

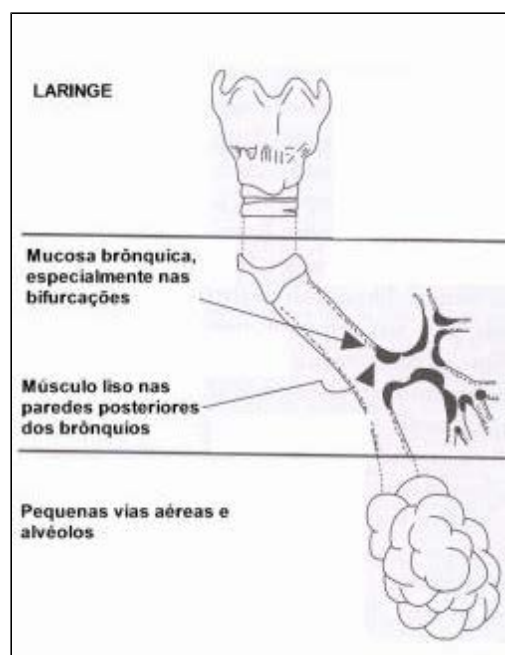
# Asma Brônquica

## Tipos de Asma

### Asma Variante com Tosse ou Variante Tussígena da Asma

A tosse geralmente não produtiva, é quase que constante na asma em todos os grupos etários. A asma constitui-se na causa mais comum de tosse crônica em crianças de qualquer idade. Pode ser a única manifestação da asma em mais de 57% dos casos,<sup>1</sup> ocorrendo principalmente à noite ou durante a madrugada, durante o exercício ou quando a criança chora ou grita.

Na criança a tosse pode ser o sintoma mais precoce da doença, visto que a asma não é diagnosticada, às vezes por anos, especialmente se a obstrução brônquica nunca se manifesta de forma intensa o suficiente para gerar oscilações, decorrentes da aceleração e turbilhonamento do ar, nas paredes de brônquios pequenos e estreitados, o que produz manifestações acústicas como os roncosp e sibilos, sinais preponderantes da doença.<sup>2,3</sup>



Os receptores da tosse nas vias aéreas estão situados tanto na mucosa brônquica como no músculo liso peribrônquico. São encontrados, entretanto, em menor quantidade na periferia, nas pequenas vias aéreas onde se apresentam mais esparsos (**Figura 1**). Em decorrência da inflamação, quantidades aumentadas de mediadores localmente liberados aumentam a sensibilidade do receptor da tosse, podendo esta, ser a razão pela qual estes pacientes apresentem esta sintomatologia.

Supõem-se que a patogênese da tosse na asma envolva a estimulação de nervos sensibilizados das vias aéreas inferiores. Após a estimulação dos receptores da tosse, impulsos nervosos aferentes são conduzidos pelo vago e talvez por seus ramos (nervo de Arnold, do faringe, do laringe, etc) até o centro da tosse, na medula oblongata no cérebro. Impulsos originados dos receptores traqueobrônquicos são transmitidos pelos ramos pulmonares ipsilaterais do vago. Os impulsos eferentes do reflexo da tosse são transmitidos da medula para o diafragma através do nervo frênico, para os músculos expiratórios pelos nervos motores espinhais, para o laringe através dos ramos laringeo-recorrentes e para as vias aéreas pelo vago. O estímulo da tosse é diferente daquele da broncoconstrição,<sup>4</sup> sendo que a tosse não é necessariamente dependente da broncoconstrição<sup>5</sup> ou do grau de

hiperresponsividade brônquica.<sup>6</sup>

Acredita-se que a tosse seja decorrente do aumento da resistência ao fluxo nas vias aéreas centrais, onde os receptores da tosse são mais abundantes, mais concentrados nas bifurcações onde também se encontram as aberturas dos ductos das glândulas brônquicas submucosas. McFadden<sup>7</sup> descreveu dois grupos de pacientes asmáticos, o primeiro só com tosse e o outro com dispnéia aos esforços. No grupo da tosse, a obstrução era principalmente em grandes vias aéreas, enquanto que no grupo cujo sintoma dominante era a dispnéia ocorria obstrução em pequenas vias aéreas, onde os receptores de tosse são mais raros.

