

Melhorar o Diagnóstico e o Tratamento da Asma através da Medição da FENO



FENO – Fracção de Óxido Nítrico
Exalado

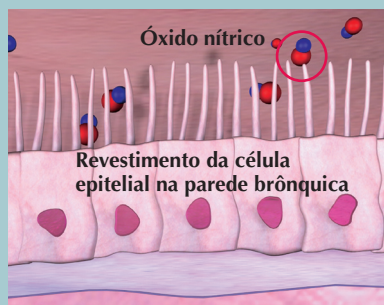
Aerocrine

O que é o NO?

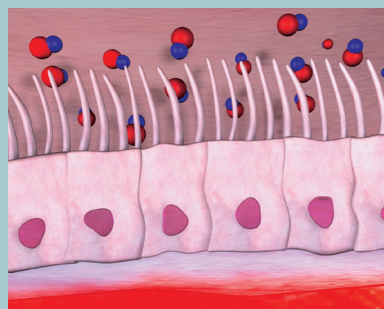
O óxido nítrico (NO) é produzido nas células epiteliais da parede brônquica sendo uma parte intrínseca do processo inflamatório. Demonstrou-se que a produção de NO aumenta quando existe uma inflamação eosinofílica das vias respiratórias^{1,2}.

A presença de NO endógeno em ar exalado foi relatada pela primeira vez em 1991 por Gustafsson et al.³ e, em 1993, Alving et al. descobriram que o NO era elevado no ar exalado em pacientes com asma⁴. Desde então a investigação foi direccionada para descobrir o papel que o NO desempenha na inflamação das vias respiratórias.

Verificou-se um fluxo contínuo de investigação e uma grande base de dados (mais de 1200 artigos de revisão em revistas médicas) para confirmar o valor clínico da medição do NO exalado.



Células epiteliais normais. Libertação mínima de NO.



As células epiteliais activadas durante a inflamação demonstram uma produção aumentada de NO.

“...os novos estudos... são altamente sugestivos de benefícios a longo prazo da inflamometria da F_{ENO} no tratamento da asma. A conclusão é que a inflamometria da F_{ENO} é um teste fácil que é útil no tratamento com esteróides, na sua redução sempre que possível, fornecendo benefícios significativos em termos de menor hiper-reatividade e menor inflamação sem conduzir a uma necessidade global de mais esteróides ao nível do grupo. Com base nestes resultados, a F_{ENO} tem mais a oferecer para o tratamento diário da asma do que quaisquer testes da função pulmonar convencional.”

Editorial, Eur Respir J 2005;26:1-3⁵

ÍNDICE

O Tratamento da asma tornou-se fácil	3
F_{ENO} mede a inflamação – não só os sintomas	4
Como é que a medição da F_{ENO} pode ajudar a melhorar a tomada de decisões clínicas?	5-7
Factores que afectam os níveis de NO Exalado	8
Referências	9
Guia para a interpretação de valores da F_{ENO} em pacientes com doença das vias respiratórias	10-11

O Tratamento da asma tornou-se fácil

Validou-se a medição da fracção de óxido nítrico exalado (F_{ENO}) como um modo de medir a inflamação das vias respiratórias que subjaz à asma.

A medição da F_{ENO} é:

- ✓ *Exacta*
- ✓ *Reproduzível*
- ✓ *Imediata*
- ✓ *Tão informativa como a biópsia*

A medição da F_{ENO} oferece:

- ✓ *Um diagnóstico de asma correcto*
- ✓ *Uma identificação rápida de incumprimento*
- ✓ *Um conhecimento da eficácia dos esteróides*
- ✓ *Uma previsão da resposta dos esteróides*
- ✓ *Um doseamento de esteróides que reduz o custo e melhora o resultado para o paciente*
- ✓ *Uma notificação de perda de controlo*
- ✓ *Uma previsão de recaída de asma*

A American Thoracic Society, em conjunto com a European Respiratory Society, desenvolveu directrizes sobre como efectuar as medições do NO exalado⁶.

As medições efectuadas de acordo com estas directrizes designam-se por Fracção de Óxido Nítrico Exalado (F_{ENO}). As directrizes indicam que as medições do NO exalado devem efectuar-se com uma taxa de fluxo de expiração controlada e normalizada visto que o valor da F_{ENO} depende em grande medida do fluxo.

Os valores da F_{ENO} apresentados nesta publicação são válidos apenas para a taxa de fluxo normalizada de 50mL/s.

