

Especulações sobre asma brônquica precipitada por infecções respiratórias

Bruno Carlos Palombini¹, Mara Rúbia André Alves²



RESUMO. A presente revisão tem por objetivo atualizar os conhecimentos sobre a etiopatogenia da asma brônquica resultante de infecções virais e bacterianas. Em nossa experiência, as infecções respiratórias são frequentemente associadas a sinusite infecciosa supurativa crônica (sinusobronquite). Sugerimos esquemas de entendimento dos mecanismos da doença, tendo por base a hiperreatividade brônquica. Revisam-se as bases racionais do tratamento da asma brônquica e da sinusobronquite.

ABSTRACT. *Etiology and pathogenesis of bronchial asthma associated with viral and bacterial infections.* The main goal of this review is to update the knowledge on the etiology and the pathogenesis of bronchial asthma associated with viral and bacterial infections. In our experience bacterial infections in asthma are frequently associated to chronic suppurative infectious sinusitis (sinusobronchitis). We suggest schemes of reasoning on the mechanisms of disease, based on bronchial hyperreactivity. The rational bases of therapy of asthma and sinusobronchitis are outlined.

As infecções respiratórias desempenham papel relevante na etiopatogenia das crises de asma brônquica. Mesmo na asma extrínseca, na qual a alergia representa componente patogênico essencial, a maioria das crises é associada também a outros agentes desencadeantes, incluindo, além da infecção, instabilidade climática, exercícios físicos, fatores psicológicos, tabagismo (ativo e passivo), exposição a odores e poeiras inorgânicas irritantes e, finalmente, paraefeitos de certos fármacos. Na realidade, não mais de 10% das asma são puramente extrínsecas e outros 10% puramente intrínsecos⁽¹⁾, conforme ilustra a Figura 1.

As infecções capazes de desencadear uma crise asmática são usualmente devidas a vírus, a *Mycoplasma pneumoniae* ou a bactérias (sinusobronquite)⁽¹⁾.

As infecções respiratórias virais devem-se, no pré-escolar (0 - 4 anos), principalmente aos vírus sincicial respiratório e parainfluenza; no escolar (5 - 16 anos), ao rinovírus e ao vírus da influenza; no adulto, geralmente ao vírus da influenza⁽¹⁾. Em crianças asmáticas, 40% dos episódios de exacerbação devem-se a infecções virais; no adulto, 15% resultam desse mecanismo⁽¹⁾.

A Figura 2 esboça esquema que visa facilitar o entendimento da hiperreatividade resultante de infecções respiratórias virais. Durante o período em que a infecção viral está presente, a hiperreatividade pode ser leve, manifestada por tosse, mais ou menos produtiva, sibilância leve e limitação funcional aos esforços; ou pode ser intensa, associada a broncoespasmo grave (sibilância e dispnéia). A hiperreatividade, que permanece por tempo mais prolongado que o broncoespasmo, pode regredir em poucos dias ou estender-

se por várias semanas, durante as quais a tosse e a limitação funcional aos esforços podem continuar presentes.

A sensibilização do receptor vagal e a hiperpermeabilidade da mucosa (resultando num fluxo exagerado de agonistas aos receptores vagais e músculos lisos) representariam os caminhos patogênicos principais na eclosão do broncoespasmo devido às infecções por agentes filtráveis.

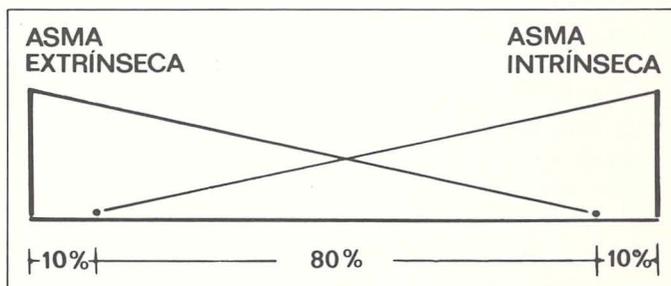


Figura 1. Ilustração de que 80% dos casos de asma são mistos, 10% são puramente extrínsecos e 10% são puramente intrínsecos. Embora em 90% dos casos haja um componente patogênico atópico, costumam os episódios ser desencadeados por outros fatores.

