

# ASMA BRÔNQUICA

---

EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA

---

## RESUMO

A asma brônquica é uma doença crônica caracterizada por inflamação da via aérea, hiper-responsividade brônquica e crises de broncoespasmo com obstrução reversível ao fluxo aéreo. O desenvolvimento e manutenção da asma dependem da ação de fatores externos variados em indivíduos geneticamente predispostos, e é considerada em todo mundo, um problema de saúde pública, devido a alta prevalência e custos socioeconômicos.

O artigo faz uma revisão de sua epidemiologia, etiopatogenia e fisiopatologia, diagnóstico clínico, funcional e da alergia, diagnóstico diferencial, classificação pela gravidade inicial e pelos níveis de controle e, finalmente, de seu tratamento atual na crise e fora da crise.

A asma é, do ponto de vista etiológico, uma doença multifatorial, e do ponto de vista clínico, uma doença multifacetada, com grandes variações de suas manifestações clínicas e de evolução natural, requerendo uma abordagem atenta, ampla, interdisciplinar e, muitas vezes, multiprofissional.

**PALAVRAS-CHAVE:** *Asma brônquica;*

*Alergia; Diagnóstico; Tratamento.*

## 1. DEFINIÇÃO

A definição atual da asma brônquica, publicada recentemente no documento IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma<sup>1</sup> é a seguinte: “Asma é uma doença inflamatória crônica caracterizada por hiper-responsividade das vias aéreas inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã, ao despertar. Resulta de uma interação entre carga genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas”.

Desta forma a asma brônquica é uma doença crônica, caracterizada por inflamação da via aérea, hiper-responsividade brônquica e crises de broncoespasmo com obstrução reversível ao fluxo aéreo. Um quarto aspecto que pode ser incluído nesta definição diz respeito às alterações anatomo-funcionais da via aérea inferior, chamadas em conjunto de remode-

lamento brônquico, e que estão diretamente relacionadas à inflamação crônica da via aérea e ao prognóstico da doença.

O desenvolvimento e manutenção da asma dependem da ação de fatores externos variados em indivíduos geneticamente predispostos e é considerada, em todo mundo, um problema de saúde pública, devido a alta prevalência e custos socioeconômicos.

## 2. EPIDEMIOLOGIA

A asma incide em qualquer idade, com predomínio na infância e adolescência. O estudo multicêntrico ISAAC (*International study of asthma and allergies in childhood*), realizado em 56 países mostrou uma variabilidade na prevalência de asma ativa em escolares e adolescentes de 1,5% a 37,6% no mundo, com média de 11,6% e 13,7% em escolares e adolescentes, respectivamente. O Brasil encontra-se em 8º lugar com uma prevalência média de 20% <sup>2,12</sup>.

Anualmente ocorrem 350.000 internações por asma no Brasil, constituindo-se na quarta causa de hospitalização pelo SUS (2,3% do total), sendo a terceira causa entre crianças e adultos jovens. Há registro de aumento desse número entre 1993 e 1999 e indícios de que a prevalência da asma esteja aumentando em todo o mundo, inclusive no Brasil. Os maiores custos relacionados à asma concentram-se nos atendimentos em emergência e hospitalizações. Em 1996, os custos do SUS com internação por asma foram de 76 milhões de reais, 2,8% do gasto total anual e o terceiro maior valor gasto com uma doença<sup>1</sup>.

A mortalidade por asma é baixa, mas apresenta uma magnitude crescente em diversos países. Nos países em desenvolvimento, ela aumentou nas últimas décadas do século XX, correspondendo a até 10% das mortes por causa respiratória, com elevada proporção de óbitos domiciliares. Estudos isolados apontaram estabilização ou até mesmo redução da mortalidade por asma em algumas cidades de países desenvolvidos na Europa, o que pode estar associado ao melhor reconhecimento e consequente diagnóstico da doença, assim

como ao uso mais difundido de medicamentos, com efeito, anti-inflamatório (corticosteroides tópicos) nos últimos anos.

A asma tem, em todo o mundo, um grande impacto econômico, seja por custos diretos ou indiretos, e social, relacionado a perdas de dias de escola e trabalho, assim como ao sofrimento individual e familiar. Dados norte-americanos apontam para um custo total anual de mais de 6 bilhões de dólares associados a asma naquele país. O custo para o controle da asma é alto, mas certamente os custos do não tratamento da doença são muito maiores tanto para o indivíduo quanto para o sistema de saúde<sup>15</sup>.

## 3. ETIOPATOGENIA E PATOLOGIA

Vários fatores, ambientais, ocupacionais e individuais (genéticos) estão associados ao desenvolvimento de asma brônquica.

Os principais fatores externos associados ao desenvolvimento de asma são os alérgenos inaláveis (substâncias do corpo e fezes de ácaros domésticos, antígenos fúngicos, de insetos como baratas e de animais domésticos, além de polens) e os vírus respiratórios, particularmente as infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) nos primeiros anos de vida. Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes particulados em suspensão no ar, como as partículas provenientes da combustão do óleo diesel, também parecem atuar como fatores promotores ou facilitadores da sensibilização aos alérgenos e da hiper-responsividade brônquica em indivíduos predispostos.

Em relação aos agentes ocupacionais, cerca de 300 substâncias já foram identificadas como potenciais agentes causais de asma ocupacional, e acredita-se que 10% das asma iniciadas na idade adulta estejam associadas a estes agentes<sup>15</sup>.

Diversos genes candidatos, em diferentes níveis de associação e penetração, têm sido associados a diferentes fenótipos de asma. Tipicamente, o impacto destes diversos genes individualmente nas manifestações fenotípicas da doença é pequeno, entretanto, grandes efeitos podem advir da atuação sinérgica de múltiplos

destes genes, em um contexto ambiental favorável. A grande heterogeneidade fenotípica da asma, que pode iniciar em qualquer idade, pode ser intermitente e leve, e até mesmo transitória, ou, ao contrário, persistente e extremamente grave, além de estar associada a diferentes fenótipos intermediários, como atopia, hiper-reatividade brônquica, níveis séricos de IgE, dermatite atópica, dentre outros, colabora para a dificuldade na caracterização do papel específico de genes isolados no desenvolvimento da doença.

Mais de 30 genes já foram identificados como candidatos a susceptibilidade no desenvolvimento de asma, e estão divididos em quatro grandes grupos: (a) associados a imunidade inata e imunoregulação (p.ex. CD14, TLR2, 4, 6, 10, IL-10, TGF-beta e HLA DR, DQ e DP); (b) associados a atopia, diferenciação Th2 e suas funções (p.ex. GATA-3, IL-4, IL-4R, FcεRI, IL-5, IL-5R e STAT-6); (c) associados a biologia epitelial e imunidade das mucosas (p.ex. genes de quimiocinas CCL5/RANTES, CCL11, CCL24, CCL26, filagrina e outros) e (d) associados a função pulmonar e remodelamento brônquico (ADAM-33, DPP-10 e HLA-G dentre outros)<sup>14</sup>.

Além disso, outras características individuais também estão associadas ao desenvolvimento de asma. Crianças do sexo masculino têm risco 2 vezes superior de desenvolver asma em comparação com meninas da mesma idade, assim como a obesidade tem sido associada ao maior risco de asma<sup>15</sup>.

A inflamação brônquica constitui o mais importante mecanismo fisiopatológico da asma, e resulta de interações complexas entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. Está presente não apenas em asmáticos graves ou com doença de longa duração, mas também em pacientes com asma de início recente, em pacientes com formas leves da doença e mesmo nos assintomáticos. A mucosa brônquica inflamada torna-se hiper-reativa a diversos estímulos, sejam eles alérgicos ou não.

Na asma alérgica, que representa a maioria dos casos, a resposta mediada por IgE causa alterações imediatas, minutos após a exposição ao(s) alérgeno(s), e alterações tardias, que representarão a resposta inflamatória crônica característica da doença (Fig.1).

Os indivíduos atópicos, que têm a predisposição geneticamente determinada para

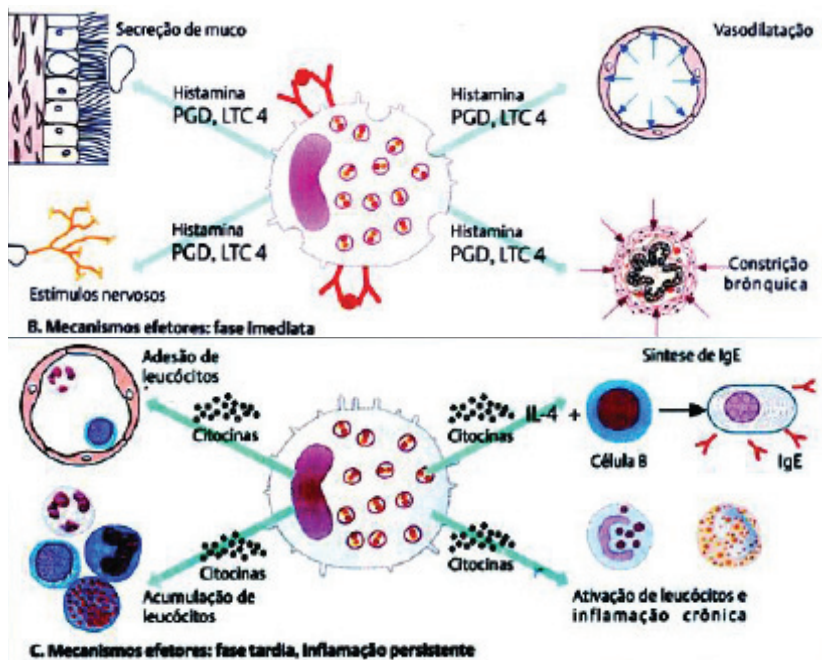


FIGURA 1. FASES DA RESPOSTA IGE-MEDIADA (ABBAS & LICHTMAN, CELULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY 2005).

produzirem grandes quantidades de anticorpos IgE específicos para alérgenos ambientais/inaláveis (substâncias de ácaros da poeira, fungos, insetos, animais domésticos e polens), após estarem sensibilizados, ou seja, já produzirem IgE específica para um ou mais destes alérgenos, apresentam uma resposta de hipersensibilidade imediata (mediada por IgE) na mucosa da via aérea quando inalam essas substâncias. A ligação do alérgeno a IgE na membrana dos mastócitos na mucosa e submucosa brônquica leva à ativação e desgranulação destas células, que liberam mediadores inflamatórios pré-formados (já estocados em seus grânulos), como a histamina e o fator ativador de plaquetas (PAF), e mediadores neoformados, produzidos a partir do ácido aracdônico liberado da membrana celular, como prostaglandinas e leucotrienos. Os efeitos imediatos destas substâncias são vasodilatação e extravazamento vascular, com consequente edema da parede brônquica, hipersecreção de muco e broncoconstrição, responsáveis pelas manifestações clínicas da crise de asma (dispneia, tosse com secreção viscosa, sibilos e sensação de aperto no peito).

Os mastócitos ativados também produzem interleucinas (IL)-3, IL-5, e fator estimulador de crescimento de granulócitos e monócitos (GM-CSF) que, junto com os leucotrienos, atraem e ativam outras células inflamatórias à parede brônquica, que perpetuam o processo inflamatório local. Isso confere características especiais à inflamação brônquica da asma, além da ativação e desgranulação de mastócitos, como infiltração eosinofílica, lesão intersticial e epitelial das vias aéreas e ativação de linfócitos Th2 que produzem citocinas, como IL-4, IL-5, IL-13, entre outras, responsáveis pela amplificação e agravamento do processo inflamatório.

A IL-4 tem papel importante no aumento tanto da produção de IgE específica como da expressão de receptores de alta e baixa afinidade para IgE por muitas células inflamatórias, como mastócitos, basófilos e eosinófilos. A IL-5 é importante na atração, ativação e aumento da sobrevivência de eosinófilos, principal célula efetora da

lesão tecidual através da liberação de proteínas catiônicas que agredem a matriz extracelular e as células epiteliais. A IL-13 age de forma análoga a IL-4, aumentando a produção de IgE específica por linfócitos B diferenciados em plasmócitos, tanto em nível local como a distância.

