natália; KAC, Gilberto. Ansiedade na gestação, prematuridade e baixo peso ao nascer: uma revisão sistemática da literatura Anxiety during pregnancy, prematurity, and low birth weight: a systematic literature review. **Cad. Saúde Pública**, v. 23, n. 4, p. 747-756, 2007.
- ARTAL, R.; O'TOOLE, M. Guidelines of the American College of Obstetricians and Gynecologists for exercise during pregnancy and the postpartum period. **British journal of sports medicine**, v. 37, n. 1, p. 6-12, 2003.
- BAARNES, Camilla Boslev; HANSEN, Anne Vejen; ULRİK, Charlotte Suppli. Enrolment in an Asthma Management Program during Pregnancy and Adherence with Inhaled Corticosteroids: The 'Management of Asthma during Pregnancy' Program. **Respiration**, [s.l.], v. 92, n. 1, p.9-15, 2016. S. Karger AG. <http://dx.doi.org/10.1159/000447244>.
- BARNES, P. J. Theophylline for COPD. 2006.
- BETTENCOURT, Ana Rita de Cássia et al. Educação de pacientes com asma: atuação do enfermeiro. **Jornal de Pneumologia**, [s.l.], v. 28, n. 4, p.193-200, jul. 2002. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0102-35862002000400004>.
- BLAIS, L. et al. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and congenital malformations: revisiting the association in a large representative cohort. **Thorax**, [s.l.], v. 70, n. 7, p.647-652, 17 abr. 2015. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2014-206634>.
- BLAIS, Lucie; FORGET, Amélie. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [s.l.], v. 121, n. 6, p.1379-1384, jun. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2008.02.038>.
- BRETON, M-c et al. Risk of perinatal mortality associated with asthma during pregnancy. **Thorax**, [s.l.], v. 64, n. 2, p.101-106, 1 fev. 2009. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2008.102970>.
- BUSSE, William W.. NAEPP Expert Panel Report Managing Asthma During Pregnancy: Recommendations for Pharmacologic Treatment—2004 Update. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [s.l.], v. 115, n. 1, p.34-46, jan. 2005. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.10.023>.
- CHAPLIN, Steve. Respiratory. **Therapeutics in Pregnancy and Lactation**, p. 79, 2000.
- COSSETTE, Benoit et al. Relative perinatal safety of salmeterol vs formoterol and fluticasone vs budesonide use during pregnancy. **Annals Of Allergy, Asthma &**

Immunology, [s.l.], v. 112, n. 5, p.459-464, maio 2014. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.anai.2014.02.010>.

CYDULKA, Rita K.. Acute Asthma During Pregnancy. **Immunology And Allergy Clinics Of North America**, [s.l.], v. 26, n. 1, p.103-117, fev. 2006. Elsevier BV.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.iac.2005.10.006>.

DALCIN, PAULO DE TARSO ROTH et al . Asma aguda em adultos na sala de emergência: o manejo clínico na primeira hora. **J. Pneumologia**, São Paulo , v. 26, n. 6, p. 297-306, Dec. 2000 . Available from
 <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S010235862000000600005&lng=en&nrm=iso>. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862000000600005>.

DOMBROWSKI, Mitchell P et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [s.l.], v. 190, n. 3, p.737-744, mar. 2003. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ajog.2003.09.071>.

DROGUE, H. J.; MADIAS, N. E.. Secondary Responses to Altered Acid-Base Status: The Rules of Engagement. **Journal Of The American Society Of Nephrology**, [s.l.], v. 21, n. 6, p.920-923, 29 abr. 2010. American Society of Nephrology (ASN).
<http://dx.doi.org/10.1681/asn.2009121211>.

FERNANDES, Ana Lusía Godoy; STELMACH, Rafael; ALGRANTI, Eduardo. Occupational asthma. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 32, supl. 2, p. S27-S34, May 2006. Available from
 <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S18037132006000800006&lng=en&nrm=iso>. acesso 27 Jan. 2017. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000800006>.

