

André Carlos Ladeira Ferreira Nunes

Asma Alérgica: etiologia, imunopatologia e tratamento

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto

2011



André Carlos Ladeira Ferreira Nunes

Asma Alérgica: etiologia, imunopatologia e tratamento

Universidade Fernando Pessoa

Faculdade de Ciências da Saúde

Porto

2011

André Carlos Ladeira Ferreira Nunes

Asma Alérgica: etiologia, imunopatologia e tratamento

---

Monografia apresentada à  
Universidade Fernando Pessoa  
como parte dos requisitos para  
obtenção do grau de licenciatura  
em Ciências Farmacêuticas

## **Sumário**

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas. Conhecida desde a antiguidade, caracteriza-se por crises agudas de obstrução das vias aéreas inferiores provocando dificuldades respiratórias e perturbando a qualidade de vida do asmático.

A asma alérgica é influenciada por características genéticas e ambientais, e a sua prevalência tem vindo a aumentar nas últimas décadas a nível mundial, quer em crianças quer em adultos, principalmente nos países mais desenvolvidos.

A principal etiologia da asma alérgica é a inalação de alergénios, principalmente os ácaros do pó doméstico e pólenes, provocando nos indivíduos com hipersensibilidade uma reacção antigénio-anticorpo libertando vários mediadores químicos a nível celular e tecidual cujo resultado é a broncoconstrição, edema brônquico, tosse e dispneia.

O tratamento da doença é efectuado por diversos medicamentos, preferencialmente por via inalatória, sendo os corticoesteróides inalados os mais relevantes. No tratamento das crises de asma utilizam-se preferencialmente os broncodilatadores, também por via inalatória.

## **Abstract**

Asthma is a chronic inflammatory disease of the airways. It has been recognised since ancient times and is hallmarked by acute crises of lower airway obstruction, leading to respiratory difficulties and impacting on the asthma sufferer's quality of life.

Allergic asthma is conditioned by genetic and environmental factors, and its prevalence has risen worldwide over the last few decades in both children and adults, mainly in developed countries.

The leading aetiology of allergic asthma is inhalation of allergens, mainly house dust mites and pollen. This triggers an antigen-antibody reaction in hypersensitised individuals, leading to the release of several chemical mediators at cell and tissue level, resulting in bronchoconstriction, bronchial edema, cough, and dyspnoea.

The disease is treated using several medicines, preferably inhaled, with inhaled corticosteroids the most important of these. Bronchodilators, also preferably via the inhalatory route, are the treatment of choice for asthma crises.

## **Dedicatórias**

Dedico a minha monografia a todas as pessoas que entraram na minha vida e me apoiaram desde o meu primeiro dia de escola primária até ao meu último dia de curso, em especial ao meu avô Ventura e aos meus pais.

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, Carlos Nunes e Susel Ladeira, pelo amor, confiança, apoio e possibilidades que me deram ao longo da minha vida, que me permitiram alcançar esta meta.

À Prof. Dra. Sandra Soares, pela orientação, força, paciência e profissionalismo que demonstrou desde o início até à conclusão deste trabalho.

À minha namorada, Sílvia Soares, pela amizade, carinho e motivação dada nestes últimos dois anos.

Aos meus amigos e família que me apoiaram desde a minha vinda para um Porto desconhecido e que hoje é um Porto de abrigo.

O meu obrigado a todos vós.

## Índice

Sumário.....	1
Dedicatórias .....	3
Agradecimentos .....	4
Índice de figuras e Índice de tabelas.....	7
Lista de abreviaturas .....	8
I - Introdução .....	9
1 – Características da asma alérgica.....	10
2 - Asma alérgica - definição.....	10
3 - Considerações históricas.....	11
4 – Epidemiologia .....	13
II - Etiologia e factores de risco.....	15
1 - Factores individuais .....	16
i – Genética .....	16
ii - Obesidade .....	16
iii - Género .....	17
2 - Factores ambientais.....	17
i – Alergénios .....	17
ii - Infecções.....	18
iii - Sensibilizantes ocupacionais .....	19
iv - Medicamentos .....	19
3 - Factores Contributivos .....	19
i – Tabaco .....	19
ii - Poluição atmosférica .....	20
iii - Dieta .....	20
III - Função e estrutura das vias aéreas.....	20
IV - Fisiopatologia da asma.....	21
1 - IgE.....	22
2 - Mediadores Inflamatórios .....	23
i - Mastócitos .....	23
ii - Linfócitos B e T.....	24
iii - Eosinófilos.....	24
iv - Macrófagos .....	25
v - Células epiteliais.....	25
vi - Células endoteliais.....	25
vii - Plaquetas.....	25
3 – Reacção imunitária.....	26
V - Diagnóstico.....	27
1 - História e Observação clínica .....	27
2 - Exames auxiliares de diagnóstico .....	28
i - Radiografia de tórax .....	29
ii - Exames laboratoriais .....	29
iii - Testes cutâneos de alergia .....	29

iv - Provas funcionais respiratórias.....	29
3 - Diagnóstico diferencial .....	30
4 - Níveis de gravidade da asma.....	31
VI – Tratamento.....	33
1 - Prevenção.....	33
i - Medidas gerais.....	34
ii - Medidas específicas.....	34
2 - Tratamento Farmacológico .....	36
i - Medicamentos de Controlo .....	37
i.i - Corticoesteróides inalados .....	37
i.ii - Corticoesteróides orais.....	39
i.iii – Cromonas .....	39
i.iv - Antileucotrienos .....	40
i.v - Agonistas $\beta$ 2 adrenérgicos de longa acção.....	40
i.vi - Xantinas .....	41
i.vii - Anti-IgE .....	42
ii - Medicamentos de alívio .....	42
ii.i - Agonistas $\beta$ 2 adrenérgicos de curta acção .....	42
ii.ii - Anticolinérgicos .....	43
iii. - Imunoterapia específica .....	43
3- Tratamento da asma por nível de gravidade .....	44
4 - Tipos de dispositivos.....	45
i - Inaladores pressurizados doseáveis (MDI).....	46
ii - Câmara de Expansão .....	46
iii - Inaladores de pó seco (DPI) .....	47
iv - Nebulizadores .....	47
5 - Importância da técnica inalatória .....	47
VII - Conclusão .....	49
VIII - Bibliografia.....	50

## **Índice de figuras**

Figura 1: Prevalência mundial da asma; ISAAC fase 1 grupo 13/14 anos .....	14
Figura 2: Reacção de broncoespasmo na asma.....	22
Figura 3: Debitómetro.....	30
Figura 4: Diferentes tipos de dispositivos.....	46

## **Índice de tabelas**

Tabela 1: Mediadores libertados após activação celular.....	27
Tabela 2: Classificação da asma por degraus.....	32

## Lista de abreviaturas

AC→Antes de Cristo

AMP→Adenosina MonoFosfato

CE→Câmara de Expansão

CFC→CloroFluroCarboneto

CO<sub>2</sub>→Dióxido de Carbono

DEMI→Débito Expiratório Máximo Instantâneo

DPI→Dry Powder Inhaler; Inaladores de Pó Seco

DPOC→Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

EPA→Environmental Protection Agency

EUA/USA→Estados Unidos da América

FcεRI→Receptor de alta afinidade para IgE

GINA→Global INitiative for Asthma

HFA→HidroFluroAlcanos

IgE→Imunoglobulina E

IL→InterLeucina

IM→Intra Muscular

ISAAC→International Study of Asthma and Allergies in Childhood

IV→Intra Venosa

MDI→Metered Dose Inhaler ; Inaladores Pressurizados Doseáveis

NO→Óxido Nítrico

O<sub>2</sub>→Oxigénio

OMS/WHO→Organização Mundial da Saúde

PAF→Factor Activador de Plaquetas

PK→teste Prausnitz e Kustner

QT→intervalo entre a onda Q e T

SC→Sub Cutânea

SPAIC→Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica

SO<sub>2</sub>→Dióxido de Enxofre

SOS→”Sempre que necessário”

VEMS→Volume Expiratório Máximo no primeiro Segundo

## **I - Introdução**

A Asma alérgica é uma doença que tem vindo a aumentar de incidência e prevalência nos últimos anos.

Sendo uma doença conhecida desde à antiguidade, não tendo uma taxa de mortalidade elevada, é no entanto uma doença que pelas suas características incapacitantes afecta a qualidade de vida dos asmáticos e da sua família; sendo uma doença com características genéticas, é também altamente influenciada pelo meio ambiente pelo que a incidência nos últimos anos tem vindo a aumentar nos países mais desenvolvidos.

A experiência pessoal de ter familiares e amigos que sofrem desta doença, a abordagem cada vez maior do tema da asma pela comunicação social, a necessidade de informação sobre a terapia disponível criaram o interesse de aprofundar o conhecimento técnico sobre o tema.

A elevada morbidade, e a complexidade dos mecanismos que a envolvem fazem desta doença, um alvo para novas terapêuticas, e diferentes formas de administração de fármacos tornando-a um desafio para o Farmacêutico.

Os objectivos específicos deste trabalho científico assentam no desenvolvimento dos seguintes temas: o que é a asma alérgica, epidemiologia, etiologia e factores de risco da asma, fisiopatologia da asma, qual é o seu diagnóstico e tratamento.

Este trabalho foi elaborado a partir de uma pesquisa bibliográfica em livros de texto, artigos científicos e publicações efectuadas por organismos internacionais.

Com este trabalho pretende-se alcançar um melhor conhecimento sobre um tema complexo que é a asma alérgica.

## **1 – Características da asma alérgica**

A asma é a doença respiratória crónica mais comum nos países industrializados e também a patologia crónica mais frequente em crianças e adolescentes. Estima-se que em todo o mundo haja mais de 300 milhões de pessoas afectadas por esta doença. Os estudos que têm vindo a ser efectuados nas duas últimas décadas também demonstram um aumento da sua prevalência, especialmente em crianças (GINA, 2010).

A maior parte dos autores não consideram a asma como uma simples doença, mas sim como uma síndrome, isto é um conjunto de sintomas de diferentes etiologias e com efeitos diversos.

A asma é uma patologia definida pelas suas características clínicas, fisiológicas e patológicas. Os aspectos predominantes da história clínica são os episódios de dispneia (dificuldade respiratória, vulgarmente designada por “falta de ar”) particularmente durante a noite, muitas vezes acompanhada de tosse. A pieira, (ruído respiratório semelhante a sibilo) audível na auscultação pulmonar é o aspecto físico mais frequente. O principal aspecto fisiológico da asma é a obstrução episódica e reversível das vias aéreas, caracterizada pela limitação do volume de ar expirado. A característica patológica dominante é a inflamação das vias aéreas inferiores por vezes associada a alterações estruturais das mesmas (GINA, 2009).

