

Artigo Técnico

Pneumologia – Setembro / 2007

Asma grave aguda: avanços recentes.

Asma grave é um fenótipo da asma com patologia e apresentação clínica variável. Reconhecimento precoce e intervenção apropriada são fundamentais para prevenir mortalidade e morbidade significativa. Este estudo discute avanços recentes na identificação de fatores de risco, patofisiologia e manuseio da asma grave aguda.

Fármaco em estudo: prednisona

Autoria: KAZA, V.; BANDI, V.; GUNTUPALLI, KK. et al. Acute severe asthma. *Curr Opin Pulm Med*, n.13, p.1–7, 2007.

Resumo

Introdução

O espectro de apresentação da asma pode variar de leve a grave, algumas vezes se constituindo em uma doença de tratamento muito difícil. Ataques asmáticos podem ser manuseados na maioria dos pacientes com intensificação da terapia de base, porém, há um subgrupo de pacientes com asma grave aguda que não responde à terapia convencional e progride rapidamente para insuficiência respiratória. Assim, asma grave aguda constitui-se em uma entidade distinta que exige sua identificação, diferenciação de outras condições e tratamento apropriado. Esta revisão se propõe a identificar os conceitos chaves para o diagnóstico, patologia, manuseio, resultados e prognóstico da asma grave aguda.

Fatores que contribuem para asma grave

Exposição ambiental

A exposição a alérgenos constitui-se em importante fator de risco ambiental para o desenvolvimento de asma e exacerbações. A atopia é considerada um fator de risco para asma grave na infância, enquanto em adultos o *European Network for Understanding Mechanisms for Severe Asthma* tem mostrado ser este um fator de menor importância. Cerca de 35% dos pacientes adultos que se apresentam às salas de emergência com exacerbação da asma são fumantes atuais. O tabagismo, por sua vez, pode diminuir a resposta aos esteróides e piorar o controle da asma. Ainda, a persistência de agentes infecciosos como *Mycoplasma* e *Chlamydia* pode determinar uma piora no controle da asma. Ten Brinke *et al* teorizam que infecção recorrente ou crônica com *Chlamydiae pneumoniae* poderia promover limitação persistente do influxo de ar na via aérea em pacientes asmáticos adultos não atópicos. Exposição a esporos de *Alternaria* tem sido identificada como causa de ataques de asma grave aguda em jovens asmáticos. Da mesma maneira, exposição a poluentes do ar pode contribuir para asma grave. Asma grave de início tardio e piora da asma em adultos deveria levantar a suspeita de asma ocupacional o que requer testes diagnósticos adicionais. Intolerância à aspirina foi um importante fator de risco identificado pelo estudo *European Network for Understanding Mechanisms for Severe Asthma*. Pacientes com tal intolerância usualmente respondem bem ao tratamento com antagonistas do receptor cisteinil leucotrieno como montelucaste.

Fatores genéticos

Polimorfismos genéticos estão associados com a gravidade da asma. Interleucina-4 é a principal citocina responsável pela mudança de classe da célula B de IgM para IgE. O gene da interleucina-4 está ligado ao nível de IgE. O alelo IL4*-589T foi identificado como fator de risco para asma com risco de morte e o alelo IL4RA*576R como fator de risco para função pulmonar diminuída em asmáticos. Fator de crescimento transformador Beta 1 tem sido implicado na fibrose subepitelial e no remodelamento das vias aéreas na asma grave aguda. Polimorfismos no gene candidato ao fator de crescimento transformador Beta 1 foram relacionados à gravidade da asma. Fatores