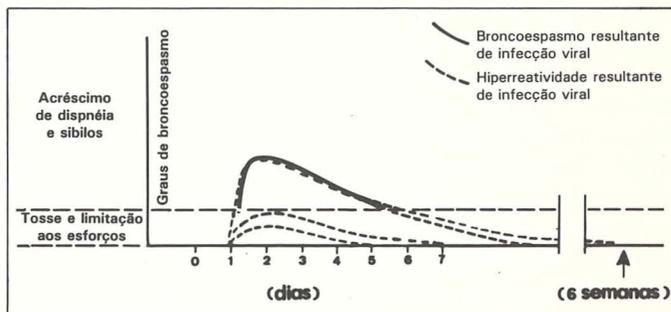


Figura 2. Representação estilizada da possível evolução da hiperreatividade das vias aéreas (e do broncoespasmo resultante), bem como de algumas de suas manifestações, na asma brônquica infecciosa viral.

1. Professor Titular de Pneumologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul e da Fundação Faculdade Federal de Ciências Médicas de Porto Alegre. Médico do Pavilhão Pereira Filho da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

2. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Endereço para correspondência: Dr. Bruno Carlos Palombini. Rua Luiz Manoel Gonzaga, 187. CEP 90430 Porto Alegre (RS), Brasil.

A hiperreatividade resultante de infecções virais tem sido detalhadamente estudada através de inúmeros trabalhos. Burrows e col.⁽⁵⁾, em 1981, haviam demonstrado, em estudo retrospectivo, que a doença respiratória, na infância, constitui expressivo risco de desenvolvimento de asma e "bronquite" na idade adulta. O surgimento de asma, nesses casos, pode, na realidade, simplesmente exteriorizar uma predisposição até então silente. McIntosh e col.⁽¹⁴⁾ revelaram que 90% dos indivíduos que vieram a apresentar asma, após infecção viral, já eram clinicamente atópicos. Stempel e col.⁽²⁴⁾ demonstraram que 85% dos pacientes com broncoespasmo associado à infecção apresentavam níveis anormalmente elevados de IgE.

O inverso dessa tentativa de entendimento pode também ser verdadeiro: Frick e col.⁽¹⁰⁾, ao acompanharem um grupo de crianças com história familiar atópica, e ao pesquisarem as alterações de IgE que se associavam a infecções virais, observaram que muitas delas desenvolviam sensibilização alérgica um a dois meses após o surto infeccioso.

Em atópicos, a presença de *infecção bacteriana* dos seios paranasais pode associar-se a crises de broncoespasmo ("bronquite"), que perdurarão enquanto a supuração não for controlada^(1,2,11,17,22,23). A sugestão de que a sinusite e a asma brônquica têm alguma relação patogênica entre si data do início do século⁽⁴⁾. A essa associação, capaz de gerar um agravamento da sibilância e da dispnéia, pode-se voltar a designar, como se fez no passado^(2,25) *sinusobronquite*. Há três mecanismos que podem explicar o agravamento da asma brônquica, nessas condições: a) infecção bacteriana descendente disseminada pela aspiração de secreções⁽¹⁹⁾ — o reflexo da tosse fica desativado nas fases profundas do sono facilitando a aspiração; b) facilitação do bloqueio beta-adrenérgico⁽²³⁾; c) broncoespasmo reflexo através do parassimpático⁽²³⁾. A hipótese segundo a qual a hipersensibilidade a antígenos bacterianos pode causar broncoespasmo está ultrapassada⁽²³⁾.

A sinusite, por si só, não resultará em broncoespasmo, exceto quando associada a hiperreatividade das vias aéreas⁽¹⁶⁾. Conforme ilustra o exemplo da Figura 3, entretanto, basta às vezes que se anule sua participação para que o paciente "cure" a sua asma^(16,23).

