

3301

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA CATARINA

DEPARTAMENTO MATERNO INFANTIL

TRABALHO DE PESQUISAASMA BRÔNQUICA NA INFÂNCIA

DOUTORANDOS: CECIM EL ACHKAR

VENDELINO FRANCISCO DA ROCHA

FLORIANÓPOLIS, NOVEMBRO DE 1.977

Í N D I C E

| | | |
|-------|------------------------------------|----|
| I | - INTRODUÇÃO | 02 |
| II | - CONCEITO | 02 |
| III | - INCIDÊNCIA | 02 |
| IV | - MORBIDADE | 03 |
| V | - MORTALIDADE | 03 |
| VI | - CLASSIFICAÇÃO | 03 |
| VII | - FISIOPATOGENIA | 05 |
| VIII | - ETIOLOGIA | 10 |
| IX | - QUADRO CLÍNICO | 15 |
| X | - DIAGNÓSTICO | 16 |
| XI | - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL | 16 |
| XII | - ESTADO DE MAL ASMÁTICO | 17 |
| XIII | - TRATAMENTO | 17 |
| XIV | - TRATAMENTO PROFILÁTICO | 24 |
| XV | - COMPLICAÇÕES | 26 |
| XVI | - PROGNÓSTICO | 27 |
| XVII | - COMENTÁRIOS | 28 |
| XVIII | - RESUMO | 28 |
| XLX | - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 29 |

I - INTRODUÇÃO

O progresso e o desenvolvimento científico da medicina cada vez mais atuante, principalmente em relação ao aparelho respiratório, nos induziram a fazer uma revisão bibliográfica, a respeito da "ASMA BRONQUICA NA INFANCIA" cujos aspectos etiofisiopatológicos, a cada dia que passa, sofrem profundas modificações, assim como o tratamento.

Nosso intuito, ao escolhermos este tema, teve por objetivo reunir o que existe de mais atual.

O assunto assume importância a cada dia, devido ao crescente número de crianças acometidas por este mal. As causas deste aumento ainda continuam no campo das hipóteses, apesar de muitos fatores etiológicos já terem sido elucidados.

II - CONCEITO

A asma bronquica é a alergopatia mais frequente nos serviços de emergência. Caracteriza-se por crises de dispnéia sibilante expiratória, geralmente acompanhadas de tosse não produtiva. O paciente tem a sensação de falta de ar, e chiado no peito. Normalmente tem história de episódios semelhantes anteriores, com remissão dos sintomas por lapsos de tempo variáveis. (9)

Esses sintomas são devidos a obstrução generalizada das vias aéreas bronquicas, que ocorre com o produto final da contração da musculatura bronquica lisa, hipertrofia da parede bronquica, edema da mucosa e acúmulo de secreções na luz dos bronquios. (3)

III - INCIDENCIA

É difícil de ser avaliada em virtude de ampla variação no seu quadro clínico, em relação à intensidade, frequência e duração das crises. Em levantamento efetuado pelo Serviço de Saúde Pública dos Estados Unidos, entre 1959-1961, a asma, febre do feno e outras alergias foram responsáveis, em conjunto, por 1/3 das afecções crônicas, ocorrendo anualmente em pessoas de 17 anos. (5)

IV - MORBIDADE

Foi considerada como a doença que acarreta, entre os escolares, maior número de dias de aulas perdidas: asma 22,9%, outras doenças respiratórias 27,6%, outras alergias 4,5%, outras doenças crônicas 45%. (5)

V - MORTALIDADE

A mortalidade em crianças é baixa, sendo muito inferior à encontrada em idades mais avançadas. Entretanto, como há grande número de asmáticos, a asma situa-se entre as 60 causas principais de morte nos EEUU. A mortalidade na Inglaterra e Gales aumentou entre 1959-1966 particularmente em jovens. Triplicou no grupo etário de 5-24 anos e aumentou sete vezes no grupo de 10 a 14 anos. Considera-se que esse aumento, ocorreu em virtude do maior número de casos de asma, mas também pelo uso de novos métodos de tratamento, entre eles, Corticóides e Aerossóis pressurizados. Nesses países, após a limitação do uso de aerossóis, a mortalidade, em 1969, caiu novamente para os níveis anteriores. (5)

VI - CLASSIFICAÇÃO

a) ASMA ATÓPICA: também conhecida como asma da derma-

tite atópica, asma extrínseca atópica, asma atópica ou, como tradicionalmente designada, "PRUREGO-ASMA DE SABOURAND". Clinicamente, se traduz por crises repetidas, particularmente diárias no inverno, de intensidade variável e rebelde, a terapêutica é de incidência precoce - primeiro ano de vida - comumente ocorrendo já no primeiro semestre. É de evolução irregular, revelando tendência a se cronificar, ultrapassando a infância, a adolescência, juventude, a idade adulta, alcançando até a senectude. Comumente sucede à dermatite atópica, ou com ela se altera. Quando concomitante, de maneira reiterada traduz enorme potencial de sensibilidade e encerra prognóstico sombrio. Obedece etiológicamente, principalmente à sensibilização por antígenos inaláveis do ambiente respondendo sofrivelmente aos cuidados de profilaxia para inalantes e imunoterapia específica com soluções diluídas. Em virtude da cronicidade da sintomatologia, compromete todo o indivíduo, gerando sequelas psíquicas e anatômicas, estas principalmente pela ação da infecção intercorrente. (*)

b) ASMA EXTRÍNSECA SIMPLES: É aquela que, nos intervalos de crises se representa por rinite perene, evolução e prognósticos são bons. As crianças melhoram bem com adrenalina subcutânea. (*)

c) ASMA INTRÍNSICA (não imunológica) - É chamada asma bacteriana, se desconhece a causa desta asma, mais frequente de pois dos 30 anos. Crises são longas, 7 dias até 15 dias ou mais. De difícil tratamento, só responde com corticosteróides, crises são raras no ano inteiro, 1 a 3, e passados alérgicos são negativos. (*)

d) ASMA POR ASPIRINA (não imunológica) - parece que o mecanismo desta é igual ao da intrínseca no adulto. (*)

e) ASMA ALÉRGICA: o seu desencadeamento é possível tanto pelos alérgenos ambientais como também por vírus gripais, sendo que por intervalos há rinite vaso motora. Os testes cutâneos aos pós caseiros são positivos. A crise só ocorre em consequência de uma bronquite gripal, já que o alérgeno sozinho não tem força suficiente para produzi-lo. O edema de mucosa aumentando a resistência periférica, parece ser o elemento mais importante da obstrução. (*)

f) ASMA causada por Bronco_espasmo, por esforço físico (Baet). (*)

g) ASMA profissional de Pepys: é chamada asma bifásica (*)

VII - FISIOPATOGENIA

Os mecanismos patogênicos da asma brônquica extrínseca resultam da interação de diferentes substâncias antigênicas com a imunoglobulina IgE elaborada nos linfócitos T ("Helper cells").

