



CRISIS ASMÁTICA GRAVE

Prof. Dr. Nelson Rosario

Asma / Epidemiologia

340 millones de personas en el mundo
275.000 muertes / año.

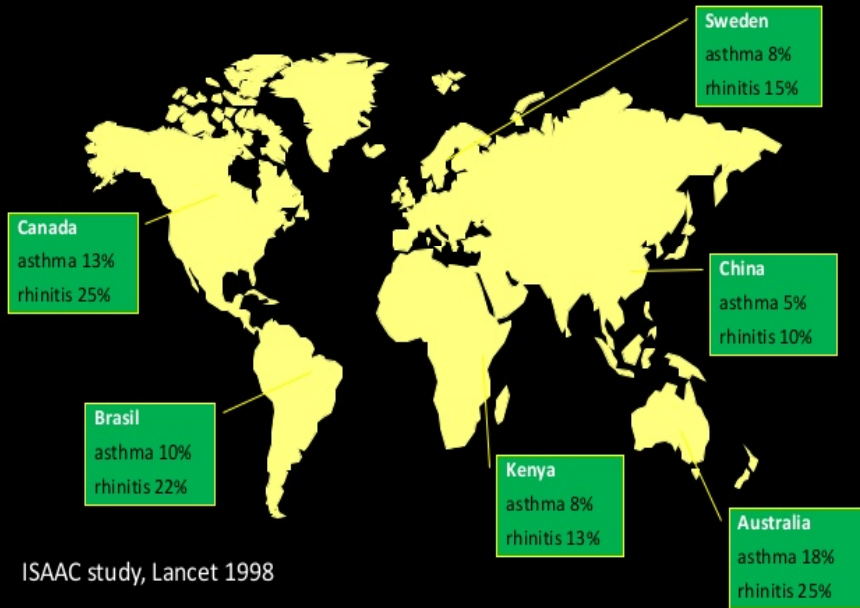
Estados Unidos 24 millones → 3 millones de visitas de emergencia y 700 mil internaciones / año.

Costo de US\$ 56 mil millones/año → 50% en internaciones.

Brasil 7 millones → 2,8 millones de niños.

Asma / Epidemiologia

Worldwide prevalence



Mortalidade por Asma no Brasil



2.000 mortes

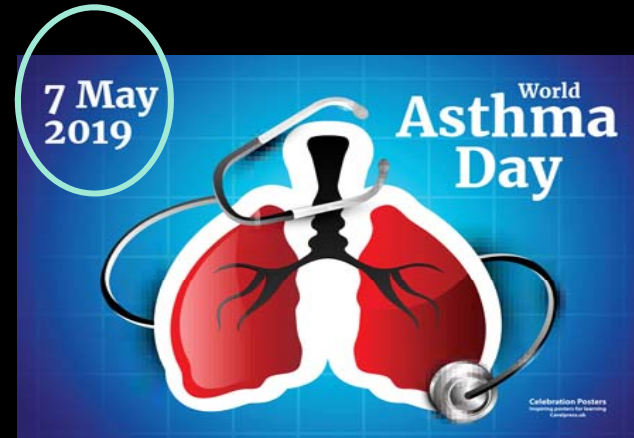


DATASUS

Crisis Aguda de Asma



**GLOBAL
INITIATIVE
FOR ASTHMA**



The frequency of asthma exacerbations and healthcare utilization in patients with asthma from the UK and USA

[Robert Y. Suruki](#),^{1,5} [Jonas B. Daugherty](#),^{2,6} [Nada Boudiaf](#),^{3,7} and [Frank C. Albers](#)^{✉4}

Morbilidad del Asma / 2001 a 2011

Número de crisis / año

Internaciones (4,7% → 9,2%)

Internaciones en UTI

Readmisiones en 30 días

Gina 2018 aumento de la morbilidad



Children with severe acute asthma admitted to Dutch PICUs: A changing landscape.

Boeschoten SA¹, Buysse CMP¹, Merkus PJFM², van Wijngaarden JMC¹, Heisterkamp SGJ³, de Jongste JC⁴, van Rosmalen J⁵, Cochijs-den Otter SCM¹, Boehmer ALM⁶, de Hoog M¹; SKIC Dutch collaborative PICU research network.