O estudo radiológico de vias aéreas superiores pode sugerir o diagnóstico de sinusite. Entretanto, ele só fornece indícios seguros de infecção bacteriana dos seios paranasais quando demonstra opacificação sinusal completa, presença de nível líquido ou espessamento de mucosa superior a 6 mm⁽²⁰⁾. A especificidade diagnóstica desses achados radiológicos alcança níveis acima de 90%, comprovável pelo exame bacteriológico de material obtido por punção antral⁽⁹⁾. Os falsos positivos ocorrem em infecções virais banais do trato respiratório superior, como o resfriado comum e a gripe, e, em crianças com menos de um ano de idade, se estiverem chorando⁽¹³⁾. Radiogramas mostrando espessamento de mucosa sinusal entre 2 e 6 mm constituem achados freqüentes em casos de sinusite puramente alérgica⁽²⁰⁾. Por outro lado, espessamento inferior a 6 mm ocorre, em crianças alérgicas, sem evidência clínica de sinusite, numa

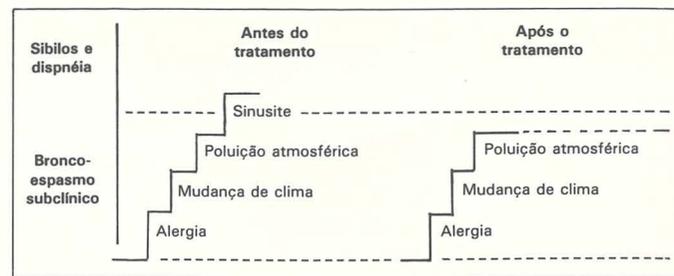


Figura 3. Esquema representativo da eficácia, em certos casos de asma mista (no caso, a sinusobronquite), da intervenção terapêutica sobre um de seus mecanismos patogênicos. Embora não se atue sobre os demais mecanismos presentes, o simples controle da infecção bacteriana pode conduzir à remissão dos sibilos e da dispnéia.

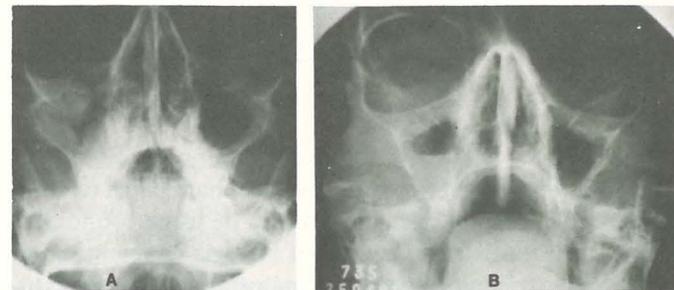


Figura 4. Utilização da incidência de Waters no estudo radiológico dos seios paranasais, como demonstração dos achados valorizados por Rachelefsky e col.⁽²⁰⁾, na distinção entre a sinusite alérgica (A) e a supuração bacteriana (B) (ver texto).

freqüência média de 53%, e mesmo em normais, numa incidência de 26%⁽²⁰⁾.

Além das alterações dos seios paranasais, o estudo radiológico deve informar sobre as condições da rinofaringe (adenóides obstrutivas ou não, sinais de faringite hipertrófica, etc.) e das fossas nasais (hipertrofia de cornetos, principalmente), o que auxiliará na discriminação entre um processo alérgico e um infeccioso (Nelson da Silva Porto: comunicação pessoal).

A Figura 4 exemplifica, pondo ênfase numa das incidências radiológicas obrigatórias no estudo dos seios paranasais e da orofaringe, dois extremos didaticamente úteis na distinção entre "sinusite alérgica" e "sinusite bacteriana". Em A, sinusite alérgica, há espessamento da mucosa de seios maxilares, inferior a 6 mm, associado a polipose (seio maxilar direito). Em B, sinusite bacteriana, não só o espessamento da mucosa é superior a 6 mm, como há nível líquido no seio maxilar direito.