FE_{NO} mede a inflamação – não só os sintomas

A asma é, por definição, um processo inflamatório crónico que conduz a uma limitação do fluxo de ar e a uma maior reactividade a potenciadores da asma. Os métodos convencionais para diagnosticar e monitorizar a asma centram-se, tradicionalmente, em sintomas e constricção das vias respiratórias. Até agora, não foi possível a avaliação de rotina do nível subjacente de inflamação.

A medição da FE_{NO} é:

✓ **Exacta**

✓ **Reprodutível**

✓ **Imediata**

✓ **Tão informativa como a biópsia**

A medição da FE_{NO} é exacta e reprodutível quando se efectua com dispositivos convencionais aprovados. Os resultados ficam disponíveis imediatamente, permitindo ao médico medir a inflamação subjacente enquanto o paciente está na clínica.

Demonstrou-se que a medição da FE_{NO} é tão informativa como a biópsia^{1,2} e as técnicas de lavagem broncoalveolar^{7,8}, que são os Gold Standards tradicionais para determinar a inflamação em curso das vias respiratórias.

A medição da FE_{NO} é comparável à análise de expectoração para

determinar o nível de inflamação⁹.

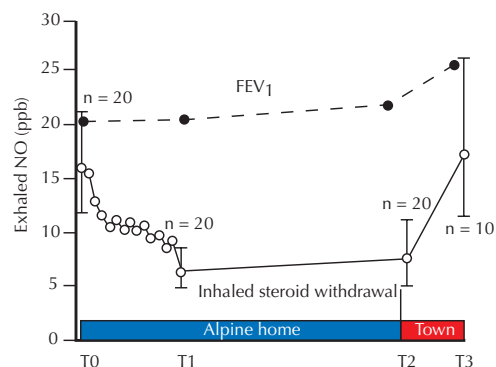
Os valores de NO exalado aumentam mesmo antes do aparecimento dos primeiros sintomas ou da perda de controlo. Isto faz com que a medição da FE_{NO} seja uma ferramenta útil tanto na previsão da perda de controlo¹⁰ como na avaliação do cumprimento dos esteróides inspirados¹¹.

A FE_{NO} também responde mais rapidamente do que a espirometria a alterações na inflamação após a exposição a um alérgeno, fazendo com que seja

um marcador mais sensível da doença^{12,13}.

A espirometria e a FE_{NO} são medições independentes de aspectos diferentes da doença. Assim, há pouca relação entre os níveis da FE_{NO} e os testes da função pulmonar em pacientes com asma.

Observou-se uma alteração nos níveis de NO exalado num grupo de pacientes com asma atópica que foram colocados numa casa alpina longe dos respectivos alérgenos. Os níveis de NO caíram durante os 3 meses de permanência na casa alpina e permaneceram estáveis mesmo quando se retiraram os glucocorticóides. Três semanas após regressarem às respectivas casas, os níveis de NO exalado dos pacientes tinham aumentado. Em comparação, os resultados da espirometria continuaram a melhorar após os pacientes terem regressado a casa¹².



Piacentini, 1999¹²

Como é que a medição da F_{ENO} pode ajudar a melhorar a tomada de decisões clínicas?

Demonstrou-se que a medição do F_{ENO} é superior à maioria dos testes convencionais recomendados por directrizes internacionais para diagnosticar asma em pacientes sintomáticos

A medição do F_{ENO} oferece:

✓ Um diagnóstico de asma correcto

Demonstrou-se que enquanto o ar exalado de um adulto normal habitualmente contém entre 5 e 25 partes por bilião (ppb) de óxido nítrico (5 a 20 ppb em crianças), o ar exalado dos asmáticos apresenta entre o **dobro e quatro vezes mais** o nível de óxido nítrico normal.

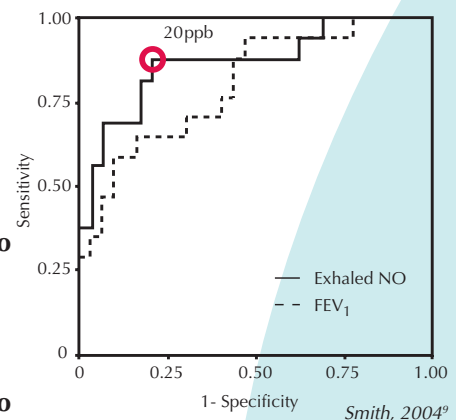
Isto significa que utilizado em conjunto com técnicas bem estabelecidas como a espirometria, a medição da F_{ENO} pode ser utilizada por clínicos para ajudar no diagnóstico diferencial

de asma brônquica eosinofílica, minimizando assim a terapia inadequada ou ineficaz.

A medição da F_{ENO} oferece ao médico:

Um diagnóstico de asma correcto em mais de 80% dos pacientes com 8-75 anos utilizando um cut-off de 20 ppb⁹.

