



Asma Brônquica

Fisiopatologia da Asma

Técnica de Administração do Teste de Broncoprovocação Utilizando Cloreto de Metacolina

Existem diferentes protocolos de broncoprovocação, com administração de diferentes doses de metacolina. Cada protocolo apresenta vantagens e desvantagens, não havendo na atualidade um consenso ou uma recomendação única. Temos na prática duas escolhas: 1) Teste de respiração dos dois minutos ou 2) Técnica do dosímetro com cinco inalações de metacolina previamente diluída e com concentração conhecida. Apresentaremos a técnica aprovada pelo *Food and Drug Administration* (FDA) do EUA para o Provocholine® do Laboratório Metharpharm Inc. (Brantford, ON, Canadá), que utiliza a técnica das cinco inalações com concentrações de metacolina de 0,025, 0,25, 2,5, 10 e 25 mg/ml.

1 O paciente deve ser instruído a suspender todos os medicamentos contra a asma e qualquer outro medicamento ou alimento que contenha cafeína (café, chá, "colas") e teobromina (chocolates), por horas ou mesmo dias antes de submeter-se ao teste (**Tabela 1**). Outros fatores que podem alterar os resultados são: tabagismo ativo, sensibilizantes ocupacionais, infecções respiratórias, alérgenos específicos e exercício vigoroso. Informar que o teste tem um tempo de duração entre cinqüenta minutos e uma hora. Solicitar ao paciente que urine antes do teste pois incontinência de estresse pode ser desencadeada, especialmente em mulheres com mais idade. É obrigatório informar ao paciente, ou ao seu responsável legal, os potenciais riscos e efeitos colaterais relacionados à metacolina (tosse, broncoespasmo, aperto no peito, vertigens, etc), o que deverá ser formalizado por meio de Termo de Consentimento Informado. Enfermeiros ou técnicos que têm asma não devem administrar o teste de metacolina.

Tabela 1: Teste de Provocação Utilizando o Cloreto de Metacolina

Medicamentos em Uso	Quando Suspender
Anticolinérgicos	12 h
Anti-histamínicos	72 - 96 h
Broncodilatadores de curta duração de ação	6 h
Broncodilatadores de longa duração de ação	12 h
Corticóides	Manter dose
Cromonas	48 h
Modificadores de Leucotrienos	36 h
Xantínicos	24 - 48 h

2 Antes do teste de provocação ser iniciado, deve-se efetuar um teste de função pulmonar. Para um

paciente submeter-se ao teste de provocação, seu VEF₁ deve ser $\geq 70\%$ do teórico ou $\geq 1,5$ l. Pacientes hipertensos não devem expor-se a este tipo de exame. Outras contra-indicações incluem a gravidez, a lactação e o uso de inibidores da colinesterase.

3 O teste de provocação será considerado positivo se ocorrer uma queda de 20% no VEF₁ ou uma redução na condutância específica das vias aéreas (Gva/Vp) de 35-45%, quando comparado aos valores basais, após inalação (controle) com solução de cloreto de sódio (NaCl 0,9%). Imediatamente após a inalação do NaCl são efetuadas três CVFs, retendo-se o melhor valor do VEF₁.

4 O cloreto de metacolina está disponível em frascos de 20 ml contendo 100 mg da substância em pó. Todas as diluições devem ser efetuadas com cloreto de sódio a 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7.0), utilizando-se frascos de vidro vazios e esterilizados (borosilicato Tipo I) (**Tabela 2**).

Tabela 2 – Seqüência de Diluição para Teste em um Único Paciente

Seqüência de Diluição para Teste em um Único Paciente		
Frascos		Concentrações
A1 A2	Adicionar 4 ml de NaCl 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7) ao frasco de 20 ml de volume que contém 100 mg de cloreto de metacolina. Frasco A.	25 mg/ml
B	Retirar 1 ml do frasco A, transferir para outro frasco e adicionar 1,5 ml de NaCl 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7). Frasco B.	10 mg/ml
C	Retirar 1 ml do frasco A, transferir para outro frasco e adicionar 9 ml de NaCl 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7). Frasco C.	2,5 mg/ml
D	Retirar 1 ml do frasco C, transferir para outro frasco e adicionar 9 ml de NaCl 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7). Frasco D.	0,25 mg/ml
E	Retirar 1 ml do frasco D, transferir para outro frasco e adicionar 9 ml de NaCl 0,9% contendo 0,4% de fenol (pH 7). Este é o Frasco E , que só deverá ser preparado no dia do teste de provocação.	0,025 mg/ml

5 Após adicionar o cloreto de sódio, agitar o frasco até obter uma solução clara homogênea. As diluições de A a D devem ser conservadas sob refrigeração (2 a 8°C), por no máximo duas semanas. O frasco que contém o pó deve ser mantido entre 15 e 30°C. A refrigeração não afeta a estabilidade das diluições de A a D. O frasco E só deve ser preparado no dia do exame.

