

Imunologia & Doenças Infecciosas e Parasitárias

EDIÇÃO VI

Capítulo 1

ASMA E A RESPOSTA IMUNOLÓGICA AO VÍRUS: MECANISMOS IMUNOLÓGICOS ASSOCIADOS À EXACERBAÇÃO DE CRISES

MARIANA GONÇALVES DE ARAÚJO¹

NATHALIA TRAJANO DA FONSECA CAETANO²

EDUARDO CUNHA DE SOUZA LIMA³

ISABELLA SOUZA E FARIA⁴

MARIA CLARA AFONSO FERREIRA⁵

RAFAEL LOPES NOGUEIRA GUIMARAES⁶

MAYARA VALADARES LANZA FRANÇA⁷

FREDERICO VALADARES LANZA FRANÇA⁶

1. Graduada – Médica formada pela Universidade de Uberaba (UNIUBE), Minas Gerais.

2. Graduada – Médica formada pelo Centro Universitário de Patos de Minas (UNIPAM), Minas Gerais.

3. Graduado – Médico formado pela Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais (PUC), Minas Gerais.

4. Graduada – Médica formada pelo Instituto Master de Ensino Presidente Antônio Carlos (IME-PAC), Minas Gerais.

5. Graduada – Medicina pelo Centro Universitário de Goiânia (UniCerrado), Goiás.

6. Graduado – Médico formado pelo Centro Universitário (UniAtenas), Minas Gerais.

7. Graduada – Médica formada pela Faculdade de Medicina de Barbacena, Minas Gerais.

Palavras-chave

Asma; Resposta Imunológica; Exacerbação Viral.

DOI: 10.59290/0153212042

P EDITORA
PASTEUR

INTRODUÇÃO

A asma configura-se como uma doença crônica não transmissível (DCNT) de natureza grave, que acomete tanto crianças quanto adultos, sendo reconhecida como a condição crônica mais prevalente na população pediátrica. Seu quadro clínico resulta da inflamação e do estreitamento das pequenas vias aéreas pulmonares, levando ao aparecimento de sintomas como tosse, sibilância, dispneia e sensação de aperto no peito, os quais podem ocorrer isoladamente ou em associação (WHO, 2023).

De acordo com dados divulgados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), estima-se que, em 2019, a asma tenha afetado aproximadamente 262 milhões de pessoas em todo o mundo, resultando em cerca de 455 mil óbitos atribuídos à doença. Assim, essas estatísticas evidenciam o impacto global significativo da asma, tanto em termos de morbidade quanto de mortalidade.

Dessa maneira, entende-se que a asma é uma condição clínica complexa e heterogênea, caracterizada por alta morbidade e elevado consumo de recursos de saúde. Nos últimos anos, o manejo da doença passou por mudanças significativas, refletindo avanços no entendimento de seus mecanismos e tratamentos. A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) tem se destacado na publicação de diretrizes, normativas e documentos de posicionamento, atualizando constantemente as melhores práticas na gestão dessa enfermidade (PIZZICHINI, 2020).

Conforme orientações do Ministério da Saúde, o tratamento da asma tem como principal finalidade melhorar a qualidade de vida dos pacientes, por meio do controle dos sintomas e da otimização da função pulmonar. Essa abordagem envolve não apenas o uso de medicamen-

tos, mas também medidas educativas e o controle dos fatores que podem desencadear as crises asmáticas (BRASIL, 2023).

O uso adequado de medicamentos inalatórios representa uma estratégia terapêutica eficaz no controle dos sintomas da asma, permitindo que indivíduos acometidos pela doença mantenham uma vida ativa e dentro da normalidade. Desse modo, esses fármacos atuam diretamente nas vias aéreas, aliviando a inflamação e prevenindo a recorrência das crises.

Além do tratamento farmacológico, a adoção de medidas preventivas também desempenha papel fundamental no manejo da asma. Nesse viés, entende-se que evitar os fatores desencadeantes, como alérgenos, poluentes ambientais, infecções respiratórias e mudanças bruscas de temperatura, pode contribuir significativamente para a redução da frequência e da intensidade dos sintomas (WHO, 2023).

Em contiguidade, sabe-se que a asma é caracterizada por uma resposta imune exacerbada, predominantemente do tipo Th2, com a liberação de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que são responsáveis pela inflamação e pela hiper-responsividade das vias aéreas. Entretanto, infecções virais podem desencadear outras vias imunológicas, tanto adaptativas quanto inatas, exacerbando a inflamação e agravando as crises. Desse modo, observa-se que a interação entre esses vírus e o sistema imune pode tornar a resposta inflamatória mais intensa em indivíduos asmáticos, resultando em episódios mais frequentes e graves (BRASIL, 2023).