genéticos podem determinar resposta a medicamentos padrões. Verificou-se em um estudo que o alelo B16-Arg/Arg no 16^o resíduo de aminoácido do receptor Beta 2 adrenérgico associa-se com a deterioração na função pulmonar mediante uso rotineiro de medicação Beta-agonista. Tal achado foi confirmado em outro estudo. Os autores recomendam, com isso, planejamento e teste de estratégias alternativas para manuseio da asma que limitem o uso de Beta-agonista no genótipo Arg/Arg. O gene ADAM33 no cromossomo 20p13 foi identificado como um gene suscetível para asma e está também implicado na doença pulmonar obstrutiva crônica. Os níveis de sua proteína se relacionam inversamente com o FEV₁ predito e níveis solúveis de ADAM33 aumentam no fluido do lavado broncoalveolar significativamente em proporção à gravidade da asma. A expressão do fator-alfa de necrose tumoral na via aérea foi também relacionada à gravidade da asma. Os níveis de expressão do gene deste fator e sua proteína nas vias aéreas foram maiores em pacientes com asma refratária do que em pacientes controles ou com asma leve. Tratamento com etanercepte (antagonista do fator-alfa de necrose tumoral) mostrou melhorar a hiper-responsividade brônquica, FEV₁ e scores de qualidade de vida relacionados à asma.

Outros fatores

A tabela 1 denota fatores de risco para morte por asma.

Tabela 1. Fatores de risco para morte em pacientes com asma grave aguda

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. História de exacerbações graves súbitas 2. Exacerbação asmática prévia requerendo intubação e ventilação mecânica 3. Admissão prévia em unidade de terapia intensiva 4. Duas ou mais hospitalizações por exacerbações asmáticas no último ano 5. Três ou mais visitas a serviços de emergência por exacerbação asmática no último ano 6. Hospitalização ou visita a serviço de emergência por asma no último mês 7. Uso de mais de dois <u>canisters</u> por mês de Beta₂ agonista inalatório de ação curta 8. Uso atual ou recente retirada de corticosteróides sistêmicos 9. Dificuldade em perceber obstrução das vias aéreas ou sua gravidade 10. Outras comorbidades; doença cardiovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica 11. Problemas psicológicos ou doenças psiquiátricas 12. Status socioeconômico baixo 13. Residência urbana |
|--|

Responsividade ao corticosteróide na asma grave

Define-se asma corticosteróide-resistente como uma falência da melhora da função pulmonar em mais de 15% após tratamento com altas doses de prednisolona (30-40 mg/dia) durante 2 semanas. Ainda, é importante estabelecer o diagnóstico de asma e excluir outras causas, como disfunção da corda vocal, insuficiência cardíaca congestiva e fibrose cística – condições que não responderão aos esteróides. Variabilidade significativa para responsividade ao corticosteróide inalatório é notada em pacientes com asma persistente moderada. FEV₁ predito, nível sanguíneo e no escarro de eosinófilos prévio ao uso de corticosteróides inalatórios e taxa de resposta alta aos broncodilatadores de curta ação são fatores associados com responsividade aos corticosteróides inalatórios. Glicocorticóides exercem seus efeitos ligando-se a receptores e translocando-se para o núcleo. Asma noturna associa-se, por sua vez, com afinidade de ligação diminuída ao receptor de glicocorticóide durante a noite. Anormalidades no receptor de glicocorticóide constituem-se em um possível mecanismo para asma insensível a glicocorticóides. Redução reversível induzida por citocinas na afinidade de ligação ao receptor de glicocorticóide e redução no número de receptores de glicocorticóides são alguns dos mecanismos propostos para a insensibilidade ao glicocorticóide.

Patobiologia da asma grave aguda

O remodelamento da via aérea que ocorre devido a várias quimocinas tem sido estudado extensivamente. Algumas são revisadas a seguir.

Quimocinas na asma grave

Quimocinas, especialmente eotaxina e as proteínas monocitárias quimioatrativas, são potentes e importantes quimioatrativos eosinofílicos na asma grave. A expressão aumentada de interleucina-11 pela mucosa brônquica e pelas células epiteliais das vias aéreas associa-se com remodelamento

estrutural e aumento da gravidade da asma. Vias aéreas de pacientes com asma grave revelam infiltração por neutrófilos, eosinófilos, mastócitos degranulados, espessamento da membrana sub-basal, perda da integridade da célula epitelial e oclusão do lúmen brônquico por muco. Hiperplasia e hipertrofia da musculatura lisa brônquica e hiperplasia das células caliciformes estão também presentes.