Além dos critérios radiológicos e eventual documentação bacteriológica (excepcional, por implicar punção que, em geral, requer anestesia geral), há que se valorizar, para o diagnóstico do componente sinusal da sinusobronquite, a obtenção de *anamnese dirigida* e *exame físico* meticolosos, através dos quais podem-se detectar vários dos seguintes indícios:

a) Tosse produtiva crônica persistente (tosse PCP), acompanhada de expectoração purulenta, com mais de três

semanas de duração, com "chiado" que se atenua ao expectorar e, freqüentemente, pulmões limpos à ausculta⁽¹⁾.

b) Tosse produtiva "após o café da manhã" (30 a 60 minutos após levantar da cama), com relativa acalmia nas demais horas do nictêmero.

c) Gotejamento (ou corrimento) pós-nasal e/ou sinal de aspiração faríngea, seguidos de deglutição ou expectoração de escarro purulento, principalmente se associados a tosse produtiva crônica persistente, significam sinusite, em 90% dos casos⁽¹⁾. O relato de gotejamento pós-nasal ou corrimento pós-nasal (sensação de "líquido que escorre ou desce atrás do nariz até a garganta"), evidencia a presença anormal e espontânea de catarro, na orofaringe. O sinal da aspiração faríngea é definido como "a manobra caracterizada pela deliberada sucção forçada de ar, produzida pela inspiração, através da fenda virtual que separa o palato mole da parede posterior da faringe e que se acompanha de ruído característico, seguido de expectoração ou deglutição do catarro aspirado"⁽¹⁶⁾ (Figura 5). Não se trata, portanto, do sinal de fungar, próprio da rinite. A Figura 6 ilustra as formas do deslocamento das secreções dos seios paranasais à orofaringe, a partir da qual são deglutidas ou expectoradas.

d) Outras manifestações equivalentes, tais como o sinal de pigarrear, a percepção da necessidade freqüente de "engolir catarro" e a tosse noturna, principalmente se o paciente dormir em decúbito dorsal. Todas apontam para a localização do catarro, na orofaringe, o qual pode ser visualizado pelo médico, ao exame físico (Figura 6).

e) Agravamento típico ao frio e às mudanças bruscas de temperatura, motivado seja pela instabilidade climática que ocorre no sul de nosso país, seja pelos condicionadores de ar frio (principalmente estando o indivíduo suado). A recorrência é uma característica dessa afecção e cada novo surto é, via de regra, precedido por uma infecção respiratória viral, a qual pode estar relacionada com alterações de clima e com suscetibilidade atópica.

f) Leve cefaléia peri-orbitária, astenia e sudorese: há incidência muito baixa de cefaléia e febre, que são apanágio de sinusite aguda, porém infreqüentes no curso arrastado e recorrente da sinusobronquite.

Carenfeldt⁽⁶⁾ demonstrou que há várias fases da sinusite. A sinusite bacteriana é precedida, quando seus episódios se repetem, por uma sinusite viral. A fase bacteriana passa por uma etapa aeróbica inicial e por uma etapa anaeróbica posterior, podendo culminar na irreversibilidade. Curiosamente, via de regra, o paciente só procura recurso médico nas fases mais tardias, quando a sibilância e a dispnéia completam o quadro clínico de sinusobronquite: como, no entendimento incorreto do paciente, "não há sinusite porque não há cefaléia", acaba consultando o pneumologista.

A Figura 7 demonstra, coerente com os pressupostos de Carenfeldt⁽⁶⁾, que o broncoespasmo que acompanha a sinusite bacteriana, no contexto que se está revisando (alergia associada a infecção viral e, eventualmente, a fatores climáticos, terminalmente complicadas por infecção bacteriana), pode ultrapassar, em duração, a hipersensibilidade (e o broncoespasmo) devida somente à infecção viral. Em