Quando a tosse crônica é a única manifestação da asma brônquica, esta recebe a denominação de "asma variante" ou "asma variante com tosse", termos introduzidos por Glauser<sup>8</sup> em 1972. Irwin et al. em dois estudos prospectivos sobre tosse crônica em adultos, detectaram a tosse como o único sintoma de asma em 28%<sup>9</sup> e 57%<sup>10</sup> respectivamente. Esta entidade foi melhor definida em 1979 por Corrao et al.<sup>11</sup> que descreveram seis pacientes com tosse crônica e hiperresponsividade brônquica, porém sem obstrução ao fluxo aéreo, sem dispnéia ou sibilos e sem história de asma no

passado que, entretanto, respondiam à medicação antiasmática, com recorrência da doença, após a sua interrupção.

Desde que nem tudo que sibila é asma,<sup>12</sup> e desde que a presença de hiperresponsividade brônquica pode falsamente predizer que a asma é a causa da tosse, o diagnóstico de asma como causa da tosse requer: a) que a tosse responda à terapia específica para asma e b) que a evolução clínica subsequente do paciente seja compatível com asma. Isto significa que o diagnóstico de asma variante não pode ser efetuado, por exemplo, em um paciente que tenha apresentado um quadro infeccioso respiratório recente, no qual a tosse e a hiperresponsividade brônquica sejam transitórias e auto-limitadas.

Posteriormente o termo "asma com predomínio de tosse" foi proposto por Pratter et al.,<sup>13</sup> para qualificar a asma clássica em que a tosse não estava dissociada das outras formas de expressão da doença, como a dispneia e a obstrução ao fluxo aéreo, ocorrendo, entretanto, predomínio deste sintoma.

Sobre o ponto de vista histopatológico Niimi et al.<sup>14</sup> confirmaram a presença de inflamação eosinofílica na asma variante com tosse. Uma outra patologia, recentemente descrita em adultos por Gibson et al.,<sup>15</sup> a bronquite eosinofílica (BE), apresenta-se também com infiltrado inflamatório da submucosa das vias aéreas inferiores, com achados histopatológicos muito semelhantes aos da asma. Da mesma forma que a asma, a inflamação brônquica da BE está associada ao aumento da liberação de mediadores vasoativos e broncoconstritores.<sup>16</sup> Embora a análise do escarro geralmente evidencie eosinófilos e células metacromáticas similares aquelas vistas na asma, esta condição clínica é diferente da asma porque não está associada a hiperresponsividade brônquica nem a variabilidade do PFE, apresentando-se com provas de função pulmonar normais. Ambas as doenças apresentam grau similar de eosinofilia da submucosa, espessamento da membrana basal e da lâmina reticularis. Entretanto, o número de mastócitos triptase-positivos nas fibras musculares de pacientes com asma é substancialmente maior do que nas fibras de pacientes com bronquite eosinofílica.<sup>17</sup> A BE é a causa de tosse crônica em mais de 13% dos casos.

Como a asma clássica e a asma variante com tosse, a bronquite eosinofílica responde aos corticóides veiculados por inalação e especialmente a corticoidoterapia sistêmica. A bronquite eosinofílica, entretanto, é resistente ao tratamento com broncodilatadores. O diagnóstico de bronquite eosinofílica pode ser descartado se no escarro induzido os eosinófilos constituam menos de 3% das células não-escamosas, ou se a tosse não cessa com o tratamento empírico com os corticoides. Na **Tabela 1** são apresentadas as principais características das três patologias responsivas aos corticoides e que se apresentam com forte componente de tosse crônica.

**Tabela 1 – Características das patologias com forte componente de tosse crônica**

Diagnóstico	Variabilidade do PFE	Hiperresponsividade	Eosinofilia no Escarro
Asma Clássica	Sim	Sim	Sim
Asma Variante com Tosse	Não	Sim	Sim
Bronquite Eosinofílica	Não	Não	Sim

Estudos longitudinais têm demonstrado que mais de um terço dos pacientes que apresentam a asma variante com tosse, posteriormente desenvolverão sibilância típica da asma clássica.<sup>18-20</sup> Por outro lado, o desenvolvimento de sibilos ou hiperresponsividade brônquica é extremamente incomum na bronquite eosinofílica.<sup>21</sup>