Diante desse cenário, a compreensão dos mecanismos imunológicos envolvidos na asma, especialmente em resposta a infecções virais, se torna fundamental. Dessa maneira, a interação entre as vias imunes já alteradas pela doença e os agentes patogênicos respiratórios pode ser o principal fator na exacerbação das crises asmáticas.

Por fim, o entendimento detalhado desses processos pode abrir novas perspectivas terapêuticas e estratégias de manejo, visando reduzir os impactos das infecções virais em pacientes asmáticos e melhorar seu controle da doença.

Este estudo tem como propósito investigar os mecanismos imunológicos que estabelecem a ligação entre infecções respiratórias de origem viral e a piora dos episódios de asma. Assim, a análise será direcionada especialmente às respostas imunes inatas e adaptativas, destacando como esses sistemas se comportam em indivíduos com diagnóstico de asma.

MÉTODO

Para a elaboração desta revisão, foi realizada uma busca criteriosa em bases de dados científicas reconhecidas, como a PubMed e a SciELO. Desse modo, a seleção dos materiais partiu do uso de descritores específicos relacionados à asma, às infecções virais e aos mecanismos da resposta imunológica.

A partir dessa estratégia de busca, foram incluídos estudos que abordam, de forma relevante, a interface entre esses temas. Desta forma, a análise se concentrou especialmente em publicações que tratam da relação entre agentes virais e a piora do quadro asmático, com foco nos aspectos imunológicos envolvidos nesse processo. Priorizou-se a inclusão de artigos publicados nos últimos 20 anos, com ênfase em revisões sistemáticas, diretrizes clínicas atualizadas e estudos experimentais. Por fim, esses critérios permitiram reunir evidências consistentes sobre a imunopatogênese da asma e os mecanismos pelos quais infecções virais podem desencadear ou agravar crises asmáticas.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A princípio, entende-se que a asma é caracterizada como uma condição inflamatória crônica que acomete as vias aéreas, conforme descrito pela Iniciativa Global para a Asma (GINA). Nesse contexto, múltiplos tipos celulares e elementos do sistema imunológico contribuem ativamente para o processo inflamatório.

Dessa maneira, é possível observar que essa inflamação persistente está intimamente relacionada à hiperresponsividade brônquica, fenômeno que favorece o surgimento de sintomas recorrentes, como sibilância, dispneia, sensação de opressão torácica e episódios de tosse. Em contiguidade, tais manifestações tendem a ocorrer, com maior frequência, durante a noite ou nas primeiras horas da manhã.

Além disso, esses episódios sintomáticos geralmente envolvem uma obstrução difusa das vias aéreas, a qual apresenta variabilidade significativa entre os indivíduos e, muitas vezes, pode ser revertida de forma espontânea ou com o uso adequado de terapias broncodilatadoras e anti-inflamatórias (KIM *et al.*, 2013).

Dentre os agentes anti-inflamatórios disponíveis, os corticosteroides destacam-se por sua potência e por atuarem de maneira alinhada aos mecanismos fisiológicos do organismo. Por essa razão, são considerados a base terapêutica mais eficaz no manejo da asma, especialmente nos casos em que se busca o controle da inflamação crônica das vias aéreas (CAMPOS, 2007).

O principal objetivo do tratamento da asma é proporcionar uma melhora significativa na qualidade de vida do paciente, o que se busca por meio do controle eficaz dos sintomas e da otimização da função pulmonar. Para alcançar esse resultado, é fundamental a associação entre o uso de medicamentos e a implementação de

estratégias educativas, além do controle rigoroso dos fatores desencadeantes das crises asmáticas.

De acordo com o Ministério da Saúde, o tratamento da asma deve ser conduzido de forma integrada, combinando abordagem medicamentosa com ações voltadas à educação em saúde e à modificação do ambiente e dos hábitos que possam agravar a condição. Dessa maneira, essa abordagem multifatorial contribui para a redução da morbidade e para a melhoria do bem-estar dos pacientes (BRASIL, 2023).

A abordagem do tratamento da asma vai além da simples administração de medicamentos, envolvendo uma visão holística do paciente e seu ambiente. Logo, compreender os fatores que agravam a doença, como a exposição a contaminantes biológicos, é essencial para o sucesso do tratamento.

