

# Teste de provocação brônquica: comparação de um protocolo encurtado recomendado pela *European Respiratory Society* com um protocolo padronizado

*Bronchoprovocation test: comparison of a shortened protocol recommended for European Respiratory Society with one standard protocol*

Karen Rosas Sodré Azevedo\*, Ricardo Marques Dias\*\*

## Resumo

**Introdução:** o objetivo deste estudo foi testar o protocolo encurtado de provocação brônquica, modificado, recomendado pela *European Respiratory Society*, comparando-o com outro considerado padrão. **Métodos:** foram estudados 20 pacientes com sintomas respiratórios de tosse e/ou dispnéia, nos quais o teste foi indicado. A técnica de provocação brônquica foi a de inalação de solução de metacolina, em etapas com concentrações crescentes, durante respiração espontânea. As concentrações de metacolina, no protocolo padrão, iniciam com 0,03mg/ml, dobrando-se, seguidamente, até 16mg/ml. No protocolo encurtado, a diferença foi na dose inicial, de 0,25 à 1,0 mg/ml, na dependência das drogas usadas para controle dos sintomas. **Resultados:** a incidência e a intensidade dos efeitos colaterais, assim como os resultados de PC20, foram iguais em ambos os protocolos. Valores médios de PC20 foram de 3,24 e 3,47 mg/ml respectivamente nos protocolos padrão e encurtado. O tempo total gasto para a realização do teste foi significativamente inferior no encurtado, reduzindo o número de etapas. **Conclusão:** concluímos que os protocolos, encurtado e padrão, mostraram resultados equivalentes, sendo o protocolo encurtado mais rápido.

## Abstract

**Introduction:** the objective of this study was to test a shortened modified protocol, recommended for European Respiratory Society, of bronchoprovocation, comparing it with another protocol considered the standard one. **Methods:** we studied 20 patients with respiratory symptoms of cough and/or dyspnea, to whom the test was indicated. The technique of bronchoprovocation adopted was that of methacoline solution inhalation, at stages with increasing concentrations, during spontaneous breathing. The methacoline concentrations, in the standard protocol, begin with 0,03 mg/ml, doubling, continuously, until 16 mg/ml. In the shortened protocol, the difference was at the initial dose, which varied from 0,25 up to 1,0 mg/ml, depending on the drugs used for the symptoms control. **Results:** the incidence and intensity of side effects, as well as the PC20 results, were the same for both protocols. Medium values of PC20 of 3.24 and 3.47 mg/ml respectively in standard and shortened protocols. The total amount of time spent for the test completion was significantly smaller in the case of the shortened protocol, reducing the number of stages. **Conclusions:** we concluded that the shortened protocol showed equivalent results if compared with standard protocol and revealed to be much more fast.

**Descritores:** testes de provocação brônquica, cloreto de metacolina, asma

**Keywords:** bronchoprovocation test, methacoline chloride, asthma



## Introdução

Os testes de provocação brônquica (TPB) detectam hiperreatividade brônquica (HB), usando substâncias antigênicas, farmacológicas ou estímulos físicoquímicos<sup>(1)</sup>. Testes inalatórios com histamina foram introduzidos por Curry na década de 40; porém, somente a partir da década de 70, foram padronizados e usados na prática clínica.<sup>(2)</sup> Atualmente, várias técnicas de broncoprovocação estão padronizadas, sendo os testes inalatórios com histamina e metacolina os mais freqüentemente usados nos laboratórios de função pulmonar. A dificuldade de implantação da técnica, nos diferentes laboratórios de função pulmonar, decorre de vários motivos, salientando-se a necessidade de importação da metacolina, e a demora do teste, com a repetição de inúmeras fases. Portanto, o uso de protocolos encurtados, que utilizam menos substâncias e que abreviam o número de fases é extremamente desejável.

**Tabela 1** - Intervalo de suspensão de drogas para o teste de provocação brônquica

Drogas	Intervalo de suspensão
teofilina	24 h
teofilina de LL	48 h
β2 ou BI	12 h
β2 de LL	48 h
anti-histamínico	48 h
anti-histamínico LL*	6 semanas
cromoglicato	48 h
cetotifeno	7 dias
drogas c/ cafeína	12 h

LL: liberação lenta; BI: brometo de ipatropium; h: horas  
\*se usado regularmente por mais de 1 semana