590 niños de 2 a 13 años de edad admitidos a PICU en los Países Bajos entre 2003 y 2013.

Internaciones en PICU por asma: 40 en 2003 y 138 en 2013.

Internaciones no relacionadas con asma: 4300 en 2003 y 5600 en 2013.

Sin uso de medicamentos de rescate: 10 en 2003 y 10 en 2013.

Internaciones en UTI: 40 → 138

290% de aumento de las internaciones de asma en UTI

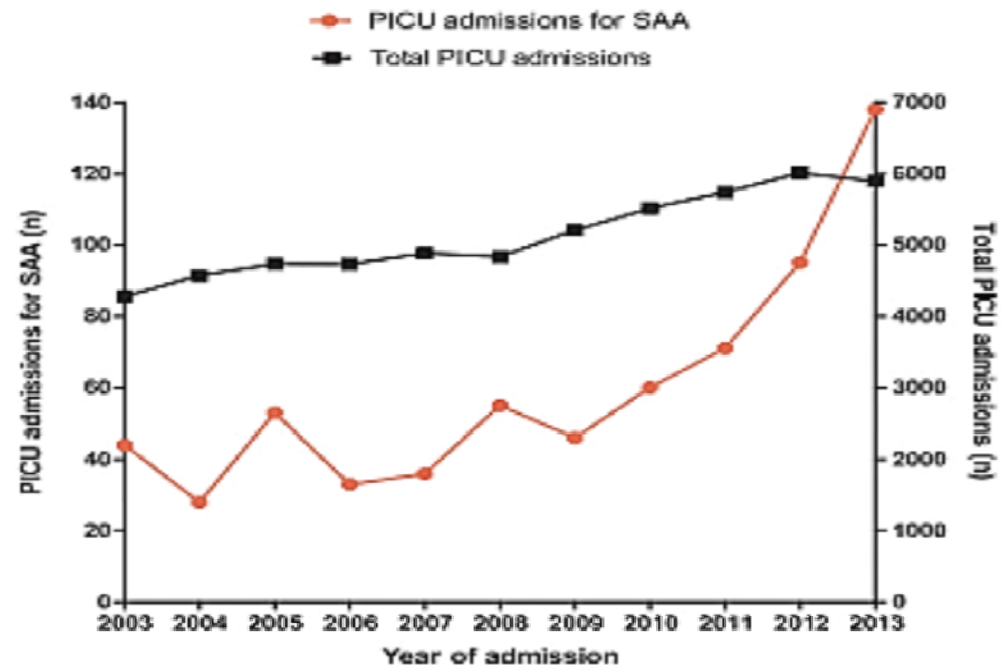


FIGURE 1 PICU admissions

Lancet Child Adolesc Health. 2019 Mar 19. pii: S2352-4642(19)30025-2. doi: 10.1016/S2352-4642(19)30025-2. [Epub ahead of print]

Advances in the aetiology, management, and prevention of acute asthma attacks in children.

Saglani S¹, Fleming L², Sonnappa S³, Bush A².

*Royal Brompton Hospital / National Heart Lung
Institute Imperial College / London / UK.*

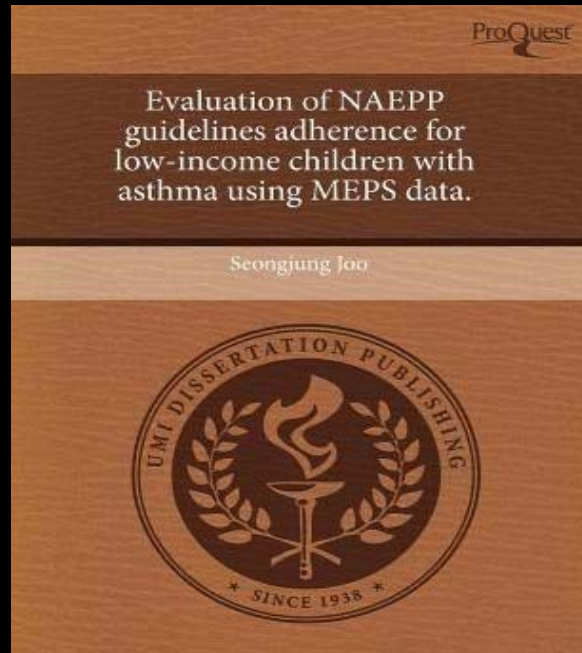
EUA 3,4 millones de Crisis de Asma

200.000 internaciones (2013)