Uma síndrome idêntica a asma variante com tosse ocorre em alguns pacientes com tosse decorrente de refluxo, presumivelmente, por aspiração de proteínas parcialmente digeridas do conteúdo gástrico, que causam reação TH2 nas vias aéreas, determinando inflamação e sintomas de asma.<sup>22</sup> Nestes pacientes, a resposta aos corticoides por inalação pode ser virtualmente completa. Todavia, a história característica de tosse associada ao refluxo indica a origem da reação asmática. Nestes casos o tratamento com procinético anti-refluxo (refluxo não-ácido) ou com inibidor de bomba de prótons (refluxo ácido) pode melhorar a hiperresponsividade brônquica, reduzindo os sintomas independente de qualquer tratamento anti-inflamatório das vias aéreas.

O receptor de tosse mais relacionado a asma é o receptor de capsaicina TRPV1 (*Transient receptor potential vanilloid*) que é modulado pela via da lipoxigenase, e por isso, os modificadores de leucotrienos apresentam um papel importante no tratamento da tosse na asma.<sup>22</sup>

## Referências

01. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:413-417.
02. Bohadana AB. Sons pulmonares. *J Pneumol* 1984; 10:101.
03. Forgacs P. Lungs Sounds, Baillière, 1978.
04. Eschenbacher WL, Boushey HA, Sheppard D. Alteration in osmolarity of inhaled aerosols cause bronchoconstriction and cough, but absence of a permeant anion causes cough alone. *Am Rev Respir Dis* 1984; 129:211.
05. Sheppard D, Rizk NW, Boushey HA, Bethel RA. Mechanism of cough and bronchoconstriction induced by distilled water aerosol. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:691.
06. Irwin RS, Rosen MJ, Braman SS. Cough: a comprehensive review. *Arch Int Med* 1977; 137:1186.
07. McFadden ER Jr. Exertional dyspnea and cough as preludes to acute attacks of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1975; 292:555.
08. Glauser FL. Variant asthma. *Ann Allergy* 1972; 30:457.
09. Irwin RS, Pratter MR. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Medical Clinics of North America* 1990; 74: 767.
10. Irwin RS, Corrao WM, Pratter MR. Chronic persistent cough in the adult: the spectrum and frequency of causes and successful outcome of specific therapy. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 413.
11. Corrao WM, Braman SS, Irwin RS. Chronic cough as the sole presenting manifestation of bronchial asthma. *N Engl J Med* 1979; 300: 633.
12. Pratter MR, Hingston DM, Irwin RS. Diagnosis of bronchial asthma by clinical evaluation: an unreliable method. *Chest* 1983; 84: 42.
13. Pratter MR, Bartter T, Akers S et al. An algorithmic approach to chronic cough. *Ann Intern Med* 1993; 119:977.
14. Niimi A, Amitani R, Suzuki K et al. Eosinophilic inflammation in cough variant asthma. *Eur Respir J* 1998; 11: 1064.
15. Gibson PG, Dolovich J, Denburg J, Ramsdale H, Hargreave FE. Chronic cough: eosinophilic bronchitis without asthma. *Lancet* 1986; 1:1346.
16. Brightling CE, Ward R, Woltmann G, Bradding P, Sheller JR, Dworski R, Pavord ID. Induced sputum inflammatory mediator concentrations in eosinophilic bronchitis and asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:878.
17. Brightling CE, Bradding P, Symon F, Holgate ST, Wardlaw AJ, Pavord ID. Mast-cell infiltration of airway muscle in asthma. *N Engl J Med* 2002; 346: 1699.
18. Jansen DF, Rijcken B, Schouten JP, et al. The relationship of skin test positivity, high serum total IgE levels, and peripheral blood eosinophilia to symptomatic and asymptomatic airway hyperresponsiveness. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:924.
19. Braman SS, Corrao WM. Chronic cough. Diagnosis and treatment. *Prim Care* 1985; 12:217.
20. Koh YY, Jeong JH, Park Y, et al. Development of wheezing in patients with cough variant asthma during an increase in airway responsiveness. *Eur Respir J* 1999; 14:302.
21. Hancox RJ, Leigh R, Kelly MM et al. Eosinophilic bronchitis. *Lancet* 2001; 358:1104.
22. Morice, AH. Chronic cough: diagnosis, treatment and psychological consequences. *Breathe* 2006; 3:165.

Última Atualização: -09/01/2017