

ARTIGO ORIGINAL/ORIGINAL ARTICLE

Asma, reactividade brônquica, esforço e imunoterapia

Asthma, bronchial reactivity, exercise and immunotherapy

MÁRIO CHAVES LOUREIRO*

RESUMO

Muitos asmáticos, apesar da ausência de crises fortes ou queixas relevantes, após tratamento com imunoterapia específica (I.T.), mantêm pieira em esforço, mais ou menos limitante da actividade física. Esta questão levanta-se principalmente em indivíduos jovens, ou com profissões exigindo esforço continuado, aderindo muitas vezes deficientemente ao tratamento

Pretendeu-se avaliar, por um lado, o comportamento da reactividade brônquica (RB), ao longo do tratamento com I.T., fora de agudizações e sem qualquer outra medicação associada, nomeadamente corticóides inalados, C.G.D.S. ou simpaticomiméticos, perante prova de esforço em tapete rolante, antes da imunoterapia, 1 ano após e entre os 24 e 36 meses de tratamento e, por outro, o grau de adesão

ABSTRACT

Although absence of crisis or relevant complaints, many asthmatic patients maintain wheezy breathing in effort with greater or minor limitation on their activity, after treatment with specific immunotherapy (S.I.T.).

This question is raised out especially among young adults and people whose job demand continuous efforts, and whose compliance is very often irresponsible.

The objective is to evaluate the behaviour of the bronchial reactivity (BR) throughout the treatment with S.I.T., without agudizations or any other associated medication such as: inhaled corticoids, C.G.D.S. or sympathomimetic drugs, with exercise testing in a treadmill, before the immunotherapy, after 1 year and between 24-36 months of the treat-

* Especialista em Alergologia e Pneumologia
Chefe de Serviço Hospitalar

Recebido para publicação: 98.4.21

Aceite para publicação: 98.06.24

após início da terapêutica.

Da análise dos resultados deste trabalho, não pode extrair-se haver relação directa entre a I.T. e o grau de reactividade brônquica, frente ao esforço, considerada a variabilidade da situação, no mesmo indivíduo, ao longo do tratamento. Relativamente à adesão verificaram-se 25% de abandonos nos primeiros 6 meses de tratamento e, só 5% completaram 3 anos.

REV PORT PNEUMOL 1998; IV (4): 387-391

Palavras-chave: Asma; reactividade brônquica; esforço; imunoterapia

ment, as well as, the degree of compliance after beginning the S.I.T..

From the analysis of the results of this paper it is not possible to draw out any direct relation between the S.I.T. and the degree of reactivity, face to the effort, considering the variability of BR in each individual, throughout the treatment.

The compliance to S.I.T. show us 25% of losses in the first 6 months and only 5% has completed 3 years.

REV PORT PNEUMOL 1998; IV (4): 387-391

Key-words: Asthma; bronchial reactivity; effort; immunotherapy

INTRODUÇÃO

Sendo as vias aéreas estruturas anatómicas com labilidade intrínseca, algumas situações, nomeadamente a inflamação, podem amplificar essa característica, tornando-a patológica, falando-se então de hiperreactividade (HR) (1,2).

Independente da inflamação, pode haver hiperreactividade em indivíduos saudáveis, por determinismo genético (3).

A inflamação, ou pelo menos algumas das suas vertentes, pode ser desencadeada por diversos agentes, uns específicos outros inespecíficos.

Os agentes específicos (ácaros, pólen, etc.) têm na alergia o mecanismo inflamatório mais conhecido. Dos agentes inespecíficos, o esforço é um elemento natural e um exemplo especial no desencadear da inflamação.

Acresce, que os asmáticos atópicos manifestam muitas vezes sinais de hiperreactividade brônquica (HRB) em esforço, mesmo em períodos de acalmia clínica, parecendo que atopia e exercício se conjugam na instalação da inflamação.

A imunoterapia específica (I.T.), aceite por uns como elemento de grande potencial no tratamento dos atópicos e, por outros, simplesmente ignorada ou condenada, continua a gerar controvérsia como forma de tratamento.

