

O método do escarro induzido no estudo da asma brônquica - Revisão

The induced sputum method in the study of bronchial asthma - a review

Eduardo Costa¹, José Roberto L. e Silva²

1 - Mestre em Imunologia pela UFRJ, Coordenador do Setor de Alergia e Imunologia - H.U. Pedro Ernesto - FCM/UERJ; 2 - Professor Titular da Faculdade de Medicina da UFRJ

Introdução

A asma brônquica é definida pela tríade inflamação crônica das vias aéreas, hiperresponsividade brônquica a diversos estímulos e episódios recorrentes de broncoconstrição reversível, espontaneamente, ou através do uso de medicamentos¹. Sua prevalência e mortalidade apresentaram aumento em algumas regiões do planeta nas últimas décadas, apesar do grande avanço na compreensão de seus complexos mecanismos etiopatogênicos, nos últimos anos. Além disso, a asma traz um custo direto e indireto a ela associados muito grande, tendo ultrapassado os seis bilhões de dólares em 1996 nos Estados Unidos da América². Sendo assim, a asma é hoje considerada um problema de saúde pública mundial.

Considerando a magnitude do problema, torna-se de fundamental importância o desenvolvimento de novas técnicas ou o aperfeiçoamento de técnicas já existentes que permitam a investigação da asma, e particularmente do processo inflamatório brônquico a ela associado, de forma direta, segura e com baixo custo, tendo sido inclusive essa uma das recomendações da Global Initiative for Asthma - 1995¹.

Os estudos com escarro induzido vêm demonstrando, nos últimos anos, que este método de obtenção de material das vias aéreas inferiores pode responder satisfatoriamente a essa demanda em termos de investigação da inflamação brônquica na asma. Já a biópsia brônquica e o lavado broncoalveolar (BAL), que permitem o acesso a amostras de tecidos, células e substâncias envolvidas no processo inflamatório da asma, são métodos invasivos, caros, que demandam tempo e profissionais especializados.

O advento da pandemia de síndrome de imunodeficiência adquirida e as consequentes pneumopatias por agentes oportunistas reviveu um antigo método de obtenção de secreções das vias aéreas, o escarro induzido, que consiste na coleta de escarro obtido durante nebulização de solução salina hipertônica através de um nebulizador ultrasônico³.

Nos últimos anos os estudos com escarro induzido na asma vêm abordando a inflamação brônquica também através da medida de outras moléculas inflamatórias no escarro, não investigadas nos estudos citados até aqui.

Renaud et al⁷ encontraram níveis aumentados de expressão da molécula de adesão intercelular 1 (ICAM-1) em linfócitos, e de complexos formados por interleucina 8 (IL-8) e imunoglobulina A (IgA) no escarro de asmáticos em comparação com sadios, demonstrando correlação entre esses níveis e índices de ativação eosinofílica, como concentração de ECP e número percentual de eosinófilos no material.

O aumento da concentração de IL-1B, IL-5, IL-6, IL-8, fator de necrose tumoral alfa (TNF α), e a quimiocina denominada RANTES (regular on activation normal T cell expressed and secreted) no escarro de asmáticos comparados com sadios, e dentro do grupo de asmáticos, medidas significativamente maiores nos pacientes sintomáticos em comparação com os assintomáticos, demonstraram mais uma vez a capacidade de método em identificar situações clínicas distintas na asma⁸.

Keatings e Barnes⁹ demonstraram aumento de marcadores de ativação de neutrófilos e eosinófilos (metoperoxidase, lipocalina neutrofílica humana, ECP e peroxidase eosinofílica - EPO), em asmáticos e em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), em comparação com sadios através do escarro induzido. Observaram, ainda, que as proteínas derivadas de neutrófilos estavam mais aumentadas no grupo de DPOC em relação ao grupo de asma, demonstrando mais uma forma de discriminação entre essas enfermidades através do escarro induzido. Foi também demonstrado o aumento de nitrito e nitrato, metabólitos estáveis do óxido nítrico, no escarro induzido de asmáticos em comparação com sadios²⁰.

Em relação ao uso do método do escarro induzido na avaliação e acompanhamento dos efeitos da corticoterapia na asma, Claman et al²¹ publicaram em, 1994, suas

O método permite o diagnóstico etiológico de certas infecções pulmonares como a pneumocistose e a tuberculose, e tem a vantagem de ser bem tolerado e de fácil realização no ambiente ambulatorial.

A partir do início da década de 90, o escarro induzido passou então a ser testado como método de obtenção de material das vias aéreas inferiores para investigação do processo inflamatório da asma brônquica.