Vários mediadores inflamatórios e citocinas também são liberados por outras células ativadas, como macrófagos (fator de necrose tumoral - TNF $\alpha$ , IL-6, óxido nítrico), pelos linfócitos T (IL-2, IL-3, IL-4, IL-5 e GM-CSF), pelos eosinófilos (proteína básica principal - MBP, proteína catiônica eosinofílica - ECP, peroxidase eosinofílica - EPO, PGs, LTs e citocinas), pelos neutrófilos (elastase) e pelas células epiteliais (endotelina-1, LTs, PGs, óxido nítrico). Além disso, o endotélio vascular ativado tem um papel importante no recrutamento de células inflamatórias através do aumento da expressão de moléculas de adesão como ICAM-1 e VCAM-1.

Através de seus mediadores, as células causam lesões e alterações na integridade epitelial, anormalidades no controle neural autonômico e no tônus da via aérea, alterações na permeabilidade vascular, hipersecreção de muco, mudanças na função mucociliar e aumento da reatividade do músculo liso da via aérea, levando à hiper-responsividade brônquica.

Neste processo inflamatório crônico, as células epiteliais e miofibroblastos, presentes abaixo do epitélio, se ativam e proliferam iniciando a deposição intersticial de colágeno e proteoglicanos na lâmina reticular da membrana basal, o que explica o seu aparente espessamento e as lesões irreversíveis que podem ocorrer em pacientes com asma mais grave ou de longa evolução. Outras alterações, incluindo hipertrofia e hiperplasia do músculo liso, elevação no número de células caliciformes, aumento das glândulas e vasos sanguíneos submucosos e alteração no depósito/degradação dos componentes da matriz extracelular, são constituintes do remodelamento que interfere na arquitetura da via aérea, podendo levar à irreversibilidade da obstrução brônquica nos casos graves e de longa evolução. Todas estas alterações estrutu-

rais ocorrem devido à ativação e desregulação da atividade normal da chamada unidade trófica epitélio-mesenquimal, representada pelo epitélio brônquico, os miofibroblastos da camada subepitelial e o músculo liso brônquico. Estudos recentes, inclusive, demonstraram a capacidade da célula muscular lisa ativada transformar-se também numa célula com atividade pró-inflamatória, produzindo citocinas e adquirindo a capacidade de expressar diversas moléculas de superfície importantes na inflamação crônica.

Infecções virais do trato respiratório alto ou baixo são o principal fator desencadeante de crises tanto em adultos quanto em crianças. Os vírus respiratórios têm a capacidade de aumentar consideravelmente a hiper-responsividade brônquica, ao estimularem o processo inflamatório e aumentarem a disfunção autonômica local, com aumento significativo da produção de neuropeptídeos (substância P, neurocininas A e B, etc.) pelas fibras nervosas não-adrenérgicas/não colinérgicas (NANC) da submucosa. Além disso, o atópico apresenta maior facilidade em contrair infecções virais respiratórias, particularmente pelo rinovírus, que utiliza moléculas de adesão como ICAM-1, que têm sua expressão aumentada no epitélio brônquico inflamado, como receptores para a infecção destas células. Desta forma, os vírus podem ser importantes fatores de aumento e manutenção da inflamação brônquica e de agravamento da doença, particularmente em crianças.

Alterações anátomo-patológicas, anteriormente identificadas apenas em casos graves de morte por asma, atualmente são, graças aos métodos disponíveis de estudo e obtenção de biópsias brônquicas, encontradas mesmo em indivíduos com formas leves da doença e até mesmo em crianças.

A fibrose subepitelial está presente, em graus variáveis, em todos os indivíduos com asma, mesmo antes do surgimento de sintomas. Há hipertrofia e hiperplasia da musculatura lisa brônquica, que se correlaciona com a gravidade e o tempo de doença. Estas alterações, associadas à proliferação vascular e ao aumento de

tamanho das glândulas submucosas, colaboram para o progressivo espessamento da parede brônquica, denominado de remodelamento brônquico, e redução da reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo.

Com a progressão do processo inflamatório e a consequente lesão ao epitélio brônquico, ocorre destacamento de áreas de células epiteliais contíguas e maior exposição de terminações nervosas sensitivas a agentes irritantes, bem como de células inflamatórias a alérgenos. Em casos de morte por asma, observa-se grande quantidade de muco rico em eosinófilos na luz brônquica, cristais de Charcot-Layden (agregados de proteínas catiônicas eosinofílicas), espirais de Curchmann (aglomerados de eosinófilos moldados), extensa lesão epitelial, e intenso infiltrado de linfócitos e eosinófilos na submucosa, além de exagerado aumento da musculatura lisa brônquica, de glândulas da submucosa brônquica e extensa fibrose com espessamento subepitelial, ou seja, extenso remodelamento da via aérea inferior (Fig.2).

#### 4. QUADRO CLÍNICO

Na anamnese, deve-se procurar um ou mais dos seguintes sintomas: dispneia, tosse, sibilância (chiado), sensação de aperto no peito ou desconforto torácico, particularmente à noite ou nas primeiras horas da manhã.

Esses sintomas são caracteristicamente episódicos, com frequência e intensidade variáveis entre diferentes pacientes e eventualmente no mesmo paciente, em diferentes épocas do ano. Os sintomas melhoram espontaneamente ou com o uso de medicações específicas para asma (broncodilatadores ou anti-inflamatórios esteroides). Em lactentes e crianças pequenas, a ocorrência de 3 ou mais episódios de sibilância no último ano chamam a atenção para essa possibilidade diagnóstica, principalmente se houver história de asma materna, eczema na criança e se os episódios não ocorrem apenas em associação com infecção de via aérea superior (IVAS).

Em pacientes com asma leve a moderada, no período intercrise, o exame do aparelho res-

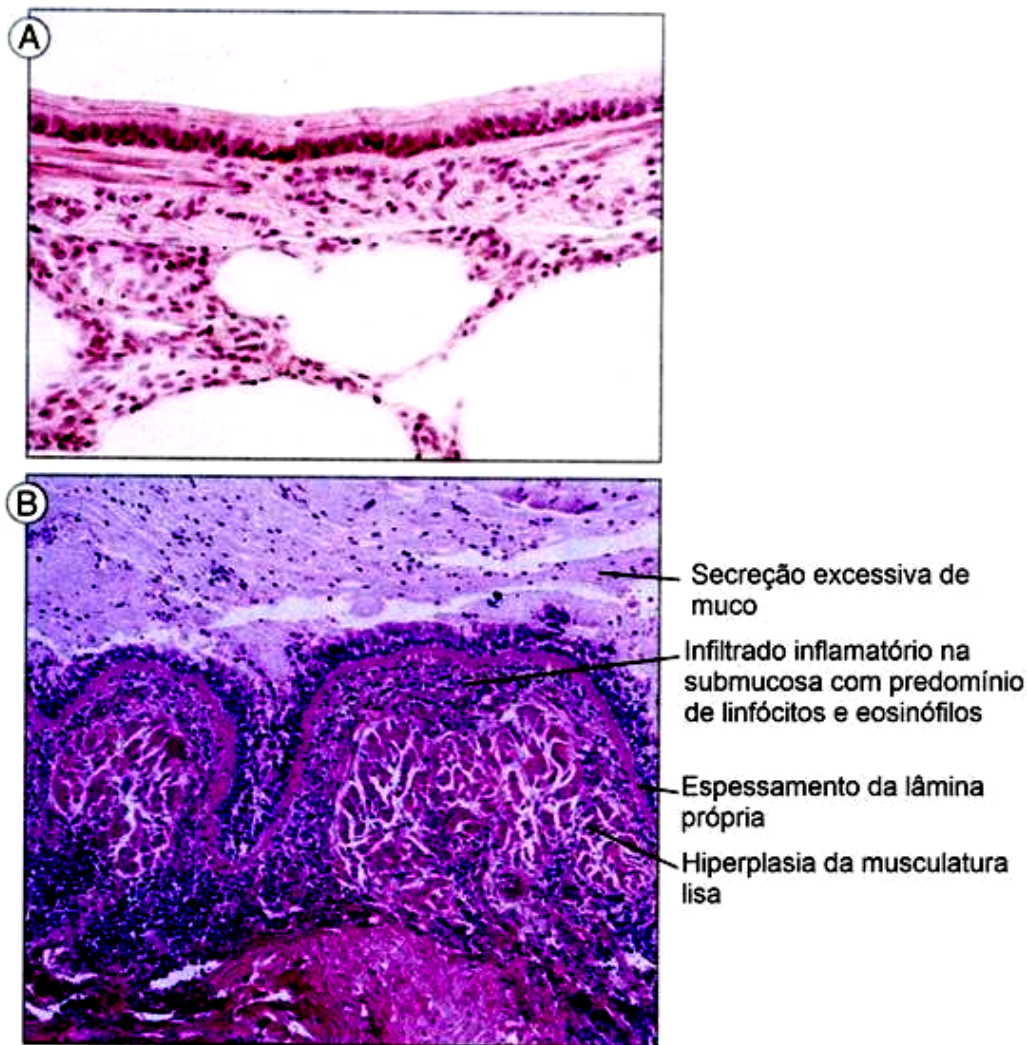


FIGURA 2. (A) BRÔNQUIO NORMAL, (B) BRÔNQUIO EM ASMA FATAL (ABBAS & LICHTMAN, CELLULAR AND MOLECULAR IMMUNOLOGY 2005).

piratório costuma ser normal. Na maioria dos pacientes, independente da gravidade da asma, poderão estar presentes os sinais característicos ou estigmas das doenças atópicas, como pregas palpebrais, “olheira alérgica”, eczemátides e hiperqueratose pilosa, descritos no capítulo sobre rinite alérgica.

Os pacientes com asma grave e de longa duração podem apresentar alterações semelhantes à doença pulmonar obstrutiva crônica, como deformidade torácica pela hiperinsuflação pulmonar crônica, aumento do diâmetro antero-posterior, diminuição da expansibilidade, hipertimpanismo na percussão e redução do murmúrio vesicular na ausculta do tórax. Estas

alterações podem também estar presentes em crianças com asma grave, mesmo com poucos anos de doença.

Durante a crise de broncoespasmo, e dependendo da sua gravidade, pode-se encontrar tosse seca ou com expectoração mucoide e viscosa (muitas vezes comparada à clara de ovo pelo paciente), dispneia com prolongamento do tempo expiratório, uso de musculatura acessória da respiração, sibilos geralmente bilaterais e simétricos, roncos esparsos ou difusos. Nos casos mais graves pode haver cianose e agitação psicomotora secundária a hipoxemia, redução dos sibilos até “silêncio respiratório”, torpor e coma, resultante da fadiga respiratória e conse-

quente hipercapnia.

## 5. DIAGNÓSTICO

O diagnóstico da asma baseia-se em três pilares: os dados clínicos obtidos pela anamnese, a identificação da sensibilidade alérgica e, em crianças maiores e adultos, em parâmetros de função pulmonar.

Algumas perguntas facilitam a identificação da doença, e devem ser formuladas aos pacientes (ou responsáveis) para se estabelecer ou suspeitar do diagnóstico clínico de asma<sup>1</sup>:

- tem ou teve episódios recorrentes de falta de ar (dispneia)?
- tem ou teve crises ou episódios recorrentes de chiado no peito (sibilância)?
- tem tosse persistente, particularmente à noite ou ao acordar?
- lembra por tosse ou falta de ar?
- tem tosse, sibilância ou aperto no peito após atividade física?
- apresenta tosse, sibilância ou aperto no peito após exposição a alérgenos como mofo, poeira domiciliar e animais, ou a irritantes como fumaça de cigarro e perfumes ou após resfriados ou alterações emocionais como riso ou choro?
- usa alguma medicação quando os sintomas ocorrem, e com que frequência?
- há alívio dos sintomas após o uso de medicação?
- tem antecedentes familiares de doenças alérgicas ou asma?
- tem ou já teve sintomas de rinite alérgica ou eczema atópico?