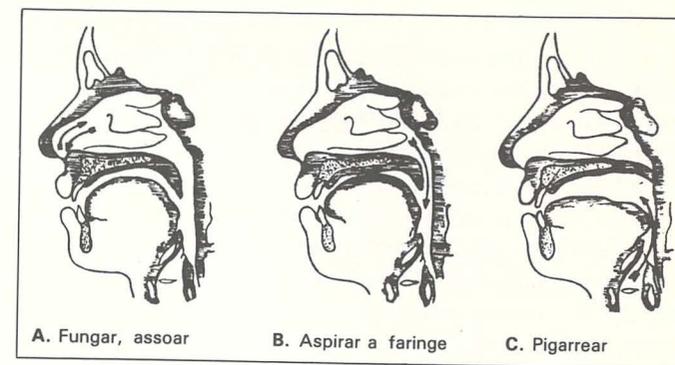


Figura 5. Esquema de algumas manobras utilizadas na remoção de secreções do trato respiratório superior (ver texto).

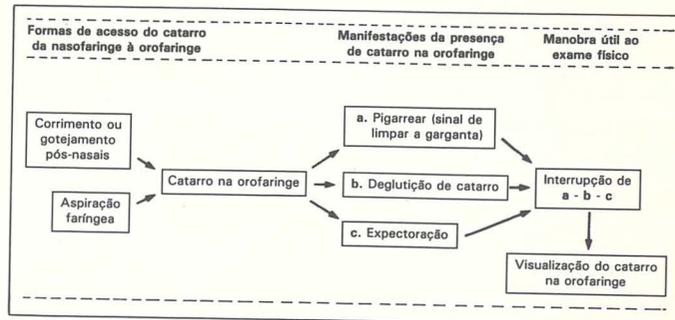


Figura 6. Fluxograma das formas de deslocamento das secreções (catarro) dos seios paranasais para a faringe, com a ilustração das manifestações clínicas em suas várias etapas.

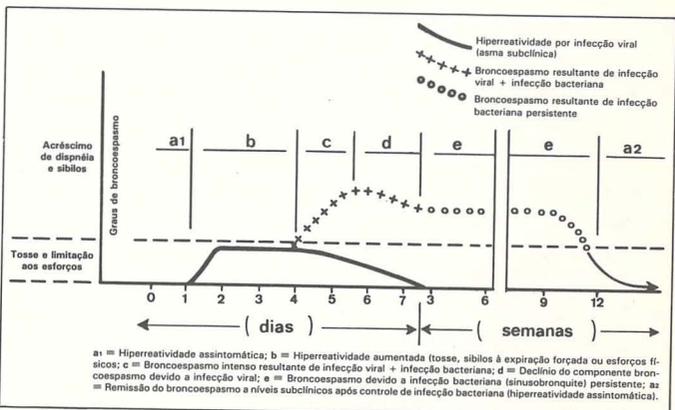


Figura 7. Representação estilizada da possível evolução da hiperreatividade das vias aéreas (e do broncoespasmo resultante), bem como de algumas de suas manifestações, na sinusobronquite, que, em atópicos, pode complicar a evolução da infecção respiratória superior viral.

um certo momento da evolução (c,d), o broncoespasmo terá dois componentes causais, o viral e o bacteriano.

Cumprido salientar que o *tabagismo*, inclusive o involuntário, predispõe às infecções respiratórias. Além disso, a fumaça do tabaco irrita a mucosa respiratória, exalta as alergias existentes, provoca asma por ação broncoconstritiva, e estimula a produção de IgE⁽⁵⁾. Há maior prevalência de infecções respiratórias em crianças provenientes de lares onde há fumantes⁽²¹⁾.