Um diagnóstico de asma correcto em mais de 80% dos pacientes com 4-8 anos utilizando um cut-off de 10 ppb¹⁴.



O NO exalado (linha sólida) oferece um maior grau de precisão no diagnóstico de asma (sensibilidade de 88% com um cut-off de 20 ppb) do que os testes baseados na função pulmonar (linha pontilhada). Comprovou-se o diagnóstico de asma através de uma resposta positiva ao broncodilatador e/ou à hiper-reatividade brônquica positiva de acordo com as directrizes da ATS⁹.

A medição da F_{ENO} é:

✓ Uma identificação rápida de incumprimento

A medição da F_{ENO} disponibiliza uma ferramenta fácil de utilizar e não-invasiva para monitorizar o cumprimento do tratamento com esteróides^{11, 15}.

Na prática clínica, os níveis elevados de F_{ENO} em pacientes que tomam doses de manutenção de esteróides inalados significam que ou o paciente não está a receber terapia anti-

inflamatória suficiente ou não está a cumprir a terapia prescrita.

Embora o tratamento anti-inflamatório de asma normalmente reduza a F_{ENO} , alguns pacientes continuam a ter um nível elevado de F_{ENO} , apesar do tratamento com esteróides. Frequentemente, isto é mais um resultado do incumprimento,

mas também pode surgir de uma fraca técnica de inalação, dosagem de esteróides inadequada, exposição crónica ao alérgeno, ou inflamação das vias respiratórias não-eosinofílica como a causa da asma. Apenas raramente um paciente de asma será verdadeiramente resistente aos esteróides^{16, 17}.

Como é que a medição do $F_{E_{NO}}$ pode ajudar a melhorar a tomada de decisões clínicas?

Demonstrou-se que a $F_{E_{NO}}$ diminui rapidamente em pacientes asmáticos quando se inicia o tratamento com esteróides. A diminuição é um indicador útil de resposta aos esteróides.

A medição da $F_{E_{NO}}$ oferece:

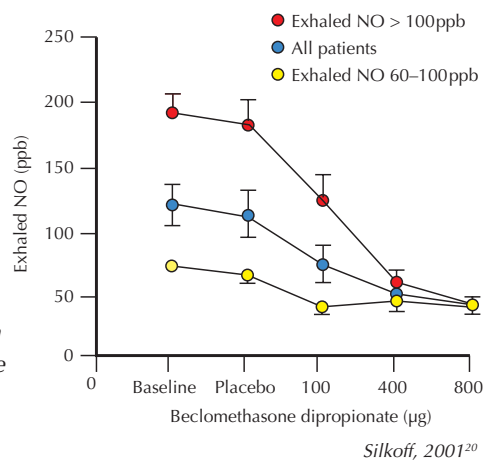
✓ Um conhecimento da eficácia dos esteróides

A $F_{E_{NO}}$ responde mais rapidamente que qualquer outro marcador a alterações na dosagem de esteróides^{18, 19}. Existe uma relação clara de dependência da dose entre a dose de esteróides inalada e a diminuição no nível da $F_{E_{NO}}$ ²⁰.

Uma redução na $F_{E_{NO}}$ de, pelo menos, 20% em pacientes instáveis indica a eficácia do tratamento anti-inflamatório²¹.

A implicação para a prática clínica é que a monitorização dos níveis da $F_{E_{NO}}$ de um paciente antes e durante a terapia anti-inflamatória é agora um modo simples, rápido e amigável do paciente de verificar se a terapia com esteróides está a ter o efeito desejado na inflamação das vias respiratórias^{20, 21}.

A resposta a doses variadas de beclometasona para pacientes com valores da $F_{E_{NO}}$ iniciais >100 ppb e entre 60 e 100 ppb²⁰.



A medição da $F_{E_{NO}}$ oferece:

✓ Uma previsão de resposta dos esteróides

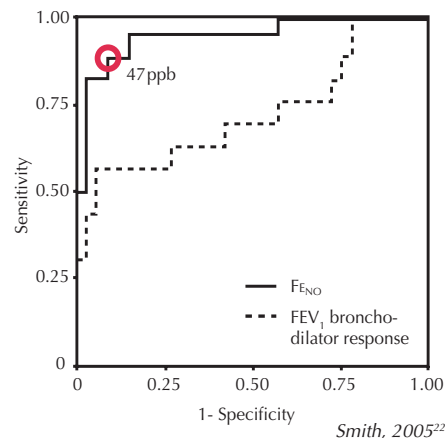
Pode utilizar-se a medição da $F_{E_{NO}}$ para uma identificação imediata e não-invasiva da reactividade aos esteróides. Em pacientes com sintomas não-específicos, um valor da $F_{E_{NO}}$ >47 ppb é altamente indicativo de uma resposta posterior aos corticosteróides²².