**Pacientes que tuvieron 1 crisis con necesidad de
atención de emergencia → Mayor Morbilidad**

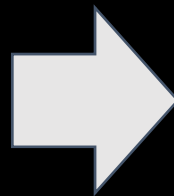


↑ Nueva Crisis 19 x y Necesidad Internación 43 x



500 páginas

Gina 609 referências



40 Crisis Aguda de Asma

18 Crisis Aguda de Asma

Crisis Aguda de Asma

Cuando ir al Pronto Socorro ?

No mejora con 3 ciclos de 4 puffs de salbutamol en 1 a 2 horas

Signos de esfuerzo respiratorio

Inhabilidad en hablar / gemendo

Saturación de oxígeno <92%

Niños menores de 1 año.



**Paediatric
Emergencies**

Crisis de Asma Casi Fatal / Pacientes de Riesgo

Internación previa en UTI o Unidades
de Emergencia

>2 atenciones de emergencia al año

Baja condición socioeconómica

Síntomas persistentes

Menores 5 años



Señales de Alarma

Menosprecio / mala evaluación de la crisis

Retraso tratamiento adecuado

Tratamiento insuficiente



Classificación de Gravedad

Emergent & Urgent Care Asthma Clinical Score (PRAM)*

Signs	0	1	2	3
Suprasternal Indrawing	absent		present	
Scalene Retractions	absent		present	
Wheezing	absent	expiratory only	inspiratory and expiratory	audible without stethoscope/ silent chest with minimal air entry
Air entry	normal	decreased at bases	widespread decrease	absent/ minimal
Oxygen saturation on room air	> 93%	90% - 93%	< 90%	

Severity Classification

PRAM CLINICAL Score

Mild	0 - 4
Moderate	5 - 8
Severe	9 - 12
Impending Respiratory Failure	12+ following lethargy, cyanosis, decreasing respiratory effort, and/or rising pCO ₂

*Modified to adjust for higher altitude

Chalut D, Ducharme F, Davis G *Journal of Pediatrics* 2000;137:762-768

JUNE 2008

Crisis de Asma Casi Fatal / Pacientes de Alto Riesgo

Saturación Oxígeno <92%

Tórax fijo / MV inaudible

Somnolencia / Irritabilidad

Función Pulmonar <50% esperado

Acidosis Láctica



PaCo₂ > 40 mmHg

PaCo₂: 30 a 40 mmHg

PaCo₂ < 30 mmHg



Crisis Aguda de Asma - Tratamiento d Hora

Objetivos:

- Abortar la crisis
- Evitar la internación
- Evitar la insuficiencia respiratoria
- Evitar la ventilación mecánica

Precoz/Agresivo/
Adecuado



Crisis Aguda de Asma - Tratamiento de Hora

TRATAMIENTO UNIVERSAL

A- **BRONCODILATADOR** → SALBUTAMOL (20/20 minutos) Aerosol 4 a 10 jatos / Nebulização 0,15 a 0,3mg / kg o 2,5mg

B- **BROMETO IPRATRÓPIO** → Crises moderadas ? / graves (20/20 minutos)