Remodelamento das vias aéreas na asma grave

Estudos patológicos de biópsias endobrônquicas de pacientes com asma têm demonstrado ampla variabilidade. Nenhuma diferença foi notada na espessura da membrana basal subepitelial entre pacientes com asma leve e grave. A deposição de colágeno nas biópsias de vias aéreas maiores de asmáticos leve, moderado e grave, assim como em controles normais, foi avaliada para determinar se a quantidade de deposição de colágeno aumentou entre pacientes asmáticos com maior gravidade. Embora estes resultados confirmem espessamento da membrana basal subepitelial em asmáticos comparativamente a indivíduos controle, nenhuma diferença significativa na deposição de colágeno entre formas muito graves e leves de asma existiu, sugerindo que, junto às vias aéreas maiores, a quantidade de deposição de colágeno pode não predizer a gravidade clínica da doença. Um estudo similar analisando indivíduos asmáticos de vários grupos etários e duração da doença tem mostrado que não há associação entre espessura da membrana basal subepitelial e a idade de início ou duração da asma.

Fenótipos na asma

A duração da asma e os subtipos de células que contribuem para a patogênese da gravidade da asma constituem-se nos determinantes dos fenótipos discutidos a seguir. Fenótipos de asma grave com base na apresentação clínica são vistos na tabela 2.

Asma de início precoce e tardio

O desenvolvimento da asma pode ser precoce na infância ou tardio em adultos. Grupos de asmáticos de início precoce e tardio diferem em suas respostas alérgicas, com testes cutâneos mais positivos no grupo de início precoce. A percepção dos sintomas em concomitância com a função pulmonar foi pior na asma de início tardio. Ainda, o grupo asma de início precoce tinha mais eosinófilos periféricos, enquanto o grupo de início tardio mais linfócitos.

Fenótipos baseados na presença ou ausência de eosinófilos nas vias aéreas

A maioria dos pacientes com asma grave apresenta eosinófilos nas vias aéreas. Estes pacientes têm números maiores de células T CD3⁺, CD4⁺ e CD8⁺ e um número maior de exacerbações e eventos quase fatais.

Fenótipos neutrofílicos

Em certos fenótipos há neutrofilia com eosinofilia. Os mecanismos ou as implicações clínicas para esta neutrofilia não são sempre claros. Sua presença é, portanto, associada com um aumento nas células do fator de crescimento transformador Beta, metaloproteinase-9 da matrix no fluido do lavado broncoalveolar e membrana basal tecidual, assim como função pulmonar menor.

Tabela 2. Fenótipos de asma grave aguda com base na apresentação clínica

| | Tipo 1 (Progressão lenta) | Tipo 2 (Asma asfíxica súbita) |
|---------------------------|---|--|
| Duração dos sintomas | Prolongado, início lento e chegada tardia para cuidados médicos | Início rápido dos sintomas e deterioração súbita |
| Prevalência | 80-85% | 15-20% |
| Secreções das vias aéreas | Rolhas de muco | Vias aéreas vazias |
| Percepção dos sintomas | Precoce | Tardia |
| Inflamação | Eosinófilos | Neutrófilos |
| Resposta ao tratamento | Lenta | Rápida |

Avaliação Clínica

Sintomas e sinais físicos

Dispnéia, tosse e sibilos são sintomas comuns, porém, com apresentação variável. Em cerca de 18% dos casos a dispnéia está ausente. Sibilos constituem-se em um pobre indicador do prejuízo funcional: com frequência aumentam ou diminuem com a variação da obstrução. Da mesma forma, a percepção dos sintomas é altamente variável, com uma subsérie de asmáticos com pobre percepção dos sintomas apesar da obstrução grave das vias aéreas.

Taquipnéia, taquicardia, sibilos, hiperinflação, uso de musculatura acessória, pulso paradoxal, diaforese e cianose são sinais físicos altamente variáveis.

Testes diagnósticos

À radiografia de tórax observa-se hiperinflação dos pulmões mediante um episódio agudo de asma. Ainda, há distribuição anormal da ventilação, perfusão e troca gasosa alterada. As anormalidades nos testes de função pulmonar incluem FEV₁ ou taxa de pico de fluxo expiratório marcadamente reduzido. A hiperinflação aumenta o trabalho respiratório: com o aumento da hiperinflação dinâmica, a auto pressão expiratória final positiva aumenta.