A tendência das vias aéreas para se estreitarem ou dilatarem à vários estímulos tem sido denominada de reatividade ou responsividade da via aérea. A intensidade de resposta broncoconstrictora denomina-se hiperreatividade brônquica.<sup>(3)</sup> Alguns autores mostram uma forte correlação entre o processo inflamatório e a HB, enquanto outros falham em demonstrar esta relação.<sup>(4)</sup>

O diagnóstico de asma é iminente clínico e pode ser corroborado, do ponto de vista funcional, pela espirografia e pelo TPB.<sup>(5)</sup> A espirografia dos pacientes com asma leve, no período intercrise, é freqüentemente normal e a prova broncodilatadora (PBD), negativa, sendo o TPB útil nos casos de dúvida diagnóstica. Nos pacientes que apresentam obstrução na espirografia,

com resposta negativa ao broncodilatador (BD), deve ser realizado um curso de terapia com corticóides, com reavaliação funcional.<sup>(6)</sup>

O TPB visa identificar pacientes com suspeita de HB sendo indicado nas seguintes situações: 1) suspeita de asma; 2) esclarecimento diagnóstico de sintomas respiratórios, como dispnéia e tosse crônica; 3) caracterização da gravidade da asma; 4) diagnóstico de asma ocupacional; 5) diagnóstico de síndrome de disfunção reativa das vias aéreas, descrita em pacientes com inalações de altos níveis de vapores e fumaças,<sup>(7)</sup> 6) diagnóstico diferencial na asma fictícia ou sibilo laríngeo emocional, em que ocorre adução voluntária da corda vocal falsa e verdadeira durante o ciclo respiratório;<sup>(8)</sup> 7) diagnóstico diferencial nos tumores, corpo estranho e doença granulomatosa de vias aéreas superiores.

O objetivo deste estudo é testar a viabilidade de um protocolo encurtado de TPB, comparando-o com um protocolo padrão, por meio da verificação nos resultados finais, da incidência e intensidade de efeitos colaterais e do tempo total gasto para a sua realização.

## Material e métodos

O estudo foi prospectivo, com a seleção dos primeiros 20 pacientes encaminhados, seqüencialmente, para realização de TPB. As indicações dos testes foram esclarecimento diagnóstico de tosse em 9, de dispnéia em 9 e de tosse e dispnéia em 2. Todos os pacientes participaram voluntariamente (consentimento informado), e foram submetidos a um questionário padronizado sobre sintomas respiratórios, história patológica pregressa, uso de medicação ou imunização contra gripe. O comitê de ética do hospital, por ocasião do estudo, estava em fase de implantação. A média de idade foi de 45,7 anos (18 a 75), 6 pacientes eram do sexo masculino e 14 do sexo feminino, sendo 2 ex-fumantes e 1 fumante atual.

Os critérios de exclusão foram: 1) valor de VEF1 (volume expiratório forçado no 1º segundo) basal inferior à 70% do teórico (Knudson/83); 2) queda do VEF1 após diluente > 10%; 3) sintomas intensos que comprometessem o exame e 4) contra-indicações habituais para um TPB, ou seja, não suspensão de drogas (tabela 1), infecção respiratória e vacina com vírus da gripe nas últimas 6 semanas, ingestão de aspirina na última semana e IAM e AVC em menos de 3 meses.<sup>(1,9,10)</sup>

\*Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro;\*\*Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da UNIRIO.

**Correspondência:** Karen Rosas Sodré Azevedo

Praia do Flamengo, 350 apto 103 - 22210-030 Rio de Janeiro, RJ. FAX: (021) 2552-5709. - e-mail: rltur@domain.com.br

Parte deste manuscrito foi Tese de Mestrado aprovada no Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

Artigo recebido para publicação no dia 13/03/2002 e aceito no dia 27/06/2002, após revisão.



Foi utilizado um espirógrafo modelo Vitatrace-VT130SL, acoplado à um computador padrão IBM PC, e o programa Spiromatic 4.0, especialmente elaborado para realização de TPB. Usamos um compressor de ar marca DeVilbiss Pulmo-Aide, modelo 5650D, acoplado a nebulizadores marca De Vilbiss, modelo 646, com peça bucal.

Para medida do nosso débito, testamos 6 nebulizadores DeVilbiss 646, acoplados ao compressor DeVilbiss 5650D. Selecionamos dois nebulizadores que mais se aproximaram do débito desejado, cerca de 0.13ml/min, obtido por Cockcroft e cols.<sup>(2)</sup> A média do débito do sistema com estes 2 nebulizadores foi de 0,16ml/min, o que motivou uma maior diluição das nossas soluções, para atingir uma concentração semelhante, ao final dos 2 minutos de nebulização.

