

Controlo clínico e histopatológico da asma quando utilizada a hiperreactividade brônquica como um indicador adicional no tratamento da asma a longo prazo

Clinical control and histopathologic outcome of asthma when using airway hyperresponsiveness as an additional guide to long term treatment

JACOB K SONT, LUK NA WILLEMS, ELISABETH H BEL, J HAN JM van KRIEKEN, JAN P VANDENBROUCKE, PETER J STERK, AND AMPUL STUDY GROUP

Am J Crit Care Med 1999; 159:1043-1051.

RESUMO

A Asma, é uma doença inflamatória crónica das vias aéreas caracterizada por episódios recorrentes de dispneia e sibilância que se associam a obstrução variável das vias aéreas.

Estes aspectos podem ser desencadeados em laboratório, pela exposição a estímulos broncoconstritores, demonstrando a existência de hiperreactividade brônquica (HRB).

A inflamação das vias aéreas acompanhante caracteriza-se por um infiltrado específico de mastócitos, linfócitos e eosinófilos no epitélio brônquico e lâmina própria e por um espessamento da camada reticular subendotelial, mesmo em doentes com asma ligeira. Deste modo, os autores consideram que o estadio da doença deve ser determinado com base na gravidade dos sintomas, grau de limitação do fluxo aéreo, grau de hiperreactividade brônquica e inflamação das vias aéreas.

De acordo com o Consenso Internacional (4), o principal objectivo do tratamento da Asma é reverter ou prevenir a inflamação das vias aéreas. A terapêutica, administrada de acordo com a gravidade da doença, baseia-se apenas nos sintomas e na função pulmonar (determinação do débito expiratório máximo instantâneo - DEMI através da utilização do Peak-flow).

Os autores referem que a inflamação das vias aéreas na asma, está associada com a hiperreactividade brônquica a estímulos broncoconstritores. Deste modo, postulam que a HRB pode ser um elemento a considerar na terapêutica da asma, tendo investigado como a estratégia do tratamento baseada na HRB (estratégia HRB) em associação com as recomendações dos consensos internacionais (estratégia de referência), conduzem a: 1) Controlo mais eficaz da asma ; 2) Melhoria significativa da inflamação das vias aéreas.

Para tal, os autores realizaram um ensaio randomizado, prospectivo, paralelo, envolvendo 75 adultos com asma ligeira a moderada, observados trimestralmente no período de 2 anos. Em cada visita foi avaliado o Volume Expiratório Máximo no 1º Segundo (VEMS) e realizada Prova de Provocação Inalada (PPI) com metacolina. Os doentes tinham cartões diários de registo de sintomas, de uso de β 2-agonistas e determinações do DEMI.

A terapêutica com corticosteróides (em 4 níveis) foi ajustada de acordo com as indicações "em degraus" do Consenso Internacional (estratégia de referência) às quais adicionaram 4 classes de gravidade da HRB (estratégia HRB): Nível I - HRB com metacolina - >4.0 mg/ml; Nível II - 1.0 - 4.0 mg/ml; Nível III - 0.25 - 1.0 mg/ml; Nível IV - < 0.25 mg/ml.

Foram obtidas biópsias por broncofibroscopia, no início e dois anos depois.

Os autores verificaram que os doentes tratados de acordo com a estratégia HRB tiveram menor incidência de exacerbações ligeiras do que os doentes do grupo de referência (0.23 e 0.43 exacerbações/ano/doente, respectivamente). O VEMS também melhorou significativamente no grupo de estratégia HRB ($p < 0.05$).

As biópsias brônquicas revelaram uma maior

redução na espessura da camada reticular subendotelial no grupo de estratégia HRB relativamente ao grupo de referência. As alterações da HRB em ambos os grupos de estratégia correlacionaram-se com as contagens de eosinófilos nas biópsias ($r = -0.48$; $p = 0.0003$).

Os autores concluem que a redução da HRB conjugada com a optimização dos sintomas e da função pulmonar conduzem a um controlo mais efectivo da Asma, bem como à melhoria da inflamação das vias aéreas. Deste modo, a monitorização da HRB poderia ser um marcador da inflamação a considerar nas estratégias de tratamento a longo prazo da asma.

COMENTÁRIO

Nos últimos anos, têm-se procurado criar normas de orientação no diagnóstico e terapêutica da Asma Brônquica, através da elaboração de Consensos Internacionais (4) para o Diagnóstico e Tratamento desta doença. Desde 1992, têm sido feitas várias actualizações e o que se propõe neste trabalho, é a importância de inclusão do estudo da hiperreactividade brônquica como critério adicional de determinação da gravidade da asma e conseqüentemente, da terapêutica. Deste modo é obtido um melhor controlo clínico e funcional, bem como a redução das alterações inflamatórias observadas em estudos biópticos (3,6).