Em continuidade, sabe-se que a exposição ao tabagismo passivo, em qualquer faixa etária, está associada a um aumento significativo no risco de exacerbações asmáticas e na dificuldade de controle clínico da doença. O hábito de fumar, por sua vez, não apenas intensifica a gravidade da asma, como também acelera a perda da função pulmonar, compromete a eficácia do tratamento com corticosteroides inalatórios (CI) e contribui para um pior desfecho terapêutico (PIZZICHINI, 2020).

Ademais, evidências indicam que indivíduos asmáticos tabagistas apresentam maior propensão a hospitalizações e episódios exacerbativos graves, o que reforça a importância de medidas educativas e políticas públicas voltadas à cessação do tabagismo como parte essencial da abordagem integrada da asma (PIZZICHINI, 2020).

Nesse contexto, entende-se que a exposição a substâncias como o LPS, presente em ambientes internos, surge como um fator relevante

para a exacerbação das crises asmáticas. Portanto, a adaptação do ambiente e a modificação dos hábitos, aliadas a estratégias terapêuticas adequadas, desempenham papel fundamental no controle da doença e na melhoria da qualidade de vida dos pacientes.

A inflamação nas vias aéreas dos pacientes asmáticos é mediada por uma série de células e moléculas que interagem de maneira dinâmica e complexa. As células T helper 2 (Th2) são fundamentais no desenvolvimento da asma alérgica, uma das formas mais comuns da doença. A ativação das células Th2 leva à produção de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, que não só incentivam a produção de muco pelas células epiteliais, mas também recrutam e ativam os eosinófilos. Assim, esses eosinófilos liberam substâncias tóxicas que danificam as vias aéreas e pioram a inflamação, contribuindo para os sintomas típicos da asma, como a tosse persistente e a dificuldade respiratória (KIM *et al.*, 2013).

Dessa maneira, é possível observar que essa resposta inflamatória eosinofílica é particularmente prevalente em indivíduos com asma leve a moderada, sendo a mais suscetível à resposta terapêutica com corticosteroides inalatórios, os quais atuam de forma eficaz no controle da inflamação Th2-mediada (KIM *et al.*, 2013).

No entanto, a asma grave, caracterizada por uma inflamação neutrofílica, apresenta um padrão imunológico diferente e mais resistente ao tratamento com corticosteroides. Nesse subtipo da doença, as células Th1 e Th17 desempenham papel central, com a produção de IFN- γ e IL-17, citocinas que promovem a inflamação via ativação de neutrófilos. Assim, esses neutrófilos liberam mediadores inflamatórios que perpetuam o ciclo inflamatório nas vias aéreas, tornando a asma mais difícil de controlar (KIM *et al.*, 2013).

Nesse viés, esse perfil neutrofílico também está relacionado a uma maior resistência aos corticosteroides, o que representa um grande desafio para os tratamentos convencionais. Em razão disso, novas estratégias terapêuticas para a asma grave estão sendo investigadas, incluindo abordagens que visam bloquear as vias inflamatórias mediadas por Th1 e Th17, com o objetivo de reduzir a resistência ao tratamento (KIM *et al.*, 2013).

Além das diferenças nos perfis inflamatórios, a exposição a contaminantes biológicos, como o LPS presente em bactérias gram-negativas, tem ganhado destaque como fator exacerbador das crises asmáticas. O LPS, ao ser detectado pelo sistema imunológico, pode desencadear uma resposta inflamatória aguda nas vias aéreas, contribuindo para o agravamento dos sintomas da asma. Estudos recentes têm sugerido que a exposição doméstica a contaminantes biológicos como o LPS pode ser um fator de risco significativo para o aumento da prevalência de asma, especialmente em ambientes urbanos com alta concentração de poluentes biológicos (KIM *et al.*, 2010).

A relação entre a imunopatogênese da asma e a exposição a contaminantes biológicos destaca a importância de estratégias de manejo ambiental, como a redução da exposição ao LPS e à poeira doméstica. Sendo assim, isso pode ser especialmente relevante em áreas urbanas, onde os indivíduos vivem em ambientes fechados e isolados, como apartamentos, que facilitam a acumulação de alérgenos e outros contaminantes (KIM *et al.*, 2013).