Procedimentos Padronizados para a Inalação da Metacolina

1 O teste é efetuado pela inalação de doses ascendentes e seriadas da metacolina. A cada concentração, cinco respirações são administradas por um nebulizador que permite liberar a droga de forma intermitente (0,6 seg) através dispositivo dosimétrico.

2 Cada uma das cinco inalações de cada concentração deve ser iniciada ao nível da CRF, de forma lenta, inalando completamente a dose livrada.

3 O VEF₁ deve ser medido cerca de cinco minutos após o término da inalação de cada concentração. O teste termina quando ocorrer uma redução de 20% do VEF₁ em relação ao basal medido após inalação de NaCl, antes de iniciar-se o teste de provocação. Se a dose cumulativa total alcançar

188,88 unidades (**Tabela 3**) e o VEF₁ tenha se reduzido em 14% ou menos, o teste é considerado negativo. As unidades cumulativas são calculadas pela multiplicação do número de respirações pela concentração administrada. O total de unidades cumulativas é a soma das unidades cumulativas de cada concentração administrada.

Tabela 3 – Concentrações Seriadas e Unidades Cumulativas

Concentrações Seriadas	Número de Respirações	Unidades Cumulativas/ Concentração	Total de Unidades Cumulativas
0,025 mg/ml	5	0,125	0,125
0,25 mg/ml	5	1,25	1,375
2,5 mg/ml	5	12,5	13,88
10,0 mg/ml	5	50	63,88
25 mg/ml	5	125	188,88

4 Após o término do teste de provocação submeter o paciente a nebulização com beta-agonista, para retornar o VEF₁ aos níveis basais (mínimo de 85% do basal), o que ocorre após cinco minutos de nebulização ou em 30 a 45 minutos sem qualquer broncodilatador.

Técnica de Administração do Teste de Broncoprovocação Utilizando Manitol

Tem aumentado a utilização do manitol nos testes de broncoprovocação. O manitol induz a broncoconstrição através da alteração da osmolaridade do epitélio do trato respiratório superior que, via ativação do mastócito, induz de forma direta ou reflexa, a broncoconstrição das pequenas vias aéreas intrapulmonares¹. Esta substância é aplicada através de um inalador de pó seco (Boehringer Ingelheim, Alemanha), utilizando-se doses progressivas que são duplicadas a cada inalação variando de 5 a 160 mg.

Como um teste de provocação indireto, o manitol não causa contração somente de forma direta do músculo liso brônquico, como o fazem a inalação da histamina e metacolina. O manitol atua indiretamente nas células inflamatórias, principalmente nos mastócitos, induzindo a liberação de mediadores como prostaglandina D₂, leucotrieno E₄ e histamina. Em indivíduos com hiper-responsividade a exposição a estes mediadores estimularão receptores específicos determinando a contração da musculatura lisa brônquica levando ao broncospasmo.

O protocolo mais utilizado é o de Anderson e cols². Este protocolo consiste na inalação inicial de uma cápsula "vazia" que funciona como um placebo - medida basal; seguem-se inalações de 5, 10, 20, 40, 80, 160, 160 e 160 mg de manitol, alcançando-se uma dose cumulativa máxima total de 635 mg. As doses de 80 e 160 mg são administradas em múltiplos de cápsulas de 40 mg.

Duas medidas do VEF₁ são efetuadas cerca de 60 segundos após cada dose, retendo-se o valor mais alto do VEF₁. Se o indivíduo apresenta uma queda do VEF₁ de > 10% em resposta a uma dose, esta é então repetida. O teste de provocação é interrompido quando ocorre uma queda de 20% no VEF₁ ou quando a dose cumulativa total de 635 mg é alcançada. Calcula-se a dose de manitol para induzir uma queda de 10 e 15% do VEF₁ (PD10 e PD15). O VEF₁ basal utilizado para calcular o percentual de queda do VEF₁ é aquele medido após a cápsula placebo (0 mg). O teste é bem tolerado, sendo o eventual broncospasmo revertido com 200 mcg de salbutamol.

O tempo médio para um teste de manitol positivo é < 18 mins. e para negativo < 27 mins.. O teste de provocação é comercializado atualmente em 23 países utilizando pó seco, sob o nome Aridol[®] ou Osmohale[®], tendo sido aprovado por autoridades da Europa, Asia, Australia e EUA³.

Referências:

01. Hughes JMB, Interpreting pulmonary function tests. *Breathe* 2009; 6:103-110.

02. Anderson SD, Brannan J, Spring J, Spalding N, Rodwell LT, Chan K, Gonda I, Walsh A, Clark AR. A new method for bronchial-provocation testing in asthmatic subjects using a dry powder of mannitol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;156:758-765.

03. Anderson SD. Bronchial challenge tests: usefulness, availability and limitations. *Breathe* 2011;8:53-60.

Informações Médicas
Home

Design by Walter
Serralheiro

[Anterior << Retorna à Fisiopatologia](#)