Esta reação de hipersensibilidade denominada do tipo I todavia nem sempre é medida unicamente por anticorpos da classe IgE e se exterioriza clinicamente por uma série de manifestações alérgicas que acometem o homem. As pessoas sensibilizadas elaboram maiores teores de IgE, havendo nesse sentido alguma predisposição hereditária. Para denunciar todas as informações científicas existentes nas afecções do tipo I do homem, criou-se a palavra atopia. A ligação dos antígenos com moléculas de IgE ocasiona a libertação de mediadores químicos nos tecidos que incita o aumento da permeabilidade venular, constrição da musculatura lisa e hipersecreção pelas glândulas exócrinas. Em certos órgãos linfóides de indivíduos atópicos, parece haver maior produção de IgE em detrimento de outras classes de imunoglobulinas.

Na liberação dos mediadores dos mastócitos e/ou basófilos humanos, os fenômenos observados "in vitro" de certa forma ilustram o que se passa ao longo dos tecidos. Os mecanismos operacionais se desenvolvem em duas etapas. A primeira, em conexão com diferentes antígenos, faz-se pela combinação destes a duas moléculas de IgE com alterações alostéricas do fragmento Fc destas imunoglobulinas acopladas aos mastócitos, iniciando o processo de exocitose dos grânulos que contêm histamina. Ainda nessa primeira etapa a menor ou maior liberação de histamina depende dos teores do 3,5 AMP cíclico celulares, modulados pelo sistema adrenérgico. Compostos que aumentam a atividade da adenilciclase (catecolaminas, corticosteróides e prostaglandinas) ou que inibem a fosfodiesterase (xantinas), mantêm mais elevados os níveis de 3,5 AMP cíclico e di

ficultam a saída dos grânulos de dentro dos mastócitos e basófilos. A segunda etapa se realiza na presença dos íons cálcio. É concebível que este cátion bivalentes possa atuar como elemento de ligação entre as moléculas fosfolipídicas, presentes nos grânulos intracelulares e de membranas das células que os contem, facilitando a fusão destas e promovendo a exocitose dos grânulos através de microtúbulos celulares. Nesse fenômeno, parece não haver lesão das membranas dos basófilos e/ou mastócitos.

Tem sido bem documentado que pelo menos seis mediadores são elaborados nas reações de hipersensibilidade do tipo I: a histamina, a substância de ação lenta da anafilaxia (srs-a), o fator quimiotáxico para eosinófilos, o fator agregador de plaquetas, a enzima arginina-esterase e o fator quimiotáxico para para neutrófilos. Não resta dúvida que a histamina é o mais importante mediador, estando presente em todos os tecidos do homem e em altas concentrações nos pulmões. No tecido conjuntivo, está presente nas granulações metacromáticas dos mastócitos, sob a forma de complexo com proteína e heparina. A srs-a, assim como a histamina, é capaz de provocar broncoespasmo, aumentar a permeabilidade capilar e a concentração da musculatura lisa, potencializando neste último evento as ações da histamina, mesmo na presença de anti-histamínicos e anticolinérgicos.

O fator quimiotáxico para eosinófilos é responsável pelo aumento do número destas células nos tecidos que estão sendo sede da combinação de antígenos com IgE. Liberado dos basófilos e mastócitos, exerce efeito modular sobre as ações da histamina e da srs-a, através de duas enzimas: a histaminase e a aril-sulfatase. A arginina-esterase é capaz de produzir bradicinina, substância também broncoconstritora a partir do bradicininogênio do plasma, por mecanismos diferentes daquele induzido pelo fator XII ("ageman factor"). Cumpre citar que dos outros dois mediadores mastocitários e/ou dos basófilos sabe-se que o fator de agregação plaquetária também libera histamina, enquanto são desconhecidas, na fisiopatologia da reação de hipersensibilidade do tipo I as ações do fator quimiotáxico para neutrófilos, ou qual participação teriam estas células nessa resposta imune.(7)

Finalmente cumpre citar que no homem a prostaglandina F2a (PGF2a) produz broncoconstrição, enquanto a prostaglandina E1 (PGE1)

broncodilatação. Estas substâncias, atualmente muito estudadas na patogenia da asma brônquica, são obtidas de extratos de pulmões humanos. Algumas experiências com pulmões de cobaias, perfundidos, mostram a existência de um produto instável, intermediário na síntese das prostaglandinas, a partir do ácido araquidônico.

A ASMA EXTRÍNSECA: PATOGENIA

No homem a afecção mais característica, que obedece provavelmente aos mecanismos encontrados nas reações de hipersensibilidade do tipo I, é a asma extrínseca. Embora mediada por anticorpos da classe IgE, Parish mostrou que em sua fisiopatologia eventualmente participam algumas imunoglobulinas da classe IgG. A liberação de histamina e outras substâncias ativas nos tecidos pulmonares suscita a eclosão de broncoespasmo, edema e hipersecreção de muco, (7)

A presença de outros fatores na crise de asma extrínseca modifica a sua evolução e cria as condições essenciais para que se acentue a insuficiência respiratória.

Os asmáticos tem provavelmente diminuição dos receptores beta-2-adrenérgicos a certos estímulos. É possível que este fato se relacione com a atividade da adenilciclase. Menores teores de 3,5 AMP cíclico nas células musculares, facilitam a broncoconstrição e nos mastócitos e basófilos favorecem a liberação dos mediadores imunológicos. (7)

ASMA EXTRÍNSECA E HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO III

Das mais interessantes são as lesões nos tecidos estabelecidas pelos imunocomplexos e rotuladas como hipersensibilidade do tipo III. Experimentalmente a inoculação de antígenos heterólogos em certos animais faz com que os linfócitos B elaborem anticorpos específicos. Com diferentes relações moleculares antígenos e anticorpos ligam-se nos tecidos, formando os imunocomplexos. Os mais patogênicos estão em discreto excesso de antígenos, são solúveis e fixam o complemento plasmático. Promovem uma série de eventos patológicos envolvendo também os neutrófilos, os macrófagos, os basófilos e as plaquetas, Os antígenos dos imunocomplexos induzem a formação de anticorpos IGE que se fixam aos basófilos, resultando da combinação antígeno-anticorpos nestas células a liberação do fator de agregação plaquetária, de onde provém alguns dos mediadores imunológicos

jã citados que exacerbam a permeabilidade vascular e facilitam a deposição desses complexos nos tecidos, onde acarretam espessamento da membrana, endoteliose, epiteliiose e vascularites. (7)

MECANISMOS DE CONTROLE ADRENÉRGICO NA ASMA BRÔNQUICA

Ao nível dos tecidos brônquicos humanos, os estímulos beta-adrenérgicos se contrapõem aos efeitos constritores sobre a musculatura lisa da acetilcolina e histamina, provocando broncodilatação, enquanto as ações alfa-adrenérgicas neste sentido são ineficazes.