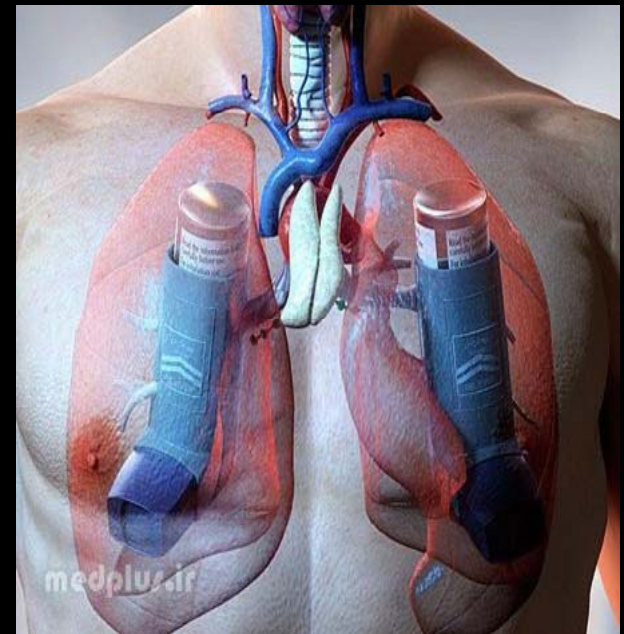
< 10 kg = 0,125 mg > 10 kg = 0,250 mg (20gotas)

Aerosol 100 -400 mcg

C- **CORTICÓIDES** - Prednisolona 1mg/kg/via oral

Dexametasona 0,3 a 0,6 mg / Kg via oral ou IM.

Metilprednisolona 1 a 2 mg/Kg Ev.



Crise Aguda de Asma / Tratamiento de hora

Principales Errores

- *No usar corticosteroide en la 1 hora
- *No usar brometo de ipratrópio en crises graves

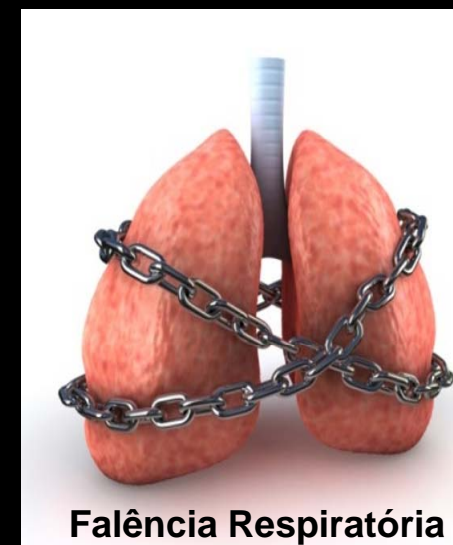
*Permitir hipoxemia → $SO_2 < 94\%$

*Sin evaluación contínua con Escores
Gravidad

*Técnica incorreta y dosis insuficientes de

β_2

Insistir en terapia inalatória si no ha respuesta en 1 hora



Falência Respiratória

Crisis Aguda de Asma Tratamiento de 1 Hora



ERROR

Insistir en terapia inalatoria en las siguientes situaciones:

- * Alteración neurológica (somnolencia / agitación)
- * Tórax fijo / murmurio vesicular inaudible
- * Pruebas de función pulmonar <50%
- * $FiO_2 > 40\%$ → Saturación de oxígeno < 94%

Crisis Aguda de Asma Grave / Refratária

Opciones terapêuticas

Sulfato de magnésio endovenoso

Salbutamol endovenoso

Heliox / Aminofilina

Cánula nasal de alto flujo

Ventilación no invasiva / Invasiva



Pediatr Pulmonol. 2016 Dec;51(12):1414-1421. doi: 10.1002/ppul.23482. Epub 2016 May 24.

Optimizing the use of intravenous magnesium sulfate for acute asthma treatment in children.

Liu X¹, Yu T¹, Rower JE¹, Campbell SC^{2,3}, Sherwin CM^{1,3,4}, Johnson MD^{5,6}.

Crisis aguda de asma: 30 publicaciones

Aminofilina x Heliox x Salbutamol ev x Sulfato de magnésio ev

Más seguro / disponible
Menos eventos adversos
Más efectivo
Menor costo

Sulfato Magnésio ev

SULFATO DE MAGNÉSIO

Bloqueador canal cálcio → broncodilatación

Objetivo

↓
Escores de gravidad
Internación
Ventilación invasiva y no invasiva.



Dosis: 25 - 75 mg/kg

Crisis grave: en bolus y en Refratária ev
contínuo 8/8 hs.

Your Asthma Needs Magnesium!