Em algum ponto, deflação pode não permanecer passiva e os músculos expiratórios engajam-se ativamente na expiração. Por fim, os músculos acessórios da respiração também se tornam ativos. A análise gasosa revela alcalose respiratória, hipoxemia e hipocarbica. Ataques de asma típicos não são caracterizados por hipoxemia e desaturações arteriais marcantes. Hipercarbica ocorre em 10% dos casos que necessitam de atendimento de emergência. Pacientes hipercapnéticos denotam maior obstrução das vias aéreas, maior frequência respiratória e pulso paradoxal. Achados de caixa torácica silenciosa à ausculta, incapacidade para falar e cianose sugerem a presença de hipercapnia. Normocarbica deveria também ser vista como insuficiência respiratória iminente, exigindo tratamento agressivo.

Mortalidade e morbidade da asma grave aguda

Para pacientes com asma grave aguda é essencial a rápida avaliação: ignorar a gravidade da obstrução ou confiar excessivamente nas trocas gasosas guia a resultados pobres. Mortes por asma grave aguda são mais frequentes dentre afro-americanos. As mortes por episódios agudos são raras e associam-se com o fenótipo de doença rapidamente fatal. Estes eventos usualmente ocorrem no trabalho ou em casa, locais com pouco tempo para prevenir qualquer rápido declínio no curso clínico. As mortes por asma grave aguda foram 12% menores em 2004 em relação a 1999.

Manuseio da asma grave aguda

O passo inicial para o manuseio destes pacientes é estabilizá-los o mais rápido possível, enfatizando adequada oxigenação e minimizando efeitos colaterais. Após resolução do episódio agudo, os déficits residuais podem ser trabalhados com tratamentos ambulatoriais apropriados. Na alta, monitoramento objetivo da função pulmonar, plano de ação escrito com instruções claras e uma revisão dos medicamentos com instruções de seu uso é requerido. É desejável retorno com profissional médico em uma semana.

Beta-Agonistas

Agonistas Beta₂ adrenérgicos de curta ação constituem-se na ação de primeira linha. Apresentam início de ação rápido e determinam mais broncodilatação do que metilxantinas e anticolinérgicos. Albuterol é uma mistura racêmica contendo quantidades iguais de (R)- e (S)- isômeros, com (R)-albuterol permitindo maior broncodilatação.

Anticolinérgicos

Acetilcolina estimula receptores muscarínicos M1-M3 determinando broncoconstrição e hipersecreção mucosa. Um aumento na atividade do receptor M1 ou M3 e uma redução na atividade M2 determina broncoconstrição. Receptores M2 estão prejudicados na asma aguda pela proteína básica principal eosinofílica, radicais reativos do oxigênio e neuraminidases. Os anticolinérgicos disponíveis tem início de ação lento e são usados como agentes de segunda linha, especialmente nos pacientes com resistência aos Beta₂-agonistas. Sua função na asma grave não está clara e avaliações adicionais são necessárias. Uma meta-análise recente falhou em suportar o uso de ipratrópio na asma grave aguda.

Metilxantinas

As informações atuais não suportam o uso rotineiro de metilxantinas (aminofilina e teofilina) na asma grave aguda.

Corticosteróides

Corticosteróides constituem-se na linha mestra do tratamento da asma grave. Uma meta-análise de estudos controlados e randomizados quanto aos efeitos do tratamento precoce nos departamentos de emergência com corticosteróides sistêmicos registrou melhora da função pulmonar e admissões reduzidas. Não há diferença registrada entre o uso de esteróides endovenosos e esteróides orais. Cerca de 25% dos pacientes com asma de difícil controle podem ser “esteróides resistentes”. Isto se define como uma falência em melhorar o FEV₁ pré-broncodilatador da manhã em acima de 15% após 14 dias de prednisona 30 a 40 mg em associação com a presença de uma resposta broncodilatadora significativa.