## **2 - Asma alérgica - definição**

A asma é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas inferiores, que se caracteriza por episódios recorrentes de tosse, pieira e dispneia; estes episódios ou “ataques”, variam de intensidade, duração e frequência e na asma alérgica são desencadeados por exposição directa a diversos agentes que produzem inflamação nos brônquios, dificultando a passagem do ar para os pulmões; apresenta-se com um complexo conjunto de sintomas, caracterizados por obstrução das vias aéreas de grau variável (permanente, nalguns casos), hiperreactividade brônquica, edema e inflamação das vias aéreas (Elliott Middleton Jr., 1998 e Programa Nacional de Controlo da Asma, 2000).

A elevada associação entre asma e alergia é complexa, visto que nem todos os indivíduos alérgicos desenvolvem asma e nem todos os asmáticos são alérgicos.

A designação “alergia” refere-se a expressão clínica de doença atópica mediada por IgE. Assim, uma alergia consiste numa reacção exagerada do sistema imunitário contra determinados antigénios presentes no meio ambiente (alergénios). Esta reacção é resultante de uma produção exagerada de IgE específica para esse alergénio (Holgate S., 2001).

Os factores que influenciam o risco individual para o desenvolvimento de asma estão identificados e podem ter duas origens: factores individuais (principalmente genéticos) e factores do meio ambiente.

A componente genética implica a presença de cadeias de genes predisponentes para asma (essencialmente localizadas no cromossoma 5); no entanto embora haja predisposição genética para asma, o aparecimento de sintomas só acontece após sensibilização a um ou mais alergénios do meio ambiente. A sensibilização a alergénios pode ocorrer precocemente, no feto durante o desenvolvimento intra-uterino, por passagem directa dos alergénios através da placenta, ou por células maternas transportando alergénios para a corrente sanguínea fetal. Embora a sensibilização a alergénios possa acontecer durante a vida intra-uterina, é na infância que a sensibilização a alergénios inalados é mais importante (Holgate S., 1995).

### **3 - Considerações históricas**

A designação “ASMA” deriva do grego, e significa “respiração difícil”. Desde os tempos antigos encontram-se referências de asma, principalmente devido á gravidade e mortalidade relacionada com ataques de asma. Da Grécia antiga ao Egipto e Roma há descrições de crises de asma cuja gravidade era muitas vezes relacionada com “fúria ou castigo divino”. No Egipto, nos papiros de Ebers, que remontam ao ano 1550 AC, há referências à asma aguda, bem como ao seu tratamento efectuado com vapores inalados

de ervas e frutos. Galeno (150 AC) observou que a asma era mais frequente no inverno do que no verão, e que ocorria principalmente à noite (Ellul-Micellef, 1997).

Paracelsus (1493-1541), médico e alquimista considerado o "pai da farmacologia e terapêutica", sustentava que a asma brônquica só poderia ser curada através de preparações líquidas (substâncias químicas) como o enxofre que secaria o muco no pulmão. Helmont (1577-1644) discípulo de Paracelsus, que sofria de asma foi o primeiro a destacar que o local da doença se situava nos brônquios e que a inalação de pó ou a ingestão de peixe, em certos indivíduos desencadeava ataques de asma; associou o broncoespasmo à inalação de pó.

A partir do século XIX há a considerar muitos autores, sendo um deles Laennec (1781-1826), o inventor do estetoscópio, que refere a asma como dificuldade em respirar referindo o broncoespasmo como a manifestação principal da doença. O início da terapêutica com aerossol data de 1849, quando da invenção do nebulizador por Euget-les-Bains.

O termo alergia foi usado pela primeira vez pelo médico austríaco Clements von Pirquet (1874-1929) designando um estado de hipersensibilidade causado por exposição a determinado antigénio, actualmente designado como alergénio (Ellul-Micellef, 1997).

Em 1921 Otto Carl Prausnitz (1876-1963) e Heinz Küstner (1897-1963) realizaram uma experiência clássica, conhecida posteriormente como o teste PK ou teste de transferência passiva.

Em 1965 o casal Ishizaka veio a descobrir que a reagina era uma proteína, mais propriamente uma imunoglobulina, ou seja o anticorpo IgE. Em 1990 a asma é definitivamente considerada uma doença inflamatória.

#### **4 – Epidemiologia**

A asma brônquica parecia ser uma doença rara no século XIX. Em 1882 Steavenson referia que, num período de 10 anos, 21 doentes de um total de 21.892 (0,1%), foram admitidos com asma no “S. Bart's” Hospital em Londres.

As doenças alérgicas em geral e a asma em particular, têm vindo a aumentar de incidência (casos novos) e de prevalência (total de casos). O estudo da incidência permite avaliar a velocidade de propagação da doença numa população, e a prevalência a sua distribuição nessa mesma população.

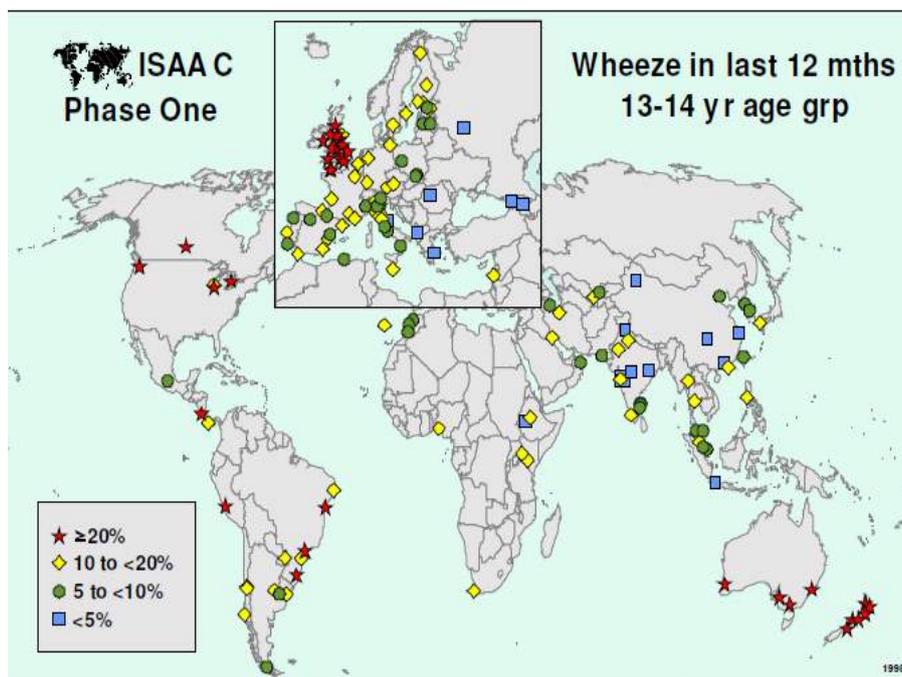
Em 1978 a Organização Mundial da Saúde (OMS) sentindo a importância e o impacto que a doença estava a ter na sociedade reuniu, vários peritos para analisar a doença nas suas várias formas. Então da análise da situação concluiu-se que a asma é uma doença multifactorial, que tem sido associada a factores familiares, emocionais, climáticos, poluição ambiental (poluentes aéreos e domésticos), infecções e também a actividade física.

Se num país é possível detectar variações significativas de prevalência de asma, normalmente relacionadas com características climáticas, condições ambientais, poluição atmosférica, etnias etc., fácil será entender que a nível mundial também existirão variações entre países e regiões do globo. A nível mundial há dois casos frequentemente citados, por serem antagónicos, um refere-se á região da Papua (Nova Guiné), onde a asma é praticamente inexistente, contrariamente á ilha Tristão da Cunha onde a prevalência de asma excede os 30%, pensa-se por ter sido povoada no séc. XVII por algumas famílias portadoras de asma alérgica (Anderson, H.R., 1974 e Mantile, J., 1975).

Nas últimas duas décadas do século XX todos os estudos epidemiológicos concluíam estar a haver um aumento de prevalência da asma, principalmente nos grupos etários mais baixos.

Devido á grande preocupação que representava para a comunidade científica o aumento do número de crianças asmáticas e com alergias nos países “desenvolvidos”, em 1991 foi criado um programa de pesquisa epidemiológica da asma e alergias em crianças e jovens, com a designação ISAAC (**I**nternational **S**tudy of **A**sthma and **A**llergies in **C**hildhood). Um dos principais objectivos deste estudo foi descrever a prevalência e gravidade da asma em crianças, vivendo em diferentes locais, fazendo as comparações entre países ou regiões. Este estudo envolveu 106 países, abrangendo mais de 2 milhões de crianças.

O estudo que se desenvolveu por fases incluía dois grupos de crianças, um com 6/7 anos de idade e outro com 13/14 anos. Foram encontradas grandes variações na prevalência de sintomas da asma nos diferentes países, sendo que os valores mais elevados foram verificados em crianças dos países anglo-saxónicos, como se pode verificar na figura 1.



**Figura 1- Prevalência mundial da asma; ISAAC fase 1 grupo 13/14 anos (ISAAC, 2009)**

Em Portugal colaboraram neste estudo 5 centros (Coimbra, Funchal, Lisboa, Porto e Portimão), tendo-se verificado uma prevalência de 11% no grupo de crianças de 6-7 anos, enquanto no grupo de 13-14 anos a prevalência de asma foi de 11,8 %.

Em 2009 as conclusões do grupo coordenador do programa ISAAC foram:

- Existência de grande variação global na prevalência da asma
- A asma está a aumentar de prevalência nos países mais populosos
- Nos países menos desenvolvidos a asma é menos prevalente, mas mais grave
- A asma é uma doença mais prevalente nos países anglo-saxónicos, onde a prevalência aumenta tendencialmente
- A asma é uma doença rara nos países com más condições sanitárias
- A asma é uma doença essencialmente com origem atópica

A asma é hoje em dia considerada como um grave problema de saúde pública, em virtude de ser a doença crónica mais prevalente em crianças e jovens em todo o mundo, principalmente nos países mais industrializados. A nível mundial a sua prevalência varia de 1% a 18%, diferindo de país para país devido às variações geográficas e demográficas. Geralmente é mais frequente nas crianças que nos adultos e o início da doença dá-se, na maioria dos casos, antes dos cinco anos de idade, sendo a prevalência maior no sexo masculino na relação de 2 para 1. Nos adultos a prevalência e gravidade da asma também tem vindo a aumentar nos últimos anos, estimando-se entre 5 a 10% de asmáticos nos países industrializados (Barnes P., 1998 e GINA, 2009).

## II - Etiologia e factores de risco

Os factores que influenciam o risco de asma podem ser divididos em dois grandes grupos: os **individuais** e os **ambientais**; os factores individuais ou predisponentes são os causadores do desenvolvimento da doença e são essencialmente a predisposição genética para asma, (hiperreactividade das vias aéreas), a obesidade e também o género; os factores ambientais ou causais são os que desencadeiam os sintomas de doença e estão relacionados com o meio ambiente (GINA, 2009).

Dentro dos factores ambientais estão os alergénios de interior (ácaros do pó domestico, pêlos de animais domésticos e fungos), os alergénios de exterior (pólenes, fungos), infecções respiratórias, os sensibilizantes ocupacionais, e os medicamentos como a aspirina.