O diagnóstico da condição alérgica baseia-se na busca de outras manifestações atópicas pregressas ou familiares (asma, rinite ou dermatite atópica), na relação dos sintomas com fatores específicos (poeira, mofo, animais domésticos) e na identificação de IgE específica para os principais alérgenos inaláveis intradomiciliares

(ácaros, fungos, cães/gatos e baratas), através do teste cutâneo de leitura imediata, que é o método mais rápido, sensível e de melhor relação custo-benefício para este fim, se realizado de forma adequada, por profissional treinado e com extratos alergênicos confiáveis. A dosagem sérica de IgE específica deverá ser utilizada na impossibilidade da realização de teste cutâneo de forma adequada, como por exemplo, no uso crônico de anti-histamínicos, presença de eczema extenso ou durante período de descontrole da asma.

A presença de IgE específica para um ou mais alérgenos inaláveis define a presença de sensibilização alérgica/atópica, mas é a correlação desta informação com a história clínica do paciente que permitirá o diagnóstico da asma como de caráter alérgico. Em alguns casos, como na asma induzida pelo exercício (AIE), sem outros fatores desencadeantes de crises, ou ainda em crianças pequenas com broncoespasmo associado apenas as IVAS, a sensibilidade alérgica pode não ter relação com o desencadeamento de sintomas e o quadro clínico. Além disso, a pesquisa de IgE específica também deve ser direcionada pela relação dos sintomas com alérgenos específicos não habituais, em casos selecionados, como na asma associada com a inalação de trigo (asma dos padeiros), a associada ao contato com animais de laboratório (camundongos, cobaias) e a outros agentes ocupacionais, como o látex.

Em adultos e crianças maiores deve ser realizada a espirometria antes e após administração de broncodilatador inalado, para o diagnóstico funcional e classificação inicial da gravidade da doença. A variação diurna exagerada do pico de fluxo expiratório (PFE) pode ser utilizada para documentar a obstrução variável do fluxo aéreo (Fig.3). Em indivíduos sintomáticos com espirometria normal e ausência de reversibilidade demonstrável ao uso de broncodilatador, o diagnóstico pode ser confirmado pela demonstração de hiper-responsividade brônquica através de teste de broncoprovocação com agentes broncoconstritores (metacolina, histamina, carbacol) ou teste de broncoprovocação por exercício, em



FIGURA 3. UTILIZAÇÃO DO MEDIDOR DE PFE POR ADULTO E CRIANÇA (ARQUIVO DO AUTOR).

casos suspeitos de AIE. O diagnóstico e acompanhamento funcional da asma é discutido com maior detalhe no capítulo seguinte.

## 6. DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

- Compressões vasculares da traqueia e brônquio fonte: em lactentes as anomalias do arco aórtico, como anéis vasculares completos (duplo arco aórtico e arco à direita com persistência do ducto arterioso) e incompletos (artéria subclávia direita anômala, anel da artéria pulmonar e artéria inominada direita anômala) podem causar precocemente sintomas obstrutivos, como estridor, chiado, respiração ruidosa, tosse, e dispneia e cianose nas mamadas. Algumas crianças podem apresentar sintomas menos intensos e ocasionais, que simulam uma crise asmática. Eventualmente a compressão traqueal pode ser acompanhada de hiperinsuflação pulmonar bilateral. O exame contrastado do esôfago geralmente define o diagnóstico e, eventualmente, a

endoscopia da via aérea inferior pode ser útil<sup>13</sup>.

- Apneia obstrutiva do sono: pode, eventualmente, causar confusão com quadros de asma noturna, principalmente na existência de comorbidades como obstrução nasal por rinite alérgica e atopia. Em geral, a anamnese detalhada, a presença de obesidade e a avaliação por polissonografia esclarecerão o diagnóstico.

- Bronquiectasias: infecções pulmonares, como pneumonias, coqueluche e sarampo, são a maior causa de bronquiectasias periféricas. Pacientes com imunodeficiências humorais e fibrose cística estão particularmente predispostos ao desenvolvimento desta condição, e na deficiência de alfa1-antitripsina, além da própria asma e da sinusopatia crônica há o risco de surgimento destas complicações. Os pacientes sintomáticos podem apresentar tosse crônica ou intermitente, produtiva ou não, episódios de febre recorrente, astenia e dispneia. Hemoptise ocorre em 30% dos casos. Muitas vezes os sintomas podem se confundir com outras condições associadas, como a própria asma. A radiografia de tórax geralmente reforça a suspeita diagnóstica, mas geralmente a tomografia computadorizada de alta resolução é que define com certeza o diagnóstico.

- Bronquiolite viral: em lactentes as infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR) e outros, como influenza, rinovírus, parainfluenza 1 e 3 e adenovírus 7 e 21, podem causar a inflamação aguda dos bronquíolos terminais, que se manifesta inicialmente com sintomas de vias aéreas superiores e, após alguns dias, evolui com acometimento da via aérea inferior, com dispneia expiratória, tosse, sibilos e, mais tardiamente, crepitações a ausculta. Em 25% dos casos, ocorre cianose e, principalmente em lactentes menores, a doença pode manifestar-se com apneia. A radiografia de tórax pode mostrar



hiperinsuflação pulmonar, espessamento peribrônquico, opacificações segmentares e atelectasias. A resposta aos beta-agonistas e corticoides é variável e seu uso controverso nos casos leves, e geralmente seu efeito é muito inferior se comparado às crises de asma<sup>13</sup>.

- Deficiência de alfa1-antitripsina: geralmente as primeiras manifestações decorrem de disfunção hepática progressiva em crianças. As manifestações pulmonares são mais tardias, geralmente em adultos que apresentam enfisema pulmonar não associado ao tabagismo na 3ª ou 4ª década de vida. As principais manifestações pulmonares são dispneia, chiado, infecções pulmonares recorrentes, aumento do diâmetro antero-posterior do tórax, cianose e baqueteamento digital. Crianças heterozigóticas podem manifestar hiper-responsividade brônquica e até mesmo asma, de início precoce e evolução grave<sup>13</sup>.

- Discinesia da laringe e disfunção de cordas vocais: nesta condição, a adução paradoxal das cordas vocais durante a inspiração leva a quadros de dispneia predominantemente inspiratória e súbita. A característica inspiratória da dificuldade respiratória, a ausência de sibilância e de relação com fatores desencadeantes habitualmente associados às alergias respiratórias, assim como as provas de função respiratória, auxiliam na diferenciação diagnóstica.

- DPOC (enfisema e bronquite crônica) – na doença obstrutiva crônica, é característica a evolução insidiosa e progressivamente mais grave da dispneia e/ou tosse e a maioria dos indivíduos tem histórico de tabagismo. Durante crises de descompensação, geralmente associadas à infecção broncopulmonar, os indivíduos com DPOC podem ter a dispneia agravada agudamente, com tosse e sibilos generalizados. Esta situação pode se assemelhar a uma crise de asma, e a história pregressa de evolução

lenta e progressiva dos sintomas, associada ao tabagismo, além da habitual presença de hipercapnia e hipoxemia mesmo em exacerbações leves de DPOC, ajudam a diferenciar o quadro, visto que estas alterações gasométricas, principalmente a hipercapnia, só são encontradas em crises graves de asma. Além disso, os portadores de DPOC tendem a apresentar alterações do exame da caixa torácica só presentes em pacientes com asma grave, que corresponde a 5-10 % do total de asmáticos. Fora da crise, a espirometria com prova broncodilatadora mostra ausência de resposta ao broncodilatador. Alguns asmáticos mais graves e de longo tempo de doença, especialmente os idosos, apresentam pouca resposta ao broncodilatador, comportando-se como pacientes com DPOC, devido ao extenso remodelamento brônquico. Apenas uma parcela deles apresentará melhora dos parâmetros funcionais respiratórios após um curso de 2 semanas de corticosteroides sistêmicos.

- Embolia pulmonar: o episódio súbito de dispneia, com hipoxemia e, eventualmente, acompanhado de dor torácica e sibilos localizados pode gerar confusão com crise de asma. A ausência de história pregressa de atopia e asma e de sibilos difusos, associados à presença de condições favorecedoras do tromboembolismo, como imobilização prolongada, edema crônico de MMII ou insuficiência cardíaca congestiva, ou ainda neoplasias e síndromes de hipercoagulabilidade, deve levantar a suspeita do diagnóstico. A cintigrafia de ventilação/perfusão e/ou a arteriografia pulmonar confirmam o diagnóstico.

- Fibrose cística (FC) – em crianças a FC pode ser confundida com asma, devido a ocorrência de crises de dispneia e sibilância associadas à hipersecreção de muco de viscosidade aumentada, particularmente em lactentes, onde o calibre das vias aéreas é reduzido, e durante infecções da árvore

traqueobrônquica. Na parcela de portadores de FC que também são atópicos, as duas enfermidades podem coexistir, agravando-as mutuamente. Nesta situação, deve-se sempre lembrar da possibilidade da complicação da asma pela aspergilose broncopulmonar alérgica, assim como outras micoses alérgicas respiratórias, pois as características do muco na FC facilitam a colonização da árvore brônquica pelos esporos de fungos.

- Infecções virais e bacterianas: alguns pacientes podem evoluir com hiper-responsividade brônquica por semanas a meses após uma infecção de via aérea inferior. Crianças nos primeiros anos de vida podem apresentar sibilância na vigência de infecção viral respiratória, sem necessariamente evoluírem para asma crônica nos anos subsequentes. São os chamados sibilantes transitórios não atópicos e geralmente só sibilam na vigência de infecção respiratória durante os três primeiros anos de vida e não têm antecedentes pessoais de doença atópica, não apresentam sensibilização alérgica ou dermatite atópica associada e nem história familiar de asma<sup>9</sup>. Definitivamente a infecção bacteriana da via aérea inferior pode aumentar a hiper-responsividade e a inflamação brônquica em pacientes com asma estabelecida. No entanto, ainda é muito discutido se esse tipo de infecção pode também contribuir para o desencadeamento de asma em indivíduos previamente saudáveis.

- Insuficiência cardíaca: pacientes com hipertensão venocapilar pulmonar aguda ou agudizada, por insuficiência ventricular esquerda ou valvopatia mitral podem apresentar, devido ao edema súbito da parede brônquica associada a hiper-responsividade brônquica pré-existente, quadro de dispneia com tosse e sibilos difusos, denominado no passado de asma cardíaca, devido à grande semelhança com uma crise de asma

brônquica. A história pregressa de doença cardíaca, a ausência de antecedentes de alergia respiratória, o aumento das cavidades cardíacas esquerdas na radiografia de tórax e as alterações valvares e de fração de ejeção do VE no ecocardiograma permitem a diferenciação entre a origem cardíaca e pulmonar do quadro.

- Obstrução de vias aéreas: em pré-escolares a aspiração de corpo estranho pode levar à tosse e dispneia súbitas logo após o evento. Dependendo das características do corpo estranho, ele poderá causar obstrução parcial ou total de um brônquio, mais frequentemente o direito. Quando a obstrução é total, ocorrerá atelectasia do pulmão ou lobo envolvido, com dispneia e diagnóstico radiológico sem dificuldade. Quando é parcial, ao contrário, pode permanecer assintomático por muito tempo, até causar uma pneumonia de difícil resolução. Entretanto, a maioria das obstruções parciais gera um mecanismo valvular, com obstrução parcial e passagem do ar na inspiração, e obstrução total expiratória, com consequente hiperinsuflação homolateral, que pode ser observada na radiografia em fase expiratória<sup>13</sup>. Já em adultos e idosos, os tumores traqueobrônquicos (carcinoma broncogênico) podem causar obstrução parcial de evolução progressiva, com tosse, hemoptise e emagrecimento. Pode haver sibilo localizado e, em caso de obstrução total com consequente atelectasia, dispneia mais ou menos intensa.

- Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) / tosse crônica: a DRGE é incluída no diagnóstico diferencial de asma por ser uma reconhecida causa de tosse crônica. Neste caso, as crises de tosse podem apresentar-se associadas ao período pós-prandial e ao decúbito, associadas ou não a sintomas típicos de refluxo, como pirose e regurgitação. Pacientes com hiper-responsividade brônquica podem apresen-

tar sibilância durante episódios de refluxo, e indivíduos com asma têm sua evolução agravada pela coexistência de DRGE. A confirmação direta da DRGE pela pHmetria de 24 horas, ou indireta, pela presença de esofagite na endoscopia digestiva, indicam este diagnóstico. Na prática clínica, o teste terapêutico com inibidores de bomba de prótons, ou antagonistas H<sub>2</sub> em lactentes, associados ou não com pró-cinéticos, é útil para a identificação da tosse secundária a DRGE. Encontra-se em investigação a utilidade da medida do pH no condensado do ar expirado coletado durante a crise de tosse, como forma de confirmação da DRGE nestes casos.