Os receptores para o sistema adrenérgico encontram-se bem distribuídos em torno dos vasos e pouco localizados na musculatura lisa brônquica, sugerindo que as ações dos simpaticomiméticos nos brônquios é pouco intensa. Alguns trabalhos mostram, entretanto, que talvez os agentes simpaticomiméticos possam atuar inibindo a transmissão nos sítio dos gânglios parassimpáticos. As evidências neste sentido são as demonstrações da localização de fibras terminais simpáticas em gânglios parassimpáticos de uma variedade de mamíferos. Esses efeitos podem ser iguais àqueles exercitados pela atropina impedindo asma induzida pelos agentes beta-bloqueadores como o propranolol. Parece que, na asma brônquica, os efeitos mais importantes das substâncias beta-adrenérgicas ocorrem ao nível dos tecidos, aumentando o 3,5 AMP cíclico. Esta substância impede a liberação de histamina da combinação de antígenos com anticorpos da classe IgE, acopladas aos mastócitos. É provável que os efeitos sobre a musculatura brônquica possam se realizar pela elevação desse nucleotídeo cíclico. Sua síntese se processa através da adenilciclase. Outro efeito produzem as xantinas inibindo a fosfodiesterase e assim impedindo a inativação do 3,5 AMP cíclico.

Os hormônios beta-adrenérgicos diretamente estimulam a adenilciclase nos tecidos pulmonares, com concomitante inibição da liberação da histamina e da srs-a. Enquanto os estimuladores beta-adrenérgicos, as xantinas e o dibutilil AMP cíclico inibem a liberação imunológica de mediadores depletam os tecidos de AMP cíclico. (Quadro I) (7)

MECANISMOS DE CONTROLE COLINÉRGICO NA ASMA BRÔNQUICA

A estimulação colinérgica da musculatura brônquica "in vitro" resulta em acentuada broncoconstrição, assim como a inalação de substâncias parassimpaticomiméticas tanto em pessoas normais como nos

asmáticos. As fibras parassimpáticas pós-ganglionares encontram-se intensamente em todos os tecidos respiratórios dos mamíferos, onde respondem com broncoconstrição e com reflexo da tosse a uma série de estímulos corpos estranhos etc. A acetilcolina liberada nos reflexo vagais participa da fisiopatologia da asma, não só diretamente afetando a musculatura lisa, como também facilitando a liberação dos mediadores já referidos. (7)

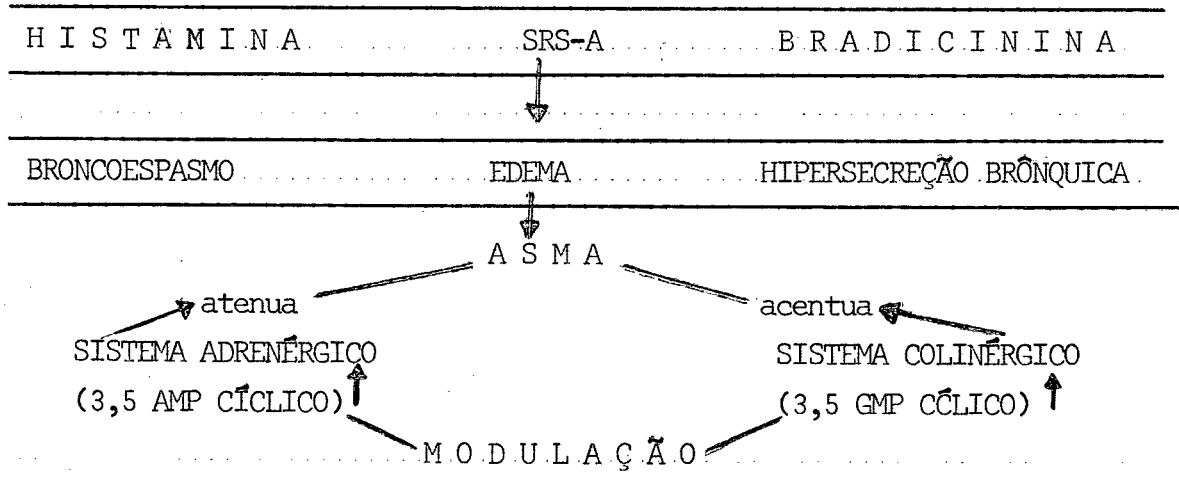
Considerações finais devem ser feitas em relação à asma por exercícios físicos, à síndrome de asma provocada pela aspirina e às relações que possam existir entre asma e bronquite. (7)

O mecanismo da asma, provocado por exercícios físicos, é ainda obscuro. Alguns autores admitem-na como consequente à liberação de mediadores da reação de hipersensibilidade do tipo I, também pela acidemia láctica, através da hiperventilação pulmonar ou por bloqueio beta-adrenérgico. Os exercícios físicos induzem broncoespasmo em cerca de 83% de crianças asmáticas. (7)

Na síndrome do asmático sensível à aspirina parece haver produção alterada das prostaglandinas, havendo inibição da síntese da PGE₁, substância broncodilatadora e maior produção da PGF_{2a} broncoconstritora. (7) (Quadro I).

Q U A D R O I

RELAÇÃO ENTRE OS MEDIADORES QUÍMICOS DA REAÇÃO DE HIPERSENSIBILIDADE DO TIPO I E OS SISTEMAS ADRENÉRGICO E COLINÉRGICO



VIII - ETIOLOGIA

Entre as manifestações alérgicas na infância as mais comuns são as alergias respiratórias que incluem a rinite alérgica e a asma brônquica. Os fatores etiológicos das alergias respiratórias podem, para fins didáticos, ser divididos em fatores específicos e inespecíficos. (10)

I - FATORES ESPECÍFICOS

Entre os fatores específicos das alergias respiratórias da infância temos por ordem de frequência:

1 - PÓ DOMÉSTICO - O pó doméstico é um produto complexo em cuja composição várias substâncias da casa se encontram, existindo bactérias, fungos, insetos, restos de lã, pêlos, penas e um ácaro de vida livre, o DERMATOPHAGOIDE. Sabe-se, por pesquisas recentes, que o mais importante deles é o D.pteronyssinus. Este ácaro está presente no pó domiciliar, reproduzindo-se melhor em ambientes com umidade de 80 a 90% e em temperatura de 25°C. Sabemos, também que este ácaro se alimenta de restos celulares, de pele e descamação. É encontrado no pó doméstico do mundo inteiro. (10)

2 - FUNGOS - São os alérgenos mais importantes depois do pó. Em crianças tratadas no Hospital das Clínicas, a incidência foi de 6,3 a 43%, sendo maior incidência verificada em grupos de asmáticos crônicos. Os fungos sofrem influência das condições locais, estação do ano e condições meteorológicas: pressão barométrica, temperatura e umidade do ar, direção e velocidade dos ventos, precipitação pluvial, insolação etc. Por tudo isso, as manifestações alérgicas da criança podem ser estacionais ou perenes.