A medição da $F_{E_{NO}}$ identifica correctamente os mecanismos de resposta melhor do que a espirometria ou a variabilidade de PEF. Como um indicador de resposta, o NO exalado pode ajudar a identificar crianças que atingem uma melhoria mais significativa nos dias de controlo da asma com corticosteróides

inalados, em comparação com o antagonista do receptor do leucotrieno²³.

Os pacientes com níveis da $F_{E_{NO}}$ normais que não apresentam qualquer resposta sintomática ao tratamento anti-inflamatório podem ter pouca ou nenhuma inflamação subjacente.

Deveriam ser consideradas outras formas de terapia e também pode ser adequada a interrupção do tratamento anti-inflamatório.



Num grupo de pacientes com sintomas respiratórios não-específicos, a medição da $F_{E_{NO}}$ foi significativamente melhor do que a resposta broncodilatadora do FEV_1 ao identificar correctamente aqueles que responderão à fluticasona inalada²².

A medição da F_{ENO} oferece:

✓ **Um doseamento de esteróides que reduz o custo e melhora o resultado para o paciente**

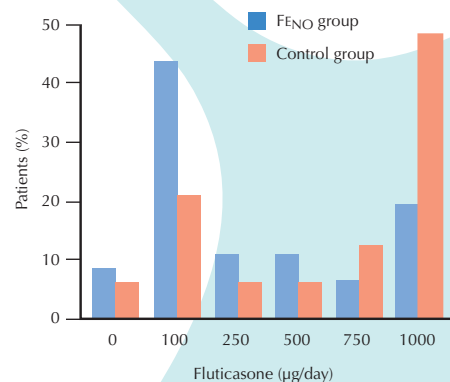
A titulação da dose de esteróides para responder à gravidade da inflamação das vias respiratórias resulta num paciente mais saudável com menos idas à urgência e significativamente menos agravamentos do seu estado²⁴.

Vários estudos confirmaram agora que o controlo de rotina do nível da F_{ENO} como um marcador da inflamação possibilita a titulação da dose de esteróides de acordo com as necessidades específicas do paciente^{25, 26}.

A utilização de medições do NO exalado pode reduzir significativamente as doses de manutenção de esteróides inalados sem comprometer o controlo da

asma²⁵. Em pacientes já a serem tratados com esteróides, a dose pode ser reduzida gradualmente até ao ponto em que o nível da F_{ENO} começa a subir. Então a dose de esteróides deveria ser aumentada apenas o suficiente para manter o nível da F_{ENO} estável.

Comparativamente com as directrizes de tratamento convencionais, a titulação de esteróides baseada na F_{ENO} e nos sintomas melhorou o prognóstico da asma (medido como melhor hiper-reatividade e menor inflamação)²⁶.



Smith, 2005²²

Verificou-se uma diferença significativa na distribuição de doses de fluticasona inalada no final do estudo. A dose média foi de 370 µg/dia no grupo monitorizado com F_{ENO} e de 641 µg/dia no grupo de controlo. No final do estudo, o controlo da asma no grupo da F_{ENO} não foi significativamente melhor²².

A medição da F_{ENO} é:

✓ **Uma notificação de perda de controlo**

Se o nível da F_{ENO} de um paciente aumentar em mais de 60% de uma consulta para a seguinte, mesmo na ausência de sintomas de asma, este aumento

tem um valor indicador positivo de mais de 80% de uma deterioração iminente no controlo da asma¹⁰.

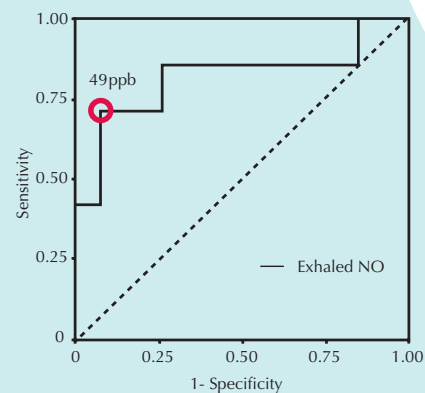
A medição da F_{ENO} é:

✓ **Uma previsão de recaída de asma**

Quando as crianças assintomáticas em remissão clínica deixaram de tomar esteróides, um nível da F_{ENO} superior a 49 ppb, 2 a 4 semanas mais tarde, funcionou como um

indicador eficaz de recaída de asma²⁷.