Objetivo e método

Rever a aplicação do método de indução de escarro por nebulização de solução salina hipertônica, na investigação da patogenia do processo inflamatório e no tratamento da asma brônquica.

Para isso, foi realizada busca bibliográfica no banco de dados MEDLINE de artigos publicados em língua inglesa a partir de 1990 até 1999, abordando a investigação da asma brônquica pelo uso do método do escarro induzido. Foi utilizado o cruzamento dos termos asma brônquica (bronchial asthma) e escarro - escarro induzido (sputum - induced sputum) para obtenção das referências dos artigos a serem avaliados.

Resultados e discussão

A busca bibliográfica resultou em diversos estudos com informações relevantes à esta revisão publicados entre 1992 e 1999, abordando a utilização do método do escarro induzido na investigação da asma brônquica. São também citados dois estudos em forma de dissertação realizados na Universidade Federal do Rio de Janeiro, nos quais foi utilizado o método do escarro induzido para obtenção de material da via aérea inferior em asmáticos e indivíduos saudáveis.

O preparo do escarro obtido requer a sua imediata utilização para garantir a viabilidade celular. Alguns autores utilizam o material obtido na sua totalidade, enquanto outros preferem recolher apenas os plugs mucosos para processamento, visando diminuir a contaminação salivar. Com o mesmo objetivo, o material pode ser filtrado em material especial que retém as células escamosas, provenientes das vias aéreas superiores, cujo diâmetro é maior que as demais células obtidas das vias aéreas inferiores (células epiteliais, macrófagos, neutrófilos, eosinófilos e linfócitos). Em seguida, o material é solubilizado pela adição de ditiotreitol, que atua quebrando moléculas de mucopolissacarídeos do muco, homogeneizado e centrifugado para separação da fase líquida da fase celular. O pellet celular é então centrifugado em placas especiais, resultando em lâminas de citocentrifugados. A fase líquida e os citocentrifugados podem, então, ser utilizados imediatamente ou estocados sob refrigeração para análise futura.

Pin et al⁴ foram os primeiros investigadores a utilizar a indução do escarro pela nebulização de solução salina hipertônica em asmáticos, obtendo material adequado para estudo de células da árvore brônquica em 77% das primeiras tentativas de coleta, aumentando esse índice para 84% após uma segunda indução. Dos 17 asmáticos estudados, apenas um apresentou queda do volume expiratório

observações demonstrando a redução da concentração de ECP e do número percentual de eosinófilos no escarro, após administração de prednisona por via oral durante seis dias, num estudo randomizado, duplo cego e controlado com placebo, sugerindo que o método poderia ser repetido para acompanhamento do tratamento.

Três anos após, Pizzichini et al²² publicaram os resultados de um estudo com a utilização seriada do escarro induzido ao longo de três semanas, avaliando os efeitos do glicocorticóide, inicialmente administrado por via oral (prednisona por dez dias) e continuado por via inalatória (bude-sonida por 21 dias). Nesse estudo, os autores utilizaram o método de indução do escarro em asmáticos que não conseguiram produzir expectoração espontaneamente durante exacerbação da doença, caracterizada pela ocorrência de sintomas noturnos interrompendo o sono e/ou necessidade de uso de 8 ou mais jatos de beta-agonista por dia, acompanhados de medidas de VEF 1 inferiores a 60% do valor previsto após uso de broncodilatador inalado. Além de conseguir utilizar o método nessa situação de agravamento da doença, repetiram-no seriadamente, demonstrando os efeitos do tratamento anti-inflamatório em índices como o percentual de eosinófilos e a concentração de ECP e IL-5 no escarro. Comparando essas medidas com aquelas do sangue, observaram que as medidas sanguíneas eram menores e diminuíram mais rapidamente que no escarro, sugerindo que as medidas no escarro parecem refletir melhor a cinética dos efeitos anti-inflamatórios obtidos com o tratamento.

Poucos estudos têm examinado a inflamação das vias aéreas em crianças asmáticas. Cai et al²⁹ compararam contagens celulares no escarro induzido entre crianças saudáveis, crianças com asma controlada e outras com asma não controladas. Os autores observaram eosinofilia e maior número de células epiteliais nas crianças com asma, mais acentuadas durante exacerbações da doença.