Sabe-se que os esporos, que são os órgãos de reprodução dos fungos, surgem com maior abundância em ambiente quente e úmido, sendo mais abundantes no litoral. Devido aos ventos, podem ser levados a grandes distâncias.

Estudos da flora micótica do Brasil mostraram a presen-

ça de Penicillium, Cladosporium, Rhodotorula, Torulopsis, Mucon, Aspergillus, Candida, Pullularia e Curvularia. (10)

3 - PIRETRO - Encontrado em inseticidas de uso doméstico, é alérgeno potente, desencadeando alergia respiratória em crianças. É extraído da flor do piretro, da família Chrysanthemum. São usados sob a forma de aerosol ou spray. A incidência de alergia ao piretro foi de 24%. (1-10)

4 - EPITÉLIO ANIMAL - (cão, gato, cavalo, coelho, vaca, cabra etc) - Os alérgenos de origem animal são fatores etiológicos de frequência considerável, podendo permanecer por algum tempo onde o animal esteve (tapetes, almofadas, roupas). Nossa impressão é de que a frequência é maior em crianças que moram nas cidades porque os animais frequentemente vivem no mesmo ambiente da criança. O epitélio do gato é o mais potente alérgeno e fica suspenso no ar. Se a criança é alérgica a epitélio de gato, basta entrar numa casa onde há ou já houve gato para desencadear crise alérgica.

O epitélio do cão apresenta reações cruzadas com saliva e urina do cão ou de outro animal da mesma família.

O epitélio do cavalo também é potente alérgeno, podendo surgir manifestações de hipersensibilidade quando a criança sensível a pêlos de cavalo receber injeção de soro antidiftérico ou antitetânico de procedência equina. (1-10)

5 - PENAS - São oriundas de aves como pombos, passáros, galinhas de criação doméstica ou então penas que preenchem almofadas, acolchoados e estofados. No Hospital das Clínicas, foi encontrada incidência de 15% de alergia respiratória, tendo como etiologia penas. (1-10)

6 - LÃ - Quanto menos tratada, maior é o potencial alérgico da lã. Processos industriais diminuem a sua alergenicidade. (10)

7 - PAINA - A paina é muito usada em estofados. Sabemos

que o antígeno existente na fibra e poeira envelhecida da paina é mistura heterogêna de glicoproteínas. A paina está sendo atualmente substituída por material sintético na confecção de almofadas e estofados. No Hospital das Clínicas, a incidência de alergia à paina foi de 14%. (1-10)

8 - GOMAS VEGETAIS - As gomas arábicas, Karaya, Tragacanta são potencialmente alergênicas. São estas gomas usadas em etiquetas, envelopes, loções para cabelo e pele, pasta de dentes, comprimidos e como aditivos em doces comerciais. Observamos crianças que desencadeavam crises asmáticas todas as vezes que tinham que trazer trabalhos de colagem e usavam goma arábica. (10)

9 - ALGODÃO - Reações de hipersensibilidades são atribuídas aos alérgenos do linter de algodão, às endotoxinas bacterianas, ao pó do algodão cru contaminado e à presença de substâncias liberadoras de histamina ou similar. (10)

10 - INSETOS - Ocasionalmente, tem sido relatadas reações de hipersensibilidade a insetos dos gêneros Trichoptera (Caddis fly) ou Ephemeroptera (May fly). Insetos domésticos: abelhas, vespas, pulgas, mosquitos, traças, mariposas e seus produtos de excreção e desintegração merecem melhor estudo para definir sua importância como alérgenos inalantes. (10)

11 - ÁCAROS - O ácarus siro que prolifera em alguns tipos de queijos e o Sitophilus granarium, encontrado em alguns cereais, podem sensibilizar crianças a eles expostas. O ácaro Dermatophgoide já foi considerado como alérgênico principal do pó doméstico. (10)

12 - OUTROS ALÉRGENOS DE ORIGEM ANIMAL - Colas de peixe e ossos tem alérgenos extremamente potentes. (10)

13 - PÓLENS - A importância dos pólenes como alérgenos atmosféricos depende de condições resumidas nos cinco postulados de Thomem:

- a) A planta deve ser anemófila, propagando-se os pólenes pelo vento.
- b) O pólen deve existir em abundância no ar.
- c) O pólen deve ser transportado a longas distâncias.
- d) Sua área de distribuição deve ser extensa.
- e) Deve ter potencial alergênico sensibilizante.

Na Europa e América do Norte, as polinoses são frequentes. No Brasil, estudos mostraram ser rara a alergia polínica pura, porque coincide a época de floração quase sempre com a época das chuvas. Representa exceção o capim gordura (*Melinis minuti-flora*), gramínea que floresce nos meses de maio, junho e julho, época de dias ensolarados e com vento, época de seca. (10)

14 - LÍRIO FLORENTINO - É muito usado em cosméticos como estabilizador de perfumes. A alergia ao lírio florentino é vista em crianças que usam ou estão em contato com talcos e loções perfumadas. (10)

15 - SEMENTES DE MAMONA - A mamona é usada na produção de óleo industrial, sendo o Brasil um dos maiores produtores e exportadores mundiais deste óleo. Na extração do óleo fica um resíduo extremamente rico em alérgeno que é usado como fertilizante. Pessoas em contato com o fertilizante podem se sensibilizar e apresentar alergias respiratórias. Foram descritos vários surtos coletivos de asma na vizinhança de indústria de processamento de mamona. Nas cidades de Bauru e Ourinhos, foram identificados casos de alergia a mamona em crianças desde um ano de idade que moravam perto destas indústrias. (10)

16 - CAFÉ - Alergia respiratória por causa de café pode surgir em pessoas expostas às emanações de torrefação de café, O alérgeno do café não é dialisável. Como a fração alergênica é volátil, ela está presentes em vapores e fumaça provenientes do café verde. (10)

II - FATORES INESPECÍFICOS

São numerosos os fatores inespecíficos que podem contribuir para o aparecimento de alergia respiratória na criança. Entre eles podemos citar os fatores meteorológicos, especialmente as mudanças de tempo (frio, calor, chuva, vento) que influem em 70% dos casos; os fatores psicológicos que influem em 8 a 10% dos casos; esforços físicos como fator desencadeante de crises de asma influem em 11% e habitação insalubre em 35% dos casos de alergias respiratórias de crianças atendidas no Serviço de Alergia do Hospital das Clínicas. (1-10)

A poluição atmosférica, devido aos irritantes físicos e químicos, representa fator de mau prognóstico para os alérgicos respiratórios, principalmente os asmáticos. Conforme estatística da Fundação Assistencial à Infância de Santo André, referente aos anos de 1967 a 1973, na cidade de Santo André, região altamente poluída pelas indústrias, houve duplicação de ocorrência de crises asmáticas na população infantil. Foi demonstrada relação direta positiva entre a incidência mensal de crise asmática e a concentração de material particulado e gases no ar.