Contudo, a sua repercussão no sistema imunitário é demonstrada em vários estudos (4), fazendo-se sentir a diversos níveis e sendo susceptível de induzir alterações em vários mecanismos, simultânea e/ou sequencialmente, nomeadamente, favorecendo a produção de Th1 e diminuindo a de Th2 (a partir da diferenciação de CD4+), com alteração subsequente do perfil de citocinas e influenciando a síntese de Ig E e Ig G4. Embora não totalmente clarificado, o mecanismo de acção da I.T. é **favorável** ao controlo anti-inflamatório (5,6,7,8,9,10,11,12).

A melhoria clínica e a diminuição da HRB (dependentes da dose e tempo de administração) ficam deste modo justificadas.

Considerando, por outro lado, como **desfavorável** à I.T. a adesão problemática de parte dos atópicos a este tipo de tratamento (devido à incomodidade da administração e à morosidade da acção) e, também, ao facto de alguns manterem HRB frente ao esforço, após tratamento, pretendemos avaliar o impacto destas condicionantes no tratamento destes doentes.

OBJECTIVO

Avaliar o grau de adesão ao tratamento e o comportamento da reactividade brônquica (RB), face ao

esforço, em asmáticos atópicos, submetidos a imunoterapia específica (IT).

MATERIAL E MÉTODOS

O estudo reporta-se a 26 pacientes asmáticos, atópicos aos ácaros domésticos, com ou sem rinite associada, mas em quem a asma e a atopia são a doença e o mecanismo nuclear, per-anual e moderada (12), necessitando de tratamento continuado com corticóides inalados (grau 3).

Dos 26 asmáticos, 14 são mulheres, e 12 são homens, todos com atopia indiscutível aos ácaros domésticos (+ + + +), comprovada por testes de sensibilidade cutânea (Prick Test) com bateria dupla de alérgenos (DHS/Bayer e Allergo Merck).

A idade média era de 27 anos, oscilando entre os 15 e os 45 anos.

A reactividade brônquica (RB) avaliada em período de acalmia clínica e sem medicação com corticóides, C.G.D.S., simpaticomiméticos ou vagolíticos, mostrou-se aumentada em todos os pacientes antes do início da imunoterapia (I.T.). Nas mesmas condições, foram feitas reavaliações no decurso do tratamento com I.T. ao fim de 12, 24 e 36 meses de tratamento.

A R.B. foi aferida por provocação com esforço e a mecânica torácica foi avaliada pletismograficamente.

Foram excluídos os doentes com valor basal de FEV₁ menor que 70%, com patologia bronco-pulmonar associada, ou com contra-indicação para I.T. ou se a tivessem realizado anteriormente.

O teste de provocação pelo esforço, foi efectuado em tapete rolante, por prova de marcha de 10 minutos, a velocidade crescente, até atingir 5 Km/h, durante 6 minutos, e com inclinação de 3% (13,14,15,16).

A temperatura da sala foi de 20° C e a humidade inferior a 50%. Os pacientes não executaram exercícios vigorosos 2 horas antes.

A mecânica torácica foi avaliada antes da prova e após 10 minutos de recobro.

A prova foi considerada positiva quando a queda de VEMS foi superior a 10%, face ao valor basal, (nos indivíduos saudáveis surge broncodilatação de 5 a

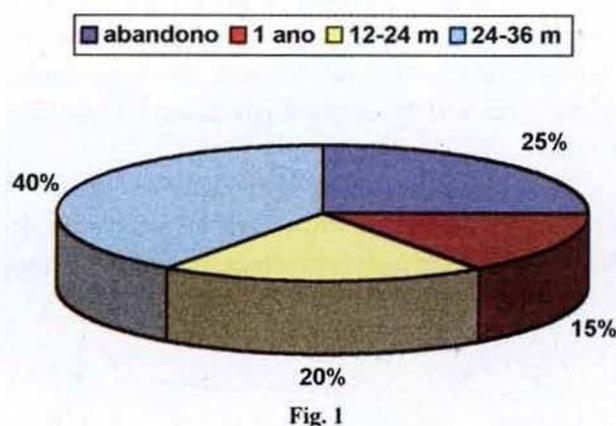
10% após esforço), (16) falando-se então de hiperreactividade brônquica (HRB) sem que isso se traduza obrigatoriamente por queixas clínicas, podendo apenas traduzir-se por variações espirométricas negativas.