Um nível da F_{ENO} superior a 49 ppb 4 semanas após a retirada dos esteróides foi altamente indicador de recaída de asma²⁷.



Pijnenburg, 2005²⁷

Factores que afectam os níveis de NO Exalado



Possível efeito no nível da $F_{E_{NO}}$ (%)

Infecção das vias respiratórias ²⁸	100%
Rinite alérgica ²⁹	≈50%
Dieta rica em nitratos ³⁰	≈50%



Manobras espirométricas ³¹	10%
Exercício ³²	5–25%
Consumo de álcool ³³	20%
Broncoconstrição ^{31, 34}	25%
Discinesia ciliar ³⁵	45%
Hipertensão ³⁶	50%
Fibrose cística ³⁵	60%
Tabagismo ³⁷	varia com a quantidade e a duração

Efectue sempre primeiro a medição do NO exalado, antes de qualquer outro teste respiratório.

Verifique sempre se o paciente:

- tem uma infecção das vias respiratórias superiores ou inferiores
- é fumador
- consumiu comida ou líquidos na última hora

O tabagismo reduz o NO exalado³⁷. Os fumadores saudáveis normalmente têm níveis da $F_{E_{NO}}$ entre 2-10 ppb. Os níveis aumentados da $F_{E_{NO}}$ em fumadores ainda são significativos na inflamação eosinofílica contínua. No entanto, os níveis próximos do normal (veja página 10 e a 11) são difíceis de analisar. Deverão interpretar-se os resultados com grande precaução.

As infecções das vias respiratórias superiores ou inferiores podem conduzir a níveis aumentados da $F_{E_{NO}}$.