As infecções respiratórias podem também desencadear uma crise de alergia respiratória. Em nosso meio, em crianças atendidas no Serviço de Alergia do Hospital das Clínicas, a frequência de asma foi de 62,1% devido a infecções respiratórias.

Os medicamentos também poderão desencadear crise de alergia respiratória na criança, Os que, com mais frequência, levam a crises alérgicas são a penicilina, o ácido acetilsalicílico e outros.

A incidência de alergia a alimentos, desencadeando crises respiratórias, é de 17% na nossa casuística, sendo mais comum a alergia ao leite, trigo, banana, peixes, nozes e chocolate. (10)

POLUENTES DOMÉSTICOS : Fumo, perfumes, (inclusive sabonetes), inseticidas, pastilhas antimofos (nafitalinas), desinfetantes (óleo de pinho, iodeformio, tormalina), desodorantes (inclusive florais) , cera de assoalhos, sintético, derivados de petróleo, tintas para pintura e solventes, descarga de automóveis. (1)

Os sintomas alérgicos também podem ser precipitados por:

fadiga, esforço físico, hiperventilação e aumento de pressão intratorácica associada ao riso e tosse. (1)

Estes fatores parecem depender da hipertonia vagal das alterações da mecânica e dinâmica respiratória. São fatos comumente observados mas a fisiopatologia das manifestações por eles desencadeados não está todavia restabelecida. (1)

Na realidade, na maioria dos casos de alergia respiratória, há atuação de vários fatores específicos e inespecíficos atuando ao mesmo tempo.

Considerando fundamental, no diagnóstico etiológico de alergia respiratória na infância, uma história minuciosa complementada por provas alérgicas a conduta terapêutica deverá se basear no diagnóstico etiológico para conseguir resultado satisfatório a longo prazo.

IX - QUADRO CLÍNICO

S I N T O M A S:

- a) Dispnéia mista em ortopnéia, com predominância expiratória.
- b) "Chiado" grosso e fino, com predominância deste último.
- c) Sensação de forte dificuldade expiratória acompanhada ansiedade ou depressão, o que impede muito do traço de personalidade constitucional do paciente.
- d) Tosse seca ou com ligeira expectoração mucosa e arelada. (6)

S I N A I S:

- a) INSPEÇÃO ESTÁTICA - Tórax com abaulamento difuso como que insuflado e corresponde ao que Fisher-Wassels denominou de distensão pulmonar, que não é enfizema pulmonar.

b) INSPEÇÃO DINÂMICA - Polipnéia com dispnéia mista de inspiração curta e expiração prolongada. Tiragem e abaulamento expiratório, generalizados.

c) PALPAÇÃO - Frêmito Brônquico, generalizado.

d) PERCUSSÃO - Hipersonoridade.

e) AUSCULTA - Estertores secos - roncos e sibilos, com predominância quantitativa dos últimos. (6)

PROFECUTICA RADIOLOGICA:

Pulmões insulfados com espessamento das linhas brônquicas, mobilidade diafragmática reduzida à radioscopia, que melhora ou desaparece com a redução da crise. (6)

X - DIAGNÓSTICO

Ao receber pela primeira vez o paciente no consultório, ao médico raramente é dado presenciar o auge da crise, o que pode impedir um diagnóstico imediato. Normalmente chega-se ao diagnóstico da asma brônquica, utilizando a história clínica, os antecedentes do paciente e familiares, pela inspeção do paciente, pelo exame físico, e com o exame complementar, o RX do tórax.

XI - DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL (**)

1. NO LACTENTE E PRÉ-ESCOLAR:

- a) Cardiopatia congênita.
- b) Pneumonias Bacterianas.
- c) Pleuropneumonias Tuberculosas.
- d) Bronquiolite.
- e) Mucoviscidose.
- f) Corpo Estranho.

- g) Hemosiderose.
- h) Tumores Torácicos.
- e) Encefalites.

2. NO LACTENTE E ADOLESCENTE

- a) Pneumonias Bacterianas.
- b) Pleuropneumonias Tuberculosas.
- c) Tumores Torácicos.
- d) Corpo Estranho.
- e) Cardiopatias Congenitas ou Adquiridas.
- f) Distúrbios Emocionais.

XII - ESTADO DE MAL ASMÁTICO

Constitui a principal complicação da crise asmática, pois coloca em risco a vida do paciente, sendo portanto uma emergência importante, responsável pelo maior número de óbitos na asma.

O estado de mal asmático caracteriza-se clinicamente, pela manutenção da crise constante por um período maior a 24 horas, tendo sido o paciente medicado com adrenalina por mais de 3 vezes, em intervalos de 30'.

O paciente mostra-se com sinais de insuficiência respiratória, hipoxemia, fascies de angústia ou sofrimento, agitação, irritabilidade, sonolência, obnubilação.

Aparece cianose ou palidez, taquicardia ou bradicardia, sudorese frontal e de extremidades. Podendo ocorrer vômito, distensão abdominal e diarreia,

XIII - TRATAMENTO

1. SIMPATICOMIMÉTICOS:

Tais drogas tem sido utilizadas em certas enfermidades alérgicas, agudas ou crônicas, como a asma, urticária, edema de Quincke e doença do soro. (8)

São usadas para reverter a obstrução generalizada das vias aéreas na crise asmática. Esta síndrome de obstrução respiratória é devida à constrição da musculatura lisa dos brônquios, edema de suas paredes e hipersecreção mucosa. Atuam sobre os receptores beta-adrenérgicos que estão distribuídos quase que uniformemente por todo o organismo. Infelizmente, muitos destes compostos agem não só nos receptores beta-2, que promovem dilatação brônquica, mas também sobre os receptores beta-1, que se localizam no miocárdio, desencadeando assim taquicardia, aumento do débito cardíaco e não raro, hipertensão arterial. Praticamente todos os simpaticomiméticos mais comuns são derivados da betafeniletimina (isoproterenol, salbutamol etc). Sabe-se também que estas drogas diminuem a liberação de histamina dos mastócitos e basófilos, aumentando os níveis de 3,5 AMP cíclico celulares por ativação da adenilciclase. Em termos absolutos, parece que os asmáticos tem teores mais reduzidos de 3,5 AMP cíclico, indicando dessa forma serem pouco suficientes no que diz respeito ao sistema beta-adrenérgico, e assim mais sujeitos à broncoconstrição. (8)