Inhibits
smooth muscle
contraction

Inhibits
Acetylcholine
release

Inhibits
histamine
release

MAGNESIUM

Relaxes
bronchial
smooth muscle

Serum Mg lower in
asthmatics vs. healthy
controls

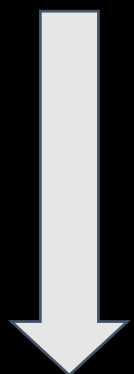
Serum Mg lower in
asthmatics during
exacerbation vs. stable
asthmatics

Intravenous and Nebulized Magnesium Sulfate for Treating Acute Asthma in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis.

Su Z¹, Li R, Gai Z.

Magnésio y crisis de asma

10 artículos (6 EV /4 inalatório). N= 870 x 437 grupo control



Hospitalizaciones / Tiempo de internación

Morbilidad / Escores de gravedad

Fármacos

Necesidad de Terapia Intensiva

Siempre endovenoso



Salbutamol endovenoso

15 estudios, 584 niños, crisis de asma grave.



Tiempo de permanencia en emergencia

Escores de gravedad

Internación / Ventilación mecánica invasiva y no invasiva.



Year of admission	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	P-value
MgSO ₄ ^a	28	16	29	37	47	65	67	72	80	86	94	<0.001
Salbutamol IV ^a	46	46	52	59	43	54	46	40	58	59	66	0.005
MgSO ₄ PICU	18	22	32	17	25	37	39	35	36	18	16	0.230
Salbutamol IV PICU	80	93	77	94	75	78	72	77	87	85	91	0.080
Steroid-naïve	35	41	43	44	57	47	41	47	55	59	54	0.004

Numbers are presented as percentages per year.

^aMgSO₄ and salbutamol IV given in the referring hospital (at the pediatric ward or ED).

Non-significant values are presented in bold.

TABLE 5 Invasive mechanical ventilation

	Intubated children (N = 118)	Non-intubated children (N = 542)	P-value
Age in years ^a	5 (3-9)	5 (3-9)	0.164
Male ^b	79 (67)	311 (57)	0.047
First SAA ^b	103 (87)	487 (90)	0.354
Earlier PICU admission for SAA ^b	17 (15)	58 (11)	0.243
Steroid-naïve before admission ^b	52 (46)	267 (51)	0.329
Diagnosed with asthma prior to PICU admission ^b	89 (76)	412 (77)	0.769
LOS PICU, days ^a	5 (3-7)	3 (2-4)	<0.001
pH at PICU admission ^c	7.22 (0.14)	7.37 (0.07)	<0.001
PCO ₂ at PICU admission, kPa ^c	8.56 (3.85)	5.10 (1.41)	<0.001
IV salbutamol during PICU admission ^b	109 (92)	435 (81)	0.004
IV salbutamol >24 h ^b	84 (83)	263 (53)	<0.001
IV salbutamol >48 h ^b	67 (57)	112 (27)	<0.001
IV salbutamol >1 mcg/kg/min ^b	69 (66)	196 (46)	<0.001
Max. dosage IV salbutamol, mcg/kg/min ^a	1.6 (0.7-3.4)	0.8 (0.4-2.0)	0.003

^aMedian (IQR).

^bNumber (%).

^cMean (SD).

Non-significant values are presented in bold.

Over the years there was a decreasing trend of mechanically ventilated children, from 24% in 2003 to 11% in 2013 (P < 0.001).

in the referring hospital before being transported to the PICU

Crisis Aguda de Asma

90% DOS
ACIDENTES
PODEM SER
EVITADOS
COM **MEDIDAS**
PREVENTIVAS



Previsível
Previnível
Evitável

Control adecuado

Choosing an inhaler device for children ≤ 5 years

Inhaler Strategy

Age	Preferred Device	Alternative Device
0–3 years	Pressurised metered-dose inhaler plus dedicated spacer with face mask	Nebuliser with face mask
4-5 years	Pressurised metered-dose inhaler plus dedicated spacer with mouthpiece	Pressurised metered-dose inhaler plus dedicated spacer with face mask or nebuliser with mouthpiece or face mask

Nebulised budesonide using a novel device in patients with oral steroid-dependent asthma

Eur Respir J 2015; 45: 1273–82

Claus Vogelmeier¹, Peter Kardos², Thomas Hofmann^{3,4}, Sebastian Canisius³, Gerhard Scheuch³, Bernhard Muellinger³, Karlheinz Nocker³, Guenter Menz⁵ and Klaus F. Rabe⁶

“Budesonide applied with AKITA allowed significant meaningful OCS reduction in OCS-dependent asthma patients while improving pulmonary function and maintaining exacerbation control.”