Uma vez que mais de 75% dos pacientes com sinusobronquite são atópicos; que um em cada 25 tem deficiência, acentuada ou moderada, de IgA⁽¹⁷⁾; e que a recorrência dos surtos faz-se, em 87% das vezes (não sendo o paciente imunodeprimido), pelo *S. pneumoniae* e/ou pelo *H. influenzae*⁽⁷⁾, sugere-se, como *tratamento*, o emprego, tantas vezes quantas forem necessárias, uma vez instalado o quadro do episódio em curso, dos seguintes recursos: 1. amoxicilina, ampicilina, tetraciclina ou co-trimoxazole, por períodos de três a seis semanas; 2. corticóide sistêmico (prednisona), doses médias, com ou sem esquema decrescente, por uma ou duas semanas, associado a dieta para evitar aumento de peso (os demais paraefeitos são inexpressivos para curtos períodos de corticoterapia). O corticóide tópico (beclometasona), por períodos de tempo variáveis, e o emprego de cromoglicato dissódico nasal podem constituir alternativas válidas, com o mesmo propósito; 3. vasoconstritores locais ou sistêmicos, para o trato respiratório superior, e fisioterapia respiratória, para o inferior, por uma semana. Os vasoconstritores teriam a vantajosa propriedade de, ao desedemaciarem a mucosa, facilitarem o rearejamento dos seios paranasais, antecipando o controle da infecção bacteriana; 4. incremento do recurso aos broncodilatadores, por cerca de quatro semanas. Lembre-se de que tanto os fármacos beta-agonistas como a teofilina, além de atenuarem a hiperreatividade das vias aéreas, podem atuar também como mucocinéticos, acelerando a remoção mucociliar⁽¹⁵⁾; 5. repouso relativo e resguardo.

O que pode ser feito, do ponto de vista da *prevenção* da repetição desses surtos? a) emprego rotineiro, nos outonos, pelo menos em adultos, de vacina anti-influenza, que confere uma proteção de 80% contra surtos devidos ao vírus da influenza. Sua administração deve ser repetida anualmente; b) administração, a cada três a cinco anos, de vacina anti-pneumocócica (Pneumovax)⁽³⁾; c) abstenção, ao máximo, do convívio com crianças e pessoas "gripadas" (como o observado nas creches, por exemplo); o mesmo pode ser dito com relação a exposição ativa ou passiva à fumaça do cigarro, no sentido de diminuir os surtos de infecção respiratória superior⁽¹²⁾; d) emprego profilático, a cada início de surto de infecção respiratória superior, nesse tipo de paciente cuja história é pontilhada de surtos de sinusobronquite, principalmente no inverno, de antibióticos associados a resguardo de intempéries e a repouso; e) sendo o componente alérgico muito ostensivo (ou resultando em sibilos, precocemente), o emprego de corticóide, por quatro ou cinco dias, é recomendável.

Essas várias medidas, quando empregadas no início do surto viral, usualmente podem ser descontinuadas logo que a infecção viral ceda, o que significa estender o tratamento por cinco a sete dias somente.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. André-Alves, M.R. — *Estudo de 110 casos de tosse persistente crônica produtiva, vistos em ambulatório de Pneumologia, com diagnóstico insuspeitado de sinusite*. Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Medicina — Pneumologia da Universidade Federal do

Rio Grande do Sul, para obtenção do grau de Mestre em Pneumologia. Porto Alegre, 1987.