Estes dois grupos de factores interagem de modo a produzir tanto a susceptibilidade como a expressão da doença, e podem ser influenciados por factores contributivos como, a poluição atmosférica, o fumo do tabaco (quer activo quer passivo), a dieta e ainda as condições socioeconómicas.

## **1 - Factores individuais**

### **i – Genética**

Estudos efectuados a famílias e a gémeos com asma indicam que a genética é um factor determinante para o aparecimento da doença. Esta concordância familiar de asma é causada pela partilha de genes, sendo que a influência genética é mais importante que a ambiental para o surgimento da doença.

As investigações para encontrar um gene, ou genes que envolvem a susceptibilidade para asma têm sido inconsistentes. Estudos sobre o genoma identificaram 18 regiões genéticas e mais de 100 genes associados com alergia e asma. Por exemplo, a tendência para produzir níveis elevados de IgE total e a hiperreactividade brônquica associam-se a um gene localizado no cromossoma 5q que regula os níveis séricos de IgE. Foi encontrada também uma alta afinidade para receptores de IgE associados ao cromossoma 11q em asmáticos (Lieberman P., 2002 e GINA, 2009).

### **ii - Obesidade**

A obesidade provoca efeitos mecânicos no pulmão, alterando o volume pulmonar, a capacidade e o diâmetro periférico respiratório e influenciando o volume sanguíneo circulante, levando à diminuição dos movimentos da musculatura lisa do aparelho respiratório, provocando mais facilmente uma obstrução das vias aéreas (Camilo D., 2010).

### **iii - Género**

Durante a infância e início da adolescência a asma é mais prevalente no sexo masculino do que no sexo feminino. Durante esta fase da vida o calibre das vias aéreas é mais pequeno no sexo masculino comparativamente ao sexo feminino, aumentando o risco de broncoespasmo após infecções virais, frequentes nas crianças. Neste grupo etário a hiperreactividade das vias aéreas é mais comum e mais grave também no sexo masculino. Durante a adolescência e no início da idade adulta a prevalência de asma começa a aumentar nas raparigas (Subbarao P., 2009).

## **2 - Factores ambientais**

### **i – Alergénios**

Alergénios são substâncias que podem causar reacções alérgicas. Os alergénios são antigénios que induzem a produção de anticorpos específicos IgE em indivíduos com predisposição genética. A maior parte dos alergénios têm baixo peso molecular e são proteínas hidrossolúveis (Custovic A., 1997).

Os alergénios classificam-se em dois grupos: os alergénios de interior e os de exterior.

Os **alergénios de interior**, próprios das habitações são os mais comuns a que os seres humanos estão expostos; neles estão incluídos os ácaros do pó de casa, os animais domésticos, as baratas e os fungos de interior. A relação entre a exposição ao alergénio e a sensibilização depende do próprio alergénio, da quantidade e tempo de exposição, da idade e da genética. Os ácaros do pó de casa são pequenos artrópodes que vivem nos colchões, almofadas, estofos, e que de um modo geral que se encontram em qualquer local onde haja acumulação de pó; são organismos que se desenvolvem em atmosferas mal ventiladas e húmidas. Os animais domésticos são a segunda fonte mais frequente de alergénios de interior. Os esporos fúngicos são também uma fonte importante de alergénios presentes no interior das habitações, principalmente se houver condições de humidade (Lieberman P., 2002 e GINA, 2009).

Os **alergénios de exterior** inalados estão incluídos os pólenes e fungos. A designação de pólen refere-se a minúsculos grãos, produzidos pelas flores e que representam elementos reprodutores masculinos das plantas. O transporte dos grãos de pólen de forma a efectuar a fecundação é feito essencialmente de duas formas, pelos insectos ou pelo vento. O transporte pelos insectos habitualmente não causa alergia; o transporte do pólen pelo vento é que é responsável pelo aparecimento de sintomas alérgicos.

Nos países mais desenvolvidos são efectuadas contagens regulares de pólenes, sua identificação e posterior divulgação á população; é um serviço importante que permite aos alérgicos a pólenes saberem as quantidades de pólenes em suspensão e assim poderem prevenir agravamentos da doença.

Em Portugal esse serviço é prestado pela Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (SPAIC), que efectua contagem de pólenes no território nacional em sete estações, cinco no continente, e uma em cada região autónoma. As contagens de pólenes são divulgadas pela comunicação social durante a época polínica; os grãos de pólen mais contados são os de gramíneas e oliveira. (SPAIC, 2011).

## **ii - Infecções**

Durante a infância são frequentes as infecções virais do aparelho respiratório: as bronquiolites, nomeadamente pelo vírus sincicial respiratório, rinovírus e adenovírus, podem induzir o aparecimento de hiperreactividade brônquica (Martinez F., 1997).

A interrelação entre atopia e infecções respiratórias virais é complexa; a tendência para atopia pode influenciar a resposta das vias aéreas inferiores às infecções virais, e as infecções virais podem influenciar o aparecimento de sensibilização alérgica, podendo a interacção ocorrer quando as crianças estão simultâneamente expostas a vírus e a alergénios. As infecções virais respiratórias são a causa mais frequente de exacerbação da asma (GINA, 2009).

### **iii - Sensibilizantes ocupacionais**

A asma ocupacional é causada por exposição a agentes presentes no ambiente de trabalho, sendo uma doença da idade adulta. Mais de 300 substâncias foram identificadas e associadas a asma ocupacional. Nestas substâncias estão incluídas pequenas moléculas altamente reactivas como os isocianatos, irritantes que podem causar alteração e hiperreactividade das vias aéreas, como os sais de platina e produtos biológicos de origem animal ou vegetal que podem estimular a produção de IgE (GINA, 2009).

As profissões que mais frequentemente são responsáveis por asma ocupacional são os pintores de automóveis (exposição a isocianatos), cabeleireiras, trabalhadores de lavanderia, profissionais de saúde (exposição ao látex), padeiros (pó de farinha) e trabalhadores rurais.

### **iv - Medicamentos**

Existem medicamentos associados ao desencadeamento de crises asmáticas como a aspirina e os anti-inflamatórios não esteróides. Os beta-bloqueantes podem provocar broncoconstrição nos doentes asmáticos por bloqueio dos receptores  $\beta$  das catecolaminas endógenas (Lieberman P., 2002).

## **3 - Factores Contributivos**

### **i – Tabaco**

O fumo do tabaco pode produzir alterações pulmonares em que a mais comum é a bronquite crónica. Nos asmáticos, o fumo do tabaco diminui a função pulmonar e aumenta a gravidade da asma, diminuindo a resposta ao tratamento (GINA, 2009).

A exposição precoce ao fumo do tabaco (pré-natal e após nascimento) está associada ao aparecimento precoce de asma na infância. Os filhos de mães fumadoras têm risco quatro vezes superior de desenvolverem doenças respiratórias sibilantes, no

primeiro ano de vida. A exposição passiva ao fumo de tabaco também aumenta o risco de desenvolvimento de doenças respiratórias na infância (GINA, 2009).

## **ii - Poluição atmosférica**

A poluição atmosférica é definida como a presença de gases ou partículas em suspensão, cuja presença e concentração não são habituais. É controverso que a poluição atmosférica, por si só seja causadora de asma no entanto está relacionada com o agravamento da doença, principalmente nos indivíduos portadores de asma grave. A poluição atmosférica é essencialmente causada pelos gases de exaustão dos veículos motores, e pelos fumos das chaminés das fábricas; a exaustão de motores a diesel é a maior fonte de partículas poluentes, para além da emissão de NO<sub>2</sub> e SO<sub>2</sub> que também são factores desencadeantes de asma (GINA, 2009).

## **iii - Dieta**

A evidência sugere que a diminuição de ingestão de antioxidantes e ao aumento de ingestão de "fast-food" com alto teor de ácidos gordos polinsaturados tem contribuído para o aumento de asma e de doenças alérgicas. Os estudos efectuados nos últimos anos demonstram a importância da alimentação materna na imunidade do recém-nascido como factor protector do aparecimento de asma (GINA, 2009).

## **III - Função e estrutura das vias aéreas**

A função das vias aéreas é conduzir o ar até à superfície alveolar onde têm lugar as transferências gasosas entre o ar respirado e o gás dissolvido no sangue dos capilares pulmonares. O aparelho respiratório divide-se em duas grandes áreas: as vias respiratórias superiores e as vias respiratórias inferiores.

As vias respiratórias superiores iniciam-se nas fossas nasais continuam-se pela nasofaringe até à laringe e parte superior da traqueia. As vias respiratórias inferiores conduzem o ar inspirado ao pulmão através da parte inferior da traqueia, brônquios e

bronquíolos, devendo o ar ser distribuído aos capilares alveolares com uma resistência mínima, para fluir (Robalo Cordeiro A., 1995).

O sistema respiratório é essencial para as trocas gasosas de forma a fornecer a oxigenação adequada ao bom funcionamento das células. A oxigenação dos tecidos é essencial para a vida. A parede das vias respiratórias inferiores é revestida por um epitélio formado por células epiteliais ciliadas cilíndricas e pseudo estratificadas, misturadas com células caliciformes secretoras de muco; este epitélio tem a designação de epitélio respiratório. A hematose é o processo de passagem de oxigênio ( $O_2$ ) do lúmen alveolar até ao sangue, e a passagem inversa do dióxido de carbono ( $CO_2$ ) dos capilares até ao lúmen do alvéolo (Lepori L., 2007).

#### **IV - Fisiopatologia da asma**

A asma é uma síndrome complexa caracterizada por obstrução variável das vias aéreas causada por hiperreactividade brônquica, edema e inflamação das vias aéreas. Nas últimas duas décadas a fisiopatologia da asma tem-se centrado em dois aspectos: a inflamação e a remodelação (Rozov T, 1999).

A inflamação das vias aéreas é uma parte importante da patologia asmática, em que, a presença de edema das vias aéreas e a secreção de muco contribuem para a obstrução da passagem de ar e para a hiperreactividade brônquica. Os estímulos responsáveis pela asma (p ex. alergénios) activam, nas vias aéreas, o aparecimento de mediadores provenientes dos mastócitos, e outras células. Microscopicamente a asma caracteriza-se por um aumento do número de mastócitos, eosinófilos, macrófagos, células epiteliais e linfócitos T no tecido brônquico. Os linfócitos T têm um papel importante na regulação da inflamação das vias aéreas pela libertação de citocinas. A mucosa brônquica inflamada diminui o diâmetro das vias aéreas e também aumenta a produção de muco, como ilustrado na figura 2 (Lepori L., 2007).

A hiperreactividade brônquica representa uma resposta exagerada a numerosos estímulos exógenos ou endógenos. O mecanismo envolvido na hiperreactividade inclui estimulação do músculo liso das vias aéreas, e libertação de mediadores dos mastócitos e outras células envolvidas na inflamação. O grau de hiperreactividade brônquica está relacionado com a gravidade da asma.