Todos os pacientes foram submetidos a espirografia basal com prova broncodilatadora (PBD), a partir do que indicava-se o TPB, conforme as recomendações da *American Thoracic Society (ATS)*,<sup>(11)</sup> de 1995.

O paciente foi considerado obstrutivo se apresentou relação VEF1/CVF abaixo do limite inferior da normalidade (LIN) para o previsto, sendo graduado como leve quando o valor do VEF1 foi igual ou superior a 70% do previsto.

O sal de cloreto de metacolina é disponível em pó seco. As soluções diluídas devem ser estocadas no escuro, à temperatura de 4° C (congelador) ou à -18° C (freezer). Na temperatura de 4° C, as soluções permanecem estáveis por, no mínimo, 3 meses e quando estocadas em freezer por, no mínimo, 1 ano<sup>(12)</sup>. A metacolina (Sigma) foi manipulada pela farmácia Universitária da UFRJ, em soluções de 3ml diluídas em soro fisiológico. As soluções devem atingir equilíbrio com a temperatura ambiente antes do seu uso, pois a temperatura da solução interfere no débito do sistema. As soluções frias podem gerar, por si só, broncoespasmo.

O TPB foi realizado através de protocolo padrão (PP), conforme a técnica de Cockcroft e cols.<sup>(2)</sup>, com concentrações progressivas, a saber: 0.03, 0.06, 0.125, 0.25, 0.5, 1.0, 2.0, 4.0, 8.0 e 16.0mg/ml

Esta forma padrão foi comparada com uma forma encurtada, seguindo o protocolo sugerido pelo consenso da Sociedade Respiratória Européia 10 (para uso com dosímetro ou aerossol contínuo), onde a dose inicial do agente broncoconstrictor é dependente do VEF1 basal, da resposta ao diluente e das medicações em uso. A dose inicial é de 0,125 à 2,0 mg/ml, na dependência da medicação usada. Se usado corticóide, oral ou inalatório, esta dose é de 0,125mg/ml; se usado broncodilatador (BD) diário, 0,25mg/ml, se BD ocasional, 1,0mg/ml, e na ausência de medicação,

2,0mg/ml de histamina ou metacolina.

Por considerar muito elevadas as concentrações iniciais de metacolina, para os pacientes em uso de BD ocasional e para aqueles sem medicação, respectivamente 1,0 e 2,0mg/ml, optamos por uma adaptação do protocolo original, iniciando com a concentração correspondente à 0,5mg/ml e 1,0mg/ml nestes 2 grupos.

Foram realizadas ambas as formas do teste em todos os pacientes, com intervalo entre eles de 48 horas, iniciando-se, ora com o protocolo padrão (PP), ora com o protocolo encurtado (PE), de uma forma randômica. O VEF1 inicial entre os 2 exames (PP e PE) não poderiam diferir de mais de 10%. Em ambas, os protocolos, após o término do teste, BD foi feito a critério do médico assistente.

Para cálculo da concentração provocativa de uma queda de 20% no VEF1 (PC20), foi usada a fórmula com interpolação linear:  $(20-R1) (C2-C1) + C1$ , onde:  $(R2-R1)$

C1 = concentração de metacolina imediatamente antes à queda de 20% de VEF1; C2 = concentração de metacolina que provocou queda de 20% ou mais de VEF1; R1 e R2 = porcentagem de redução de VEF1 com C1 e C2 respectivamente.

Nos pacientes que não tiveram queda do VEF1 igual ou superior à 20%, não foi possível mensurar a PC20.

Usamos, como ponto de corte para diagnóstico de asma, o valor de PC20 < 4mg/ml; valores entre 4 e 8mg/ml foram considerados inconclusivos. O teste com valor de PC20 igual ou superior a 8mg/ml, ou com PC20 não mensurável, foi considerado normal.

Foram calculados médias e desvios-padrão (dp). Foi empregado o teste T de Student, pareado e não pareado, e o qui-quadrado, bilateral e com alfa igual ou menor que 0,05. Em razão da natureza das variáveis, foram utilizados os testes de Wilcoxon, para valores contínuos e no esquema de pareamento, e o de Quiquadrado, para proporções. Fixou-se em 0,05 ou 5% o nível de rejeição da hipótese de nulidade.

## Resultados

A amostra foi constituída de 20 pacientes encaminhados para TPB, com indicação para esclarecimento diagnóstico de sintomas respiratórios. A 1ª espirografia, a partir do qual se indicou o TPB, foi normal em 10 pacientes e indicativa de distúrbio obstrutivo no restante, sendo todos de grau leve. Houve apenas 1 resposta positiva ao BD.