AKITA® JET with FAVORITE

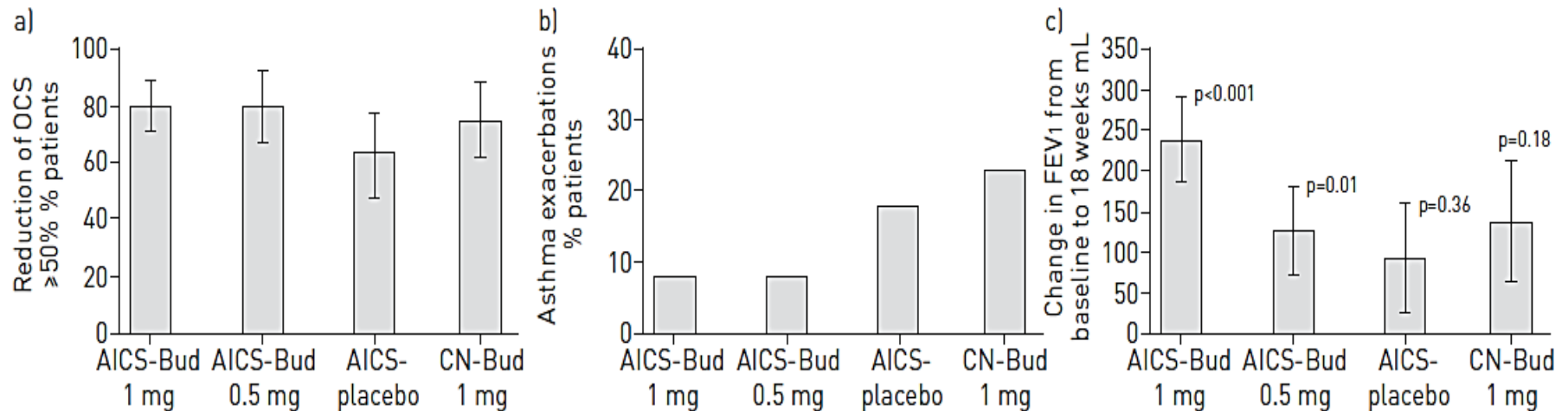
18 semanas de tratamiento

Asma step 5 de GINA

N= 199 18-65 anos

AKITA inhaled corticosteroid (AICS)-Budesonida 1 mg, AICS-Bud 0.5mg, placebo, Bud 1 mg nebulizador convencional(CN-Bud); bid

ASTHMA | C. VOGELMEIER ET AL.