Heliox

Heliox, uma mistura de hélio (80%) e oxigênio (20%) reduz o trabalho da respiração e melhora a ventilação pela redução do fluxo aéreo turbulento. Nebulização aerossolizada dirigida com heliox denota um melhor padrão de deposição. Os efeitos do heliox são, entretanto, transitórios. Duas revisões sistemáticas recentes não encontraram evidências suficientes para recomendar seu uso rotineiro nos departamentos de emergência para tratamento da asma grave aguda.

Sulfato de magnésio

Uma revisão sistemática do uso do sulfato de magnésio publicado em 2000 falhou em encontrar evidências que suportem o seu uso rotineiro em pacientes com asma grave aguda.

Ventilação Mecânica

Exaustão progressiva e fadiga apesar de terapia otimizada com ou sem alteração do nível de consciência são indicações para intubação. Ventilação não invasiva tem sido tentada em pequenos estudos com algum sucesso, sendo necessários estudos maiores antes de ser rotineiramente recomendada para o manuseio da asma grave aguda com fadiga respiratória. Ventilação não invasiva pode ser usada com cautela e a decisão para intubar não deve ser postergada se imediatamente necessária. O principal objetivo da ventilação mecânica é suportar a troca gasosa até broncodilatadores e esteróides melhorarem o fluxo aéreo. Evitar hiperinsuflação e auto PEEP é crucial para o manuseio ventilatório da asma grave aguda e para isto o modo ventilatório volume controlado é o preferido (o modo pressão controlada não é o ideal devido a flutuações na resistência das vias aéreas e níveis de auto PEEP, guiando a volumes correntes variáveis com hipo e hiperventilação). Em pacientes com respiração espontânea, a adição de PEEP extrínseco melhora a sincronia paciente-ventilador e a sensibilidade do disparo. Desmame em pacientes com asma pode ser iniciado somente após resolução da hiperinsuflação e na presença de PEEP intrínseco inferior a 5cm. Quando iniciado o desmame é usualmente rápido. Desmame difícil deve levantar a suspeita de miopatia por corticosteróides ou uso concomitante de agentes bloqueadores neuromusculares. A mortalidade da asma grave aguda requerendo intubação e ventilação mecânica tem melhorado nas últimas duas décadas em grande parte em decorrência de melhorias no manuseio ventilatório e cuidados na unidade de terapia intensiva, com significativa redução no barotrauma relacionado à ventilação mecânica.

Exemplificação de fórmula

1.

| | |
|--|-----------|
| Prednisona – cápsula | |
| Prednisona..... | 30 mg |
| Excipiente qsp..... | 1 cápsula |
| Mande.....cápsulas. | |
| Posologia: 1 cápsula ao dia ou a critério médico. | |

A exemplificação de formulação contida neste artigo é apresentada como sugestão, podendo ser modificada a critério médico.

Farmacologia Resumida

| Fármaco | Prednisona |
|-----------------------|--|
| Classe Terapêutica | Antiinflamatório esteroideal (glicocorticóide) Adrenocorticóide Imunossupressor |
| Indicações Principais | <ul style="list-style-type: none"> • Desordens alérgicas: <ul style="list-style-type: none"> - Anafilaxia; - Rinite alérgica grave; - Desordens séricas; - Artrites; - Endocardites - Dermatomiosite sistêmica (polimiosite); - Lupus eritematoso sistêmico (LES); - Poliartrite nodosa; - Dermatite atópica; - Dermatites de contato; - Dermatite esfoliativa; - Dermatite herpética; - Dermatite seborréica grave; - Dermatite inflamatória grave; - Eritema multiforme severo (Síndrome de Stevens-Johnson); - Micose fúngica; - Pênfigos; - Psoríase grave; - Eczema grave. • Desordens Endócrinas: <ul style="list-style-type: none"> - Insuficiência adrenocortical aguda; - Insuficiência adrenocortical crônica primária (Doença de Addison); - Hiperplasia adrenal congênita; - Hipercalcemia associada à sarcoma ou neoplasia; - Tireoidites. • Desordens Gastrintestinais: <ul style="list-style-type: none"> - Colite ulcerativa. • Desordens Hematológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Anemia hemolítica (autoimune); - Anemia hipoplástica congênita (eritróide); - Eritroblastopenia; - Trombocitopenia secundária em adultos; - Hemólise. • Desordens Inflamatórias (não reumáticas): <ul style="list-style-type: none"> - Bursite aguda e subaguda; - Tenossinovite. • Desordens Neoplásicas: <ul style="list-style-type: none"> - Leucemia linfóide aguda ou crônica; - Linfomas; - Macroglobulinemia de Waldenström; - Câncer de mama; - Câncer de próstata; - Hipertermia maligna (tratamento adjunto); - Mieloma múltiplo; - Tumor cerebral primário; - Síndrome nefrótica. • Desordens Neurológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Meningite (tratamento adjunto); - Tuberculose (tratamento adjunto); - Esclerose múltipla; - <i>Mistenia gravis</i>; |