A adrenalina administrada por via hipodérmica, na dose de 0,1 a 0,4 cm³ da solução milesimal, de 6/6 horas, segundo a idade dos pacientes e a intensidade dos sintomas, atua nos receptores adrenérgicos beta-1 e beta-2, provocando dilatação da musculatura brônquica, estimulação do coração, constrição dos vasos da pele, dos rins e dos pulmões. (8)

A inalação de adrenalina, sob a forma de aerossol, é usada porque apresenta ação local mais intensa. Esses aerossóis dão em geral bons resultados, porém alguns pacientes, após certo tempo, tornam-se refratários. Nos enfermos de mal asmático como acidose respiratória, a epinefrina, às vezes, atua de modo discreto. Pode-se, não obstante, intensificar sua atividade com a correção paralela do distúrbio metabólico. (8)

Outro simpaticomimético de larga aplicação clínica é o isoproterenol, substância derivada da epinefrina e que possui efeito broncodilatador mais potente. Esse aumento da atividade farmacodinâmica do

isoproterenol se manifesta também no setor cardíaco, embora os efeitos vasculares sejam diferentes. Trata-se de droga broncodilatadora por excelência, que diminui também a tensão na artéria pulmonar e a sobrecarga no ventrículo direito, podendo ser usada em aerossóis. As nebulizações com duração de 10 minutos, podem ser repetidas três ou quatro vezes por dia, não se ultrapassando o número de dez em cada crise. (8)

O metaproterenol também propicia bons resultados e é altamente eficaz por via oral. A tolerância é melhor e os efeitos são mais prolongados, quando administrados por via parenteral. O metaproterenol tem se mostrado um potente estimulador beta-adrenérgico com efeitos mais acentuados sobre os receptores beta-2. Não sofre ação da catecol-O-metil-transferase, não sendo assim metabolizado para 3 metoxi-isoproterenol, substância bloqueadora dos receptores beta, derivada do isoproterenol e capaz de provocar reações paradoxais. (8)

Atualmente se dispõe de alguns simpaticomiméticos com ação exclusiva sobre os receptores beta-2 adrenérgicos, dentre estes o salbutamol e o sulfato de terbutalina, que não produzem efeitos indesejáveis sobre o aparelho circulatório. São empregados por via oral e também em aerossóis. (8)

No grupo dos simpaticomiméticos, prescritos por via oral cumpre citar a efedrina encontrada em várias preparações comerciais. Esta substância, apesar da sua eficaz ação broncodilatadora, apresenta efeitos sobre o aparelho circulatório idênticos aos da epinefrina. E ainda de excitar também o sistema nervoso central. Desta forma, está contra-indicada em indivíduos hipertensos ou com fenômenos convulsivos de qualquer origem. (8)

2. DROGAS MUSCULOTRÓPICAS

(XANTINAS)

A teofilina e a aminofilina, substâncias especialmente broncodilatadoras, além de possuírem importantes propriedades vasodilatadoras, atuam aumentando o fluxo de sangue pela artéria pulmonar e reduzem seus níveis tensionais. Todavia, mesmo apresentando vantagens terapêuticas bem definidas, não são tão eficazes por via oral em razão de sua dimi

nuta absorção intestinal. Atualmente procura-se eliminar este inconveniente com o emprego de teofilina em soluções alcoólicas. (8)

As xantinas interferem nos mecanismos de liberação das substâncias vasoativas, presentes nos mastócitos e basófilos, e também atuam nas células musculares quando, inibindo a fosfodiesterase e impedindo a inativação do 3,5 AMP cíclico, promovem menor liberação de histamina e maior efeito broncodilatador. A teofilina faz parte de vários produtos farmacêuticos estando, às vezes associada a expectorantes. (8)

3. C O R T I C O S T E R Ó I D E S E A C T H

A eficácia dos corticosteróides no tratamento da asma brônquica está bem documentada e definida. Como se sabe, eles tem a propriedade de reduzir a resposta inflamatória dos tecidos submetidos a ação antigênica. Além disso demonstrou-se experimentalmente que a cortisona atua diretamente sobre os anéis traqueais, relaxando-os. (8)

A administração de corticosteróides em aerossol tem muitas vantagens, pois eles suprimem o processo inflamatório induzido na mucosa brônquica pela combinação antígeno-anticorpo. (8)

Nesse sentido o beclometasona apresenta grandes vantagens, mesmo quando empregado isoladamente e a longo prazo. Esta substância parece não interferir sobre os níveis do cortisol plasmático. (8)

Além de outros efeitos, os corticosteróides agem sobre a membrana dos lisossomos, impedindo a sua ruptura e subsequente liberação das diversas enzimas que intensificam a reação inflamatória local: não interferem na síntese das imunoglobulinas e produzem efeitos temporários sobre os linfócitos T, a curto prazo, quando o número destas células diminui para rapidamente voltar aos valores normais. (8)

É apreciável a recuperação da função pulmonar com o emprego dos corticóides associados ao isoproterenol. Os corticóides potencializam os efeitos dos simpaticomiméticos, estimulando a adenilciclase como já foi citado. (8)

Nos casos mais graves de mal asmático em estado de choque, se recomenda, além de outras medidas, o emprego de altas doses de hi-

drocortisona por via intravenosa. (8)

O ACTH é indicado quando a administração de glicocorticóides não é suficiente para controlar os sintomas. Deve ser usado por via intramuscular na dose de 40U cada 12 horas, ou em solução aquosa para uso intramuscular ou intravenoso, devendo nesse caso, ser associado a soluções isotônicas habituais. (8)

O uso prolongado dos corticóides obriga o controle da potassemia que deve ser mantida em torno de 4 a 5 mEq/litro. Administra-se 1 a 4g de cloreto de potássio, por via oral, para adultos ou crianças. (8)

4. ANTI-HISTAMINICOS

Os anti-histaminicos competem com a histamina liberada nas reações de hipersensibilidade. Trata-se de um fenômeno de inibição competitiva. No entanto, por uma série de razões, esses produtos são pouco empregados no tratamento de asma brônquica. O mecanismo patogênico do espasmo brônquico na asma humana é mais complexo do que aquele produzido pela simples inalação da histamina. Possivelmente a histamina liberada nos processos de hipersensibilidade atua em receptores não acessíveis aos anti-histaminicos. Cumpre salientar que na asma o broncoespasmo obedece a vários mecanismos, além daquele relacionado com a liberação de histamina. Uma importante limitação ao emprego de anti-histaminicos na asma é o fato de apresentarem efeito semelhante ao da atropina, aumentando a viscosidade das secreções traqueobrônquicas. (8)

5. CORREÇÃO DOS ESTADOS DE DESIDRATAÇÃO

Em consequência da perda de água e de eletrólitos, a desidratação pode ocorrer nos pacientes com crises asmáticas de longa duração. (8)

O deficit de água varia com a intensidade e duração da

moléstia, podendo oscilar entre 3.000 a 5.000cm³ por dia nos adultos, com taxas mais reduzidas nas crianças. Os líquidos, quando bem tolerados por via oral, devem ser prescritos sob a forma de água, de sucos de frutas adocicados etc.