No momento do TPB, 11 pacientes não faziam uso de nenhuma medicação, 8 estavam em uso de BD de demanda e 1 em uso diário de BD. Não havia



nenhum paciente em uso de corticóide.

As médias iniciais de CVF e VEF1, no dia do TPB, foram respectivamente de 102%T e 96%T no PP e de 101%T e 95%T no PE. Não houve diferença estatisticamente significativa, seja nos valores absolutos ou nos valores em %T, entre os 2 protocolos: padrão e encurtado (tabela 2). A variação entre os 2 valores individuais iniciais de VEF1, em ambos os protocolos do TPB, não diferiram de mais de 10%, obedecendo um dos critérios de inclusão no estudo. O sexto paciente foi excluído do estudo porque os valores do VEF1 obtidos no PP foram prejudicados por má performance.

**Tabela 2** - Valores iniciais de capacidade vital forçada (CVF) e de volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) nos protocolos padrão e encurtado

	Padrão		Encurtado	
	CVF L (%T)	VEF1 L (%T)	CVF L (%T)	VEF1 L (%T)
Média	3,35 (102)	2,68 (96)	3,32 (101)	2,67 (95)
Dp	1,04 (14,50)	1,01 (14,76)	1,07 (13,14)	1,02 (14,59)

CVF - Capacidade vital forçada; L: litros; VEF1 - Volume expiratório forçado no 1º segundo; dp - desvio padrão; %T: porcentagem do teórico

No PP, 12 testes tiveram PC20 mensuráveis, o mesmo ocorrendo em 11 testes no PE. Foi possível a medida de PC20 em ambos os protocolos somente em 10 pacientes. A média das PC20 mensuráveis, entre os protocolos, não foram diferentes do ponto de vista estatístico (tabela 3). Os valores de PC20 de ambos os protocolos estão na figura 1 (linha de identidade mediana). Na avaliação do rendimento diagnóstico do TPB, comparando os resultados de ambos os protocolos, também não houve diferença significativa na proporção de resultados positivos e negativos. Em 17 pacientes houve total concordância: 8 pacientes com testes compatíveis com asma em ambos os protocolos (PC20  $\leq$  4), 8 com testes considerados normais ou negativos (PC20  $>$  8 ou não mensurável) e 1 paciente com ambos os protocolos mostrando teste inconclusivo (4 < PC20 < 8). Em 2 pacientes (9 e 20) o teste foi inconclusivo em um dos protocolos e negativo no outro.

**Tabela 3** - Valores de concentração provocativa de queda de 20% do volume expiratório forçado no 1º segundo (PC20) mensuráveis em ambos os protocolos.

	PC20 (mg/ml)	
	Padrão	Encurtado
média	3,24	3,47
dp	3,35	3,94

PC20 = concentração provocativa de queda de 20% do VEF1; dp = desvio padrão

Os testes foram bem tolerados. O VEF1 ao final do teste foi em média 76%T no PP e 75%T no PE. O menor valor de VEF1 final foi de 41%T no PP e 52%T no PE, ambos no paciente 11. Este apresentou tosse,

no PP, que reverteu prontamente após uma única nebulização com b2.

A duração do TPB em minutos, da 1ª a última nebulização com metacolina, diferiu significativamente entre os 2 protocolos (p<0,001). A duração no PP foi de 43 min contra 21 min no PE, com desvio-padrão respectivamente de 8.39 e 7.24min.

## Discussão

O Consenso da Sociedade Respiratória Européia sobre TPB<sup>(10)</sup>, de 1993, sugere a utilização de um protocolo encurtado, que, se viável, facilitaria significativamente a realização do TPB. Testamos este protocolo, modificado, em 19 pacientes.

A 1ª espirografia, que antecedeu o TPB, foi normal em 9 pacientes e mostrou distúrbio ventilatório obstrutivo leve ou muito leve em 10. Além de distúrbios funcionais leves ou ausentes, os pacientes, na sua maioria (18/19), não faziam uso de medicação BD ou faziam, de forma eventual, de BD de demanda, caracterizando quadros clínico-funcionais de leve intensidade.