REFERÊNCIAS

1. Van den Toom LM, Overbeek SE, De Jongste JC, Leman K, Hoogsteden HC, Prins JB. Airway inflammation is present during clinical remission of atopic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:2107-13.
2. Payne DN, Adcock IM, Wilson NM, Oates T, Scallan M, Bush A. Relationship between exhaled nitric oxide and mucosal eosinophilic inflammation in children with difficult asthma, after treatment with oral prednisolone. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1376-81.
3. Gustafsson LE, Leone AM, Persson MG, Wiklund NP, Moncada S. Endogenous nitric oxide is present in the exhaled air of rabbits, guinea pigs and humans. *Biochem Biophys Res Commun* 1991;181:852-7.
4. Alving K, Weitzberg E, Lundberg JM. Increased amount of nitric oxide in exhaled air of asthmatics. *Eur Respir J* 1993;6:1368-70.
5. De Jongste JC. Yes to NO: the first studies on exhaled nitric oxide-driven asthma treatment (editorial). *Eur Respir J* 2005;26:1-3.
6. Silkoff PE, et al. ATS/ERS Recommendations for Standardized Procedures for the Online and Offline Measurement of Exhaled Lower Respiratory Nitric Oxide and Nasal Nitric Oxide, 2005. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;171:912-30.
7. Warke T J, Fitch PS, Brown V. Exhaled nitric oxide correlates with airway eosinophils in childhood asthma. *Thorax* 2002;57:383-87.
8. Lex C, Ferreira F, Zacharasiewicz A, Nicholson AG, Haslam PL, Wilson NM, Hansel TT, Payne DN, Bush A. Airway Eosinophilia in Children with Severe Asthma: Predictive Values of Noninvasive Tests. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Sep 14;
9. Smith AD, Cowan JO, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Jackson P, Taylor DR. Diagnosing asthma – Comparisons between exhaled nitric oxide measurements and conventional tests. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:473-8.
10. Jones SL, Kittelson J, Cowan JO, et al. The predictive value of exhaled nitric oxide measurements in assessing changes in asthma control. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:738-43.
11. Beck-Ripp J, Griese M, Arenz S, Koring C, Pasqualoni B, Bufler P. Changes of exhaled nitric oxide during steroid treatment of childhood asthma. *Eur Respir J* 2002;19:1015-9.
12. Piacentini GL, Bodini A, Costella S, et al. Allergen avoidance is associated with a fall in exhaled nitric oxide in asthmatic children. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:1323-4.
13. Ihre E, Gustafsson LE, Kumlin M, Gyllfors P, Dahlen B. Early rise in exhaled no and mast cell activation in repeated low dose allergen challenge. *Eur Respir J*. 2006;27:1152-1159.
14. Malmberg LP, Pelkonen AS, Haahela T, Turpeinen M. Exhaled nitric oxide rather than lung function distinguishes preschool children with probable asthma. *Thorax* 2003;58:494-9.
15. Delgado-Corcoran C, Kisson N, Murphy SP, Duckworth LJ. Exhaled nitric oxide reflects asthma severity and asthma control. *Pediatr Crit Care Med* 2004 Vol.5, No.1.
16. Stirling RG, Kharitonov SA, Campbell D, et al. Increase in exhaled nitric oxide levels in patients with difficult asthma and correlation with symptoms and disease severity despite treatment with oral and inhaled corticosteroids. *Asthma and Allergy Group*. *Thorax* 1998;53:1030-4.
17. Payne DN, Wilson NM, James A, Hablas H, Agrafioti C, Bush A. Evidence for different subgroups of difficult asthma in children. *Thorax* 2001;56:345-50.
18. Massaro AF, Gaston B, Kita D, Fanta C, Stamler JS, Drazen JM. Expired nitric oxide levels during treatment of acute asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:800-3.
19. Tsai YG, Lee MY, Yang KD, Chu DM, Yuh YS, Hung CH. A single dose of nebulized budesonide decreases exhaled nitric oxide in children with acute asthma. *J Pediatr* 2001;139:433-7.
20. Silkoff PE, McClean PA, Spino M, Erlich L, Slutsky AS, Zamel N. Dose-response relationship and reproducibility of the fall in exhaled nitric oxide after inhaled beclomethasone dipropionate therapy in asthma patients. *Chest* 2001;119:1322-8.
21. Silkoff PE, et al. The AeroCrine exhaled nitric oxide monitoring system NIOX is cleared by the US Food and Drug Administration for monitoring therapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:1241-56.
22. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Filsell S, McLachlan C, Monti-Sheehan G, Herbison GP, Taylor DR. Exhaled nitric oxide: a predictor of steroid response. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:453-9.
23. Zeiger RS, Szeffler SJ, Phillips BR, Schatz M, Martinez FD, Chinchilli VM, Lemanske RF Jr, Strunk RC, Larsen G, Spahn JD, Bacharier LB, Bloomberg GR, Guilbert TW, Heldt G, Morgan WJ, Moss MH, Sorkness CA, Taussig LM; CARE Network of the NHLBI. Response profiles to fluticasone and montelukast in mild-to-moderate persistent childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2006 Jan;117(1):45-52.
24. Green RH, Brightling CE, McKenna S, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophil counts: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002;360:1715-21.
25. Smith AD, Cowan JO, Brassett KP, Herbison GP, Taylor DR. Use of Exhaled Nitric Oxide Measurements to Guide Treatment in Chronic Asthma. *N Engl J Med* 2005;352:2163-73.
26. Pijnenburg MW, Bakker EM, Hop WC, De Jongste JC. Titrating steroids on exhaled nitric oxide in asthmatic children: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172:831-6.
27. Pijnenburg MW, Hofhuis W, Hop WC, De Jongste JC. Exhaled nitric oxide predicts asthma relapse in children with clinical asthma remission. *Thorax* 2005;60:215-8.
28. Murphy AW, Platts-Mills TA, Lobo M, Hayden F. Respiratory nitric oxide levels in experimental human influenza. *Chest* 1998;114:452-6.
29. Henriksen AH, Sue-Chu M, Lingaas HT, Langhammer A, Bjermer L. Exhaled and nasal NO levels in allergic rhinitis: relation to sensitization, pollen season and bronchial hyperresponsiveness. *Eur Respir J* 1999;13:301-6.
30. Olin AC, Aldenbratt A, Ekman A, et al. Increased nitric oxide in exhaled air after intake of a nitrate-rich meal. *Respir Med* 2001;95:153-8.
31. Silkoff PE, Wakita S, Chatkin J, et al. Exhaled nitric oxide after beta2-agonist inhalation and spirometry in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:940-4.
32. Terada A, et al. Exhaled Nitric Oxide Decreases during Exercise-induced Bronchoconstriction in Children with Asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:1879-84.
33. Yates DH, Kharitonov SA, Robbins RA, Thomas PS, Barnes PJ. The effect of alcohol ingestion on exhaled nitric oxide. *Eur Respir J* 1996;9:1130-3.
34. Piacentini GL, Bodini A, Peroni DG, Miraglia del Giudice M, Jr., Costella S, Boner AL. Reduction in exhaled nitric oxide immediately after methacholine challenge in asthmatic children. *Thorax* 2002;57:771-3.
35. Narang I, Ersu R, Wilson NM, Bush A. Nitric oxide in chronic airway inflammation in children: diagnostic use and pathophysiological significance. *Thorax* 2002;57:586-9.
36. Rolla G, Colagrande P, Scappaticci E, et al. Exhaled nitric oxide in systemic sclerosis: relationships with lung involvement and pulmonary hypertension. *J Rheumatol* 2000;27:1693-8.
37. Verleden GM, Dupont LJ, Verpeut AC, Demedts MG. The effect of cigarette smoking on exhaled nitric oxide in mild steroid-naive asthmatics. *Chest* 1999;116(1):59-64.