**Figura 2 – Reacção de broncoespasmo na asma (Lepori L., 2007)**

A inflamação observada nos asmáticos atinge a totalidade das vias aéreas inferiores, embora sejam os bronquíolos as vias onde existe maior compromisso, em virtude do seu diâmetro. No infiltrado inflamatório existem numerosos neutrófilos, eosinófilos e mastócitos desgranulados e espessamento da membrana basal. O lúmen dos bronquíolos está preenchido com muito muco, por vezes em forma de “rolhão” (Lepori L, 2007).

### **1 - IgE**

A resposta alérgica difere de outras respostas imunológicas pela sua dependência da presença de imunoglobulina E (IgE).

O contacto inicial de um alérgénio com a mucosa, conduz a uma série de reacções que levam á produção de IgE pelos linfócitos B. A IgE produzida sensibiliza os mastócitos nos tecidos, e em circulação ligam-se a receptores de basófilos provocando uma resposta imediata de hipersensibilidade. A IgE tem a capacidade de revestir os mastócitos ligando-se aos seus receptores de alta afinidade (FcεRI), levando á

desgranulação celular aguda, na resposta a alergénios. Após a desgranulação, os mastócitos libertam um conjunto de diferentes mediadores pro-inflamatórios e já pré-formados, como histamina, leucotrienos, prostaglandinas e proteases responsáveis pelos sintomas agudos das doenças alérgicas. O tempo de vida médio de IgE é cerca de duas semanas e meia, mas os mastócitos podem permanecer sensibilizados pela IgE durante meses. A presença de níveis séricos elevados de IgE indica a existência de alergia (Rozov T., 1999).

## **2 - Mediadores Inflamatórios**

O aparecimento de alterações das vias aéreas na asma está relacionado com a libertação e formação de mediadores derivados de células. O papel destes mediadores é múltiplo, pois iniciam a inflamação, são responsáveis pelas alterações e posterior reparação das vias aéreas.

Os mediadores inflamatórios são directa ou indirectamente responsáveis pela contracção do músculo liso das vias aéreas, quer pela libertação de outros mediadores quer pela activação de neurotransmissores, têm influência na secreção de muco pelas glândulas da submucosa, aumentam a permeabilidade vascular com exsudação do plasma para o lúmen e podem activar células provenientes da circulação, que por sua vez libertam outros mediadores. A libertação e formação de mediadores estão aumentadas nos asmáticos (Chung K., 1992).

Os mediadores inflamatórios podem ser libertados a partir de células do aparelho respiratório assim como a partir de células que migraram para as vias respiratórias através do sangue circulante. Embora os mastócitos sejam células muito importantes na libertação de mediadores inflamatórios da asma, há outras células como os eosinófilos, linfócitos, macrófagos, células epiteliais, plaquetas e células endoteliais que são também uma fonte adicional de mediadores inflamatórios (Chung K., 1992).

### **i - Mastócitos**

São células presentes no epitélio mucoso e submucoso dos brônquios. A activação dos mastócitos ocorre logo após a exposição a alergénios, libertando mediadores responsáveis pela rápida broncoconstrição. Um destes mediadores é a histamina, que além da rápida broncoconstrição, produz vasodilatação com formação de edema, aumentando a secreção local de muco. Na asma a broncoconstrição é exagerada

reduzindo o calibre dos brônquios e é responsável pela hiperreactividade brônquica. Os níveis de histamina muitas vezes mantêm-se elevados, mesmo após a exposição ao alérgeno. Os principais mediadores da reacção imediata na asma são a histamina, as prostaglandinas e os leucotrienos (Rozov T., 1999 e Middleton E., 1998).

## **ii - Linfócitos B e T**

Os linfócitos B, maturados na medula óssea, são os iniciadores da reacção alérgica; no indivíduo asmático; após estimulação da célula apresentadora de alérgeno e libertação de IL-1, diferenciam-se em células plasmáticas secretoras de IgE, que por sua vez se ligam aos receptores FcεRI dos mastócitos, basófilos e eosinófilos. Esta diferenciação requer o contacto com linfócitos T e a presença de citocinas IL-4 e IL-13. A intensidade da resposta imune, vai depender da regulação da síntese de IgE pelo linfócito B.

Os linfócitos T, maturados no timo têm um papel importante na formação, regulação e persistência da inflamação das vias aéreas na asma. Embora os mastócitos sejam responsáveis por iniciar o processo inflamatório logo após a exposição aos alérgenos, os linfócitos são responsáveis pela persistência da inflamação e cronicidade do próprio processo. Na asma alérgica a exposição a diferentes alérgenos promove a diferenciação de linfócitos T auxiliares (helpers) de tipo 0 a linfócitos T auxiliares (helpers) de tipo 2. Desta forma ocorre um desequilíbrio entre as respostas imunitárias mediadas por células T de tipo Th1 e do tipo Th2, com predominância destas últimas (Middleton E., 1998 e Lepori L., 2007).

## **iii - Eosinófilos**

Têm um papel importante na resposta das vias aéreas aos antigénios. O número total de eosinófilos circulantes está relacionado com a gravidade da asma. A presença de eosinófilos no lúmen das vias aéreas está correlacionada com a hiperreactividade brônquica e com a gravidade da asma (Middleton E., 1998).

#### **iv - Macrófagos**

São células presentes nas vias aéreas e têm um papel muito importante no mecanismo de defesa do indivíduo. São células libertadoras de citocinas, mediadores lipídicos, PAF (factor activador de plaquetas) e contribuem também para as lesões produzidas pela asma nas vias aéreas. Os macrófagos, no entanto, têm baixa afinidade para os receptores de IgE (Middleton E., 1998).

#### **v - Células epiteliais**

O epitélio das vias aéreas funciona como barreira de imunidade natural que protege o músculo liso, para além de regular o transporte de fluidos nas vias aéreas e a produção de muco. Na asma o epitélio está danificado; os danos iniciam-se logo no início da reacção inflamatória alérgica, com proliferação celular levando à remodelação da estrutura das vias aéreas. Na asma persistente estas alterações são importantes por levarem a alteração da função do epitélio, à obstrução e hiperreactividade brônquica. Este processo de remodelação é responsável pela diminuição da função pulmonar associada à cronicidade da asma. Todas estas alterações são induzidas por citocinas pro-inflamatórias (IL-13, IL-6, IL-16, TNF) quimiocinas e factores de crescimento que induzem uma fibrose subepitelial e hiperproliferação das células do músculo liso (Middleton E., 1998).

#### **vi - Células endoteliais**

São uma fonte importante de PAF, e quando activadas têm actividade procoagulante e libertam glicoproteínas de superfície, fundamentais para a aderência de leucócitos (Rozov T., 1999).

#### **vii - Plaquetas**

Libertam diversos constituintes que aumentam a permeabilidade vascular. A sua activação é feita através do PAF produzido pelos mastócitos, basófilos e eosinófilos (Rozov T., 1999).

### 3 – Reacção imunitária

Contrariamente ao que sucede nos processos inflamatórios associados a infecções, a inflamação na asma é caracterizada pela formação de citocinas que promovem a produção de IgE assim como o recrutamento e activação de eosinófilos (Kaliner M., 1999).

O recrutamento de células inflamatórias é modulado por factores quimiotácticos como os leucotrienos, PAF, factores do complemento e interleucinas, e por factores que favorecem a migração de células da circulação para o epitélio das vias respiratórias, danificando-o e mantendo a hiperreactividade e obstrução brônquica.

Na presença do alergénio a IgE liga-se aos receptores de alta afinidade FcεRI dos basófilos e mastócitos, desencadeando um sinal de activação que leva à libertação de mediadores inflamatórios, existentes na forma de grânulos, nestas células: histamina, proteases, heparina, proteoglicanos e factores quimiotácticos.

Por outro lado, mediadores como prostaglandina D e leucotrienos são sintetizados “de novo” e em conjunto com os anteriores vão provocar uma reacção inflamatória vasodilatadora (fundamentalmente a histamina), uma acção quimiotáctica sobre os eosinófilos e neutrófilos e, principalmente uma acção broncoconstritora do músculo liso; indirectamente também vão provocar um aumento da secreção de muco, essencialmente através de prostaglandinas e tromboxanos. Na figura 3 pode-se verificar a acção de cada mediador (Martinez J., 2001).

A libertação de citocinas IL-4 e IL-13 pelos linfócitos TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> vai potenciar ainda mais a síntese de IgE e a acumulação de mais basófilos. Os linfócitos TCD<sub>4</sub><sup>+</sup> de perfil Th2 (IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 e IL-13) estão implicados na activação de linfócitos B, e são fundamentais na resposta ao alergénio, assim como na subsequente interacção linfócitos B e T (Martinez J., 2001).

Em resumo, a reacção alérgica no indivíduo asmático, ocorre em duas fases. Uma fase **imediate**, que ocorre minutos após o contacto com o alergénio e depende da

activação mastocitária pela IgE, e uma fase **tardia**, que ocorre 4-8 horas após o contacto com o alérgénio e envolve mediadores mastocitários pro-inflamatórios, eosinófilos e activação dos linfócitos T, o que por sua vez induz o edema brônquico (Rabinovich, 2004).

**Tabela 1 – Mediadores libertados após activação celular (adaptado de Martinez J., 2001)**

<i>Mediadores</i>	<i>Ação</i>
Pré-Formados	
Histamina	Vasodilatação, broncoconstrição
Heparina	Anticoagulante
Factor quimiotactico de neutrófilos	Quimiotáctica dos neutrófilos
Factor quimiotactico de eosinófilos	Quimiotáctica dos eosinófilos
Sintetizados de novo	
Prostaglandina D	Broncoconstrição
Leucotrienos	Quimiotáctica dos monócitos e basófilos
PAF	Agregação plaquetária

## **V - Diagnóstico**

O diagnóstico da asma tem por base a história clínica e observação do doente. Os exames complementares servem para caracterizar melhor a doença, determinar a sua gravidade e efectuar o diagnóstico diferencial para estabelecer o tratamento adequado (Marques Gomes M.J., 2003).

### **1 - História e Observação clínica**

O diagnóstico clínico da asma é feito através da informação recolhida da história clínica do doente, da sua família e dos dados obtidos no exame físico.

A história clínica deverá ser efectuada de forma cuidada e exaustiva sendo fulcral para o diagnóstico de asma; é necessário efectuar a caracterização dos sintomas respiratórios, saber os antecedentes respiratórios, relacionar os sintomas com a

exposição a alérgenos, correlacionar a asma com outros sintomas de doenças alérgicas como a rinite, conjuntivite, urticária e eczema, verificar a variação sazonal dos sintomas e ainda verificar a existência de antecedentes pessoais e familiares de alergias.

Os sintomas respiratórios da asma são tosse “seca” repetitiva cujos episódios são mais frequente durante a noite, acompanhada de pieira e dispneia. Normalmente estes sintomas são acompanhados de queixas de cansaço e opressão torácica. Estes sintomas podem também surgir após esforço ou exercício físico. É também importante caracterizar a data de início dos sintomas, pois na asma alérgica os sintomas geralmente iniciam-se na infância (Patel, 2008).