2. Benevides, W. — Tratamento da sinusobronquite. *Rev. Div. Nac. Tuberc.*, 14: 249-257, 1970.
3. Black, L.F. — Chronic obstructive pulmonary disease: Diagnosis and treatment. In: Gracey, D.R., *Pulmonary Disease in the Adult*. Chicago: Year Book Med. Publ., 1981, chapt. 11, pp. 200-201.
4. Blumgart, H.L. — A study of the mechanisms of absorption of substances from the nasopharynx. *Arch. Intern. Med.*, 33: 415, 1924. *Apud*: Slavin, R.G., Richard, E.C., Friedman, W.H., Palitang, E., Sudaram, M. — Allergy grand rounds. Sinusitis and bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 55: 250-257, 1980.
5. Burrows, B., Halonen, M., Barbee, R.A., Lebowitz, M.D. — The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 124: 523-525, 1981.
6. Cerenfeldt, C. — Pathogenesis of sinus empyema. *Ann. Otol.*, 88: 16-20, 1979.
7. Cauwenberge, P., Van Renterghem, M.D.L., Verschraegen, G., Luyskens, P. — A bacteriologia da sinusite com referência especial ao papel dos anaeróbios. "Simpósio Internacional de Infecção e Alergia do Nariz e Seios Paranasais". Tóquio, 12-14 de novembro de 1976.
8. Edelman, N.H., Santiago, T.V. — *Breathing. Disorders of Sleep*. New York: Churchill Livingstone, 1986.
9. Evans, F.O., Sydnor, J.B., Moore, W.E.C., Moore, G.R., Manwaring, J.L., Brill, A.H., Jackson, R.T., Hanna, S., Skaar, J.S., Holdeman, J.V., Fitz-Hugh, G.S., Sande, M.A., Gwaltney, J.M., Jr. — Sinusitis of the maxillary antrum. *N. Engl. J. Med.*, 293: 735-740, 1975.
10. Frick, O.L., German, D.F., Mills, J. — Development of allergy in children. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 63: 228-238, 1979.
11. Hall, W.J., Hall, C.B. — Bacterial and viral infections in etiology and therapy. In: Weiss, E.B., Segal, M.S., Stein, M., *Bronchial Asthma*. Boston: Little, Brown and Co., 1985, chapt. 37, pp. 435-444.
12. Haskins, R., Koch, J. — Day care and illness: Evidence, costs and public policy. *Pediatrics*, 77: 951, 1986.
13. Kovatch, A.L., Wald, E.R., Ledesma-Medina, J., Chiponis, P.N.P., Bedingfield, B. — Maxillary sinus radiography in children with non-respiratory complaints. *Pediatrics*, 73: 306-308, 1984.
14. McIntosh, K., Ellis, E.F., Hoffman, L.S., Lybass, T.G., Ellen, J.J., Fulginiti, V.A. — The association of viral and bacterial respiratory infections with exacerbation of wheezing in young asthmatic children. *J. Pediatr.*, 82: 578-586, 1983.
15. Ohashi, Y., Nakay, Y., Zushi, K., Muraoka, M., Minowa, Y., Harada, H., Masutani, H. — Enhancement of ciliary action by a B-adrenergic stimulant. *Acta Otolaryngol. (Suppl.)*, 397: 49-59, 1983.
16. Palombini, B.C., André-Alves, M.R. — Infecções bacterianas de vias aéreas superiores. Sua importância em Pneumologia. *J. Bras. Med.*, 44: 96-118, 1983.
17. Palombini, B.C., Hetzel, J.L., André-Alves, M.R., Coletti, R. — Deficiência de IgA em atópicos com sinusobronquite e com pneumonias recorrentes. Sumário. *J. Pneumol.*, 8: 193, 1982.
18. Porto, N.S. — Comunicação pessoal.
19. Proctor, D.F. — Letter to the editor. *Clinical Notes in Respiratory Diseases*. Winter, 1979.
20. Rachelefsky, G.S., Goldberg, M., Katz, R.M., Boris, G., Gyepes, M.T., Shapiro, M.I., Mickey, M.R., Finegold, S.M., Siegel, S.C. — Sinus disease in children with respiratory allergy. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 61: 310-314, 1978.
21. Rosário Filho, N.A. — Asma, infecções respiratórias e tabagismo involuntário. *Alergia Pediátrica*, 1: 23-26, 1987.
22. Slavin, R.G., Linford, P., Friedman, W.H. — Sinusitis and bronchial asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 69 (Suppl.) 1: 102-108, 1982.
23. Slavin, R.G. — Upper respiratory tract disease. In: Weiss, E.B., Segal, M.S., Stein, M., *Bronchial Asthma*. Boston: Little, Brown and Co., 1985, chapt. 34, pp. 400-409.
24. Stempel, D.A., Clyde, W.A., Jr., Henderson, F.W., Collier, A.M. — Serum IgE levels and the clinical expression of respiratory illness. *J. Pediatr.*, 97: 185-191, 1980.
25. Vaughan, V.C., McKay, R.J., Beharman, R.E. — *Nelson Textbook of Pediatrics*. 11th ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 1979.