FAVORITE Inhalation Flow And Volume Regulated Inhalation Technology

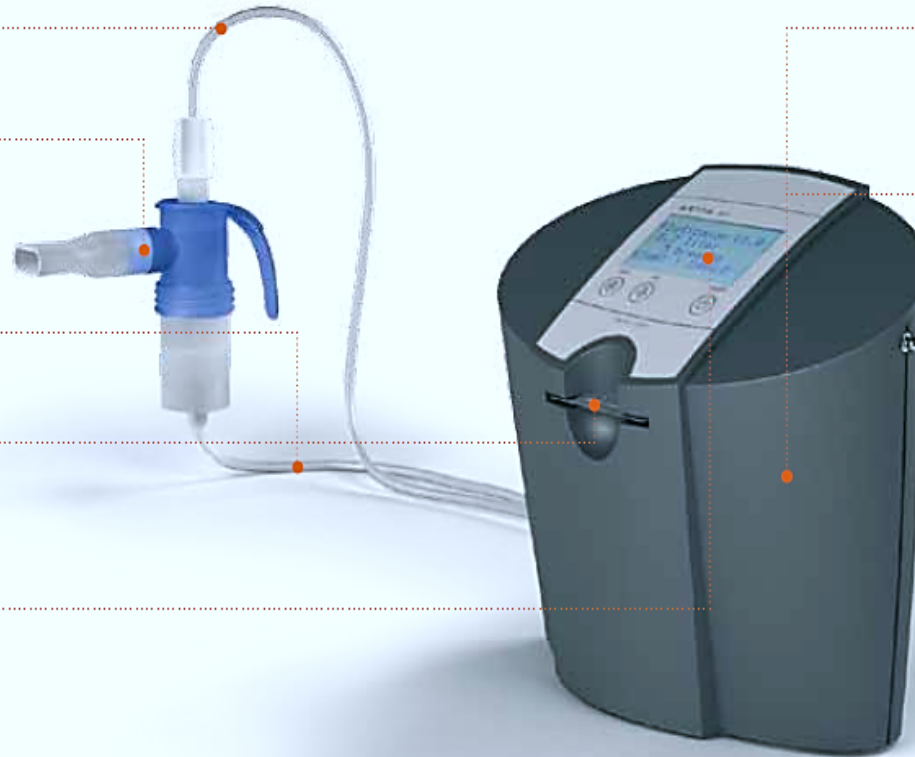
Additional tube for air flow
To assist inspiration and volume control.

AKITA® JET Nebulizer Set
Robust, continuous nebulizer with valve system based on Basis PARI LC Sprint®.
High aerosol output of 0.23 ml/min and optimal particle size σ 3,8 μ m.

Compressor tube
For generation of drug aerosol.

SMART CARD
Drug-specific cards for recording therapy-related data; contains drug data and information on dosage.

Navigation and Display
• Patient friendly therapy support
• Adjustable settings for patient-specific inhalation time (flexible volume regulation)
• Instructions for therapy
• Feedback on inhalation
• Information on unit progress



FAVORITE
Inhalation technology with optimized inspiration flow and volume control using controlled pressure ventilation and drug aerosol.

Drug Targeting
Electronically controlled inhalation patterns for selective drug deposition into predefined areas of the lung.

