

Teste de broncoprovocação com metacolina

Methacholine Bronchoprovocation Test

Sonia R. S. Carvalho¹, Ricardo M. Dias²

RESUMO

Pulmão RJ 2005; 14(2): 141-44

Os testes de broncoprovocação têm como finalidade a demonstração da presença de resposta brônquica (broncoconstrição) a vários estímulos. Descrevemos a técnica do volume corrente com metacolina e com débito de fluxo constante, com concentrações crescentes e sucessivas de metacolina, de 0,125 a 16mg/ml com determinação subsequente do VEF₁ decorridos 30 e 90 segundos após cada etapa. O exame é interrompido quando há queda maior ou igual a 20% do VEF₁ ou após atingirmos a última concentração. Os valores são expressos como a concentração de metacolina necessária para causar uma queda do VEF₁ (CP20).

Descritores: testes de broncoprovocação, hiperreatividade brônquica, metacolina.

ABSTRACT

The bronchoprovocation tests are useful to demonstrate bronchial reactivity (bronchoconstriction) to various stimuli. We use the tidal breathing method with standardizes output for nebulizers. We administered increasing and successively concentrations of methacholine beginning with 0,125 to 16 mg/ml. The responses are measured by changes in FEV₁ or the final concentration is reached. The results are expressed as the concentration of methacholine causing 20% fall in FEV₁.

Keywords: bronchoprovocation test, Airway hiperreactivity, methacholine.

Introdução

A hiperreatividade brônquica é definida como aumento do tônus brônquico, com conseqüente estreitamento de sua luz, decorrente de um estímulo que pode ser demonstrado, em laboratório, por meio dos testes de broncoprovocação.

Os estudos com testes de broncoprovocação foram iniciados no início do século XX e após padronizações em meados dos anos 60 do século passado tornou-se um método auxiliar no diagnóstico da asma¹.

Os testes de broncoprovocação têm como finalidade a demonstração da presença de resposta brônquica (broncoconstrição) a vários estímulos. A estimulação pode ser feita com agentes específicos, como alérgenos, ou inespecíficos como a metacolina, a histamina, o carbacol e o exercício, que podem desencadear broncoconstrição e sintomatologia em praticamente todos os indivíduos que têm hiperreatividade brônquica.

1. Prof. Assistente da Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina Especializada da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

2. Prof. Titular da Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina Especializada da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO. Trabalho realizado pela Disciplina de Pneumologia, Departamento de Medicina Especializada da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Endereço para correspondência: Sonia R S Carvalho. Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, DEMESP, Pneumologia. Rua Mariz e Barros, 775 20270-004 Tijuca Rio de Janeiro - RJ. Tel: (21) 2568-9760 – ramal 304. E-mail: csvmarlin@ig.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 27/05/2005 e aceito no dia 29/06/2005, após revisão.

Indicações e contra indicações

A asma brônquica é o modelo de doença em que os testes de broncoprovocação podem ser utilizados, pois a maioria dos asmáticos tem hiperreatividade brônquica e, portanto, responderão de forma exacerbada a determinados estímulos que não afetam indivíduos normais. Outras doenças como a rinite e a bronquite crônica também podem cursar com a presença de hiperreatividade brônquica. No entanto, sintomas asmatiformes podem surgir em outras doenças como, por exemplo, na silicose e na sarcoidose, embora o componente de hiperreatividade brônquica não esteja suficientemente esclarecido nestas condições.

Portanto, os testes de broncoprovocação estão indicados no diagnóstico, na avaliação da terapêutica da asma e na elucidação de sintomas como tosse crônica e dispnéia, dentre outros¹.

Com relação as contra-indicações, podemos citar as absolutas e as relativas, conforme seguem¹:

Contra-indicações absolutas

- Obstrução grave de vias aéreas ($VEF_1 < 1,0$ L ou $< 50\%$ do predito em adultos);
- Infarto agudo do miocárdio recente (< 3 meses);
- Acidente vascular cerebral recente;
- Presença de aneurisma cerebral ou de aorta;
- Incapacidade de entendimento dos procedimentos e das conseqüências do teste de broncoprovocação.

Contra-indicações relativas

- Obstrução de vias aéreas induzida pela espirometria;
- Obstrução moderada de vias aéreas ($VEF_1 < 1,5$ L ou $< 60\%$ do predito);
- Infecção recente de vias aéreas superiores ou inferiores;
- Durante períodos de exacerbação da asma;
- Hipertensão arterial;
- Gravidez;
- Epilepsia.