- Outras condições a serem consideradas em casos específicos são as massas hipofaríngeas e mediastinais, a fistula traqueoesofágica, a incoordenação da deglutição, a síndrome de Loeffler, a síndrome de hiperventilação/doença do pânico, cada vez mais comum nas grandes cidades, e a tuberculose pulmonar que, infelizmente, continua como um grave problema de saúde pública em nosso meio.

## 7. FATORES DESENCADEANTES

A hiper-responsividade brônquica característica da asma é inespecífica, fazendo que o paciente asmático esteja sujeito ao desencadeamento de crises por diversos fatores, específicos (ou alérgicos), e inespecíficos (ou não alérgicos).

Dentre os específicos, destacam-se os alérgenos inaláveis, substâncias derivadas de ácaros domésticos, animais como cão e gato, baratas e fungos do ar. Na região sul do Brasil, assim como no hemisfério norte, onde as estações climáticas são mais bem definidas e, por conseguinte, ocorre a polinização em determinadas épocas do ano, os polens também são importantes desencadeantes de sintomas.

Os fatores inespecíficos incluem as infecções virais (rinovírus, vírus sincicial respiratório, influenza e parainfluenza), que são a causa

mais frequente de crise de asma em lactentes e crianças (até 90% das crises). Em adultos cerca de 40% das crises de asma estão associadas à infecção viral, enquanto que cerca de 10% podem associar-se à infecção bacteriana. Outros desencadeantes inespecíficos são as mudanças climáticas, o ar frio e seco, os poluentes ambientais, inclusive o tabaco, e cheiros fortes (detergentes, perfumes, tintas).

O exercício físico desencadeia crises de asma, muitas vezes manifestadas apenas por tosse seca e baixa tolerância ao esforço, principalmente em crianças e adolescentes. Nesses casos, os mastócitos são ativados diretamente pelo resfriamento e aumento de osmolaridade na via aérea, secundários a hiperventilação do esforço físico. Estas alterações também podem acontecer eventualmente durante o riso.

Cerca de 10% dos asmáticos apresentam sensibilidade ao ácido acetil-salicílico (AAS) e a anti-inflamatórios não hormonais (AINHs), que podem desencadear crises se usados por via sistêmica ou mesmo tópica. Alguns desses pacientes evoluem com asma grave, primariamente não alérgica, associada com rinossinusite e polipose nasal (atualmente chamada doença respiratória exacerbada pela aspirina - DREA, ou síndrome de Samter). Na DREA, o bloqueio das cicloxigenases (principalmente COX-1) pela ação do AAS ou AINHs, com consequente aumento da produção de cisteinil-leucotrienos pela via da lipoxigenase, além de maior expressão de receptores para leucotrienos em células-alvo e redução dos efeitos moduladores da inflamação pela prostaglandina E<sub>2</sub> e lipoxinas, são os principais mecanismos responsáveis pelo desenvolvimento da doença respiratória. Caracteristicamente, a asma tende a ter evolução grave, com crises igualmente graves e necessidade eventual de tratamento intensivo. A doença das vias aéreas, nesses casos, evolui mesmo após a suspensão do uso de AAS ou AINHs.

Raramente alimentos podem desencadear crise de asma isolada. Em quadros de alergia alimentar o broncoespasmo pode ocorrer associado a outras manifestações de anafilaxia, como

urticária, angioedema e hipotensão arterial.

Os beta-bloqueadores podem desencadear broncoespasmo em pacientes com hiper-responsividade brônquica subclínica, ou ainda agravar a asma pré-existente, e por isso são contraindicados nesses pacientes.

Na prática clínica, nunca se deve menosprezar a influência de fatores emocionais sobre as doenças crônicas, e não é raro observar sua ação como desencadeantes ou, pelo menos em parte, como agravantes de crises de asma.

## 8. CONDIÇÕES AGRAVANTES DA ASMA

Algumas condições clínicas podem estar associadas com a asma, e contribuir para seu agravamento, aumentando a necessidade do uso de medicamentos. São elas a rinosinusopatia (aguda ou crônica), a doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) e as micoses broncopulmonares alérgicas. Devem ser investigadas e tratadas quando houver sinais/sintomas de suspeição, ou quando a asma não responde ao tratamento de manutenção corretamente instituído. Entretanto, antes disso, deve-se ter em mente que a asma é uma enfermidade de etiopatogenia complexa, e influenciada por diversos fatores externos, e a adesão às diversas medidas terapêuticas para asma é difícil, devendo ser reavaliada em todo paciente que não esteja obtendo a resposta esperada ao tratamento.

### 8.1. RINOSSINUSITE

Estudos epidemiológicos e a própria prática clínica chamam a atenção para a associação importante entre rinite-sinusite-asma. Até 80% dos asmáticos em nosso meio têm rinite alérgica associada, que pode estar associada à sinusite alérgica crônica e é fator predisponente para a sinusopatia infecciosa. Por outro lado, cerca de 40% dos indivíduos com rinite alérgica têm algum grau de hiper-responsividade brônquica, muitas vezes subclínica, ou até mesmo asma<sup>15</sup>.

Os mesmos fatores genéticos e ambientais conhecidos, predisponentes e/ou desencadeantes de sintomas, atuam de forma similar na via

aérea superior e inferior, levando às manifestações clínicas de rinite e asma alérgicas, respectivamente. Além disso, mesmo em fenótipos de asma não atópica, com a asma induzida pela aspirina, ou doença respiratória exacerbada pela aspirina, coexistem a inflamação nasossinusal, com polipose e asma, geralmente de evolução grave<sup>15</sup>.

Estudos demonstram que a presença de sinusopatia piora a evolução clínica de asma e está associada à maior frequência de asma grave. Além disso, o tratamento seja da rinite alérgica isolada, seja da rinosinusopatia alérgica ou infecciosa, melhora o controle da asma e reduz a hiper-responsividade brônquica. Estudo recente encontrou 35% de frequência de hiper-responsividade brônquica (com ou sem história de sibilância) em indivíduos com rinosinusopatia crônica e plipose nasal<sup>7</sup>.

As vias aéreas superiores e inferiores apresentam várias características anatômicas similares, como as células epiteliais que revestem a mucosa, a lâmina própria e a matriz extracelular submucosa, povoada por células com potencial imunoinflamatório, e poucas diferenças, que residem resumidamente na presença do grande plexo venoso da submucosa nasal, ausente na submucosa brônquica e, de maneira inversa, na presença de miofibroblastos na submucosa brônquica e musculatura lisa envolvendo a árvore brônquica.

Acredita-se que reflexos vagais nasossino-brônquicos, microaspirações repetidas, sejam de agentes infecciosos ou de mediadores inflamatórios, e a maior produção de mediadores inflamatórios nas vias aéreas superiores levando a efeitos a distância, contribuam para essa estreita associação de rinosinusite e asma.

### 8.2. REFLUXO GASTROESOFÁGICO

Também piora a asma, principalmente nos extremos de idade, ou seja, lactentes, crianças pequenas e idosos, e ocorre com maior frequência em asmáticos em comparação com a população geral. Reflexos vagais esôfago-brônquicos parecem ser o principal fator atuante nessa

inter-relação e deve-se atentar para sua presença quando a tosse e/ou broncoespasmo persistem ao decúbito e/ou após refeições, mesmo com o tratamento adequado da asma. Além disso, deve-se lembrar que nesses casos as xantinas podem agravar os sintomas por relaxarem o esfíncter esofágico inferior, agravando o refluxo.

### 8.3. MICOSES BRONCOPULMONARES ALÉRGICAS

Constituem um grupo de doenças caracterizadas por hipersensibilidade tipo I (mediada por IgE) e tipo III (mediada por imunocomplexos), que cursam com asma crônica, infiltrados pulmonares transitórios, bronquiectasias proximais, níveis muito elevados de IgE sérica (acima de 1000 UI) e necessidade de corticoterapia sistêmica para controle da doença. A primeira enfermidade descrita nesse grupo, e a mais frequente é a aspergilose broncopulmonar alérgica, mas outros fungos já foram descritos como agentes etiológicos neste grupo de doenças. Discussão mais profunda sobre o tema está disponível em artigo específico desta publicação.

## 9. CLASSIFICAÇÃO PELA GRAVIDADE E AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA DOENÇA

É indispensável que se classifique a gravidade da asma tanto fora como durante a crise em todos os pacientes, pois ela direcionará o início do tratamento da doença na crise e a longo prazo.

É importante lembrar que as duas classificações (período intercrise e da crise) são independentes num mesmo paciente. Sendo assim, pacientes com asma crônica leve podem apresentar crises graves. Além disso, a classificação da gravidade da doença intercrise pode se modificar com o tempo e pelo efeito do tratamento.

### 9.1. GRAVIDADE INTERCRISE

A asma crônica pode ser classificada em intermitente e persistente leve, moderada e grave. Estima-se que 60% dos casos de asma sejam

intermitentes ou persistentes leves, 25% a 30% moderados e, felizmente, apenas 5% a 10% são graves. Mesmo assim, essa minoria de asmáticos graves representa a parcela maior em utilização de recursos do sistema de saúde, devido a grande variedade de medicamentos necessários para o controle e ao maior número de visitas a pronto-socorros e internações.

A tolerância ao exercício, a medicação necessária para estabilização dos sintomas, o número de visitas ao consultório e ao pronto-socorro, o número anual de cursos de corticosteroide sistêmico, o número de hospitalizações por asma e a necessidade de ventilação mecânica também são utilizados para classificar a gravidade de cada caso.

A avaliação usual da gravidade da asma baseia-se na análise da frequência e intensidade dos sintomas e na função pulmonar, e está recomendada para a avaliação inicial do paciente. A gravidade inicial deverá ser utilizada para guiar o início do tratamento farmacológico, sendo que todos os pacientes com asma persistente deverão receber corticosteroides inalatórios (CI), associados ou não aos beta-agonistas de longa duração (LABAs). Tais recomendações foram recentemente revistas e reforçadas na última atualização das recomendações de manejo da asma do National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP)<sup>10</sup>, do Instituto Nacional de Saúde norte-americano. A partir de então, nas visitas de acompanhamento, recomenda-se a avaliação do controle da doença para o ajuste subsequente do tratamento<sup>1,15,10</sup>.

### 9.2. GRAVIDADE DA CRISE

As crises são classificadas em leve/moderada, grave e muito grave, de acordo com os achados clínicos, funcionais (PFE) e da oximetria de pulso e, eventualmente, gasometria arterial nas crises mais graves. Infelizmente muitos dos serviços de emergência em nosso meio ainda não dispõem destes recursos, em particular de medidores de pico de fluxo expiratório, para uma adequada avaliação da gravidade das crises de asma, o que contribui para frequentes erros

na avaliação e tratamento da crise em pronto-socorro.

### 9.3. AVALIAÇÃO DO CONTROLE DA ASMA

A avaliação quanto ao grau de controle da doença no acompanhamento em longo prazo é fundamental para a redução da morbimortalidade da asma, e vêm sendo recomendado nos últimos dois anos como estratégia mais eficaz de acompanhamento clínico do que a aplicação da classificação de gravidade em cada visita subsequente.

Deve-se avaliar se o paciente encontra-se bem controlado, parcialmente controlado ou não controlado nos últimos 30 dias, para a tomada de decisão em relação ao ajuste de doses de medicamentos, ou de troca dos mesmos, assim como para a revisão de outras estratégias importantes no tratamento da asma, como as medidas de higiene ambiental e de adesão e uso correto de dispositivos inalatórios, assim como a participação familiar no tratamento.