Para melhor orientação, é sempre útil determinar o teor de sódio, de potássio, de cloretos, do PO₂ PCO₂ no sangue arteria, da reserva alcalina, do pH sanguíneo e do excesso de base, na correção dos desvios metabólicos. De acordo com os resultados dessas dosagens as soluções fisiológicas de cloreto de sódio e de glicose, acrescidos de outros elementos, são administradas por via intravenosa, não devendo, entretanto a de cloreto de sódio ultrapassar o volume de 1.000 cm³ nas 24 horas e a de glicose de 4.000 cm³, e, função da gravidade. (8)

É de valor terapêutico nas infusões intravenosas, a associação de substâncias broncodilatadoras, como a aminofilina, aos corticosteróides solúveis e antibióticos. (8)

6. O EMPREGO DOS AEROSSÓIS

Esse método consiste na inalação de partículas líquidas ou sólidas de substâncias químicas. As partículas devem ter de 3 a 7 micras de diâmetro, pois, sendo maiores, elas se fixariam nos brônquios antes de atingir os bronquíolos. (8)

Para os aerossóis empregam-se nebulizadores, que podem ser manuais ou elétricos e instalados com ou sem oxigênio. Os mais aperfeiçoados são os automáticos, adaptados para pressão intermitente positiva, permitindo sua aplicação em indivíduos com grave insuficiência respiratória ou em estado de coma metabólico (ventilação assistida). A inalação de substâncias broncodilatadoras em aerossol com esses aparelhos além de promover o desaparecimento dos sibilos, facilita a expectoração. (8)

Em geral, tem sido utilizadas nos aerossóis substâncias broncodilatadoras como a epinefrina, o isoproterenol, o metaproterenol, o salbutamol e a terbutalina. Nos pacientes em crise asmática de pouca intensidade, os broncodilatadores são utilizados em nebulizadores manuais. (8)

O emprego dos agentes mucolíticos com as substâncias

bronquidilatadoras nos aerossóis visa a facilitar a expectoração. O valor dessa associação é ainda discutido, uma vez que os mucolíticos tem-se revelado, em certas eventualidades, irritantes e alérgicos. (8)

Os antibióticos são administrados de preferência por via oral e parenteral, e, esporadicamente, em aerossóis. (8)

7. O X I G E N O T E R A P I A

O oxigênio úmido é inalado através de cateter nasal ou de máscara plástica, em torno de dois litros por minuto. O oxigênio, prescrito de forma indiscriminada é contra-indicado nos casos graves de mal asmático, nos indivíduos com intensa insuficiência, pois assim usado ele poderá provocar confusão mental, estupor, coma e mesmo a morte. (8)

O estímulo respiratório, nos casos de intensa anoxia, é realizado pela baixa tensão de oxigênio nos quimiorreceptores do seio carotídeo, ficando o centro respiratório inibido pelo CO_2 . A oxigenoterapia nesses casos é realizada sob supervisão médica permanente, interrompendo o oxigênio a intervalos regulares, especialmente se a frequência respiratória cai para menos de 12 incursões por minuto. (8)

O oxigênio empregado isoladamente, não trará resultado no tratamento da crise asmática se as outras medidas já expostas não forem simultaneamente realizadas. (8)

8. E X P E C T O R A N T E S E S E D A T I V O S

Será útil o emprego dos vários recursos visando facilitar a eliminação da secreção brônquica. É comum a utilização de vapor d'água e de drogas como o iodeto de potássio. O iodeto, quando usado de forma indiscriminada, poderá causar distúrbios tireóideos, irritação das mucosas ou ocasionar iododermias. (8)

Todos os sedativos (opiáceos, barbitúricos, tranquilizantes) estão em geral contra-indicados no tratamento da crise asmática. Quando houver absoluta necessidade de sedação recomenda-se o emprego de um anti-histamínico. (8)

Recentemente se observou em alguns asmáticos uma acentuada sensibilidade para a aspirina, principalmente nos casos com pólipos nasais, Nestes enfermos, que apresentam a chamada Síndrome da asma sensível à aspirina, esta droga deve ser terminantemente proscrita, por dar eclosão, não raramente, a quadros de choque anafiláticos.

9. ANTIBIÓTICOS

Como resultado do broncoespasmo, hipersecreção, edema de mucosa brônquica e da cadeia de fenômenos, inflamatórios secundários, resultam áreas de má drenagem de secreção, má ventilação e infiltrado inflamatório. Francamente exposto ao meio externo, esse terreno é potencialmente infectado. (4)

Quando o surto asmático se prolonga além de pequeno episódio facilmente aliviado, e, principalmente, quando há hipersecreção, ocorre indicação de antibioticoterapia. Nas condições referidas, a indicação subsiste mesmo na ausência de febre, hiperleucocitose e purulência do escarro. (4)

Iniciar o tratamento com antibióticos de baixa toxicidade como: ampicilina, eritromicina e sulfas, indicados em face da etiologia mais frequente das infecções respiratórias. (4)

XIV - TRATAMENTO PROFILÁTICO

1. MEDICAMENTOS - (Cromoglicato Dissódico)

É composto que vem sendo utilizado na profilaxia da crise asmática, com substancial efeito terapêutico e sem reações colaterais indesejáveis. Tem propriedade farmacodinâmicas inteiramente novas., diferentes de todos os medicamentos até agora conhecidos. Trabalhos recentes mostram que são os seguintes, os maiores critérios para prescrição:

a) Na profilaxia da crise asmática que começa na infân-

cia, associada a outras enfermidades de hipersensibilidade, tais como, rinite, dermatite atópica etc;

b) em pacientes que tem antecedentes alérgicos familiares (atopia);

c) em doentes sensíveis para antígenos específicos (poeira, fungos do ar etc.) sendo seus efeitos mais sentidos nos indivíduos menos sensibilizados;

d) nos enfermos que tem bronco espasmo provocados por hiperventilação pulmonar ou por exercícios físicos.