A geração do aerossol pode ser feita contínua ou intermitentemente. O aerossol contínuo é obtido com o nebulizador acoplado, por peça bucal ou máscara facial. No aerossol intermitente o nebulizador é disparado pelo início da inspiração, através de um dosímetro. 13 Os resultados de PC20, obtidos pela técnica com aerossol contínuo ou intermitente, mostram-se equivalentes.<sup>(7,10)</sup> Optamos pela técnica de geração de aerossol contínuo, por ser mais econômica, permitindo ampla utilização no nosso meio. Os nebulizadores mais usados são os de marca DeVilbiss 646 e Wright.<sup>(15)</sup>

A metodologia com inalação de aerossol contínuo mais usada é a técnica padronizada por Cockcroft e cols. na década de 70, que calcula a concentração provocativa de queda de 20% no VEF1 (PC20).

As concentrações recomendadas de metacolina ou histamina variam um pouco na literatura. As concentrações recomendadas pela Sociedade Européia na normatização de 1993, de metacolina e histamina, para uso com inalação com aerossol contínuo ou intermitente, são de 0.03 - 0.06 - 0.12 - 0.25 - 0.5 - 1 - 2 - 4 - 8 - 16 - 32 mg/ml.<sup>(10)</sup>

As 3 formas de se encurtar um TPB são: iniciar com dose mais elevada que o habitual, quadruplicar as doses em cada etapa e diminuir o tempo de intervalo entre as doses. A redução do tempo de nebulização não é recomendada, por piorar a reprodutibilidade dos resultados. Kremer e cols.<sup>(16)</sup> estudaram o encurtamento do teste, iniciando com doses mais elevadas, na dependência de um escore clínico e funcional, e



quadruplicando a dose subsequente, quando a queda do VEF1 fosse  $\leq 6\%$ . A maioria dos pacientes iniciou com 1,0 mg/ml, com boa tolerância, concluindo tratar-se de uma técnica segura para o teste. No nosso estudo a dose inicial variou de 0,25 a 1,0 mg/ml: 1 paciente começou com 0,25 mg/ml, 8 com 0,5 mg/ml e 8 com 1,0 mg/ml e em todos a tolerância foi boa. A opção pela dose inicial mais elevada, freqüentemente é baseada na medicação necessária para o controle dos sintomas. Cockcroft e cols.<sup>(2)</sup> mostraram correlação entre o grau de HB e o tratamento necessário para o controle dos sintomas em pacientes asmáticos. Dividiu os asmáticos em 4 grupos: (a) só sintomáticos ao contato com alérgenos; (b) em uso de BD de demanda; (c) em uso de BD diário com ou sem cromoglicato de sódio; e (d) corticodependentes. A PC20 do grupo (b) foi menor que a do grupo (a), a do (c) menor que o grupo (b) e a (d) menor que o (c).

Jörres e cols.<sup>(17)</sup> testaram um protocolo encurtado (PE), em que se quadruplicavam as doses após cada etapa, baseando-se no escore clínico, tosse e dispnéia, e no VEF1 basal. Em semelhança a outros estudos já citados, o PE foi uma forma segura e mais rápida de TPB.

A proposta de diminuição do tempo entre as nebulizações é controversa. A duração do pico de ação da histamina e da metacolina é de 2 a 5 minutos, sendo necessários, portanto, intervalos de, no mínimo, 3 minutos, para evitar-se o efeito cumulativo das drogas, entre as diversas nebulizações.<sup>(14,19)</sup> Outras técnicas encurtadas com dosímetro são descritas.<sup>(7,19)</sup>

No nosso estudo, os resultados dos valores de PC20, nos pacientes que tiveram PC20 mensurável, mostraram-se semelhantes, quando comparado o PP e PE (tabela 5). Da mesma forma, o rendimento diagnóstico (tabela 6) mostrou-se equivalente.

O TPB com drogas é muito sensível, visto que 90% a 95% dos pacientes asmáticos e 99 a 100% dos asmáticos sintomáticos têm teste positivo. Porém, pacientes com asma sazonal podem ter teste negativo, quando assintomáticos por mais de 1 ano e sem contato com alérgeno.<sup>(20,21)</sup> Pacientes sintomáticos no momento do teste, e com o TPB negativo, devem ter o diagnóstico de asma excluído,<sup>(18,20)</sup> exceto naqueles que desencadeiam quadros asmáticos somente ao contato com alérgenos específicos.<sup>(21)</sup> Por outro lado, o TPB tem especificidade e valor preditivo positivo baixo, visto que insuficiência cardíaca congestiva e pneumopatias, podem apresentar testes considerados positivos.<sup>(3,20)</sup> Até cinquenta por cento dos pacientes com rinite e uma pequena parcela de pessoas normais podem ter TPB positivo.<sup>(20)</sup> É possível que pacientes assintomáticos respiratórios, com TPB positivo, venham a desenvolver