Outros métodos têm sido desenvolvidos para auxiliar o diagnóstico e a avaliação da gravidade da asma, como a análise do escarro induzido, as medidas de óxido nítrico (NO) no

ar expirado e, mais recentemente, a análise de amostras do ar expirado condensado. Estudos recentes sugerem que a eosinofilia no escarro induzido e o NO no ar expirado correlacionam-se com a intensidade da inflamação brônquica e podem ser úteis na avaliação não só da gravidade da doença, como do controle da mesma, auxiliando as decisões terapêuticas durante o seguimento dos casos, principalmente os de maior gravidade.

Os Quadros 1, 2 e 3 resumem os parâmetros utilizados para classificação da gravidade da asma intercrise, na crise e para a avaliação do controle da doença a longo prazo, respectivamente.

## 10. TRATAMENTO

De acordo com as IV Diretrizes para o Manejo da Asma<sup>1</sup>, os objetivos principais do tratamento da asma são controlar os sintomas, prevenir a limitação crônica ao fluxo aéreo, secundária ao remodelamento brônquico, permitir atividades normais (trabalho, escola e lazer), manter a função pulmonar normal ou a melhor possível, evitar crises, idas à emergência e hospitalizações, reduzir a necessidade do uso de broncodilatador para alívio, minimizar efei-

**QUADRO 1. CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE DA ASMA (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

	INTERMITENTE	PERSISTENTE LEVE	PERSISTENTE MODERADA	PERSISTENTE GRAVE
Sintomas	Raros	Semanais	Diários	Diários ou contínuos
Despertares Noturnos	Raros	Mensais	Semanais	Quase Diários
Necessidade de $\beta_2$ alívio	Rara	Eventual	Diário	Diário
Limitação de atividades	Nenhuma	Presente nas exacerbações	Presente nas exacerbações	Contínua
Exacerbações	Raras	Afeta atividades e o sono	Afeta atividades e o sono	Frequentes
VEF1 ou PFE	$\geq 80\%$ predito	$\geq 80\%$ predito	60-80 % predito	$\leq 60\%$ predito
Varição do VEF1 ou PFE	$< 20\%$	$<20\text{-}30\%$	$> 30\%$	$>30\%$

\*CLASSIFICAR O PACIENTE SEMPRE PELA MANIFESTAÇÃO DE MAIOR GRAVIDADE.

\*\* PACIENTES COM ASMA INTERMITENTE, MAS COM EXACERBAÇÕES GRAVES DEVEM SER CLASSIFICADOS COMO TENDO ASMA PERSISTENTE MODERADA.

**QUADRO 2. CLASSIFICAÇÃO DA INTENSIDADE DA CRISE DE ASMA EM ADULTOS E CRIANÇAS (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

Achado*	MUITO GRAVE	GRAVE	MODERADA LEVE
<b>Gerais</b>	Cianose, sudorese, exaustão	Sem alterações	Sem alterações
<b>Estado mental</b>	Agitação, confusão, sonolência	Normal	Normal
<b>Dispneia</b>	Grave	Moderada	Ausente/leve
<b>Fala</b>	Frases curtas/monossilábicas Lactente: maior dificuldade alimentar	Frases incompletas/parciais Lactente: choro curto, dificuldade alimentar	Frases completas
<b>Musculatura acessória</b>	Retrações acentuadas ou em declínio (exaustão)	Retrações subcostais e/ou esternocleidomastoideas acentuadas	Retração intercostal leve ou ausente
<b>Sibilos</b>	Ausentes com MV ↓ / localizados ou difusos	Localizados ou difusos	Ausentes c/ MV normal / localizados ou difusos
<b>Freq. Respiratória (irm)**</b>	Aumentada	Aumentada	Normal ou aumentada
<b>FC (bpm)</b>	> 140 ou bradicardia	> 110	≤ 110
<b>Pico de fluxo expiratório (% melhor ou previsto)</b>	< 30%	30-50%	> 50%
<b>SaO2 (ar ambiente)</b>	< 90%	91-95%	> 95%
<b>PaO2 (ar ambiente)</b>	< 60mmHg	Ao redor de 60mmHg	Normal
<b>PaCO2 (ar ambiente)</b>	> 45mmHg	< 40mmHg	< 40mmHg

\* A PRESENÇA DE VÁRIOS PARÂMETROS, MAS NÃO NECESSARIAMENTE TODOS, INDICA A CLASSIFICAÇÃO GERAL DA CRISE.

\*\* FR EM CRIANÇAS NORMAIS < 2 MESES < 60/MIN; 2-11 MESES < 50/MIN; 1-5 ANOS < 40/MIN; 6-8 ANOS < 30/MIN; > 8 ANOS = ADULTO.

**QUADRO 3. NÍVEIS DE CONTROLE DO PACIENTE COM ASMA (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

PARÂMETRO	CONTROLADO	PARCIALMENTE CONTROLADO	NÃO CONTROLADO
<b>Sintomas diurnos</b>	Raros	2 ou mais / semana	3 ou mais parâmetros presentes em qualquer semana
<b>Despertares Noturnos</b>	Nenhuma	pelo menos 1	
<b>Necessidade de medicamentos de resgate</b>	Nenhuma	2 ou mais por semana	
<b>Limitação de atividades</b>	Nenhuma	Presente em qualquer momento	
<b>PFE ou VEF1</b>	Normal ou próximo do normal	< 80% do previsto ou da melhor medida pessoal.	
<b>Exacerbação</b>	Nenhuma	Afeta atividades e o sono	Afeta atividades e o sono

tos adversos da medicação e prevenir a morte.

O tratamento de manutenção baseia-se em medidas de controle ambiental, para diminuir a exposição aos alérgenos e irritantes inaláveis, farmacoterapia, para redução da inflamação e hiper-responsividade brônquica e, em casos selecionados, imunoterapia, para reduzir a sensibilidade alérgica. Além disso, o tratamento de doenças e condições associadas, como rinossinosite, DRGE, obesidade, ansiedade e depressão ajudam o controle da doença.

### 10.1. CONTROLE AMBIENTAL, REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA E ATIVIDADE FÍSICA

O controle ou higiene ambiental agrupa uma série de medidas que requerem um alto nível de educação e adesão do paciente, e que devem ser implementadas no domicílio e, se possível, no local de trabalho.

As diversas medidas, listadas a seguir, se executadas de forma isolada parecem ter pouco efeito clínico, de acordo com recentes estudos. Portanto devem ser implementadas em conjunto para todos os pacientes, independentemente da gravidade inicial da doença<sup>10</sup>.

- Retirar tapetes/carpetes – o piso deve ser liso para acumular menos poeira e facilitar a limpeza;
- Retirar cortinas de pano – ideal não tê-las ou trocá-las por persianas de PVC, metal ou madeira, de fácil limpeza, pois com o tempo é difícil manter uma rotina de retirada frequente das cortinas para a lavagem;
- Não guardar livros e bichos de pelúcia no quarto de dormir, pois são fonte de acúmulo de poeira e de crescimento de fungos, que servem de alimentos para os ácaros;
- Colocar capas impermeáveis e fechadas no travesseiro e colchão, cuja espuma é amplamente colonizada por ácaros e fungos. Desta forma impede-se que os ácaros cheguem à roupa de cama, deixando nelas as bolotas fecais ricas em alérgenos, as quais serão aspiradas durante o sono. Estas medidas, em

geral, são bem aceitas pelos pacientes, mas questões relativas ao custo econômico delas podem atrapalhar a adesão dos pacientes;

- Limpar diariamente o piso e os móveis com pano úmido para retirar a poeira acumulada – não usar vassoura ou espanador, pois estes dispersam as partículas alérgicas de menor tamanho no ar, que são as derivadas de fungos e animais domésticos;
- Trocar a roupa de cama uma a duas vezes por semana – se possível lavá-la com água quente (> 55° C), assim como casacos e cobertores que ficaram guardados por muito tempo antes de usá-los, pois os ácaros são sensíveis a estas temperaturas;
- Não ter animais com pelos dentro de casa (cães e gatos), que também produzem alérgenos (dos pelos, caspa da pele, urina e secreções), e também servem de carreadores de outros alérgenos na sua pelagem. Na prática é muito difícil conseguir que portadores de animais de estimação desfaçam-se dos mesmos. Em estudo realizado em nosso Serviço, apenas 10% dos pacientes aderiram a esta medida específica<sup>6</sup>. Desta forma, costumamos orientar os portadores de animais e, caso não se desfaçam dos mesmos, estabeleçam limites rígidos e permanentes impedindo a frequência deles ao quarto de dormir e a móveis estofados;
- Dedetizar regularmente a casa e evitar alimentar-se no quarto de dormir, para evitar a infestação de baratas;
- Não fumar ativa ou passivamente, o que envolve a colaboração de familiares e colegas de trabalho;

Em estudo realizado em nosso Serviço, no qual avaliamos a adesão de pacientes com alergia respiratória às medidas de controle ambiental, os três primeiros itens acima foram os de maior adesão na prática clínica, enquanto a pior adesão se deu em relação à retirada do animal de estimação do ambiente<sup>6</sup>.

Além disso, pacientes com asma de qual-



quer gravidade devem evitar alimentos que contenham sulfitos, e os asmáticos persistentes em geral, tendo ou não história de sensibilização ao ácido acetil-salicílico (AAS) e polipose nasal, devem evitar o AAS e anti-inflamatórios não hormonais, especialmente os não seletivos para COX2<sup>10</sup>.

A reabilitação respiratória pode contribuir significativamente para a melhora da evolução da doença, da resposta ao tratamento farmacológico e para a qualidade de vida do asmático, e está recomendada para pacientes com asma moderada a grave e para aqueles onde, independentemente da gravidade da doença, os sintomas trazem impacto significativo ao seu bem-estar<sup>8</sup>.

A prática de esportes aeróbicos e ao ar livre, de acordo com o interesse, idade e capacidade física é muito importante. Entretanto, devido a pouca disponibilidade de medicamentos de controle da asma antes dos anos 70-80, e a evolução natural da doença para a remissão em uma parcela das crianças com asma, criou-se um mito sobre os efeitos terapêuticos da natação sobre a doença. A natação, como qualquer outro esporte aeróbico, é benéfica, pois aumenta a capacidade cardiorespiratória e mantém o indivíduo mais tempo longe dos ambientes fechados, ricos em alérgenos de ácaros, mas não é uma arma “terapêutica” específica para a asma.

Em indivíduos com rinite alérgica associada, o que acontece em 80% dos casos, o alto teor de cloro em muitas piscinas pode até mesmo causar irritação química da mucosa nasal, piorando os sintomas das vias aéreas superiores. Além disso, em atletas de alta performance, que fazem treinamento por várias horas todos os dias, a combinação do cloro com o suor dá origem a compostos que podem aumentar a hiper-responsividade brônquica quando inalados repetidamente<sup>5</sup>.

A *American Thoracic Association* (ATS) recomenda treinamento entre 60% e 75% da frequência cardíaca máxima, por 20 a 30 minutos, realizado de 2 a 5 cinco vezes por semana. Para pacientes que não toleram 20 minutos de

atividade contínua, é sugerida a alternativa de 2 a 3 minutos de exercícios de alta intensidade<sup>8</sup>.

## 10.2. DROGAS UTILIZADAS NA ASMA

Os medicamentos para asma se dividem em duas categorias, conforme o objetivo da sua utilização:

A) Medicamentos de manutenção, usados para prevenir as crises e controlar a doença: corticosteroides inalatórios - CI (beclometasona, budesonida e fluticasona), corticosteroides sistêmicos, cromonas (cromoglicato dissódico), antagonistas de receptores de leucotrienos (montelucaste), beta2-agonistas de longa duração (formoterol e salmeterol), usados em conjunto com os CI, teofilina de liberação lenta, bambuterol e, mais recentemente, o anticorpo anti-IgE (omalizumabe), que será abordado no capítulo sobre imunoterapia.

Os medicamentos com efeitos anti-inflamatórios são os mais eficazes<sup>10</sup>, particularmente os CI, e sua introdução precoce preserva a função pulmonar em longo prazo e, se não previne, ao menos minimiza o remodelamento das vias aéreas.