Todos os pacientes avaliados ao longo do tratamento com I.T., apresentavam, antes do seu início, HRB em maior ou menor grau, com VEMS diminuído e Resistance aumentada significativamente.

A I.T., realizada com extratos alérgenos - Alergo Merck depot D.P.100%/o, foi administrada de acordo com protocolos standardizados e clássicos.

Dos pacientes analisados, destaca-se (Fig. 1):

- 7/26 (\pm 25%) perderam-se nos primeiros seis meses, por abandono da consulta;
- 4/26 (15%) realizaram apenas um ano de I.T.;
- 5/26 (20%) situaram-se entre 12 e 24 meses de I.T.;
- apenas 10/26 (\pm 40%) realizaram de 24 a 36 meses de I.T. e destes, apenas 5 (20%) completaram 3 anos.



RESULTADOS

1 – Os 26 pacientes iniciados na avaliação apresentavam HRB face ao esforço, em maior ou menor grau.

2 – Dos 10 pacientes, que terminaram a avaliação com mais de 2 anos de I.T., ao fim do 1º ano, 8 mantinham HRB semelhante à inicial, 1 apresentou valores

espirométricos superiores ao basal (sem HRB) e outro não apresentou variação significativa.

a) - Dos 2 pacientes, que ao fim de um ano deixaram de apresentar HRB, 1 voltou a evidenciá-la na 3ª avaliação.

b) - Dos 8 restantes, 4 manifestaram broncodilatação após esforço na 3ª avaliação, mas os outros 4 mantiveram sinais de HRB, com quedas significativas dos diferentes parâmetros apreciados.

3 - Os testes de sensibilidade cutânea, ao fim de 2 anos de I.T., embora positivos, estavam atenuados (+ + +), considerando a relação histamina/alergeno e sabendo-se do valor relativo deste parâmetro, atendendo à não estandardização dos alergenos.

DISCUSSÃO DE RESULTADOS

O presente estudo, limitado a um pequeno número de pacientes, não permite conclusões seguras, tanto mais que o comportamento da RB foi diverso ao longo do tratamento, individualmente e, entre grupos.

1 - O esforço, sendo um desencadeante da HRB indirecto e inespecífico, mas natural, parece-nos um teste com boas potencialidades neste tipo de avaliação, dadas as possibilidades de estandardização e reprodutibilidade.

2 - Todos os doentes em observação, no final do 1º ano de I.T., deixaram de necessitar medicação de fundo continuada com corticoterapia inalada e, rara-

mente necessitaram de betamiméticos em SOS

Esta situação foi observada independentemente da idade.

3 - A I.T. constitui, sem dúvida, uma arma terapêutica significativa no controlo da inflamação alérgica, parecendo tanto mais eficaz quanto mais expressiva é a componente atópica no desencadear da inflamação (11,17,18,19,20).

4 - Os extratos utilizados na I.T. (Allergo Merck depot) mostraram-se seguros e eficazes, não se tendo registado reacções adversas significativas no local da administração do alergeno (região média da face anterior dos braços) ou sistémicas, quando se atingiu a dose de manutenção.

5 - A I.T. parece não influenciar decisivamente a HRB desencadeada pelo esforço

6 - As razões do abandono da I.T. foram diversas, indo desde motivos económicos, à falta de adesão ao tratamento, ou à melhoria rápida e significativa da situação clínica.

Estes aspectos deverão ser tidos em conta na educação dos atópicos e promover-se a sua sensibilização para prolongar o tempo de tratamento.