quadro de asma no futuro.<sup>(22)</sup>

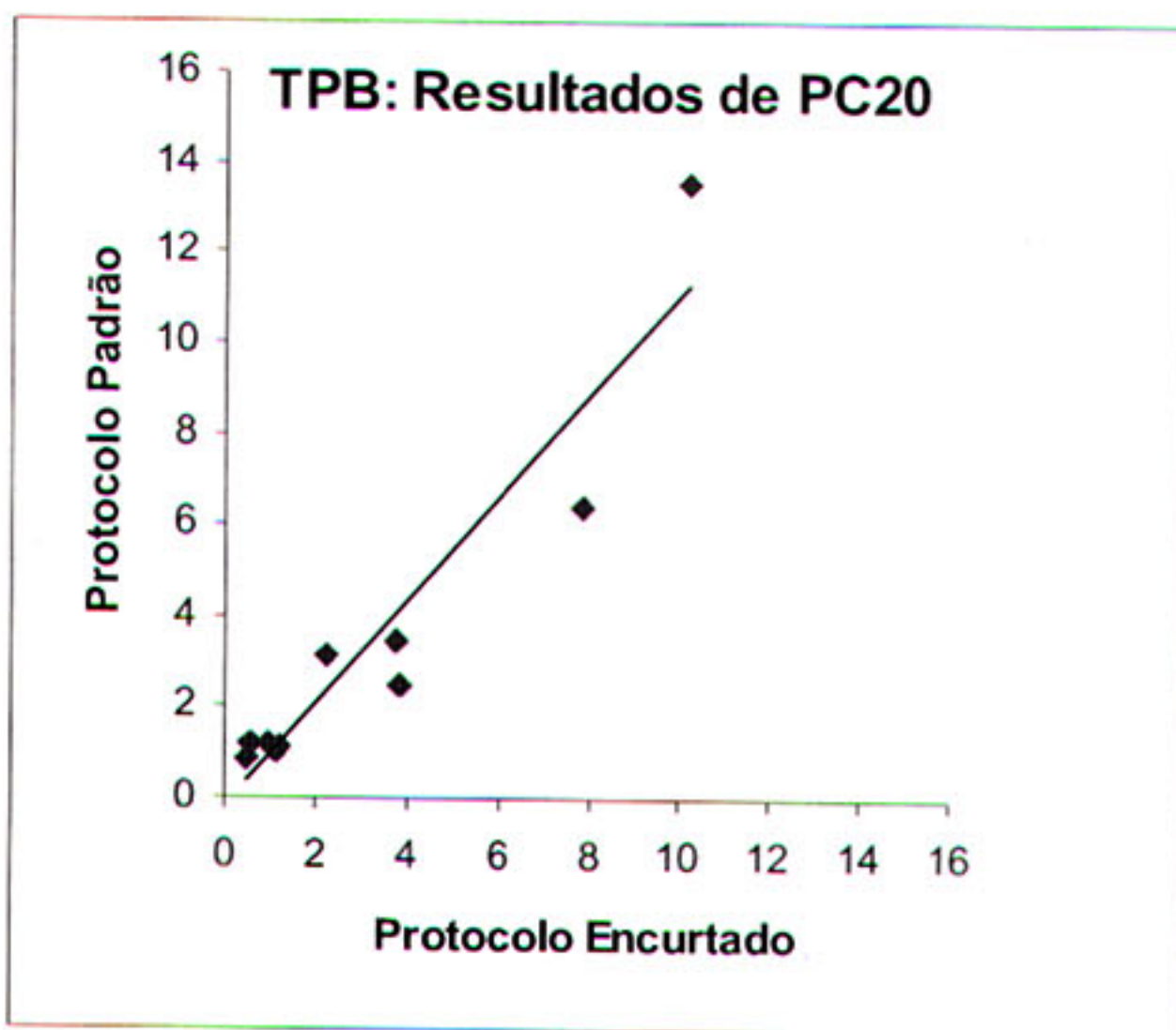
As infecções respiratórias podem desencadear hiperreatividade, que começa a partir do 2º dia da infecção e perdura por até 6 semanas.<sup>(9)</sup> Exposição a irritantes químicos pode desencadear HB, caracterizando a síndrome de disfunção reativa das vias aéreas. O cigarro, isoladamente, parece não aumentar a HB.