Diagnóstico

Guia para a Interpretação de Valores da F_{ENO} como um Auxiliar de Diagnóstico de Sintomas Respiratórios em Pacientes a Receber Tratamento com Esteróides

Não utilize este guia se o Paciente for fumador. Os dados são inconclusivos para os fumadores. Os valores da F_{ENO} complementam os valores da espirometria no diagnóstico e na avaliação de doenças das vias respiratórias.

	BAIXO	NORMAL	INTERMÉDIO	ELEVADO
Inflamação eosinofílica	Improvável	Improvável	Presente, mas moderada	Significativa
ADULTOS				
F _{ENO} (ppb)*	< 5	5–25	25–50	> 50
	<p>Considerar: Fumador (para além de considerações em crianças)</p>	<p>Considerar: Asma neutrofílica Ansiedade/hiperventilação Disfunção das cordas vocais Rinossinusite Refluxo gastro-esofágico Doença cardíaca</p>	<p>Interpretação baseada em apresentação clínica</p>	<p>Considerar: Asma atópica se o historial for apropriado. Se o FEV₁ for <80% como previsto, o diagnóstico de asma é muito provável Bronquite eosinofílica Síndrome de Churg-Strauss É provável uma reacção positiva a um ensaio de esteróides inalados ou orais. Em ex-fumadores com DPOC isto também pode ser verdade</p>
CRIANÇAS (<12 anos)				
F _{ENO} (ppb)*	< 5	5–20	20–35	> 35
<p><i>Para referências e informações relativamente a NO exalado na asma, consulte o Scientific Backgrounder – Óxido Nítrico Exalado, Um Marcador Não-invasivo de Inflamação, publicado pela Aerocrine.</i></p> <p><i>*A uma taxa de fluxo de 50mL/s.</i></p> <p><i>Baseado parcialmente em Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De Jongste JC. Medições de óxido nítrico exalado: aplicação e interpretação clínicas. Thorax 2006;61:817-27.</i></p>	<p>Considerar: Discinesia ciliar primária (verificar NO nasal) Fibrose cística Doença pulmonar crónica de prematuridade</p>	<p>Considerar: Bronquite asmática Refluxo gastro-esofágico Perturbações de ORL Asma neutrofílica Disfunção das cordas vocais Ansiedade/hiperventilação Imunodeficiências</p>	<p>Interpretação baseada em apresentação clínica</p>	<p>A asma é muito provável, se combinada com qualquer prova objectiva de obstrução das vias aéreas reversível, e é provável uma reacção positiva a um ensaio de esteróides inalados ou orais</p>

Guia para a Interpretação de Valores da F_{ENO} como um Auxiliar no Tratamento da Asma em Pacientes Tratados com Corticosteróides Inalados (CI)

Não utilize este guia se o Paciente for fumador. Os dados são inconclusivos para os fumadores. Os valores da F_{ENO} complementam os valores da espirometria no diagnóstico e na avaliação de doenças das vias respiratórias.