Relativamente aos antecedentes familiares e pessoais é necessário saber se há história de alergias nos pais, irmãos e outros familiares, para além de saber se o próprio tem outras doenças alérgicas (como a rinite, rino-conjuntivite, dermatite atópica, eczema, urticária) (Rozov T., 1999).

No exame físico, é feita a auscultação pulmonar onde se podem ouvir sibilos expiratórios, que podem ser ligeiros. A presença de sibilos indica a existência de esforço respiratório, por existência de broncoconstrição.

Na crise de asma o doente tem grande dificuldade em respirar e para além dos sintomas acima descritos, verifica-se a presença de taquipneia (aumento da frequência respiratória), taquicardia (aumento da frequência cardíaca), tiragem intercostal (retracção dos espaços intercostais durante a inspiração) e tiragem supraclavicular, por utilização de músculos acessórios á inspiração.

## **2 - Exames auxiliares de diagnóstico**

Os exames auxiliares ou complementares de diagnóstico da asma são uma ajuda técnica para confirmação do diagnóstico e destacam-se como mais importantes:

### **i - Radiografia de tórax**

Tem papel muito limitado para o diagnóstico de asma, pois é frequentemente normal; durante a crise de asma há sinais radiológicos de hiperinsuflação, horizontalização da grelha costal e do diafragma (Rozov T., 1999).

### **ii - Exames laboratoriais**

O hemograma apresenta eosinofilia que é considerada um marcador de atopia; a determinação da percentagem de eosinófilos nas secreções das vias respiratórias (exsudado nasal e expectoração) quando aumentada ( $> 2\%$ ) é um indicador de atopia; o exame laboratorial essencial para determinação do estado de atopia é a IgE total sérica que está elevada nos indivíduos alérgicos. A determinação de IgE específica de um alérgénio pode também ser determinada no sangue, sendo um factor relevante para comprovação de etiologia alérgica (GINA, 2009).

### **iii - Testes cutâneos de alergia (teste de picada)**

Representam a principal ferramenta de diagnóstico para determinação do estado alérgico. Os testes cutâneos são de simples e rápida execução, têm alto grau de sensibilidade e baixo custo, principalmente se comparados com o custo do doseamento de IgE específica no sangue. O método utilizado é a colocação de uma gota de solução padrão de alérgénio sobre a pele do antebraço fazendo-se de seguida a picada com uma lanceta descartável; a penetração do alérgénio é superficial e se o doente for sensível ao alérgénio testado há uma reacção inflamatória (eritema, pápula e comichão) que deve ser verificada cerca de 15 minutos após a picada (GINA, 2009 e Ratado P., 2011).

### **iv - Provas funcionais respiratórias**

São importantes tanto para o diagnóstico, como para a demonstração da reversibilidade das anomalias da função pulmonar que decorrem na crise de asma. Os asmáticos com asma intermitente ou ligeira têm dificuldade em reconhecer os seus sintomas e principalmente têm uma fraca percepção da gravidade da sua doença. Estes

exames necessitam da colaboração do doente e são difíceis de executar abaixo dos 5 anos de idade. Sendo a asma uma doença obstrutiva, os dois métodos mais utilizados para diagnóstico de asma são a espirometria e o débito expiratório máximo instantâneo (DEMI).

O DEMI é um método simples que usa um pequeno aparelho portátil designado internacionalmente por “ peak flow meter” ou debitómetro, ilustrado na figura 4, e que permite medir o valor da expiração máxima forçada. É um método utilizado para rastreios da asma e que pode ser usado em casa pelo asmático, para monitorizar a sua função pulmonar. (GINA, 2009).



**Figura 3 - Debitómetro**

A espirometria é um método mais complexo que necessita a existência de um espirómetro, sendo o exame efectuado por um técnico. Para o diagnóstico de asma é importante a determinação do volume de ar expelido no 1º segundo de uma expiração forçada (VEMS).

### **3 - Diagnóstico diferencial**

Há doenças cujos sintomas são semelhantes aos da asma podendo-se confundir com esta doença. O diagnóstico diferencial da asma é variável consoante os grupos etários. Segundo o Projecto GINA devem ser considerados três grupos etários no diagnóstico diferencial da asma: crianças, jovens/adultos e idosos (GINA, 2009).

Nas **crianças**, principalmente até aos 5 anos de idade, o diagnóstico de asma é baseado na história clínica e quanto mais pequena é a criança mais difícil é o diagnóstico pois as sibilâncias são frequentes. As crianças até aos 3 anos, têm frequentes episódios de sibilância, quase sempre relacionados com infecções virais. No entanto há outras doenças que podem causar sibilância persistente, como a obstrução das vias aéreas por corpo estranho, bronquiolite, fibrose quística, refluxo gastroesofágico.

Nos **jovens e adultos** para confirmação do diagnóstico de asma são necessárias provas de função respiratória. As doenças que mais frequentemente necessitam de ser excluídas, para o correcto diagnóstico de asma são: obstrução das vias aéreas por corpo estranho, doença do refluxo gastroesofágico, bronquite crónica e enfisema, tumores.

Nos **idosos** a asma não diagnosticada é a causa mais frequente de doença obstrutiva das vias respiratórias, normalmente acompanhada por outras doenças como a insuficiência cardíaca. Neste grupo etário a maior complicação é a fraca percepção dos sintomas pelo doente e a aceitação da dificuldade respiratória como um “sintoma normal” na idade; os sintomas que mais frequentemente se confundem com asma são os de doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) e insuficiência cardíaca (“asma cardíaca”) (GINA, 2009).

#### **4 - Níveis de gravidade da asma**

Para uma melhor uniformização e consensualidade dos critérios de gravidade da asma foram agrupados os sintomas em níveis ou degraus; estes são quatro e estão por ordem de gravidade, em asma intermitente (degrau 1), asma persistente ligeira (degrau 2), asma persistente moderada (degrau 3) e asma persistente grave (degrau 4). Os degraus da gravidade estão representados na figura 5.

Tabela 2 – Classificação da asma por degraus (adaptado de GINA, 2009)

	Sintomas	Sintomas Nocturnos	VEMS ou DEMI
<b>Degrau 4</b> <b>Asma persistente grave</b>	Constantes Actividade física limitada	Frequentes	≤ 60% do valor teórico. Variabilidade > 30%
<b>Degrau 3</b> <b>Asma persistente moderada</b>	Diários Uso diário de agonistas- $\beta_2$ . As crises afectam a actividade	> 1 vez/ semana	> 60% - <80% do valor teórico. Variabilidade > 30%
<b>Degrau 2</b> <b>Asma persistente ligeira</b>	≥ 1 vez/semana. < 1 vez/dia	> 2 vezes / mês	≥ 80% do valor teórico. Variabilidade 20-30%.
<b>Degrau 1</b> <b>Asma intermitente</b>	< 1 vez/semana. Doente assintomático e PEF normal entre as crises	≤ 2 vezes / mês	≥ 80% do valor teórico. Variabilidade <20%

No grupo da **asma intermitente** encontram-se a maioria dos doentes que fazem uma vida normal, sem sintomas durante longos períodos entre as exacerbações; quando estas existem os sintomas são tosse, dispneia e pieira, de modo irregular e menos de uma vez por mês (Marques, J. 2011).

No grupo da **asma persistente ligeira** encontram-se os doentes que referem queixas mais de uma vez por semana, mas que não sejam diárias, e sintomas nocturnos mais de duas vezes por mês (Marques, J. 2011).

No grupo da **asma persistente moderada** encontram-se os doentes que tem sintomatologia diária prolongada e queixas nocturnas mais do que uma noite por semana. Têm sintomas diários que afectam a actividade física e o sono (Marques, J. 2011).

No grupo da **asma persistente grave** encontram-se os doentes com sintomatologia persistentes, muito variáveis com agravamento nocturno, e limitação importante da actividade física. Referem exacerbações apesar da terapêutica (Marques, J. 2011).

## **VI – Tratamento**

O principal objectivo no tratamento da asma é a manutenção do controlo clínico da doença. Sendo a asma uma doença crónica, que habitualmente se inicia na infância e que acompanha o indivíduo durante toda a vida, com exacerbações e crises e que está correlacionada com o meio ambiente, tanto de interior como de exterior, é fácil entender que o tratamento é complexo e dependente de diversas variáveis.

Atendendo à complexidade da doença os técnicos que se dedicam ao estudo e tratamento da asma sentiram necessidade de estabelecer planos, estratégias e consensos na abordagem da asma. Na última década do século XX foi criada uma estrutura global formada por investigadores de diversos países com o objectivo de criar orientações básicas internacionais sobre asma, que posteriormente seriam adaptadas a cada país; essa estrutura foi designada Global Initiative for Asthma (GINA). Trata-se de uma estrutura apoiada pela OMS e destina-se a apoiar os profissionais de saúde e entidades oficiais na divulgação de recomendações técnicas e promoção da investigação da asma tendo como objectivo a diminuição da prevalência, morbidade e mortalidade por asma (Woolcock A., 1997).

Em Portugal, tendo como base as orientações do GINA, no ano 2000 foi criado o Programa Nacional de Controlo da Asma com o objectivo de reduzir a prevalência, morbidade e mortalidade por asma e melhorar a qualidade de vida do asmático.

O tratamento da asma possui uma componente farmacológica e uma componente não farmacológica. Na componente farmacológica pretende-se tratar a asma e controlar os sintomas. A componente não farmacológica é a prevenção da doença.

### **1 - Prevenção**

As medidas preventivas da asma podem ser englobadas em dois grandes grupos: as gerais ou inespecíficas, que são comuns a todos os asmáticos; e as específicas que dizem respeito ao factor ou factores desencadeantes das crises de asma.

### **i - Medidas gerais**

São medidas comuns que podem ser implementadas no intuito de prevenir o aparecimento da doença. Podem ser implementadas na fase pré-natal e perinatal, como a exposição ao fumo do tabaco que está associada a efeitos negativos no desenvolvimento pulmonar e também relacionada com o aumento de risco de desenvolvimento de sibilâncias na infância. Por outro lado o fumo do tabaco pela grávida aumenta o risco de sensibilização alérgica. Exposição passiva ao fumo do tabaco na infância, também aumenta o risco de sensibilização alérgica (GINA, 2009).

Também o aleitamento materno exclusivo preferencialmente nos primeiros 6 meses tem sido evidenciado como redutor da incidência precoce de asma (Kull I. 2010).