O trabalho clássico de Cockcroft,<sup>(2)</sup> de 1977, define como ponto de corte para o diagnóstico de asma PC20 de 8mg/ml, visto que 100% dos pacientes asmáticos sintomáticos tiveram PC20 inferior a este valor. No entanto, 3% (1/35) das pessoas normais tiveram PC20 < 8mg/ml, assim como 22% dos pacientes com rinite isolada, 40% dos pacientes com rinite e sintomas respiratórios vagos e 47% dos pacientes com tosse. Cockcroft e cols.<sup>(23)</sup> em 1983, estudando 300 estudantes selecionados randômicamente, encontraram 32,1% de pacientes atópicos e 9,3% de asmáticos. Todos os asmáticos sintomáticos responderam com PC20 < 4mg/ml, mesmo resultado, no entanto, de parte do grupo de normais e dos portadores de rinite, sem asma. O Consenso Europeu de 1993<sup>(10)</sup> afirma que o TPB pode ser considerado normal quando o PC20 for 8mg/ml<sup>(3)</sup>, porém considera que a faixa de valores entre 4 e 16mg/ml tenha menor especificidade. Lucas<sup>(24)</sup> mostrou que todos os asmáticos, quando comparados com um grupo controle de normais, responderam com PC20  $\leq 4$ mg/ml, obtendo, com este ponto de corte, uma sensibilidade de 100% e especificidade de 90%. Cockcroft e cols.<sup>(25)</sup>, usando o ponto de corte de 1 mg/ml para diagnóstico de asma, mostraram que a especificidade e o valor preditivo positivo do teste se aproximaram de 100%. Neste nível, porém, a sensibilidade caiu a 50%.

Utilizamos a PC20 de 4 mg/ml como ponto de corte para o diagnóstico de asma, por ter mais especificidade, consideramos valores de 4 a 8 mg/ml como inconclusivos e testes com PC20 acima de 8mg/ml ou não mensuráveis como negativos. Realizamos o TPB até a concentração de 16 mg/ml, por considerar que um teste negativo até esta concentração seja mais específico. No presente estudo, a utilização de um ponto de corte de 8 mg/ml para análise comparativa do rendimento diagnóstico entre os protocolos, levaria a uma concordância de 100%. Ambos os protocolos seriam positivos para asma em 8 pacientes e negativos em 10. A *American Thoracic Society*,<sup>(26)</sup> em 1999, passou a recomendar, através da PC20, a seguinte graduação de HB: leve, de 4 a 1 mg/ml; moderada a severa, menor que 1mg/ml. A faixa de 4 a 16mg/ml é de resultados inconclusivos e valores maiores que 16mg/ml são considerados normais. Para o diagnóstico de asma recomenda valores de PC20 menores de 1mg/ml de metacolina.



Em todos os estudos, seja com protocolos padrão ou encurtados, com metacolina ou histamina, o TPB foi bem tolerado, mesmo quando realizado em pacientes com VEF1 inicial inferior à 60% do teórico.<sup>(27)</sup> O protocolo de Braman e cols.<sup>(7)</sup>, com apenas 3 etapas de metacolina, também só apresentou broncoespasmo intenso, em 2 de 1200 pacientes, sendo eles, pacientes sabidamente asmáticos. A duração total da ação das drogas broncoconstritoras geralmente varia de 20 a 30 minutos; entretanto, já foram descritas durações de até 42 minutos, para a histamina, e de 131 minutos, para a metacolina.<sup>(19)</sup> A reversão espontânea dos sintomas ocorre em torno de 2 horas após a inalação. A broncoconstrição é prontamente revertida com inalação de b2.<sup>(18)</sup>



**Figura 1:** Linha de identidade mediana dos valores de PC20 dos protocolos padrão e encurtado

Em nosso estudo, ambos os protocolos foram bem tolerados, necessitando, no máximo, uma única inalação de beta 2 para reversão dos sintomas. Não houve diferença significativa nos valores finais de VEF1, quando comparado o PP e o PE.

O tempo de duração do teste foi significativamente menor no PE, o que tornou o TPB mais confortável tanto para o paciente como para quem o realizou, transformando-o num teste mais ágil e de mais fácil realização.