GIDAYA, N. B. et al. In utero Exposure to β -2-Adrenergic Receptor Agonist Drugs and Risk for Autism Spectrum Disorders. **Pediatrics**, [s.l.], v. 137, n. 2, p.1-23, 6 jan. 2016. American Academy of Pediatrics (AAP). <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-1316>.

GLOBAL INITIATIVE FOR ASTHMA. **Global Strategy for Asthma Management and Prevention: 2017 update**. 2017. Disponível em: <<http://ginasthma.org/2017-gina-report-global-strategy-for-asthma-management-and-prevention/>>. Acesso em: 02 abr. 2017.

GROSS, Nicholas J. Anticholinergic agents in asthma and COPD. **European journal of pharmacology**, v. 533, n. 1, p. 36-39, 2006.

HANANIA, Nicola A.; BELFORT, Michael A.. Acute asthma in pregnancy. **Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 33, n. , p.319-324, out. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.ccm.0000182789.14710.a1>.

HODYL, Nicolette A. et al. Perinatal outcomes following maternal asthma and cigarette smoking during pregnancy. **European Respiratory Journal**, p. erj00549-2013, 2013.

IRGENS, Lorentz M. The Medical Birth Registry of Norway. Epidemiological research and surveillance throughout 30 years. **Acta obstetrica et gynecologica Scandinavica**, v. 79, n. 6, p. 435-439, 2000.

JUNQUEIRA, Mayra Sette Rotsen et al. Asma e gravidez: uma abordagem completa. 2014.

KÄLLÉN, Bengt; OLAUSSON, Petra Otterblad. Use of anti-asthmatic drugs during pregnancy. 3. Congenital malformations in the infants. **European Journal Of Clinical Pharmacology**, [s.l.], v. 63, n. 4, p.383-388, 6 fev. 2007. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1007/s00228-006-0259-z>.

KÄLLÉN, Bengt; RYDHSTROEM, Hakan; ÅBERG, Anders. Asthma during pregnancy—a population based study. **European journal of epidemiology**, v. 16, n. 2, p. 167-171, 2000.

LANDAU, Ruth et al. β 2-Adrenergic receptor genotype and preterm delivery. **American journal of obstetrics and gynecology**, v. 187, n. 5, p. 1294-1298, 2002

LIM, A. et al. Systematic Review of the Safety of Regular Preventive Asthma Medications During Pregnancy. **Annals Of Pharmacotherapy**, [s.l.], v. 45, n. 7-8, p.931-945, 28 jun. 2011. SAGE Publications. <http://dx.doi.org/10.1345/aph.1p764>.

LIU, Shiliang et al. Maternal asthma and pregnancy outcomes: A retrospective cohort study. **American Journal Of Obstetrics And Gynecology**, [s.l.], v. 184, n. 2, p.90-96, jan. 2001. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1067/mob.2001.108073>.

MANNINO, David M.; HOMA, David M.; REDD, Stephen C. Involuntary smoking and asthma severity in children: data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. **Chest Journal**, v. 122, n. 2, p. 409-415, 2002.

MARTINEZ, José Antônio Baddini; PADUA, Adriana Inacio; TERRA FILHO, João. Dispnéia. **Medicina (Ribeirao Preto. Online)**, v. 37, n. 3/4, p. 199-207, 2004.

MURPHY, V. E.; CLIFTON, V. L.; GIBSON, P. G. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. **Thorax**, v. 61, n. 2, p. 169-176, 2006.

MURPHY, V. E.; CLIFTON, V. L.; GIBSON, P. G.. The effect of cigarette smoking on asthma control during exacerbations in pregnant women. **Thorax**, [s.l.], v. 65, n. 8, p.739-744, 13 jul. 2010. BMJ. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2009.124941>.

MURPHY, Vanessa E. et al. Severe Asthma Exacerbations During Pregnancy. **Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 106, n. 51, p.1046-1054, nov. 2005. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000185281.21716.02>.