### **ii - Medidas específicas**

Para prevenção das crises de asma, as medidas dirigidas dizem respeito á redução de exposição do, ou dos, factores causadores dos sintomas, como os alergénios, os poluentes e os agentes infecciosos de origem viral, e á evicção de outros factores como alimentos, aditivos, medicamentos e agentes ocupacionais. Por vezes não é fácil executar este tipo de prevenção, pois muitos asmáticos podem ter mais que um factor causal da doença e porque há agentes ubiqüitarios no meio ambiente. O domicílio do asmático é uma fonte de alergénios de interior, sendo os ácaros do pó a principal fonte de alergias. Os **ácaros** existem em todas as casas, sendo impossível a sua erradicação, no entanto a redução da quantidade de ácaros está correlacionada com a redução dos sintomas de asma na criança (Custovic A., 2005).

A redução do número de ácaros é conseguida através de alguns” cuidados de higiene”, como a aspiração frequente do quarto de dormir, limpeza frequente do pó, aspiração dos colchões, redução dos brinquedos expostos no quarto da criança, principalmente dos peluches, e também a utilização de capas protectoras para colchões, entre outras (Platts-Mills T., 2008).

Os pêlos de **animais domésticos**, particularmente de gatos e cães, são alergénios de interior com elevada potência para o desencadeamento de asma.

As **baratas** são também frequentes alergénios de interior, pelo que devem ser implementadas medidas para a sua eliminação (tapar fendas dos soalhos, controlar os lixos e esgotos e se necessário controlo químico por desbaratização).

Nos climas tropicais e subtropicais devido á elevada percentagem de humidade os **fungos** podem crescer nas paredes das casas. Para evitar estas situações as paredes devem ser pintadas e limpas com frequência, podendo também ser utilizado ar condicionado e desumidificadores para diminuir a percentagem de humidade no ar da habitação. A exposição a fungos tem sido relacionada com exacerbação e agravamento da asma (British Guideline on the Management of Asthma, 2008).

Para prevenir a asma há ainda a necessidade de controlar os **poluentes de interior** e dentro destes há a destacar o fumo do tabaco. Fumar activa ou passivamente aumenta os sintomas de asma, causando a longo prazo alterações irreversíveis da função respiratória (GINA, 2009).

Fora do ambiente domiciliário há uma gama de factores agravantes da asma, sendo a **poluição atmosférica** um factor há muito reconhecido. A exposição á poluição atmosférica torna o asmático mais sensível aos alergénios como os ácaros e os fungos (EPA, 2011).

A **exposição ocupacional** é responsável pelo aumento da incidência de asma em adultos. A identificação precoce do agente responsável é importante, pois a partir da altura em que um indivíduo fica sensibilizado, basta uma exposição a níveis baixos do agente para desencadear o agravamento da asma (GINA, 2009).

A **alergia alimentar** tem características próprias, podendo ser responsável pelo desencadeamento da asma ou pelo agravamento, como é o caso dos *sulfitos*

(encontrados em frutos secos, camarões, vinho, entre outros), *nitritos* e *parabenos* (conservantes) quando ingeridos em grande quantidades (GINA, 2009).

Há **medicamentos** comprovadamente responsáveis pelo desencadeamento de crises asmáticas como a aspirina e os beta-bloqueantes que não devem ser administrados a asmáticos (GINA, 2009).

## 2 - Tratamento Farmacológico

O correcto tratamento farmacológico da asma é essencial para atingir e manter o controlo clínico e prevenir as exacerbações. Um asmático controlado pode ter uma actividade normal incluindo o exercício físico, e tem a função pulmonar tão próxima quanto possível do normal. Para isso é importante por um lado a prescrição da medicação correcta e por outro uma boa adesão do doente à terapêutica, visto tratar-se de uma doença crónica, com elevada prevalência na infância e adolescência, necessitando de tratamento prolongado e regular (Bugalho de Almeida, 2003).

Os medicamentos para o tratamento da asma podem ser classificados em dois grandes grupos, o de **controlo** e o de **alívio** (GINA, 2010).

Os medicamentos que pertencem ao grupo de controlo são, de uso diário e de longa duração de modo a manter o controlo sobre a asma; nele estão incluídos os corticoesteróides inalados e orais, os  $\beta_2$  agonistas de longa acção inalados ou orais, (estes podem ser associados aos corticoesteróides), os antileucotrienos, xantinas, cromonas e anti-IgE.

Os medicamentos que pertencem ao grupo de alívio, tem uma acção rápida e são usados em casos pontuais de modo a aliviar os sintomas da crise asmática; nele estão incluídos os  $\beta_2$  agonistas inalados de acção rápida, e os anticolinérgicos inalados.

Os medicamentos podem ser administrados quer por via inalatória quer por via sistémica. A via sistémica pode ser oral (ingestão) ou parentérica (IM, IV, SC). A via

inalatória tem como vantagens a administração directa do medicamento ao órgão alvo (pulmão), proporcionando uma maior concentração nas vias aéreas com menos efeitos adversos. Nas crianças a via preferencial de administração é também a inalatória, sendo a escolha do inalador, a dose correcta do medicamento e a forma de efectuar a inalação, essencial para o sucesso da terapêutica (GINA, 2010).

## **i - Medicamentos de Controlo**

### **i.i - Corticoesteróides inalados**

São os medicamentos mais utilizados no tratamento de todos os tipos de asma, nomeadamente na asma persistente; são a mais potente e activa medicação anti-inflamatória disponível pela sua eficácia na diminuição dos sintomas da asma, controlando a inflamação das vias aéreas, melhorando a função pulmonar, diminuindo a hiperreactividade brônquica, reduzindo a frequência e a gravidade das crises de asma, levando por isso a uma melhoria da qualidade de vida do doente asmático (GINA, 2010).

A utilização deste tipo de fármacos veio melhorar substancialmente o tratamento dos asmáticos, em virtude de terem muito reduzidos efeitos sistémicos, e possuírem acção terapêutica anti-inflamatória nos brônquios.

No entanto embora melhorem substancialmente os sintomas, não curam a asma. A potência e biodisponibilidade são variáveis entre os diferentes fármacos disponíveis no mercado, no entanto a relação entre a dose e a resposta demonstra que são medicamentos eficazes, mesmo em baixas dosagens. A eficácia destes medicamentos varia consoante o tipo de inalador. De um modo geral são bem tolerados e seguros desde que tomados nas doses recomendadas. O potencial risco de efeitos adversos é pequeno comparado com a sua eficácia. Nos inaladores pressurizados (MDI), para reduzir os potenciais riscos de efeitos adversos devem ser utilizadas câmaras de expansão com válvula.

Nas crianças, qualquer que seja o grupo etário, os medicamentos de controlo preferencialmente utilizados são os corticoesteróides inalados. Nas crianças acima dos cinco anos de idade, há uma rápida melhoria dos sintomas e da função pulmonar com baixas doses de corticoesteróides inalados (por exemplo budesonida na dose de 100-200µg/dia). Nas crianças com idade inferior a 5 anos os corticoesteróides inalados são utilizados com câmaras de expansão (GINA, 2010).

A variação da resposta do doente à terapia de corticoesteróides inalados está relacionada com um maior ou menor grau de inflamação das vias aéreas, pelo que, por exemplo, nos fumadores a sua resposta é menor (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

Os corticoesteróides inalados não têm a mesma biodisponibilidade que os orais daí os riscos de efeitos colaterais relacionados com os corticoesteróides estarem substancialmente reduzidos (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

**Mecanismo de acção** - Estes medicamentos tem uma acção anti-inflamatória significativa, não só pela modulação na produção de citocinas e quimiocinas, inibição da acumulação de eosinófilos, basófilos e leucócitos no tecido pulmonar, redução das secreções da mucosa brônquica, e também diminuição da permeabilidade vascular na parede do brônquio.

**Efeitos adversos** - Os efeitos locais mais frequentes são: candidíase oral (diminui se o doente lavar a boca após inalação), rouquidão e tosse reflexa. O risco de efeitos sistémicos adversos pelos corticoesteróides inalados, depende da dose, da potência e sua metabolização. Os corticoesteróides inalados mais utilizados em Portugal, a beclometasona, a budesonida e a fluticasona em dose equivalentes e terapêuticas têm poucos efeitos sistémicos. Contudo, em crianças e adolescentes, o seu uso prolongado pode reduzir a velocidade de crescimento, pelo que o mesmo deve ser monitorizado (GINA, 2010).

### **i.ii - Corticoesteróides orais**

A utilização de corticoesteróides orais como terapêutica de longa duração só deve ser usada em situações de asma muito grave ou de difícil controlo devido aos seus efeitos adversos; podem ser utilizados nas crises ou exacerbações da asma, por períodos não superiores a duas semanas. A via oral é preferível à parentérica (intramuscular e intravenosa) nas terapêuticas de longa duração, devido a menores efeitos mineralocorticóides e à flexibilidade da dosagem. Nas crianças os corticoesteróides por via oral podem ser usados no tratamento da crise aguda (GINA, 2010).

**Mecanismo de acção** - É o mesmo dos corticoesteróides inalados, sendo a farmacodinâmica e a farmacocinética diferentes. O seu efeito terapêutico deve-se à inibição da actividade linfocitária, da acumulação de eosinófilos nas vias aéreas inferiores e também à inibição da produção de citocinas inflamatórias (reduzindo a frequência das exacerbações da asma).

**Efeitos adversos** - É sempre necessário monitorizar os efeitos adversos pois a administração prolongada e com doses elevadas pode levar à supressão da supra-renal, redução de crescimento, síndrome de Cushing, hipertensão, cataratas, entre outras (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

O uso crónico de corticoesteróides orais pode levar a uma diminuição da resposta alérgica, podendo aumentar o risco de infecções. O seu uso não deve ser interrompido abruptamente mas sim reduzido gradualmente. Em Portugal os mais utilizados são a metilprednisolona, a prednisona e a prednisolona.

### **i.iii – Cromonas**

Neste grupo estão incluídos, o cromoglicato dissódico e o nedocromil (não comercializado em Portugal), que são terapêuticas alternativas não preferenciais para o tratamento da asma persistente ligeira ou moderada; podem também ser usados como tratamento preventivo antes do exercício. O efeito deste grupo de tratamento de asma é

limitado pois tem um fraco efeito anti-inflamatório; são menos eficazes que os corticoesteroides inalados em baixas doses (GINA, 2010).

**Mecanismo de acção** - Inibição ou redução da desgranulação dos mastócitos.

**Efeitos adversos** - são raros e incluem tosse irritativa após a inalação e sabor desagradável do próprio medicamento.

#### **i.iv - Antileucotrienos**

Os antileucotrienos são uma alternativa não preferencial para o tratamento da asma persistente ligeira, podendo também ser utilizados como terapêutica complementar na asma persistente moderada e grave. Estão indicados no tratamento da asma provocada por exercício e da asma desencadeada pela Aspirina®. São administrados por via oral tanto a adultos como a crianças, tendo um pequeno e variável efeito broncodilatador, reduzindo a tosse e melhorando a função respiratória e o aparecimento de crises. Nas crianças o seu uso está indicado como co-adjuvante aos corticoesteróides inalados e nas exacerbações da asma induzida por vírus. Em Portugal são comercializados o montelukast e o zafirlucast (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007 e GINA, 2010).