Teste de broncoprovocação

Como agente farmacológico, utilizamos a metacolina que é um agonista muscarínico sintético mais estável que a acetilcolina e que não é degradada pela colinesterase². Empregamos a metacolina, adquirida da Sigma Aldrich Corporation (com número de catálogo A2251), sob a forma de pó cristalino branco. Ela possui alto poder higroscópico e há necessidade de dessecar cuidadosamente a substância para que as preparações das soluções baseada no seu peso seja realizada de maneira adequada e não comprometam os resultados de sua utilização nos testes

de broncoprovocação³. A contaminação bacteriana degrada rapidamente as soluções de metacolina⁴, portanto, é indicada a utilização de alíquotas individuais para cada concentração de metacolina.

A alíquotagem das soluções é usualmente realizada nas seguintes concentrações: 0,25; 0,5; 1; 2; 4; 8; 16 e 32 mg/ml de metacolina, em ampolas de 1,5ml sendo adicionado, minutos antes do teste de broncoprovocação, 1,5 ml de solução salina, obtendo-se, assim, concentrações de 0,125 a 16 mg/ml.

Para garantir a estabilidade das soluções, estas deverão ser estocadas por até 4 meses a uma temperatura de -4°C . Trinta minutos antes da realização do teste, as ampolas são retiradas do freezer e colocadas em temperatura ambiente.

Utilizamos o método do volume corrente no qual o paciente inala as soluções para broncoprovocação em nível de volume corrente e com débito constante. O material necessário consiste em um compressor de ar com pressão máxima de 30 a 45 p.s.i.g. (DeVilbiss 5650D), fluxo de ar de 6 a 8 L/min e nebulímetros com débito de fluxo de 0,13 mL/min (DeVilbiss 646). Neste protocolo é determinado o valor do VEF_1 após inalações de concentrações crescentes de metacolina ou histamina¹, conforme pode-se observar na figura 1.

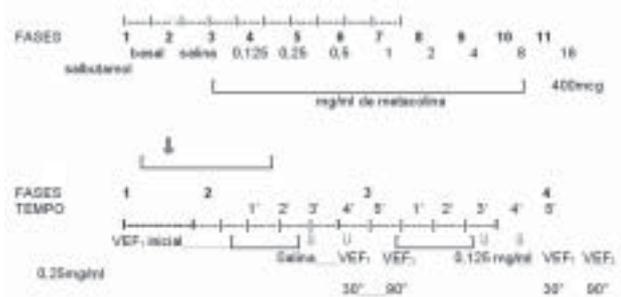


Figura 1 – Esquema das fases do teste de broncoprovocação.

Em todas as fases do protocolo, a determinação do VEF_1 é feita através da técnica de obtenção das curvas de CVF, onde o paciente é orientado a realizar uma manobra de inspiração máxima seguida de uma expiração rápida e sustentada. Durante as manobras descritas, o paciente fica na posição sentada utilizando clipe nasal e peça bucal, realizando incursões respiratórias em volume corrente até o comando para realizar o esforço máximo inspiratório e expiratório. São utilizados os critérios preconizados pela ATS para a rejeição das curvas de CVF⁵.

Na fase 01 do protocolo, é escolhido o maior valor de VEF_1 dentre as curvas aceitáveis, para determinarmos o valor inicial do paciente. Nas fases subseqüentes,

escolhe-se também o maior valor do $VEF_{1,}$, contudo, no caso de piora progressiva do $VEF_{1,}$, deve ser aceita a de menor valor, correspondente ao maior nível de broncoconstrição.

Na fase 02, o paciente nebuliza 3ml de solução salina e a partir da fase 03, o paciente é exposto a nebulizações sucessivas de metacolina, em concentrações crescentes e duplicadas, iniciando com a concentração de 0,125mg/ml de metacolina ou histamina até 16mg/ml, perfazendo um total de 8 concentrações diferentes.

O tempo das nebulizações é de 2 minutos. Após cada nebulização, o valor do $VEF_{1,}$ é determinado aos 30 e 90 segundos. O intervalo entre as fases é de 5 minutos.

Para reduzir o número de etapas, e assim o tempo total de exame e o número de manobras de CVF, pode-se utilizar protocolos encurtados. Nestes, a dose inicial varia em função da sintomatologia e do padrão de uso da medicação, corticóide e/ou broncodilatador. Assim pode-se iniciar com concentrações de 0,25 à 1,0 mg/ml⁶.

O teste é encerrado quando houver queda igual ou maior que 20% do $VEF_{1,}$ ou após atingirmos a concentração de 16mg/ml de metacolina (fase 10). Os valores são expressos como a concentração de metacolina necessária para causar uma queda de 20% no $VEF_{1,}$ denominada de CP20.