| | |
|---|---|
| | <ul style="list-style-type: none"> - Edema cerebral (profilaxia e tratamento). • Desordens Oftalmológicas: <ul style="list-style-type: none"> - Coriorretinite; - Corioidite posterior difusa; - Conjuntivite alérgica; - Herpes Zoster oftálmico; - Inflamação do segmento anterior; - Inflamação da íris; - Queratites; - Neurite óptica; - Úlceras alérgicas da córnea marginal. • Doenças Bucais: a prednisona é indicada para o tratamento das lesões orais que não respondem ao tratamento tópico |
| <p style="text-align: center;">Interações Medicamentosas Principais</p> | <p>Álcool e antiinflamatório não-esteroidal (AINE): Risco de ulceração gastrointestinal e hemorragia são aumentados nesta associação.</p> <p>Acetaminofeno (paracetamol): Aumento do risco de hepatotoxicidade causada pelo acetaminofeno, por indução das enzimas hepáticas pela prednisona.</p> <p>Anfotericina B ou Inibidores da anidrase carbônica: Hipocalemia grave; os níveis de potássio sérico e a função cardíaca devem ser monitorados durante esta associação.</p> <p>Anabolizantes esteróides ou andrógenos: O uso concomitante de prednisona com estes agentes pode aumentar o risco de edema e acne grave.</p> <p>Antiácidos: Diminuição da absorção da prednisona; necessidade de adequação de doses.</p> <p>Anticolinérgicos (principalmente atropina): Aumento da pressão intra-ocular</p> <p>Anticoagulantes (heparina, estreptoquinase, uroquinase): Efeito diminuído dos anticoagulantes; necessidade dosagem de protrombina durante esta associação.</p> <p>Antidepressivos Tricíclicos: Aumento dos distúrbios mentais causados pela prednisona.</p> <p>Antidiabéticos orais ou insulina: A prednisona aumenta a glicose sanguínea; necessidade aumento de dose da insulina e/ou antidiabéticos orais.</p> <p>Agentes antitireoideanos ou hormônios tireoideanos: Diminuição do clearance de prednisona em pacientes com hipotireoidismo; necessidade de ajuste de dose da prednisona ou suspensão do tratamento.</p> <p>Contraceptivos Oraís que contém estrógenos: Alterações das ligações às proteínas pela prednisona; diminuição do clearance; aumento do tempo de eliminação; aumento dos efeitos terapêuticos e tóxicos da prednisona; necessidade adequação de doses.</p> <p>Diuréticos: Aumento do risco de hipocalemia.</p> <p>Efedrina, fenobarbital, fenitoína, rifampicina: Aumento do <i>clearance</i> metabólico da prednisona.</p> <p>Ácido Fólico: Requerimento pode ser aumentado em pacientes em tratamento a longo prazo com prednisona.</p> <p>Agentes indutores de enzimas hepáticas: Aumento do metabolismo da prednisona, com conseqüente diminuição do seu efeito.</p> <p>Agentes Imunossupressores: Aumento do risco de infecções e possibilidade de desenvolvimento de linfomas ou outras desordens linfoproliferativas.</p> <p>Isoniazida: Aumento do metabolismo hepático e excreção da isoniazida.</p> <p>Salicilatos: Efeito sinérgico favorável no tratamento de artrites, permitindo redução da dose da prednisona.</p> <p>Vacinas (viróticas): Aumento da replicação do vírus da vacina; chance do desenvolvimento da doença virótica em pacientes que recebem prednisona.</p> |
| <p style="text-align: center;">Reações Adversas Principais</p> | <p>Alterações do comportamento, pseudotumor cerebral, psicose, convulsões, dependência</p> <p>Disseminação de infecções e Imunossupressão</p> <p>Úlcera péptica, perfuração intestinal e pancreatite</p> <p>Elevação da pressão intra-ocular</p> <p>Glaucoma</p> <p>Catarata capsular</p> <p>Exacerbação de infecções (herpes simples, bactérias e fungos)</p> <p>Cegueira</p> <p>Retardo do crescimento</p> |