É fundamental enfatizar e explicar aos pacientes as diferenças entre tratamento broncodilatador sintomático e tratamento de manutenção regular. Os LABAs são a combinação ideal junto com os CI para crianças com mais de 4 anos de idade, adolescentes e adultos, e não devem ser utilizados como monoterapia no tratamento de controle, e nem são a primeira opção para a crise<sup>10</sup>. Em casos graves, um medidor de pico de fluxo (PFE) deve ser utilizado para melhor autocontrole (Fig.3). Todos os pacientes com asma persistente devem ter um plano de ação escrito para uso em caso de exacerbações, permitindo o correto início de tratamento da crise ainda no domicílio.

Deve-se iniciar o tratamento de acordo com a classificação da gravidade da asma (Quad.4). Uma vez obtido o controle por período de três (nos casos leves) a seis meses (nos casos moderados a graves), pode-se tentar reduzir as doses das medicações, mantendo-se o paciente

**QUADRO 4. TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO INICIAL BASEADO NA GRAVIDADE (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

Gravidade	Alívio	Primeira Escolha	Alternativa	Uso de Corticoide Oral
<b>Intermitente</b>	Beta2 de curta duração	Sem necessidade de medicamento de manutenção		
<b>Persistente Leve</b>	Beta2 de curta duração	CI dose baixa	Montelucaste Cromonas *	Corticosteroide Oral nas exacerbações graves
<b>Persistente Moderada</b>	Beta2 de curta duração	CI dose moderada (*) a alta ou CI dose baixa a moderada, associado a LABA	Baixa a moderada dose de CI associada Anti-leucotrieno ou Teofilina	Corticosteroide Oral nas exacerbações graves
<b>Persistente Grave</b>	Beta2 de curta duração	CI dose alta (*) CI dose alta +LABA	Alta dose de CI + LABA, associado Anti-leucotrieno ou Teofilina	Cursos de Corticoide Oral a critério do médico, na menor dose para se atingir o controle

\* ESPECIALMENTE EM CRIANÇAS MENORES DE 4 - 6 ANOS (10).

**QUADRO 5. ETAPAS DO TRATAMENTO DE MANUTENÇÃO DA ASMA BASEADAS NO ESTADO DE CONTROLE. (VIDE QUADRO 6 ; IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

ETAPAS DO TRATAMENTO				
EDUCAÇÃO EM ASMA				
CONTROLE AMBIENTAL - nos casos de asma atópica				
Beta 2 agonista de curta duração sempre que necessário				
ETAPA 1	ETAPA 2	ETAPA 3	ETAPA 4	ETAPA 5
	Selecione uma das opções abaixo	Selecione uma das opções abaixo	Adicionar 1 ou mais em relação à etapa 3	Adicionar 1 ou mais em relação à etapa 4
Opção Preferencial	CI Baixa dose	CI baixa dose + LABA Em crianças < 6 anos, dose moderada de CI	Moderada ou alta dose de CI + LABA	Corticoide Oral dose baixa
Outras Opções	Inibidores de Leucotrieno	CI dose moderada	Inibidores de Leucotrienos	Anti-IgE
		CI baixa dose + Anti-leucotrieno	Teofilina	
		CI dose baixa + Teofilina		

CI – CORTICOIDE INALADO

LABA – BETA 2-AGONISTA DE LONGA DURAÇÃO (NÃO RECOMENDADO EM CRIANÇAS MENORES DE 4 - 6 ANOS (10))

**QUADRO 6. ESQUEMA SIMPLIFICADO PARA O TRATAMENTO DA ASMA BASEADO NO ESTADO DE CONTROLE (VIDE QUADRO 5 ; IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).**

ETAPAS DE CONTROLE	CONDUTA
<b>Controlado</b>	Manter o paciente na mais baixa etapa de controle
<b>Parcialmente controlado</b>	Considerar aumentar a etapa de controle
<b>Não controlado</b>	Considerar aumentar a etapa até a obtenção do controle a etapa de controle
<b>Exacerbação</b>	Condutas apropriadas para a ocorrência

monitorizado e sempre deixando os corticoides inalatórios por último. Os Quadros 5 e 6 resumem etapas propostas para tratamento da asma e sua aplicação em relação aos níveis atuais de controle da doença.

A cessação completa dos corticosteroides inalatórios provavelmente resultará em deterioração clínica, em tempo variável, estando relacionada ao grau de hiper-responsividade brônquica. Em pacientes com asma leve a moderada pode-se tentar a suspensão temporária da corticoterapia inalatória nas estações do ano mais quentes, quando o controle ambiental for ideal. Tal objetivo pode ser facilitado com o uso da imunoterapia específica, que reconhecidamente reduz a necessidade de medicamentos de uso contínuo e a frequência de crises na asma leve e moderada.

Curso breve de corticosteroide oral (cinco a 10 dias) pode ser necessário em qualquer etapa em caso de exacerbação (prednisona 0,5 a 1 mg/kg/dia ou 40mg/dia, ou equivalente), sem haver necessidade de redução gradual a seguir.

Asma intermitente - utilizar beta2 de curta duração por via inalatória para alívio dos sintomas nas crises.

**Asma persistente leve** - utilizar beta2 de curta duração por via inalatória para alívio de crises e iniciar terapia anti-inflamatória de manutenção. A primeira escolha é o corticosteroide inalatório, por exemplo, beclometasona (400 a 800mcg/dia em adultos e 200 a 400mcg/dia em crianças) ou outro corticosteroide inalatório em doses equivalentes (budesonida ou fluticasona). Alternativas: antileucotrienos para quem prefere a via oral ou cromoglicato dissódico, especialmente para crianças menores.

**Asma persistente moderada** - utilizar beta2 de curta duração por via inalatória para alívio de crises. Manter as mesmas doses de corticosteroide inalatório da etapa anterior associando beta2 de longa duração, ou duplicar a dose de

corticosteroide inalatório caso os beta2 de longa duração causem efeitos colaterais incontornáveis. Quando os sintomas persistirem com os tratamentos anteriores, aumentar as doses elevadas de corticosteroide inalatório, associado a beta2 de longa duração e acrescentar, se necessário, a teofilina.

**Asma persistente grave** - utilizar corticosteroide por via oral na menor dose necessária para o controle dos sintomas, mantendo as medicações da etapa anterior. Deve-se preferir sempre esquema em dias alternados, para minimizar os efeitos adversos. Uma parcela pequena de pacientes pode apresentar resistência ao corticosteroide. Estes pacientes caracterizam-se por necessitar de altas doses de corticosteroides sistêmicos desde o início de sua doença, e não apresentam melhora funcional (VEF1) após uso de prednisona em doses superiores a 40 mg/dia durante 14 dias. Essa corticorresistência é, na maioria das vezes, adquirida e secundária à ação de interleucinas pró-inflamatórias na expressão dos receptores de corticosteroides em linfócitos T e outras células inflamatórias. Nesses casos, assim como em outros classificados como asma de difícil controle (Quad.7), o uso do omalizumabe (anticorpo anti-IgE) demonstra-se útil diminuindo a necessidade de esteroide sistêmico, o número de exacerbações e melhorando a qualidade de vida dos pacientes (vide capítulo próprio).

Outras medidas, alternativas e menos estudadas para esses casos são o uso de imunoglobulina venosa e imunossuppressores como a ciclosporina. No passado tentou-se utilizar o methotrexate nestes pacientes devido a seu efeito poupador de corticosteroide, mas esta não tem sido mais uma conduta de rotina, e está reservada a casos particulares.

## QUADRO 7. CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS DE ASMA DE DIFÍCIL CONTROLE (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA).

### Maiores

- Altas doses as de corticosteroides inalatórios (CI em mcg/dia)  
Adultos: beclometasona > 2000, budesonida > 1600 e fluticasona > 1000  
Crianças: beclometasona ou budesonida > 800 e fluticasona > 400
- Corticosteroides orais  $\geq$  50% dos dias do ano

### Menores

- Necessidade de outro medicamento diário além dos CI  
LABA, antagonistas dos leucotrienos ou teofilina
- Necessidade diária ou quase diária de Beta 2 agonistas de curta duração
- Obstrução persistente do fluxo aéreo  
VEF1 < 80% previsto, variação diurna do pico de fluxo expiratório > 20%
- Uma ou mais exacerbações com necessidade de ida a pronto-socorro por ano
- Três ou mais cursos de corticosteroide oral por ano
- Piora rápida após redução de pelo menos 25% da dose de corticosteroides orais ou CI
- História anterior de exacerbação de asma quase fatal

SÃO NECESSÁRIOS PELO MENOS 1 CRITÉRIO MAIOR E 2 MENORES, APÓS 6 MESES DE ACOMPANHAMENTO, COM EXCLUSÃO/CONTROLE DE FATORES AGRAVANTES E OTIMIZAÇÃO DO TRATAMENTO.

## ASMA CRÔNICA EM GRUPOS ESPECÍFICOS

Pacientes com sintomas predominantemente noturnos podem obter melhor controle com a associação de LABAs e/ou teofilina de liberação lenta antes de deitar. Relembramos o potencial deletério das xantinas em casos de asma associada a DRGE. Outra opção seria o uso de antileucotrienos, utilizados em dose única diária.

Na gestante asmática, as mesmas classes de drogas parecem ser seguras e podem ser utilizadas nas suas doses habituais, dando-se preferência a budesonida dentre os CI, e a terbutalina ou salbutamol dentre os beta2 de curta duração. Os LABAs, apesar de ainda não liberados para uso em crianças pequenas, podem ser utilizados se a gravidade da asma assim o indicar.

No broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE), além dos cuidados de aquecimento com períodos curtos repetidos de exercício intenso, visando induzir um período refratário na musculatura brônquica, no qual o risco de ocorrência de broncoespasmo é menor e, quando ocorre, é de menor intensidade, a medicação de escolha para a prevenção de episódios isolados, assim como para seu tratamento, são os beta-2 agonistas de curta duração, administrados nas doses usuais 15 minutos antes do exercício, ou após o início dos sintomas, respectivamente. Os

antileucotrienos são uma alternativa profilática no BIE isolado, quando se quer um efeito preventivo mais duradouro, por exemplo, quando o paciente faz atividade física regular ou diária. No BIE que ocorre no contexto da asma crônica persistente, além das medidas acima, a otimização do controle da doença com o tratamento anti-inflamatório é fundamental para reduzir a frequência e a gravidade do BIE.

Em idosos a prevalência de doença do refluxo gastroesofágico é maior, e essa condição é um reconhecido fator agravante da asma. O uso de xantinas pode piorar essa condição ao reduzirem o tônus do esfíncter esofageano inferior. Além disso o asmático idoso, em geral, apresenta outras comorbidades, como doença cardiovascular ou metabólica, e faz uso de um grande número de medicamentos. Por isso a escolha de medicamentos para asma, e de suas doses, deve sempre levar em conta essa situação. O bambuterol, uma pró-droga da terbutalina para uso oral, tem efeito broncodilatador semelhante ao salmeterol, e pode ser uma opção para crianças e idosos com dificuldades no uso de medicação inalatória.

B) Medicamentos para alívio dos sintomas agudos: beta2-agonistas com rápido início de ação (salbutamol, fenoterol, terbutalina e formoterol), brometo de ipratrópio, aminofilina, corticosteroides sistêmicos (hidrocortisona,

metilprednisolona, prednisona e prednisolona).

Assim como nos períodos intercrise, o tratamento da crise de asma no pronto-socorro baseia-se na adequada avaliação da gravidade do episódio agudo, conforme descrito no quadro 2.

As características dos pacientes que chamam atenção para o risco de crises mais graves e pior resposta ao tratamento, e que devem ser identificadas desde o início do atendimento em pronto-socorro são<sup>1</sup>:

- três ou mais visitas à emergência ou duas ou mais hospitalizações por asma nos últimos 12 meses
- uso frequente de corticosteroide sistêmico
- crise grave prévia, necessitando intubação traqueal
- uso de dois ou mais tubos de aerossol dosimetrado de broncodilatador/mês
- problemas psicossociais (ex: depressão) e comorbidades – doença cardiovascular ou psiquiátrica
- asma lábil, com marcadas variações de função pulmonar (> 30% do PFE ou do VEF 1 previstos)
- má percepção do grau de obstrução (mais frequente em idosos)

As Figuras 4 e 5 são algoritmos para o tratamento da crise de asma de acordo com a sua gravidade em adultos e crianças, respectivamente. É fundamental lembrar que a droga de escolha para uso inicial é sempre o beta-agonista de curta ação inalado (salbutamol ou fenoterol), que poderá ou não ser associado ao anticolinérgico (brometo de ipratrópio) a partir da segunda administração. Se a crise for avaliada como grave ou muito grave desde o início, o anticolinérgico deverá ser administrado junto com a primeira dose de beta-agonista.