Entre nós (1), numa fase inicial do diagnóstico de asma, considera-se que a avaliação funcional deve ser sempre que possível completa, sendo realizados o estudo da mecânica ventilatória com estudo farmacodinâmico (prova da provocação inalatória inespecífica ou de broncodilatação se o doente estiver obstruído).

Uma vez feito o diagnóstico e para monitorização da asma, é habitualmente feita espirometria. Nas situações mais graves e sempre que haja centros equipados, a repetição das Provas Funcionais Respiratórias será realizada posteriormente, de modo a avaliar a evolução funcional em termos de grau de obstrução brônquica, insuflação pulmonar e hiperreactividade brônquica.

No domicílio a monitorização é feita através da determinação diária do DEMI (4). Para alguns autores, estas determinações devem ser realizadas particularmente numa fase inicial, nos doentes com asma grave ou naqueles que menosprezam a sua sintomatologia (2).

Como é referido no presente trabalho, certamente que o estudo da hiperreactividade brônquica tem interesse quer em termos de diagnóstico, quer prognóstico (5,7) e mesmo para monitorização da resposta à terapêutica. A sua inclusão como critério de gravidade num Consenso Internacional é contudo um pouco mais complexa, pela disparidade de meios técnicos e humanos existentes nos diferentes países e mesmo nas diferentes regiões de um mesmo país.

MENSAGEM

- A redução da HRB aliada à optimização dos sintomas e da função pulmonar, permitem a melhoria da inflamação das vias aéreas e o controlo da Asma.
- A monitorização da HRB pode ser um marcador da inflamação a considerar na estratégia terapêutica da Asma Brônquica.

BIBLIOGRAFIA

1. A BUGALHO DE ALMEIDA, M^a JOÃO VALENTE. ASMA – Para quê e quando avaliar a função respiratória? 1999; p 29-30.
2. FISHWICK D, R BEASLEY. Use of peak flow- based self management plans by adult asthmatic patients. Eur. Resp. J 1996; 9: 861-865.
3. HALEY KJ, M DRAZEN. Inflammation and airway function in asthma: what you see is not necessarily what you get. Am. J. Resp. Crit. Care Med 1998; 157: 1-3.
4. NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH, NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. Global initiative for asthma. Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop 1995; Report. N^o 95-3695.
5. R PAUWELS, PD SNASHALL. A Practical Approach To Asthma - Bronchial Hyperresponsiveness 1992; 19-31.
6. SONT JK, JHJM VAN KRIEKEN, CE EVERTSE, R HOOIJER, LNA WILLEMS, PJ STERK. The relationship between the inflammatory infiltrate in bronchial biopsies and clinical severity of asthma in patients treated with inhaled steroids. Thorax 1996; 51: 496-502.
7. WOOLCOCK AJ. Assessment of bronchial responsiveness as a guide to prognosis and therapy in asthma. Med. Clin. North Am 1999; 74: 753-765.

Alda Manique, 99/12/15

Óxido nítrico (NO) inalado na lesão pulmonar aguda: Resultados de um estudo europeu multicêntrico

Inhalation of nitric oxide in acute lung injury: results of a european multicentre study

LUNDIN S, MANG H, SMITHIES M, STENQVIST O, FRÖSTELL C, FOR THE EUROPEAN STUDY GROUP OF INHALED NITRIC OXIDE

Intensive Care Med 1999; 25: 911-919.

RESUMO

O óxido nítrico inalado (NOi) promove a vasodilatação selectiva das artérias pulmonares, diminuindo a hipertensão pulmonar e melhorando a oxigenação,

sendo utilizado concomitantemente com a terapêutica convencional no tratamento da lesão pulmonar aguda (LPA)/síndrome de dificuldade respiratória do adulto (SDRA). O **objectivo primário** deste estudo foi:

- avaliar se a associação do óxido nítrico inalado à terapêutica convencional aumentava a taxa de recuperação da Insuficiência Respiratória Aguda (IRA) na LPA/SDRA.

Os **objectivos secundários** foram:

- Determinar se a associação precoce do óxido nítrico à terapêutica convencional reduzia a taxa de progressão para a IRA.
- Avaliar se a inalação prolongada de óxido nítrico reduzia o tempo necessário para a recuperação da IRA.
- Estudar a segurança desta modalidade terapêutica.
- Avaliar a mortalidade aos 30 e 90 dias.

Nesse sentido foi desenhado um ensaio prospectivo aberto, aleatorizado e multicêntrico, realizado em UCI's de 43 hospitais universitários e regionais europeus. Os critérios de inclusão foram a ocorrência de LPA com infiltrados pulmonares uni ou bilaterais, entubados e ventilados há 18-96 horas, com PaO₂/FiO₂ <165 mmHg, PEEP ≥ 5 cmH₂O, Pva média