**Mecanismo de acção** - Inibição da síntese de leucotrienos podendo inibir a broncoconstrição.

**Efeitos adversos** - Os leucotrienos são bem tolerados, não lhes sendo reconhecido grandes efeitos adversos.

#### **i.v - Agonistas $\beta$ 2 adrenérgicos de longa acção**

Estes broncodilatadores de longa acção têm um tempo de semi-vida de cerca de 12 horas. São usados em crianças acima dos 5 anos de idade nos casos de asma não controlada por corticoesteroides inalados. O seu uso não está recomendado para o

tratamento da crise de asma. Em Portugal os agonistas  $\beta_2$  mais utilizados sob a forma inalada são formoterol e o salmeterol. Por não estar recomendado o seu uso em monoterapia de forma continuada são normalmente associados a corticoesteróides, sendo as associações mais comuns a budesonida + formoterol e a fluticasona + salmeterol.

**Mecanismo de acção** – Provocam o relaxamento do músculo liso das vias aéreas inferiores, por estimulação dos receptores  $\beta_2$  adrenérgicos, aumentando o AMP cíclico produzindo um efeito antagónico à broncoconstrição (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

**Efeitos adversos** – São a nível cardiovascular como; taquicardia, aumento do intervalo QT no electrocardiograma e hipocaliémia. Podem também provocar tremores, agitação e hiperglicemia.

#### **i.vi - Xantinas**

A teofilina é a principal xantina utilizada na terapêutica da asma. Tendo como principal efeito uma ligeira a moderada broncodilatação, e uma ligeira actividade anti-inflamatória, e ainda um efeito ligeiro na hiperreactividade brônquica tem pouco significado no controlo da asma, em monoterapia. É utilizada como tratamento adicional à corticoterapia inalada em crianças com asma grave (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

**Mecanismo de acção** - Faz-se pela inibição da fosfodiesterase aumentando a disponibilidade de AMP cíclico, provocando uma moderada broncodilatação.

**Efeitos adversos** – Os mais comuns são a anorexia (falta de apetite), náuseas, vómitos, e cefaleias. Estão também descritas palpitações arritmia e dor abdominal quando utilizadas em doses superiores a 10 mg/kg/dia.

### **i.vii - Anti-IgE**

O Omalizumab é a única terapêutica anti-IgE para a asma comercializada em Portugal. É um medicamento aprovado no tratamento da asma grave a doentes maiores de 12 anos de idade que tenham sensibilidade provada a aeroalergénios e valores elevados de IgE total; é considerado um co-adjuvante para tratamento da asma persistente grave, dificilmente controlada com altas doses de corticoesteroides inalados e  $\beta_2$  de longa acção. Esta é uma terapêutica injectável administrada por via subcutânea com intervalos variáveis entre 15 a 30 dias. É um medicamento de uso exclusivo hospitalar (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

**Mecanismo de acção** - Trata-se de um anticorpo monoclonal cujo mecanismo de acção é impedir a ligação da IgE aos receptores de alta afinidade dos mastócitos (Fc $\epsilon$ RI). A diminuição da ligação da IgE na superfície dos mastócitos leva a uma diminuição da libertação de mediadores na resposta à exposição a alergénios.

**Efeitos adversos** - Estão descritas a urticária e reacções anafilácticas.

### **ii - Medicamentos de alívio**

#### **ii.i - Agonistas $\beta_2$ adrenérgicos de curta acção**

São broncodilatadores utilizados no tratamento de crise de asma e para prevenir o broncoespasmo induzido por exercício. São o tratamento preferencial da crise de asma, tanto na criança como no adulto. Incluem-se neste grupo o salbutamol (que é o mais utilizado tanto na crianças como nos adultos), o procaterol e a terbutalina, todos eles sob a forma inalada. São a medicação mais eficaz no tratamento do broncoespasmo agudo, tendo poucos efeitos cardiovasculares quando devidamente utilizados; não está recomendado o seu uso regular.

**Mecanismo de acção** - Actuam provocando um relaxamento do músculo liso dos brônquios causando um rápido aumento do fluxo aéreo (entre 3 a 5 minutos).

**Efeitos adversos** - Tremores, cefaleias, palpitações normalmente com efeito fugaz (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

### **ii.ii - Anticolinérgicos**

Os anticolinérgicos inalados, os mais utilizados são o brometo de ipratrópio, e o brometo de tiotrópio. Podem ser administrados conjuntamente com os  $\beta_2$  de curta acção na exacerbação da asma grave por terem um efeito cumulativo; são menos potentes que os  $\beta_2$  agonistas de curta acção, e levam mais tempo a atingir o efeito máximo de broncodilatação (1 a 2 horas). Nas crianças o brometo de ipratrópio pode ser utilizado no tratamento de crises de asma (Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma, 2007).

**Mecanismo de acção** - Regulação do estímulo parassimpático no musculo brônquico, inibindo a broncoconstrição.

**Efeitos adversos** - Secura de boca, retenção urinária e obstipação.

### **iii. - Imunoterapia específica**

A imunoterapia específica tem vindo a ser utilizada para tratamento da asma alérgica provocada por aeroalergénios. É considerada a única terapêutica capaz de mudar a evolução natural da doença alérgica, modificando a resposta imunológica, podendo mesmo levar á cura da doença. Vulgarmente designada como “vacinas antialérgicas” é um tratamento que pretende modular a resposta alérgica mediada por IgE, e consiste na administração de doses progressivas dos alergénios aos quais o doente asmático é alérgico, até atingir uma fase de manutenção, sendo a sua administração recomendada por um período de 3 a 5 anos. Este tratamento pode ser administrado por duas vias a sublingual ou a subcutânea. No caso da administração subcutânea, esta deverá ser aplicada por um técnico experimentado e num local onde haja vigilância médica; as reacções adversas á imunoterapia podem classificar-se em dois tipos: locais

(eritema, edema, tumefacção) e sistémicas (broncoespasmo, reacções anafiláticas) (Spínola A., 2011).

A melhoria dos sintomas por imunoterapia não é imediata, mas ao longo do tratamento há uma redução significativa nos medicamentos utilizados para controlo da asma. É um tratamento eficaz pois a modificação da resposta alérgica faz-se por redução da intensidade de resposta da IgE, produzindo imunidade contra o alergénio administrado de modo a que no final do tratamento o doente consiga tolerar a exposição a esse alergénio com poucos ou nenhuns sintomas.

### **3- Tratamento da asma por nível de gravidade**

Como já foi referido a conjugação dos elementos clínicos e funcionais permite classificar a asma em intermitente e persistente englobando na última os graus de ligeira, moderada e grave.

Na **asma intermitente** o tratamento preventivo é desnecessário, sendo apenas aconselhado o tratamento sintomático com  $\beta_2$  agonistas de curta acção inalados; estes medicamentos ou o cromoglicato dissódico podem ser utilizados antes do exercício ou da exposição ao alergénio.

Na **asma persistente ligeira** o seu tratamento tem duas variantes; o de controlo, contínuo com corticoesteroides inalado, e o sintomático com  $\beta_2$  agonistas de acção curta inalados sempre que necessário, ou seja em SOS.

Na **asma persistente moderada** o seu tratamento de controlo é feito com corticoesteroides inalados em doses mais elevadas e fraccionadas em duas tomas diárias. Quando o controlo com corticoesteroides é insuficiente, é necessária a adição de agonistas  $\beta_2$  de acção longa; neste caso é preferível usar uma associação fixa de corticoesteroides e agonistas  $\beta_2$  no mesmo dispositivo de inalação. O tratamento sintomático faz-se com  $\beta_2$  agonistas de acção curta, e em crianças com o brometo de ipratrópio, em SOS.

Na **asma persistente grave** o tratamento consiste no possível controlo da asma, reduzindo os sintomas e controlado o agravamento nocturno. A terapêutica requer medicação regular e continua com corticoesteroides inalados e orais,  $\beta_2$  agonistas de longa acção associados à teofilina, podendo ainda ser usados antileucotrienos, como complemento. O tratamento sintomático consiste na inalação de  $\beta_2$  agonistas de curta duração ou deste medicamento associado ao brometo de ipratrópio.

A avaliação periódica do asmático é essencial para o controlo da asma; o tratamento anti-inflamatório regular reduz a hiper-reatividade brônquica, podendo justificar a descida de degrau de gravidade. Quando as queixas se mantêm controladas por um período superior a 3 meses, justifica-se a redução da medicação, sendo os corticoesteróides inalados o último medicamento a ser aligeirado ou retirado; contudo ao verificar-se a falta de controlo com as medicações habituais, justifica-se a subida de degrau, com a respectiva correcção terapêutica (Marques J., 2011).

#### **4 - Tipos de dispositivos**

Os medicamentos inalados estão disponíveis numa variedade de dispositivos de diferentes características e modos de utilização. Para melhorar a aderência ao tratamento o doente deve ser informado do uso correcto do dispositivo; o ensino feito ao doente é fundamental, devendo o profissional de saúde ter exemplares de inaladores, fazer demonstração do seu uso e pedir ao doente que repita o procedimento tornando-o capaz de os utilizar eficazmente. São vários os sistemas de inalação disponíveis: inaladores de pó seco (DPI), inaladores pressurizados doseáveis (MDI) com ou sem câmara expansora e os nebulizadores, ilustrados na figura 6 (Mesquita S., 2004).

A quantidade de fármaco depositado nas vias respiratórias depende do dispositivo, da técnica, da dimensão das partículas do aerossol e da morfologia das vias aéreas. Partículas com diâmetro superior a  $5 \mu$  tendem a depositar-se na orofaringe, e as de menor diâmetro penetram e depositam-se nas vias aéreas inferiores. Há dispositivos em que apenas uma pequena quantidade de fármaco chega às vias aéreas inferiores, pois há uma deposição na língua e orofaringe. É de realçar que a deglutição desta fracção é responsável pelos efeitos sistémicos, pois a mesma é absorvida (Mesquita S., 2004).



**Figura 4 – Diferentes tipos de dispositivos**

### **i - Inaladores pressurizados doseáveis (MDI)**

Estes dispositivos já existem há décadas, e são a forma de apresentação mais comum dos  $\beta_2$  agonistas, corticoesteróides e anticolinérgicos. Inicialmente o gás propulsor do fármaco era o clorofluorocarboneto (CFC); mas por este propolente ser prejudicial ao ambiente foi substituído por hidrofluoralcenos (HFA). Dentro do recipiente metálico está o fármaco suspenso no gás propulsor sob pressão. Estes inaladores têm a vantagem de serem pequenos e portáteis, serem económicos e poderem ser administrados rapidamente em qualquer local. Contudo este tipo de dispositivo tem desvantagens, sendo a maior o uso incorrecto por parte dos doentes, exigindo uma coordenação adequada na utilização do dispositivo, sendo bastante a deposição do fármaco na orofaringe (entre 50 a 80% da dose). Para ultrapassar esta dificuldade é recomendado o uso de câmaras de expansão (Mesquita S., 2004).