O corticosteroide por via sistêmica sempre deverá ser utilizado, e poderá ser administrado por via oral ou injetável, de acordo com a gravidade de cada caso. A aminofilina nunca deve ser a primeira opção, e sim apenas uma droga a

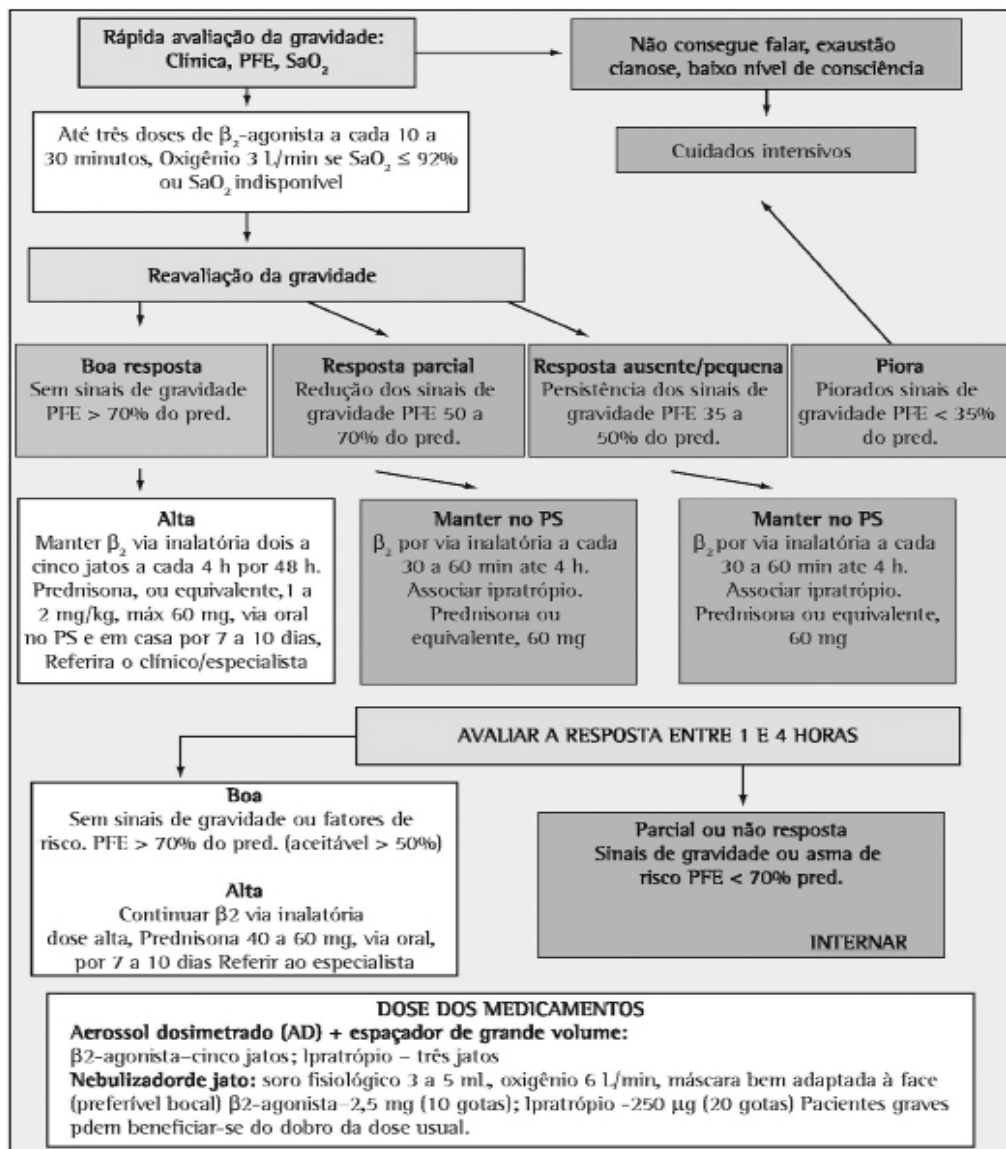
ser associada aos medicamentos anteriores, se necessário. Outro aspecto importantíssimo, e muitas vezes negligenciado, é a necessidade de adequadas reavaliações clínicas e funcionais da resposta ao tratamento administrado.

Os casos muito graves ou que não respondam ao tratamento instituído, evoluindo com PFE < 30% e/ou sinais de falência respiratória, deverão ser avaliados para a necessidade de terapia intensiva e ventilação mecânica, além do uso de outras medidas como terbutalina e sulfato de magnésio por via parenteral.

O ideal é que todo paciente tenha um plano de ação escrito para início do tratamento da crise ainda no domicílio, evitando o seu agravamento e, se possível, a necessidade de atendimento no pronto-socorro. No Setor de Alergia e Imunologia do HUPE utilizamos modelo de plano de ação que inclui a correta identificação de sintomas sugestivos do início da crise pelo paciente e as medidas terapêuticas a serem adotadas num esquema “passo-a-passo”. Ele chama a atenção para os sinais e sintomas sugestivos de deterioração da asma, como tosse seca persistente, dispneia, sibilância, aperto no peito, isolados ou associados, assim como a ocorrência de sintomas no meio da noite ou pela manhã e a diminuição da tolerância aos esforços. Ao início dos sintomas a droga inicial de escolha é o beta-2 agonista de curta ação inalado, cuja dose poderá ser dobrada e repetida após 20 a 30 minutos caso não ocorra melhora. Quando não houver resposta após as duas doses iniciais de beta-agonista, o paciente deverá iniciar o uso oral de corticosteroide (prednisona ou prednisolona) antes mesmo de fazer contato com o médico, e procurar atendimento de urgência. Ainda no plano de ação, ressaltamos que, se a crise tiver características de muita gravidade desde o início (dispneia intensa, dificuldade de completar frases, cianose), o paciente deverá fazer uso do beta-agonista em spray, corticosteroide oral e procurar imediatamente atendimento de urgência.

Se o paciente possuir um medidor de pico de fluxo expiratório, sua medida facilita a toma-

FIGURA 4. ALGORITMO DE TRATAMENTO DA CRISE DE ASMA DO ADULTO NO PRONTO SOCORRO (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA 2006).



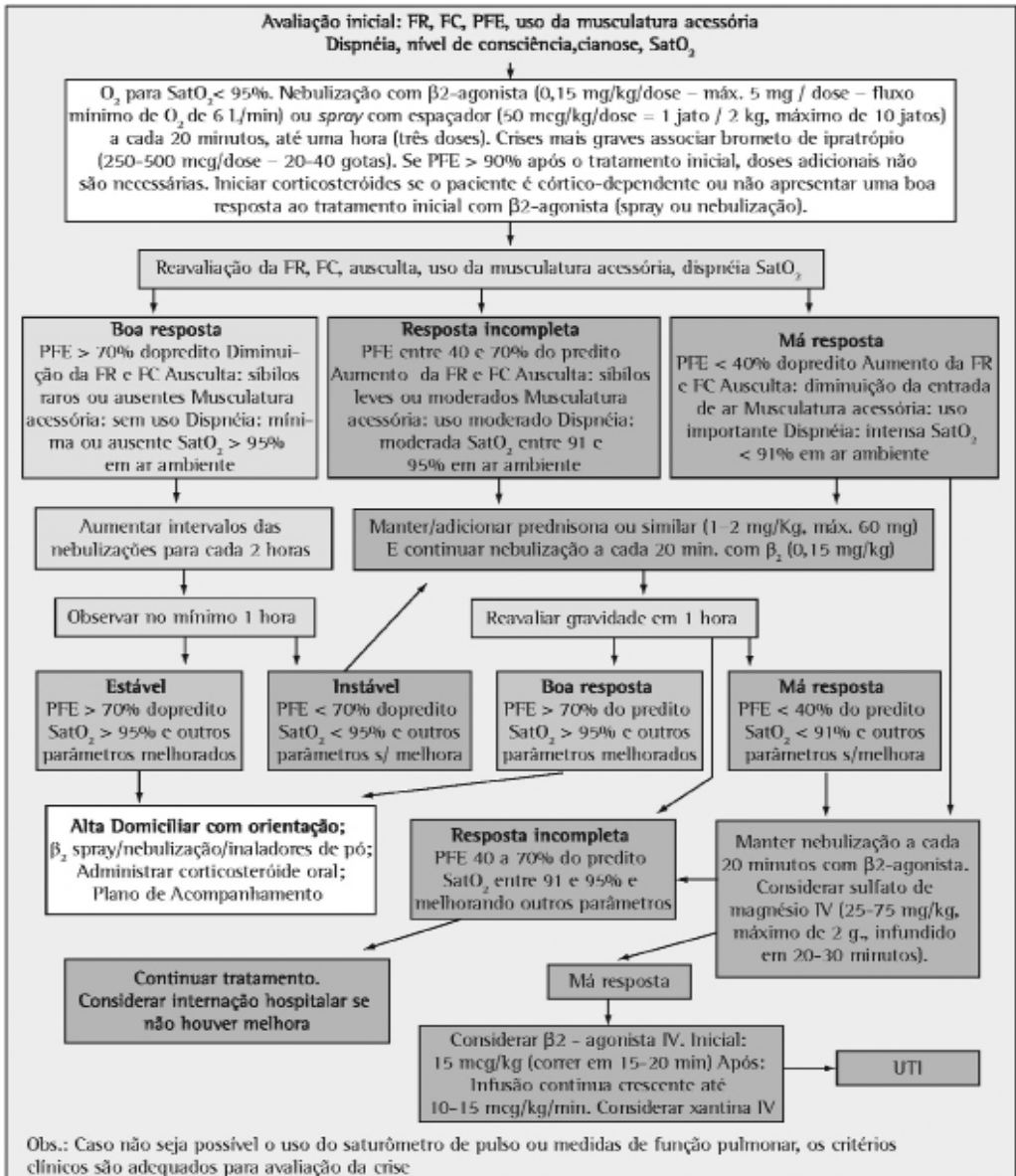
Algoritmo de tratamento da crise de asma do adulto no pronto-socorro.

PFE: pico de fluxo expiratório; SaO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio no sangue arterial; PS: pronto-socorro.

da de decisões. Por exemplo, pode-se orientar o paciente a medicar-se apenas com beta-agonista inalado se a medida do PFE estiver acima de 50% do teórico, ou do seu melhor valor. Abaixo disso o paciente pode iniciar beta-agonista e corticosteroide oral, e fazer contato imediato com seu médico. Com valores abaixo de 30% (crise muito grave) o paciente deve usar o beta-agonista inalado em doses dobradas, o corticosteroide oral e procurar imediatamente o pronto-socorro.

Os CI não são formalmente indicados para tratamento da crise de asma no domicílio ou em pronto-socorro. Entretanto, estudos recentes demonstraram que, em pacientes com crise de asma moderada a grave (VEF1 < 50% do previsto), que são internados e tratados com a medicação usual conforme descrito anteriormente, os CI promovem maior resposta broncodilatadora aos beta2-agonistas de curta ação, melhoras mais rápidas dos parâmetros funcionais, menor

FIGURA 5. ALGORITMO DE TRATAMENTO DA CRISE DE ASMA DA CRIANÇA NO PRONTO SOCORRO (IV DIRETRIZES PARA O MANEJO DA ASMA 2006).



Algoritmo de tratamento da crise de asma da criança no pronto-socorro.

FR: frequência respiratória; FC: frequência cardíaca; PFE: pico de fluxo expiratório;

SatO<sub>2</sub>: saturação de oxigênio no sangue arterial; UTI: unidade de terapia intensiva.

uso de corticosteroides sistêmicos e redução do tempo médio de internação. Estes efeitos, denominados não genômicos, pois independem da ligação a receptores específicos e transdução de sinais para ativação ou bloqueio da expressão de genes, têm início rápido, são transitórios, se correlacionam com alterações do fluxo sanguíneo da mucosa brônquica, são dose-dependentes e

mais evidentes com a fluticasona e budesonida em relação a beclometasona. Estes efeitos não foram observados nos estudos de pacientes com crises leves a moderadas<sup>11</sup>.