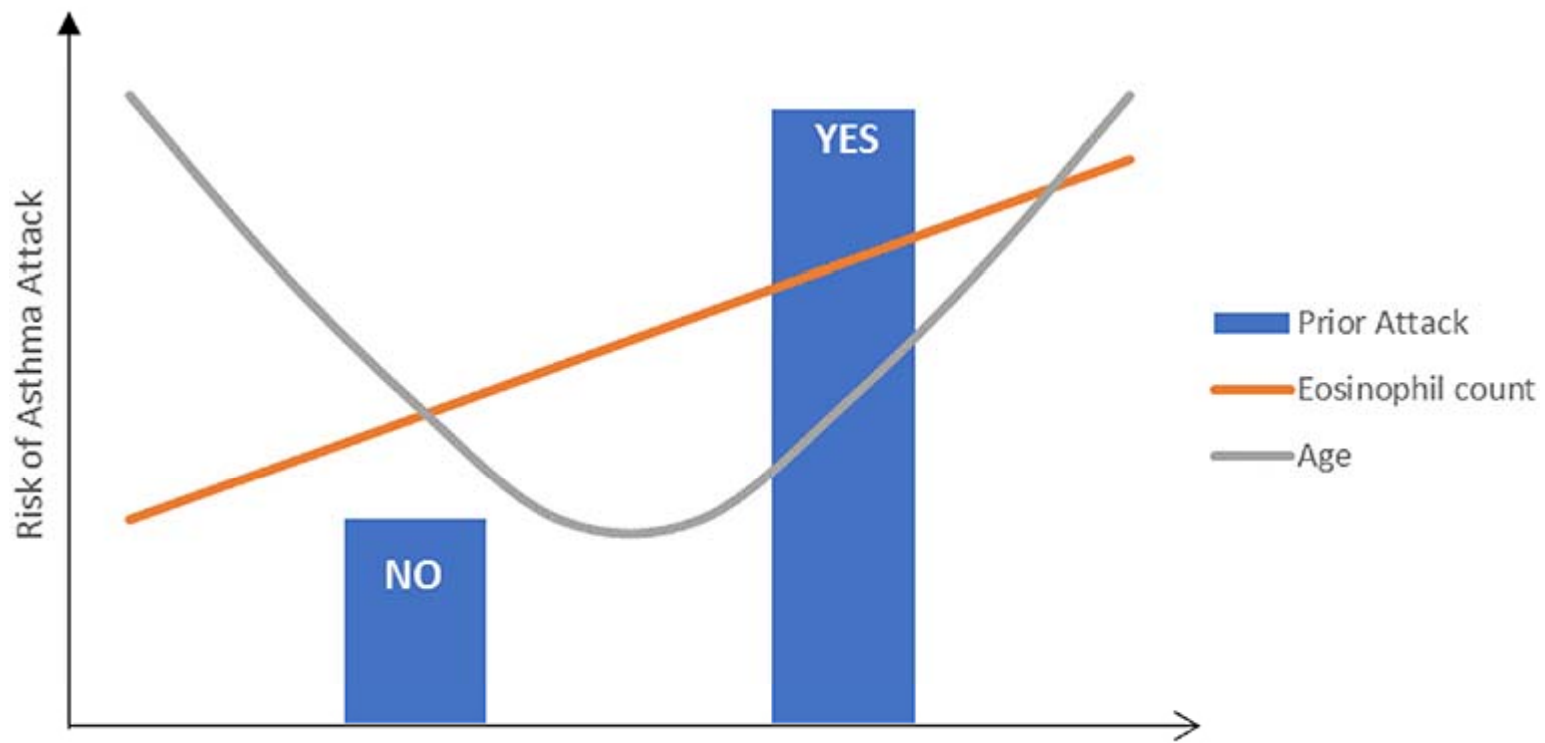
Drugs

- Fluticasone, Budesonide, etc.
- Tobramycin, Colistin, etc.
- DNase
- Ipratropium Bromide
- Salbutamol, Formoterol, etc.
- Sodium Chloride solutions
- Other active ingredients

Indications

- Severe Asthma
- Cystic Fibrosis
- Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD)
- Bronchiectasis
- Alpha-1-Antitrypsins deficiency
- Pulmonary Hypertension
- Ciliary Dyskinesia

Regula o fluxo inspiratório e volume inalado.
Dirigido e controlado para as necessidades individuais.



PREVENÇÃO DA CRISE AGUDA DE ASMA



PRIMÁRIA

Abortar a crise
no Pronto
Atendimento

SECUNDÁRIA

Evitar falência
respiratória na
Emergência

TERCIÁRIA

Evitar ventilação
mecânica na
UTI

CRISE AGUDA DE ASMA

OXIGÊNIO
SALBUTAMOL
IPRATROPIUM
CORTICOIDE

SULFATO DE MAGNÉSIO EV
SALBUTAMOL EV

HELIOX
VNI
CNAF



Universidade Federal do Paraná



nelson.rosario@ufpr.br

Dispositivos para inalação em crianças

Idade	Método preferido	Alternativa
< 4 anos	Inalador dosimetrado + espaçador + máscara facial	Nebulizador com máscara facial
4-6 anos	Inalador dosimetrado + espaçador + peça bucal	Nebulizador com máscara facial
> 6 anos	Pó ou Inalador dosimetrado com espaçador	Nebulizador com peça bucal

Choosing an inhaler device for children ≤ 5 years



Age	Preferred device	Alternate device
0–3 years	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with face mask	Nebulizer with face mask
4–5 years	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with mouthpiece	Pressurized metered dose inhaler plus dedicated spacer with face mask, or nebulizer with mouthpiece or face mask

Asma / Epidemiologia

340 millones de personas en el mundo
275.000 muertes / año.

Estados Unidos 24 millones → 3 millones de visitas de emergencia y 700 mil internaciones / año.

Costo de US\$ 56 mil millones/año → 50% en internaciones.

Brasil 7 millones → 2,8 millones de niños.

Wikstein J, Current Treat Options Allergy 2018
Bohannon K, Clin. Pediatrics (Phila) 2019