	BAIXO	NORMAL	INTERMÉDIO	ELEVADO
Inflamação eosinófila	Improvável	Improvável	Presente, mas moderada	Significativa
ADULTOS				
F_{ENO} (ppb)*	< 5	5–25	25–50	> 50 Ou um aumento de 60%, ou mais, desde a medição anterior
	<p>Considerar: Fumador (para além de considerações em crianças)</p>	<p>Se sintomático, rever diagnóstico: Asma neutrofílica Ansiedade/hiperventilação Disfunção das cordas vocais Rinossinusite Refluxo gastro-esofágico</p> <p>Se assintomático: Implica um bom cumprimento do tratamento. Reduzir a dose ou, em caso de dose baixa de CI, retirar mesmo os CI por completo</p>	<p>Se sintomático, considerar: Infecção como uma razão para agravamento Níveis elevados de exposição a alergénios Introduzir outra terapia para além de CI (por ex., b-agonista de longa actuação) Considerar aumento da dose de CI</p> <p>Se assintomático: Nenhuma alteração da dose de CI, se o Paciente estiver estável</p>	<p>Se sintomático, considerar: Tratamento com CI inadequado: (1) verificar cumprimento (2) verificar se a técnica de inalação é fraca (3) dose inadequada de CI Nível elevado contínuo de exposição a alergénios Exacerbação ou recidiva iminente dependendo do historial do Paciente (mais provável se a dose de CI for zero) Resistência a esteróides (rara)</p> <p>Se assintomático: Nenhuma alteração da dose de CI, se o Paciente estiver estável</p>
CRIANÇAS (<12 anos)				
F_{ENO} (ppb)*	< 5	5–20	20–35	> 35 Ou um aumento de 60%, ou mais, desde a medição anterior
<p><i>Para referências e informações relativamente a NO exalado na asma, consulte o Scientific Backgrounder – Óxido Nítrico Exalado, Um Marcador Não-invasivo de Inflamação, publicado pela Aerocrine.</i></p> <p><i>*A uma taxa de fluxo de 50mL/s.</i></p> <p><i>Baseado parcialmente em Taylor DR, Pijnenburg MW, Smith AD, De Jongste JC. Medições de óxido nítrico exalado: aplicação e interpretação clínicas. Thorax 2006;61:817-27.</i></p>	<p>Considerar: Discinesia ciliar primária Fibrose cística Doença pulmonar crónica</p>	<p>Se sintomático, rever diagnóstico: Bronquite asmática Refluxo gastro-esofágico Perturbações de ORL Asma neutrofílica Disfunção das cordas vocais Ansiedade/hiperventilação Imunodeficiências</p> <p>Se assintomático: Implica um bom cumprimento do tratamento. Reduzir a dose ou, em caso de dose baixa de CI, retirar mesmo os CI por completo</p>	<p>Se sintomático (para além de considerações em adultos), considerar: Possível tratamento com CI inadequado: (1) verificar cumprimento (2) verificar se a técnica de inalação é fraca e considerar um dispositivo espaçador e inalador de dose calibrada se o Paciente actualmente utilizar um dispositivo de pó seco</p> <p>Se assintomático: Nenhuma alteração da dose de CI, se o Paciente estiver estável</p>	<p>Se sintomático (para além de considerações em adultos), considerar: Um dispositivo espaçador e inalador de dose calibrada se o Paciente actualmente utilizar um dispositivo de pó seco</p> <p>Se assintomático: Nenhuma alteração da dose de CI, se o Paciente estiver estável</p>

FENO – Fracção de Óxido Nítrico Exalado

Deseja saber mais?

Publicaram-se mais de 1200 artigos clínicos relacionados com a utilização da medição do F_{ENO} na respiração exalada em artigos de revisão em revistas médicas.

Visite www.aerocrine.com, Referências, para ver os resumos.

Para uma revisão mais pormenorizada da literatura disponível sobre o NO exalado na asma, queira consultar o Scientific Background, actualizado anualmente, publicado pela Aerocrine.

A Aerocrine comercializa sistemas de NO exalado, com a marca CE e com a aprovação da FDA, que fornecem resultados repetíveis e fiáveis, como provado nos ensaios clínicos de boa prática clínica. Utilizar um dispositivo preciso, aprovado e normalizado é essencial para a interpretação e a aplicação dos valores do NO exalado

Com base em propriedade intelectual da empresa, a Aerocrine desenvolve e comercializa produtos para a monitorização do óxido nítrico (NO) como um marcador de inflamação, para melhorar o tratamento e o cuidado dos pacientes com doença inflamatória nas vias respiratórias.

Patentes:

Patente EUA 5 447 165, Patente EUA 5 922 610, Patente EUA 6 038 913, Patente EUA 6 063 027, Patente EUA 6 099 480, Patente EUA 6 149 606, Patente EUA 6 183 416, Patente EUA 6 511 425, Patente EUA 6 626 844, Patente EUA 6 723 056, Patente EUA 6 761 185, Patente EUA 7,014,692 e patentes pendentes.

Distribuidor exclusivo em Portugal:



TEPREL – Equipamentos Médicos, Lda

Rua D. Marcos da Cruz, 1997 – 1º Poente
4455-482 Perafita, Portugal

Telefone: 229 999 880 Fax: 229 999 889 E-mail: info@teprel.com

Aerocrine

– Melhorar o tratamento e o cuidado de pacientes com disfunções inflamatórias

Aerocrine AB, P.O.Box 1024, SE-171 21 Solna, Suécia.

Telefone: +46 8 629 07 80. Fax: +46 8 629 07 81. E-mail: info@aerocrine.com.

Aerocrine Inc., One Dag Hammarskjold Plaza, 885 Second Ave., 45th floor, New York, NY 10017-2201, EUA.

Telefone: +1 212-810-2480. Fax: +1 212-656-1723. E-mail: info.US@aerocrine.com.

www.aerocrine.com