Recentemente as Academias Americana e Europeia de Asma, Alergia e Imunologia Clínica (AAAAI e EAACI) publicaram documento de consenso abordando o diagnóstico e tratamento

da asma na infância (PRACTALL), onde poderão ser encontrados outros aspectos específicos do manejo da asma em crianças<sup>3</sup>.

## 11. COMPLICAÇÕES

São complicações possíveis da crise de asma: infecção respiratória, desidratação, atelectasias por tampões de muco, síncope por tosse, pneumotórax, cor pulmonale agudo, fadiga respiratória e insuficiência respiratória com hipercapnia, hipoxemia e suas consequências, como agitação psicomotora, coma, parada cardiorrespiratória e óbito.

Quanto a asma crônica, com o crescente conhecimento das alterações decorrentes do remodelamento brônquico, cada vez mais se aceita que na asma grave e de longa duração, a evolução para pouca ou nenhuma reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo aproxima-a muito da DPOC, com perda progressiva de função respiratória, limitação importante e permanente da qualidade de vida, além de maior incidência de infecções.

Os pacientes com asma crônica grave ou de difícil controle geralmente estão expostos às complicações decorrentes dos efeitos adversos do uso frequente ou continuado de corticosteroides sistêmicos.

## 12. PROGNÓSTICO

É extremamente variável. Cerca de 60% das crianças que têm sibilância recorrente associada com infecção viral respiratória nos primeiros 3 anos de vida, e não são atópicas, evoluem para remissão. O restante, geralmente com asma alérgica, pode evoluir para remissão espontânea no final da infância ou na adolescência, ou para asma crônica na idade adulta, com períodos alternantes de melhora e piora, necessitando controle ambiental e medicamentoso em longo prazo atingindo sobrevida longa e com qualidade de vida preservada.

A imunoterapia com alérgenos, quando bem indicada e iniciada precocemente na asma leve a moderada, contribui para melhor evolução em longo prazo nos pacientes onde

a exposição a alérgenos inaláveis desempenha papel importante na indução de crises e na manutenção do processo inflamatório crônico das vias aéreas. A terapia anti-IgE, que será abordada em capítulo posterior, apresenta-se como potencial modificador do prognóstico da asma grave de difícil controle.

Os pacientes com asma não alérgica e de início tardio, assim como os com asma associada à sensibilidade ao ácido acetil-salicílico ou com micoses broncopulmonares alérgicas, tendem a um pior prognóstico, com sintomas mais intensos e persistentes, maior perda funcional respiratória, maior necessidade de medicamentos e maior limitação na qualidade de vida, e não se beneficiarão da imunoterapia com alérgenos.

## REFERÊNCIAS

1. ASBAI, SBP, SBPT - STIRBULOV R, BERND L.A.G., SOLE D. (editores). IV Diretrizes Brasileiras no Manejo da ASMA. Rev Bras Alergia Imunopatol, vol.29, n.5, p.222-45, 2006.
2. ASHER M.I., MONTEFORT S., BJORKSTEN B. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. Lancet, vol. 368, p.733-43, 2006.
3. BACHARIER LB, BONER A, CARLSEN A-H et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. Allergy, vol.63, p.5-34, 2008.
4. BOUSQUET J., KHALTAEV N., CRUZ A.A. et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA): 2008 Update. Allergy, vol.63, suppl.86, p.8-160, 2008.
5. CARLSEN K. H., ANDERSON S. D., BJERMER L., et al. Exercise-induced asthma, respiratory and allergic disorders in elite athletes: epidemiology, mechanisms and diagnosis: Part I of the report from the Joint Task Force of the European Respiratory Society (ERS) and the European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI) in cooperation with GA2LEN. Allergy, vol.63, p.387-403, 2008.
6. COSTA E, LINS C, ÁVILA C. ET al. Avaliação da adesão de pacientes com alergia respiratória às medidas de controle ambiental. Rev Bras Alergia Imunopatol, vol.25, n.5, p.180 (Abstract), 2002
7. HAN D.H., KIM S.W., CHO S.H. et al. Predictors of bronchial hyperresponsiveness in chronic rhinosinusitis with nasal polyp.



Allergy, 2008, early view (articles on line in advance of print). Disponível em <http://www3.interscience.wiley.com/> .

8. LUCAS S.R., PLATTS-MILLS T.A.E. Physical activity and exercise in asthma: Relevance to etiology and treatment. *J Allergy Clin Immunol*, vol.115, p.928-34, 2005.
9. MARTINEZ F.D., WRIGHT A.L., TAUSSIG L.M. et al. – Asthma and wheezing in the first 6 years of life. *New Engl J Med*, vol.332, n.3, p.133-8, 1995.
10. NHLBI. NAEPP expert panel report 3 (EPR-3): Guidelines for the diagnosis and management of asthma - Full Report, 2007, disponível em [www.nhbi.nih.gov/guidelines/asthma](http://www.nhbi.nih.gov/guidelines/asthma) .
11. RODRIGO G.J. Inhaled corticosteroids as rescue medication in acute severe asthma. *Expert Rev Clin Immunol*, vol.4, n.6, p.723-9, 2008.
12. STEERING COMMITTEE ISAAC. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC – The international study of asthma and allergies in childhood. *Lancet*, vol.35, p.1225-32, 1998.
13. TANNURI U. Compressões Vasculares da Traqueia, anomalias do arco aórtico. In MARCONDES E., VAZ F.A.C., RAMOS J.L.A., et al. *Pediatria Básica: pediatria clínica especializada (Tomo III)*, 9ª edição, Sarvier, SP, 2004, p. 298-300.
14. VERCELLI D. Discovering susceptibility genes for asthma and allergy. *Nature Reviews Immunol*, vol.8, p.169-82, 2008.
15. WHO/GINA EXECUTIVE COMMITTEE. Global Initiative for Asthma/Global Strategy for

Asthma Management and Prevention. Update, 2007. Disponível em [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org)

## ABSTRACT

Bronchial asthma is a chronic illness, characterized by airway inflammation, bronchial hyperresponsiveness and episodes of reversible airway narrowing. The development and maintenance of asthma depend on the action of multiple external factors in individuals genetically predisposed. The disease has higher prevalence and economic costs and is considered a public health matter worldwide.

The article makes a revision of its epidemiology, pathogenesis, clinical, functional allergy diagnosis, differential diagnosis, classification by initial gravity and by levels of control and, finally, its current treatment for crisis and for maintenance.

Asthma is, from etiopathogenic point of view, a multifactorial illness, and from a clinical point of view, a multifaceted disease, with great variations in its clinical manifestations and natural evolution, requiring an ample, interdisciplinary and many times multiprofessional approach.

**KEYWORDS:** Bronchial asthma; Allergy; Diagnosis; Treatment.

# TITULAÇÃO DOS AUTORES

## EDITORIAL

### **EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

Mestre em Imunologia Clínica pela UFRJ  
Chefe da Divisão de Atenção à Saúde da Diretoria  
Geral de Saúde do CBMERJ  
Chefe do Setor e Coordenador do Curso de  
Aperfeiçoamento em Alergia e Imunologia Clínica  
do HU Pedro Ernesto/UERJ.

Endereço para correspondência:  
Setor de Alergia e Imunologia – HU Pedro Ernesto.  
Av. 28 de setembro, 77/3º andar, Vila Isabel  
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030  
Telefones: (21) 2587-6631, (21) 2587-6414 -  
E-mail: eduardocostamd@hotmail.com

## ARTIGO 1: RINITE ALÉRGICA E COMORBIDADES

### **EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

(Vide Editorial)

## ARTIGO 2: EXAME DA CAVIDADE NASAL E TRATAMENTO CIRÚRGICO DA OBSTRUÇÃO NASAL

### **ROBERTO CAMPOS MEIRELLES**

Mestre em ORL pela UFRJ

Doutor em ORL pela USP  
Livre -Docente em ORL pela UERJ e pela UNIRIO  
Professor Associado de ORL da FCM/UERJ

Endereço para correspondência:  
Unidade Docente-assistencial de ORL – HU Pedro  
Ernesto.  
Av. 28 de Setembro, 77/5º andar, Vila Isabel.  
Rio de Janeiro - RJ. CEP 20551-030  
Telefones.: (21) 2587-6220, (21) 2587-6210  
E-mail: rcmeirelles@gmail.com

## ARTIGO 3: Asma Brônquica

### **EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

(Vide Editorial)

## ARTIGO 4: DIAGNÓSTICO E ACOMPANHAMENTO FUNCIONAL DA ASMA BRÔNQUICA

### **Agnaldo José Lopes**

Doutor em Medicina pela FM/UERJ  
Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia  
da FCM/UERJ.  
Chefe do Setor de Provas de Função Pulmonar do

HU Pedro Ernesto/UERJ

Endereço para correspondência:  
Unidade Docente-assistencial de Pneumologia –  
HU Pedro Ernesto.  
Av. 28 de Setembro, 77 /2º andar, Vila Isabel  
Rio de Janeiro - RJ, CEP 20551-030  
Telefone: (21) 2587-6537  
E-mail: phel.lop@uol.com.br

### **José Manoel Jansen**

Professor Titular da Disciplina de Pneumologia da  
FCM/UERJ.

Endereço para correspondência:  
Unidade Docente-assistencial de Pneumologia –  
HU Pedro Ernesto.  
Av. 28 de Setembro, 77/2º andar, Vila Isabel.  
Rio de Janeiro - RJ, CEP 20551-030  
Telefone: (21) 2587-6537

## **ARTIGO 5: ASPERGILOSE BRONCOPULMONAR ALÉRGICA: PANORAMA ATUAL**

### **Solange O. R. Valle**

Mestre em Imunologia pela UFRJ  
Médica do Serviço de Imunologia do Hospital  
Universitário Clementino Fraga Filho/UFRJ  
Médica da Secretaria Municipal de Saúde do Rio de  
Janeiro.

Endereço para correspondência:  
Rua Miguel Lemos, 44 / sala 1002, Copacabana.  
Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22071-000  
Telefone: (21) 2521- 2649  
E-mail: rodriquesvalle@terra.com.br

### **Alfeu T. França**

Livre-docente em Imunologia pela FM/UFRJ  
Chefe do Serviço de Alergia do Hospital São  
Zacharias

Endereço para correspondência:  
Av. Carlos Peixoto, 124, Botafogo.  
Rio de Janeiro - RJ, CEP: 22290-090  
Telefone: (21) 2295 4848  
E-mail: alfeu@hucff.ufrj.br

## **ARTIGO 6: SINUSITE FÚNGICA ALÉRGICA - RELATO DE CASO E REVISÃO DA LITERATURA**

**EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

(Vide Editorial)

## **ARTIGO 7: IMUNOTERAPIA ESPECÍFICA EM ALERGIA RESPIRATÓRIA**

**EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

(Vide Editorial)

## **ARTIGO 8: TERAPIA ANTI-IGE EM ALERGIA RESPIRATÓRIA**

**Nelson Guilherme Cordeiro**

Médico da Clínica de Alergia da Policlínica Geral  
do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência:  
Av. Nilo Peçanha, n. 38 / sobreloja, Centro  
Rio de Janeiro - RJ, CEP 20020-100  
Telefone: (21) 2517 4200  
E-mail: nelsongbc@uol.com.br

**EDUARDO COSTA DE FREITAS SILVA**

(Vide Editorial)

## **ARTIGO 9: : EDUCAÇÃO INTEGRADA NO MANEJO DAS ALERGIAS RESPIRATÓRIAS**

**Fátima Emerson**

Médica da Clínica de Alergia da Policlínica Geral  
do Rio de Janeiro.

Endereço de correspondência:  
Av. Nilo Peçanha, n. 38 – sobreloja – Centro – Rio  
de Janeiro - RJ, CEP 20020-100  
Telefone: (21) 2517 4200  
E-mail: femerson@gmail.com