Após o encerramento do teste de broncoprovocação é realizada a prova broncodilatadora, com 4 jatos de 100mcg de salbutamol, com aerocâmara, e verifica-se a resposta após 20 minutos da inalação. Os critérios para a resposta broncodilatadora positiva são, para o e CVF, variação maior ou igual a 200ml e 12% do valor inicial⁷. A SBPT, através das Diretrizes para Testes de Função Pulmonar⁸, recomenda que a variação em valor absoluto da CVF seja de 350ml e de 200ml e 7% do previsto para o $VEF_{1,}$.

Cálculo do CP20

A CP20 é calculada no método do volume corrente utilizando a equação abaixo. Os valores são expressos em mg/ml. Um teste de broncoprovocação é considerado positivo quando ocorre uma

queda de 20% do $VEF_{1,}$ após a inalação de uma determinada concentração ou dose de metacolina ou histamina, esta designada concentração provocativa. O valor da CP20 é obtido através de interpolação de valores entre as duas últimas fases do teste, conforme a fórmula⁷:

$$CP20 \text{ ou } PD20 = \frac{\text{Antilog} \{ \log C_1 + (\log C_2 - \log C_1) (20 - R_1) \}}{(R_2 - R_1)}$$

Onde:

C_1 = penúltima concentração ou dose utilizada

C_2 = última concentração ou dose utilizada

R_1 = % de queda do $VEF_{1,}$ após C_1

R_2 = % de queda do $VEF_{1,}$ após C_2

Interpretação dos resultados

A figura 2 mostra um exemplo de teste de broncoprovocação em indivíduo com asma realizado pelo método do volume corrente. Neste exemplo, observamos queda de 20% no $VEF_{1,}$ (CP20) na concentração de 1,161mg/ml de metacolina.

A hiperreatividade deve ser interpretada pelos valores da CP20, de acordo com a classificação abaixo⁷:

- Hiperreatividade limítrofe - de 4 a 16 mg/ml
- Hiperreatividade leve - entre 2 e 4 mg/ml
- Hiperreatividade moderada/acentuada - menor que 2 mg/ml

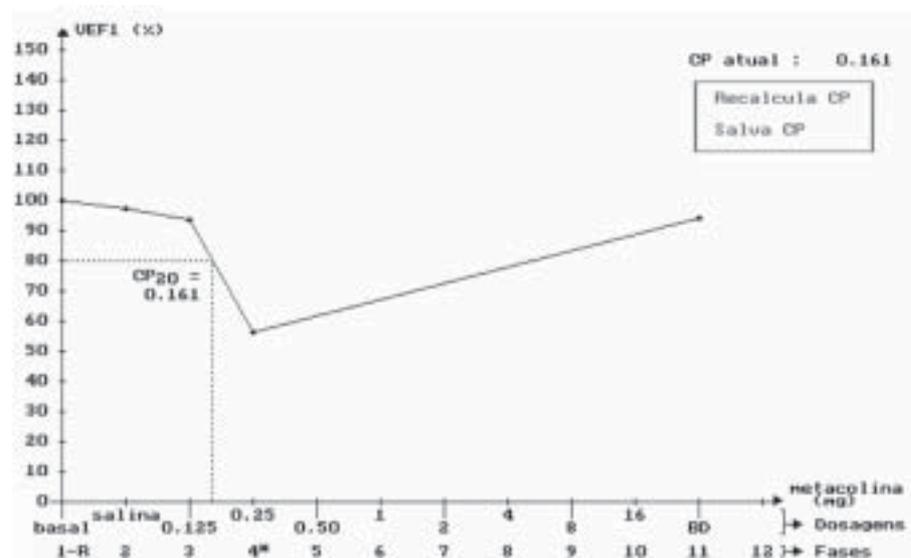


Figura 2 - Exemplo de um gráfico do teste de broncoprovocação com metacolina a volume corrente em um caso de asma.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. European Respiratory Society - ERS. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. *Eur Respir J* 1993;6(Suppl 6):53-83.
 2. Orehek J, Gaynard P. Les tests de provocation bronchique non-spécifiques dans l'asthme. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1976;12:565-98.
 3. Alberts WM, Ferguson PR, Ramsdell JW. Preparation and handling of methacholine chloride solutions: effect of hygroscopic properties of methacholine. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:350-1.
 4. Pratter MR, Woodman TF, Irwin RS, Johnson B. Stability of stored methacholine chloride solutions – clinically useful information. *Am Rev Respir Dis* 1982;126:717-19.
 5. American Thoracic Society. Standardization of spirometry - update 1994. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-36.
 6. Azevedo K, Dias RM. Teste de provocação brônquica: comparação de um protocolo encurtado recomendado pela European Respiratory Society com um protocolo padronizado. *Pulmão RJ* 2002;11(2):57-63.
 7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(supl. 3):101-15.
 8. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, Rufino R. Testes de função respiratória. São Paulo: Atheneu; 2000. ■
-