Ademais, tais condições aumentam o risco de exacerbação das crises asmáticas e podem explicar, em parte, o aumento da prevalência de asma nas últimas décadas em países desenvolvidos. Dessa maneira, estratégias para melhorar a ventilação doméstica e reduzir a exposição a

alérgenos são, portanto, componentes importantes na abordagem terapêutica da asma, além do tratamento farmacológico. Por fim, as futuras abordagens terapêuticas podem incluir tratamentos específicos direcionados aos mecanismos imunológicos subjacentes à asma grave, como inibidores das citocinas IFN- γ e IL-17, ou terapias que modifiquem a resposta imunológica neutrofílica (KIM *et al.*, 2013).

Em conclusão, esses tratamentos visam não apenas controlar os sintomas, mas reduzir a resistência aos corticosteroides, proporcionando alternativas para pacientes com formas mais graves da doença, que não respondem bem às terapias convencionais. Logo, constata-se que o entendimento mais profundo da imunopatogênese e dos fatores desencadeantes da asma será crucial para o desenvolvimento de terapias personalizadas, com o objetivo de melhorar a qualidade de vida dos pacientes asmáticos.

Diante dos achados apresentados, observa-se que a compreensão da asma enquanto doença inflamatória crônica das vias aéreas demanda uma análise aprofundada de seus mecanismos imunopatológicos e dos fatores ambientais que a influenciam. A distinção entre os perfis inflamatórios eosinofílico e neutrofílico não apenas esclarece a variabilidade clínica observada entre os pacientes, como também orienta escolhas terapêuticas mais eficazes, especialmente nos casos graves e de difícil controle.

Desse modo, a identificação do papel dos contaminantes biológicos, em especial do LPS, como agentes desencadeadores ou agravantes da inflamação reforça a necessidade de estratégias de manejo que incluam tanto a modulação imunológica quanto a intervenção ambiental. Assim, os dados analisados corroboram a relevância de abordagens integradas no tratamento da asma, que considerem não apenas a farmacoterapia, mas também aspectos educacionais, comportamentais e ambientais para o efetivo

controle da doença e a promoção de qualidade de vida aos pacientes.

CONCLUSÃO

Diante da análise realizada, observa-se que a asma constitui uma entidade clínica multifacetada, cuja complexidade é evidenciada por sua base imunológica diversa e pelos múltiplos fatores ambientais que influenciam sua manifestação e evolução. Logo, a compreensão dos mecanismos imunológicos subjacentes, notadamente os distintos perfis inflamatórios mediados por células Th2, Th1 e Th17, permite não apenas a classificação fenotípica da doença, mas também subsidia a formulação de estratégias terapêuticas mais adequadas à sua heterogeneidade.

Além dos aspectos imunológicos, o reconhecimento do impacto de contaminantes biológicos, como o lipopolissacarídeo (LPS), reforça a necessidade de uma abordagem clínica

ampliada, que considere o ambiente como componente relevante no desencadeamento e agravamento das crises asmáticas. Desse modo, a interface entre imunidade, exposição ambiental e resposta terapêutica evidencia a urgência de intervenções integradas, que combinem manejo farmacológico eficaz com ações educativas e preventivas voltadas à modificação dos fatores de risco.

Em suma, o avanço no entendimento da imunopatogênese da asma representa um passo fundamental para o desenvolvimento de terapias direcionadas e individualizadas, especialmente nos casos refratários às condutas convencionais. Portanto, tal perspectiva aponta para a valorização de um cuidado mais preciso, centrado no paciente, capaz de promover não apenas o controle clínico da doença, mas também melhorias significativas em sua qualidade de vida.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Ministério da Saúde. Asma. Ministério da Saúde, 2023. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/a/asma>. Acesso em: 02 abr. 2025.

CAMPOS, H.S. Asma: suas origens, seus mecanismos inflamatórios e o papel do corticosteróide. *Revista Brasileira de Pneumologia Sanitária*, v. 15, p. 47, 2007.

KIM, Y.M. *et al.*. Immunopathogenesis of allergic asthma: more than the th2 hypothesis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, v. 5, p. 189, 2013. doi: 10.4168/aair.2013.5.4.189.

KIM, Y.S. *et al.* Papéis distintos da sinalização mediada pelos receptores 1 e 2 do fator de crescimento endotelial vascular na preparação de células T e na polarização de Th17 para alérgenos contendo lipopolissacarídeos no pulmão. *Journal of Immunology*, v. 185, p. 5648, 2010. doi: 10.4049/jimmunol.1001713.

PIZZICHINI, M.M.M. *et al.* 2020 Brazilian Thoracic Association recommendations for the management of asthma. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, v. 46, e20190307, 2020. doi: 10.1590/1806-3713/e20190307.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Asthma. World Health Organization, 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/asthma>. Acesso em: 01 abr. 2025.