Seus efeitos terapêuticos se fazem sentir a longo prazo e ele parece manter a integridade da membrana dos mastócitos e basófilos. É habitualmente encontrado sob a forma de pó, devendo ser usado por inalações em doses de 20 mg cada 6 horas. Recentes trabalhos tem mostrado que a posologia inicial de 80 mg diárias poderá ser reduzida para 40 mg ou menos, sem provocar recorrências dos sintomas. A dose de manutenção deverá ser a mínima necessária. (8)

2. I M U N O T E R A P I A

O emprego de vacinas hipossensibilizantes, remonta ao início do século e, desde então, é utilizado na clínica corrente. Existem diversos tipos, entretanto as mais usadas são:

- a) extrato aquoso injetável;
- b) extrato alumen precipitado;
- c) extrato aquoso sublingual
- d) vacinas autógenas;
- e) extratos aquosos formolizados;
- f) extratos aquosos emulsionados em óleo;
- g) alginato vacinas. (2)

3. P R O F I L A X I A D O M E I O A M B I E N T E

a) não permanecer no dormitório ou na casa no momento da limpeza;

b) o dormitório deve ser o mais simples, se possível só

- com a cama bem arejada e batido pelo sol;
- c) remover do dormitório, tapetes ou carpetes, brinquedos de pelúcia, móveis estofados, almofadas, livros e os objetos que possam reter pó;
- d) cortinas serão permitidas, se forem leves e lavadas periodicamente;
- e) usar travesseiro e colchões de espuma e borracha . Sendo de outro material, deverão ser completamente encapados com plástico;
- f) no inverno usar pijamas de flanela e cobertores de algodão ou lã, que possam se lavados periodicamente;
- g) o restante da casa deve ser limpo regularmente, evitando o espanador de pó;
- h) não permitir a presença de animais de pelos;
- i) nos locais da casa ou do dormitório que formem bolor, passar ácido fênico à 5%. (5)

4. EXERCÍCIOS FÍSICOS

Exercícios físicos tem sido idealizados para ensinar tais crianças como poder respirar com finalidade de empregar os músculos torácicos inferiores, em vez dos superiores, especialmente o diafragma. Em outras palavras, aprender a movimentar o abdome em vez do tórax. Tais exercícios compreendem respiração abdominal, respiração de expansão lateral, respiração com inclinação para frente e respiração com movimentos circulares do cotovelo entre outros.

A natação é o melhor exercício respiratório que existe. Os exercícios devem ser efetuados de maneira regular, pela manhã à noite e ao primeiro sinal de uma crise. De preferência, devem ser supervisionados por fisioterapeuta ou professor de ginástica.

XV - COMPLICAÇÕES - e Sequelas Pulmonares

Em geral, toda crise de asma de longa duração, resistente aos diversos tratamentos, significa uma complicação pulmonar.

As infecções brônquicas contribuem sobretudo para a cronificação da enfermidade. Elas atuam particularmente como fatores precipitantes em indivíduos previamente sensibilizados.

Em crianças, onde a traquéia e os brônquios são de pequeno calibre, a associação de infecção endobrônquica com o broncoespasmo e a intensa secreção brônquica conduzem, não raro, à instalação de zonas de atelectasia com subsequente supuração.

O combate a infecção deve ser bem rigoroso. Nos casos de resistência bacteriana é sempre útil a realização de antibiogramas. Os antibióticos são também usados em infusões intravenosas associadas a soluções fisiológicas.

Além das infecções brônquicas comuns, cumpre tratar as complicações mais sérias da asma., tais como as bronquiectasias e o enfizema pulmonar crônico obstrutivo. Resta acrescentar que, nos casos de extrema gravidade de mal asmático, com obstrução brônquica, as seguintes indicações devem estar presentes no espírito do médico: broncoespiração, lavagem broncoscópica, traqueostomia e uso de respiradores.

XVI - PROGNÓSTICO

Tudo o que uma criança com asma pode esperar é ser aliviada mais ou menos de seus sintomas no menor tempo possível. O objetivo procurado no tratamento das crianças asmáticas é bem mais a remissão do que a cura.

XVII - C O M E N T Á R I O S

A Asma Brônquica ocorre na infância, como uma patologia variável, tanto nos seus aspectos etiológicos como fisiopatológicos.

O comportamento da asma na crise aguda, não chega a sofrer profundas alterações, quer desencadeado por diferentes causas. Mas, por outro lado a etiologia e fatores desencadeantes, sofrem a cada dia, uma série de somatórios, nos induzindo a pensar até em alterações genéticas, provocando uma sensibilidade maior ao organismo infantil.

Em relação ao tratamento, são utilizados atualmente uma série variada de medicamentos e condutas, acumulados a cada dia que passa, por novas drogas que são introduzidas no comércio, com efeito cada vez mais seletivo sobre as estruturas da árvore bronquica. Apesar disso, ainda não conseguimos a cura definitiva da patologia, mas não raras vezes, conseguimos a remissão dos sintomas na crise aguda.

Nos resta, em última análise, primar pelo cumprimento adequado dos meios que dispomos em relação à profilaxia, educação social e aceitação dos pais, ao seu filho asmático.

XVIII - R E S U M O

Os autores fazem neste trabalho, um levantamento atual, a respeito da asma brônquica na infância, salientando os aspectos fisiopatológicos, quadro clínico, etiologia, conduta terapêutica e profilaxia.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 - FARIA, Gilberto Maurício Pradez de, Curso de Alergia e Imunologia Clínica, Controle de Ambiente, Fatores Específicos e Inespecíficos, Jornal Brasileiro de Medicina, agosto 1975, 79, 81, 84, 85, 88 p.
- 2 - FARIA, Gilberto Maurício Pradez de, Asma Brônquica, Jornal Brasileiro de Medicina, maio 1975, 35 p.
- 3 - HARRISON'S Medicina Interna, Asma, Febre do Feno e outras manifestações de alergia, 6º, 1v, 378 p.
- 4 - LEMLE, Alfred et Souza, Paulo Cesar S.P. et Costa, Carlos A. Ferreira, Individualização na Terapêutica da asma, Clínica Geral, maio 1976, 21, 28 p.
- 5 - NÓBREGA, Fernando José de, Afeccções Respiratórias em Pediatria, ARS CVRANDI, abril 1975, 42 p.
- 6 - RAMOS Junior. José, Síndromes do aparelho respiratório, Semiotécnico da observação clínica, São Paulo, 1974, 4º, 463, 464p.
- 7 - SEABRA, Oswaldo et Pinto, José Henrique P., Patogenia da Asma Brônquica, Clínica Pediátrica, agosto 1977, 18, 19, 20, 23 e 25 p.
- 8 - SEABRA, Oswaldo e Pereira, José Henrique, et Tilmann, Paulo, Planificação da asma brônquica, Clínica Geral, julho 1975, 98, 100, 102, 103, 104, e 106 p.

- 9 - SILVA, Antonio Carlos da, Emergências em Alergia, Residência Médica julho 1974, 248 p.
- 10 - STRAUSS, Anneline, Fatores etiológicos das alergias respiratórias na infância, Clínica Pediátrica, agosto 1977, 26, 27 e 28 p.
- * - Anotações de aulas ministradas, pelo Prof. Dr. Paulo Ferreira Lima
- ** - Anotações de aulas ministradas, pelo Prof. Dr. Anisio Ludwig.

X-X-X-X-X-X-X-X