Concluimos que: 1. o protocolo encurtado se mostrou bem tolerado, 2. os resultados (PC20) e o rendimento diagnóstico do protocolo encurtado não diferiram significativamente dos encontrados no protocolo padrão, 3. a duração do teste foi significativamente menor no protocolo encurtado, 4. o protocolo encurtado, por usar menor quantidade do agente broncoconstritor, é uma técnica mais econômica, e mais acessível, em nosso meio.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cropp, GJA, Bernstein LI, Boushey HÁ, Hyde RW, Rosenthal RR, Spector SL, Townley RG. Guidelines for bronchial inhalation challenges with pharmacologic and antigenic agents. *ATS News* 1980;spring:11-9.
2. Cockcroft DW, Killian DN, Mellon JJA, Hargrave FE. Bronchial reactivity to inhaled histamine: a method and clinical survey. *Clin Allergy* 1977; 7:235-43.
3. Smith L, Mafadden Jr ER. Bronchial hyperactivity revisited. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1995;74: 454-69.
4. Crimi E, Spanevello A, Neri M, Ind PW, Rossi GA, Brusasco V. Dissociation between airway inflammation and airway hyperresponsiveness in allergic asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;157:4 -8.
5. Depaso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DF, Springmeyer SC. Chronic dyspnea unexplained by history, physical examination, chest roentgenogram, and spirometry. Analysis of a seven-year experience. *Chest* 1991; 100:1293-9.
6. Enright P L, Lebowitz MD, Cockcroft DW. Physiologic measures: pulmonary function tests. *Asthma outcome*. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:9-18, Suppl.
7. Braman SS, Corrao WM. Bronchoprovocation testing. *Clin Chest Med* 1989;10:165-76.
8. Hayes JP, Nolan MT, Brennan N, Fitzgerald MX. Three cases of paradoxical vocal cord adduction followed up over a 10-year period. *Chest* 1993;104:678-80.
9. Empey DW, Laitinen L A, Jacobs L, Gold WM, Nadel JA. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in normal subjects after upper respiratory tract infection. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113:131-9.
10. Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PhH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, Juniper EF, Malo J-L. Airway responsiveness. Standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993;6:53-83, Suppl. 16.
11. American Thoracic Society. Standardization of spirometry. 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
12. Marshik P, Moghassam S, Tebbett I, Hendeles L. Degradação de soluções histamínicas usadas para broncoprovocação. *Chest* 1999;115:194-9.
13. Chai H, Farr RS, Froehlich LA, Mathison DA, Maclean JA, Rosenthal RR, Sheffer AL, Spector SL, Townley RG. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol* 1975; 56:323-7.
14. Yan K, Salome C, Woolcock AJ. Rapid method for measurement of bronchial responsiveness. *Thorax* 1983; 38:760-5.



- 15.Scott GC, Braun SR. A survey of the current use and methods of analysis of bronchoprovocatio challenges. *Chest* 1991;199:322-8
  - 16.Kremer AM, Pal TM, Oldenziel M, Kerkhof M, Monchy JGR, Rijaken B . Use and safety of a shortened histamine challenge test in an occupational study. *Eur Respir J* 1995;5:737-41.
  - 17.Jörres RA, Nowak D, Kirsten D, Gronke L, Magnussen NM. A short protocol for methacoline provocation testing adapted to the Rosenthal-Chai dosimeter tecnique. *Chest* 1997;111:866-9.
  - 18.Pratter MR, Irwin RS. The clinical value of pharmacologic bronchoprovocation challenge. *Chest* 1984;85 (2):260-5.
  - 19.Schmidt LE, Thorne P, Watt JL, Schwartz DA. Is an abbreviated bronchial challenge with histamine valid? *Chest* 1992;101:141-5.
  - 20.Boushey HA, Holtaman MJ, Sheller JR, Nadel JA. Bronchial hiperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:389-13.
  - 21.Stănescu DC, Frans A. Bronchial asthma without increased airway reactivity. *Eur J Respir Dis* 1982;63:5-12.
  - 22.Hopp RJ, Townley RG, Biven RE, Bewtra AK, Nair NM. The presence of airway reactivity before the development of asthma. *Am Rev Respir Dis* 1997;41:2-8.
  - 23.Cockcroft DW, Berscheid BA, Murdock KY. Unimodal distribution of bronchial responsiveness to inhaled histamine in a random human population. *Chest* 1983; 83:751-4.
  - 24.Lucas WS. Teste de provocação brônquica com histamina: resultados preliminares em asmáticos e em normais. Dissertação (Mestrado em Medicina) - Instituto de Tisiologia e Pneumologia, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 1992.
  - 25.Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89: 23-30.
  - 26.American Thoracic Society. Guidelines for Methacholine and Exercise Challenge Testing - 1999. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161:309-29.
  - 27.Martin RJ, Wanger JS, Irvin CG, Bartelson BB, Cherniack RM. Methacholine challenge testing. Safety of low starting FEV1. *Chest* 1997;112:53-6. ■
-