



# 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  $VEF_1$  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  $VEF_1$  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  $VEF_1$ .

**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 (borossilicato 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
<b>A1 A2</b>	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. <b>Frasco A.</b>	<b>25 mg/ml</b>
<b>B</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). <b>Frasco B.</b>	<b>10 mg/ml</b>
<b>C</b>	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). <b>Frasco C.</b>	<b>2,5 mg/ml</b>
<b>D</b>	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). <b>Frasco D.</b>	<b>0,25 mg/ml</b>
<b>E</b>	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 <b>Frasco E</b> , que só deverá ser preparado no dia do teste de provocação.	<b>0,025 mg/ml</b>

**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  $VEF_1$  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  $VEF_1$  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 VEF<sub>1</sub> 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 VEF<sub>1</sub> 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 intrapulmonares<sup>1</sup>. 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.

O protocolo mais utilizado é o de Anderson e cols<sup>2</sup>. 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 VEF<sub>1</sub> são efetuadas cerca de 60 segundos após cada dose, retendo-se o valor mais alto do VEF<sub>1</sub>. Se o indivíduo apresenta uma queda do VEF<sub>1</sub> de > 10% em resposta a uma dose, esta é então repetida. O teste de provocação é interrompido quando ocorre uma queda de 20% no VEF<sub>1</sub> 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 VEF<sub>1</sub> (PD10 e PD15). O VEF<sub>1</sub> basal utilizado para calcular o percentual de queda do VEF<sub>1</sub> é aquele medido após a cápsula placebo (0 mg). O teste é bem tolerado, sendo o eventual broncoespasmo revertido com 200 mcg de salbutamol.

### 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.

**Informações Médicas**  
**Home**

Design by Walter  
Serralheiro

[Anterior](#) << [Retorna à Fisiopatologia](#)