NAMAZY, Jennifer Altamura; SCHATZ, Michael. Update in the Treatment of Asthma During Pregnancy. **Clinical Reviews In Allergy & Immunology**, [s.l.], v. 26, n. 3, p.139-148, 2004. Springer Nature. <http://dx.doi.org/10.1385/crai:26:3:139>.

NEWMAN, Roger B. et al. The Effect of Active and Passive Household Cigarette Smoke Exposure on Pregnant Women With Asthma. **Chest**, [s.l.], v. 137, n. 3, p.601-608, mar. 2010. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-0942>.

NICOSIA, S.; CAPRA, V.; ROVATI, G. E. Leukotrienes as mediators of asthma. **Pulmonary pharmacology & therapeutics**, v. 14, n. 1, p. 3-19, 2001.

NORJAVAARA, Ensio; VERDIER, Maria Gerhardsson de. Normal pregnancy outcomes in a population-based study including 2968 pregnant women exposed to budesonide. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [s.l.], v. 111, n. 4, p.736-742, abr. 2003. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1067/mai.2003.1340..>

PARSHALL, Mark B. et al. An official American Thoracic Society statement: update on the mechanisms, assessment, and management of dyspnea. **American journal of respiratory and critical care medicine**, 2012.7.

REZENDE, J.; MONTENEGRO, C.A.B. Obstetrícia fundamental. 11^a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

RIBEIRO, Jose Dirceu; TORO, Adyléia A. D. C.; BARACAT, Emilio C. E.. Antileucotrienos no tratamento da asma e rinite alérgica. **Jornal de Pediatria**, [s.l.], v. 82, n. 5, p.213-221, nov. 2006. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/s0021-75572006000700012>.

RITTER, Karoline Maturana. Manejo não farmacológico da dor em mulheres durante o trabalho de parto em um hospital escola. 2012.

SCHATZ, Michael et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, v. 112, n. 2, p. 283-288, 2003.

SCHATZ, Michael et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. **Journal Of Allergy And Clinical Immunology**, [s.l.], v. 113, n. 6, p.1040-1045, jun. 2004. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2004.03.017>.

SCHATZ, Michael; DOMBROWSKI, Mitchell P. Asthma in pregnancy. **New England Journal of Medicine**, v. 360, n. 18, p. 1862-1869, 2009.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. Diretriz da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o manejo da asma. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, Brasília, p.1-46, abr. 2012. Bimestral.

TATTA, Laila J. et al. A Comprehensive Analysis of Adverse Obstetric and Pediatric Complications in Women with Asthma. **American Journal Of Respiratory And Critical Care Medicine**, [s.l.], v. 175, n. 10, p.991-997, 15 maio 2007. American Thoracic Society. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200611-1641oc>.

TRICHE, Elizabeth W. et al. Association of Asthma Diagnosis, Severity, Symptoms, and Treatment With Risk of Preeclampsia. **Obstetrics & Gynecology**, [s.l.], v. 104, n. 3, p.585-593, set. 2004. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/01.aog.0000136481.05983.91>.

UNITED STATES OF AMERICA FOOD & DRUG ADMINISTRATION (FDA). **Pregnancy and Lactation Labeling (Drugs) Final Rule**. 2014. Disponível em: <<https://www.fda.gov/drugs/developmentapprovalprocess/developmentresources/labeling/ucm093307.htm>>. Acesso em: 30 jan. 2017.

VIEIRA, Aline Arlindo et al . Ansiedade e depressão em pacientes com asma: impacto no controle da asma. **J. bras. pneumol.**, São Paulo , v. 37, n. 1, p. 13-18, Feb. 2011. Available from <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132011000100004&lng=en&nrm=iso>. Access on 28 Oct. 2016. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000100004>.

WILTON, Lynda V.; SHAKIR, Saad A. A Post-Marketing Surveillance Study of Formoterol (Foradil®) 1. **Drug safety**, v. 25, n. 3, p. 213-223, 2002.