AGRADECIMENTO

Agradece-se ao técnico de cardio-pneumografia Sr. Jorge Conde a colaboração e empenho posto na realização do estudo funcional destes doentes.

BIBLIOGRAFIA

1. CLOUGH JB, HOLGATE ST. The natural history of bronchial hyperresponsiveness. *Clin Rev Allergy* 1989; 7:257-278.
2. CHUNG KF. Role of inflammation in the hiperreactivity of the airways in asthma. *Thorax* 1986; 41:657-462.
3. POSTMA DS, BLEECKER ER, AMELUNG PJ, et al. Genetic susceptibility to asthma-bronchial hiperresponsiveness coinherited with a major gene for atopy. *N Engl J Med* 1995; 333: 894-900.
4. KOWALSKI ML, JUTEL M. Mechanisms of specific immunotherapy of allergic diseases. *Allergy* 1998; 53:485-492.
5. GRANT IWB. Does immunotherapy have a role in the treatment of asthma? *Clin Allergy* 1986; 77:865-870.
6. DURHAM SR, VARNEY V, GAGA M, FREW AJ, JACOBSAN M, KAY AB. Immunotherapy and allergic inflammation. *Clin Exp Allergy* 1991; 21:206-210.
7. BOUSQUET J, CLAUZEL AM, HEJJAOUI A, et al. Nonspecific bronchial hiperreactivity in asthmatic subjects after immunotherapy with a standardized mite extract. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135:A135.
8. MURRAY AB, FERGUSON AC, MORRISON BJ. Non-allergic bronchial hiperreactivity in asthmatic children decreases with age and increase with mite immunotherapy. *Ann Allergy* 1985; 54:541-544.
9. BOUSQUET J, HEJJAOUI A, MICHEL FB. Specific immunotherapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:292-305.
10. J.C. TORRES DA COSTA, J.L. PLÁCIDO, J.P. MOREIRA SILVA, L. DELGADO, M. VAZ. Effects of immunotherapy on symptoms, PEFR, Spirometry, and airway responsiveness in patients with allergic asthma to house-dust mites (*D. pteronissinus*) on inhaled steroid therapy. *Allergy* 1996; 51:238-244.
11. C.E. PICHLER, et al. Specific immunotherapy with *Dermatophagoides pteronissinus* and *D. farinae* results in decreased bronchial hiperreactivity. *Allergy* 1997; 52:274-283.
12. INTERNATIONAL CONSENSUS REPORT ON DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF ASTHMA. *Allergy* 1992; 47 Suppl 13.
13. STERK PJ, FABBRI LM, QUANJER PH, et al. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993; 6:53-83.
14. ANDERSON SD. Exercise-induced asthma. In: Kay AB, ed. *Allergy and Allergic Diseases*. Oxford, Blackwell Science, 1997; pp692-711.
15. CROPP GJA. The exercise bronchoprovocation test: standardization of procedures and evaluation of response. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 64:627-633.
16. H. FOLGERING, P. PALANGE, S. ANDERSON. Clinical exercise testing with reference to lung diseases: indications and protocols. E.R.S.: *European Respiratory Monograph* Vol. 2, Dez 1997; pp51-83.
17. BOUSQUET J, HEJJAOUI A, MICHEL F-B. Specific immunotherapy in asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1990; 86:292-305.
18. MALLING H-J, WEEKE B. Immunotherapy. Position paper. *Allergy* 1993; Suppl 14:9-35.
19. BOUSQUET J, HEJJAOUI A, CLAUZEL AM, et al. Specific immunotherapy with a standardized *Dermatophagoides pteronissinus* extract. II. Prediction of efficacy of immunotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82:971-977.
20. HAUGAARD L, DAHL R, JACOBSON L. A controlled dose-response study of immunotherapy with standardized, partially purified extract of house dust mite: clinical efficacy and side effects. *J Allergy Clin Immunol* 1993; 91:709-722.