| | |
|-------------------|---|
| | <p>Diabetes Síndrome de Cushing Hipertensão Infarto do miocárdio Acidente vascular cerebral (AVC) Fragilidade capilar Perda de massa muscular Miopatia Osteoporose Fraturas espontâneas Aumento do número de leucócitos Diminuição do número de linfócitos, eosinófilos e basófilos Aumento do número de leucócitos, plaquetas e hemácias Hipercoagulabilidade sanguínea Tromboembolismo Atrofia Estrias cutâneas Acne Hirsutismo Equimoses Cicatrização lenta Depleção de potássio Hipocalcemia Edema</p> |
| Precauções de Uso | <ul style="list-style-type: none"> • Não é recomendável a administração de vacinas de vírus vivos durante o uso de prednisona, pois a replicação do vírus da vacina pode aumentar durante o tratamento prolongado com prednisona. • Durante o tratamento com prednisona, aumenta-se o risco de infecções em pacientes pediátricos ou geriátricos ou imunocomprometidos; recomenda-se a dose mínima eficaz durante um tratamento mais curto possível. • Em pacientes de idade avançada, o uso prolongado de prednisona pode elevar a pressão arterial. • Em mulheres de idade avançada, também pode ocorrer osteoporose induzida por prednisona. • Pacientes diabéticos: devem ser advertidos que a terapia com corticosteróides pode alterar as concentrações sanguíneas de glicose e que, se forem observadas alterações nos testes de glicemia ou glicosúria, o médico deverá ser contatado. Pode ser necessário ajustar o medicamento, plano dietético ou o plano de exercícios durante o tratamento com prednisona. • Uso de bebidas alcoólicas: problemas gástricos são mais comuns de ocorrer se o paciente ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento. Sendo assim, o paciente deverá ser aconselhado a não consumir álcool durante a administração de prednisona. O álcool pode aumentar o risco de sangramento gastrointestinal. • Procedimentos cirúrgicos: se o organismo estiver sob estresse grave devido a ferimento, infecção maior, cirurgia, pode ser necessário ajustar a dose do medicamento (aumento de dose) se o paciente estiver utilizando uma dose muito baixa de prednisona por um longo período de tempo, o organismo pode não ser capaz de produzir esteróides naturalmente em quantidade suficiente. Se o paciente tiver parado de tomar o medicamento nos últimos 12 meses, o médico deverá ser consultado. |

Referências

1. Martindale; *The Complete Drug Reference*; 33ª edição; Pharmaceutical; Massachusetts, 2002.
 2. *Mosby's Drug Consult™*. An Imprint of Elsevier Science. St. Louis, EUA; 2002.
 3. United States Pharmacopeial Convention; *Drug Information for the Health Care Professional (USP DI)*; 20ª edição.
 4. Korolkovas, A. e França, F.F.C.A. Dicionário Terapêutico Guanabara. Edição 2001/2002. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro-RJ.
 5. P.R. Vade Mécum; Brasil, 10ª edição; Câmara Brasileira do Livro. São Paulo-SP, 2005.
 6. Rang, H. P.; Dale, M. M.; Ritter, J. M.; Farmacologia; 5ª edição (3ª revisão); Editora Guanabara Koogan; Rio de Janeiro, 2005.
- Goodman & Gilman. *The pharmacological basis of therapeutics*, 11th ed. Bruton, Lazo and Parker editors; Mc Graw Hill Ed. USA, 2006.

Artigo Técnico Pneumologia é parte integrante do **SAP®**, produto exclusivo da Racine Consultores Ltda.