### **ii - Câmara de Expansão (CE)**

As câmaras de expansão podem ser de pequeno ou grande volume, com máscara facial ou peça bucal e estão equipadas com uma válvula inspiratória e expiratória. O uso de CE promove a desaceleração do aerossol aumentando a evaporação do propolente e a deposição de partículas de maior diâmetro; a deposição pulmonar é ligeiramente superior aos dos MDI, mas sem a deposição de fármaco na orofaringe, o que é uma vantagem, não necessitando também de coordenação para a sua utilização. O seu uso

nas crises de asma é eficaz tanto em crianças como em adultos. As câmaras expansoras têm como desvantagens o seu custo, a pouca portabilidade e o perigo de contaminação.

### **iii - Inaladores de pó seco (DPI)**

Em Portugal os dispositivos mais utilizados são os modelos em *diskus* e *turbohaler*. A sua utilização exige uma inspiração rápida e profunda para que haja uma maior percentagem de fármaco a atingir as vias aéreas inferiores. Tem como vantagens a fácil utilização, serem pequenos e portáteis, não necessitando de grande manutenção e de fácil uso por crianças com mais de 5 anos de idade. Estes dispositivos têm como desvantagem serem caros, serem influenciados pela humidade, requererem uma inspiração rápida e terem algum risco de contaminação. Alguns modelos têm um sistema indicador de doses (Mesquita S., 2004).

### **iv - Nebulizadores**

São dispositivos utilizados para fazer aerossóis a partir de fármacos diluídos em soro. O veículo gasoso pode ser oxigénio ou ar comprimido, existindo dois tipos: os pneumáticos e os ultra-sónicos. Os nebulizadores podem ser utilizados no domicílio, sendo de fácil utilização em qualquer grupo etário, sendo eficazes nas crises de asma. Têm algumas desvantagens tais como o seu custo elevado e serem ruidosos, risco de infecções respiratórias, a duração da nebulização, a não-aceitação por algumas crianças, e poderem libertar fármaco para o ambiente expondo-o às pessoas em redor (Mesquita S., 2004).

## **5 - Importância da técnica inalatória**

Ter uma correcta técnica inalatória é fundamental para a eficácia do tratamento. Para isso é importante que os profissionais de saúde sigam os doentes asmáticos, eduquem os doentes, assim como aos seus familiares próximos no uso correcto dos inaladores. A eficácia inicial do tratamento faz com que o doente sinta melhorias significativas e não abandone o tratamento.

A falta de aderência à terapêutica tem dois grandes factores, **os relacionados com os fármacos** como a dificuldade de utilização dos inaladores, regimes complexos (várias doses com vários fármacos diferentes), efeitos laterais (por incorrecta técnica inalatória), o elevado preço e desgosto. E por outro lado **os independentes dos fármacos** como a incompreensão, falta de instrução, receios (uso de corticoesteróides, e problemas cardiovasculares), descontentamento com os profissionais de saúde, falta de apoio, expectativas goradas, recusa da doença e a negligência e esquecimento (Mesquita S., 2004).

## **VII - Conclusão**

A asma alérgica é uma doença cuja etiologia e fisiopatologia é complexa, sendo controversos os diversos factores desencadeantes nomeadamente infecções, genéticos, e do meio ambiente. Esta controvérsia faz com que a comunidade científica tenha sentido a necessidade de elaborar estratégias globais para controlar a doença, e para promover um entendimento universal da doença, da sua prevenção, dos diferentes degraus da doença e do seu tratamento.

É uma doença crónica, transversal a todos os grupos etários, necessitando de diagnóstico correcto e tratamento contínuo e adequado à gravidade dos sintomas.

Trata-se de uma doença crónica das vias aéreas inferiores, com períodos de remissão o que pode provocar renitência do doente à adesão à terapêutica. Cabe aos profissionais de saúde, nomeadamente ao Farmacêutico estar habilitado para prestar as informações adequadas ao uso dos fármacos, manuseamento dos diferentes dispositivos e promover acções preventivas nesta área.

O conhecimento correcto desta doença, dos factores desencadeantes a sua prevenção e o tratamento farmacológico correcto quando necessário, são a chave para a qualidade de vida do doente asmático.

## VIII - Bibliografia

*A Pocket Guide for Physicians and Nurses* (2010). [Em linha] Disponível em <[www.ginasthma.org/](http://www.ginasthma.org/)> (GINA/WHO initiative) [consultado em 05/01/2011]

Anderson, H.R. (1974). The Epidemiological and Allergic Features of Asthma in New Guinea, Highlands. *Clinical Allergy*; 4 :171

Barnes P. “et alli” (1998). Difficult asthma, *European Respiratory Journal*.12; pp 1209-1218

British Guideline on the Management of Asthma (2008). *British Thoracic Society*. pp 24-32

Bugalho de Almeida (2003). Tratamento in Marques Gomes, M.J., “et alli” (Ed.) *Tratado de Pneumologia* .Permanyer, Portugal vol I cap 66.4 pp 895-909

Camilo D, “et alli” (2010). Obesidade e asma: associação ou coincidência?. *Jornal de Pediatria*, Sociedade Brasileira de Pediatria vol 86 n°1

Chung K. “et alli” (1992). Role of inflammatory mediators in astma. *British Medical Bulletin*, vol48, n°1 135-148

Custovic A, Chapman M. (1997). Indoor Allergens as a risk factor for asthma in Barnes P. “et alli” (Ed.) *Asthma*. Philadelphia, Linpincott, Raven Publishers, vol I ch 8 pp 83-99

Custovic A, “et alli” (2005). The effectiveness of measures to change the indoor environment in the treatment of allergic rhinitis and asthma. ARIA update (in collaboration with GA2LEN), *Allergy* ; 60 (9): 112-36

Elliott Middleton Jr “et alli” (1998). *Allergy Principles and Practice*. Mosby, Year Book, vol II ch 59 pp 838-839

Ellul-Micallef R. (1997). History of Astma in Barnes P. “et alli” (Ed.) *Asthma*. Philadelphia Linpincott, Raven Publishers, vol I ch 2 pp 9-22

Environmental Protection Agency. United States, (2011). [Em linha].Disponível em <[www.epa.gov/asthma](http://www.epa.gov/asthma)> [consultado em 05/03/2011]

*Global Strategies for Asthma* (2009). [Em linha]. Disponível em <[www.ginasthma.org/](http://www.ginasthma.org/)> (GINA/WHO initiative). [consultado em 20/12/10]

*Global Strategie for Asthma* (2010). *Management and Prevention* (GINA/WHO initiative)- [ Em linha] disponível em < [www.ginasthma.org/](http://www.ginasthma.org/)> [consultado em 12 /04/2011]

*Guidelines for the Diagnosis and Management of Asthma* (2007). USA, [Em

linha] disponível em <<http://www.nhlbi.nih.gov/>> [consultado em 16/12/2010]

Holgate,S. “et alli” (1995). *Genetic and Environmental Influences on Airway Inflammation in Asthma*. Int Arch. Allergy and Immunology. 107: pp 29-33

Holgate S. “et alli” (2001). *Allergy*. USA, Mosby 2ª edition ch1-2 pp 3-35

ISAAC-Global epidemiology of allergic diseases- ISAAC Stering Committee (2009)-[Em linha]. Disponível em< <http://Isaac.auckland.oc.nz>> [consultado em 10/01/2011]

Kaliner M.(1999). *Current review of allergic diseases*. Philadelphia, Blackell,cap 6 ; pp 61- 66

Kull I. “et alli” (2010). *Breast feeding in relation to asthma, lung function and sensitization in young schoolchildren*. Journal of Allergy and Clinical Immunology, vol 125-issue nº 5, pp 1013-1019

Lepori L. (2007). *Atlas Aparelho Respiratorio*. Clyna

Lieberman P. “et alli” (2002). *Atlas of Allergic Diseases*. Current Medicine Philadelphia, 20;175-183

Mantile J.”et alli” (1975). *Asthma among Tristan da Cunha islanders – Clinical Allergy* 4:161

Marques Gomes, M.J., “et alli” (2003). *Tratado de Pneumologia*. Permanyer, Portugal, vol I 66.3 ;889,894

Marques, J. A.(2011). *Guias de Saúde- Asma*. Faculdade de Medicina da Universidade do Porto pp 26- 33

Martinez, F. (1997). Risk Factors in Barnes P. “et alli” (Ed.) *Asthma*. Philadelphia, Lippincott- Raven Publishers- vol I ch 10 pp 121-125

Martinez, Jose P. (2001). *Imunologia clínica – bases moleculares y celulares*. Aran Ed., 2ª ed. Pp 169-188

Mesquita S. “et alli” (2004). *Dispositivos para terapêutica inalatória na criança – Nascer e Crescer*. Revista do Hospital de Crianças Maria Pia, vol XIII, nº 2

Middleton E. “et alli” (1998). *Allergy Principles and Practice*. USA Mosby, vol II- ch 59 :838,847

Patel“et alli”-, (2008). *Respiratory System*. U.K., Mosby Elsevier - ch 11-209;222

Platts-Mills T. (2008). Allergen avoidance in the treatment of asthma: problems with the meta-analyses- *Journal of Allergy and Clinical Immunology* vol 122,nº4 ; 694-695

*Programa Nacional de Controlo da Asma-* (2000). Ministério da Saúde- Direcção Geral da Saúde

Rabinovich, G. B. (2004). *Imunopatologia molecular: nuevas fronteras de la medicina. Un nexa entre la investigacion biomédica y la práctica clínica*. Ed. Medica Panamérica S.A; pp 527-535

Ratado P., Borrego L. (2011). Diagnostico da doença alérgica. in Taborda Barata L., *Fundamentos de Imunoalergologia*, Lidel - cap V – pp 62-65

Robalo Cordeiro A. (1995). *Pneumologia Fundamental*. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian cap 1 ;17-35

Rozov T.(1999). *Doenças Pulmonares em Pediatria*. S. Paulo, Atheneu-cap 45 Asma :353,376

Sociedade Portuguesa de Alergologia e Imunologia Clínica (2011) [em linha] disponível em [www.spaic.pt](http://www.spaic.pt) [consultado em 10/04/2011]

Spínola A., Nunes C. (2011). Imunoterapia específica. in Taborda Barata L.(Ed.) - *Fundamentos de Imunoalergologia*, Lidel - cap XXI- pp 299-309

Steavenson,W.E.,(1882). *Spasmodic Asthma*. London, G. Bell and sons

Subbarao P. “et alli” (2009). Asthma: epidemiology, etiology and risk factors. *Canadian Medical Association Journal*, October 27, 181 (9)

Woolcock A., Jenkins C. (1997). in *Asthma*. Philadelphia, Linpincott, Raven Publishers- vol II ch 124 Management Guidelines pp 1819;1845

*World Health Organisation- Information on allergy in various countries*. Meeting on Research in Allergic Diseases. (1978)