O método do escarro induzido também foi utilizado com sucesso para avaliar os efeitos da exclusão de alérgenos em grande altitude em crianças com asma²⁴, e também foi sugerido como método mais seguro e tolerável que a broncoscopia para investigação da asma em idosos²⁵, constituindo-se, desta forma, num método potencialmente aplicável em indivíduos asmáticos em qualquer faixa etária. Os efeitos da inalação de endotoxina sobre o perfil celular na árvore brônquica foram avaliados em asmáticos e saudáveis pela técnica de indução do escarro, demonstrando uma inflamação com pre-domínio de neutrófilos e níveis elevados de IL-8 nos ambos os grupos de indivíduos²⁶. A medida de óxido nítrico no ar expirado que, assim como o escarro induzido, é um método não invasivo útil como marcador da inflamação das vias aéreas, tem correlação com a responsividade brônquica à metacolina e com a concentração de ECP e eosinofilia no escarro induzido²⁷. Tivemos a oportunidade de observar o efeito inibitório da corticoterapia inalatória sobre a expressão da sintase induzível de óxido nítrico (NOS 2) em células inflamatórias e epiteliais brônquicas, obtidas através da indução de escarro em asmáticos antes e durante o tratamento com beclometasona por 90 dias. A redução da expressão de enzima se deu paralelamente à redução das contagens

forçado no primeiro segundo superior a 20% do valor inicial. As diferenças entre os percentuais de eosinófilos e células metacromáticas (mastócitos e basófilos) entre sadios e doentes foram semelhantes a outros métodos de investigação, e a reprodutibilidade das contagens percentuais das diversas células foi satisfatória.

Esses autores utilizaram o escarro induzido para estudar os efeitos da broncoprovocação específica em doze asmáticos, observando aumento de contagem percentual de eosinófilos e células metacromáticas no escarro, aumento esse correlacionado significativamente com a redução da responsividade brônquica à histamina⁵, confirmando, pelo escarro induzido, os achados de estudos anteriores que utilizaram o lavado broncoalveolar e a biópsia brônquica com o mesmo objetivo⁶⁻⁸.

Os estudos iniciais de Pin et al^{4,5}, citados acima, abordaram basicamente as contagens celulares obtidas no escarro induzido de asmáticos e sadios. Posteriormente, outros grupos de investigadores analisaram, também, índices bioquímicos associados ao processo inflamatório da asma através do escarro induzido.

Fahy et al⁹ compraram as concentrações de fibrinogênio, proteína catiônica eosinofílica (ECP), histamina e triptase, além das contagens celulares, entre asmáticos e sadios, encontrando maior concentração das três primeiras substâncias, além do percentual de eosinófilos, nos asmáticos. Nesse estudo, os autores chamam a atenção para a presença de fibrinogênio no material colhido como um possível indicador da origem subglótica da secreção, devido à relativa impermeabilidade da mucosa orofaríngea àquela substância de alto peso molecular. Este mesmo grupo analisou aqueles mesmos índices bioquímicos e celulares antes e após teste de provocação com alérgeno, demonstrando o aumento de ECP e histamina após a broncoprovocação específica¹⁰.

A partir de então, foram publicados estudos comparando, nos mesmos pacientes, os resultados de contagens celulares e dosagens bioquímicas obtidas pelo escarro induzido com outros métodos que dependem da broncoscopia para obtenção de material de vias aéreas inferiores.

Em comparação entre o escarro induzido, o escovado e o BAL, todas as células provenientes da árvore brônquica estavam representadas no material obtido pelos diferentes métodos. Entretanto, obteve-se maior número total de células inflamatórias e maior percentual de neutrófilos no escarro induzido em relação aos outros dois métodos, enquanto o BAL forneceu maior percentual de macrófagos e o escovado maior percentual de células epiteliais¹¹. O maior percentual de neutrófilos (média de 36%), seguido do percentual de macrófagos (média de 30%), no escarro induzido sugerem que o material obtido por esse método seja proveniente de grandes e médias vias aéreas, locais habitualmente ricos em neutrófilos, enquanto o BAL obtém material de pequenas vias aéreas e alvéolos.

Apesar da diluição do material pela saliva ser variável no escarro induzido, ela é possivelmente limitada se forem tomados os devidos cuidados na coleta, e o efeito diluidor da solução nebulizada é o mesmo para todas as coletas. Já a diluição da secreção induzida pelo BAL, apesar de ser definida pelo volume de solução instilada, é muito maior,

percentuais de eosinófilos e de células epiteliais no escarro. Nesse mesmo estudo, também constatamos a segurança e eficácia do método. Dentre as 54 coletas de escarro efetuadas, apenas uma foi interrompida pela ocorrência de broncoespasmo significativo, e o percentual médio de células escamosas contaminantes nas amostras foi de 22%²⁸. Também pudemos comparar, satisfatoriamente, a expressão da NOS 2 nas células obtidas através da indução do escarro entre asmáticos e indivíduos sadios²⁹.

A duração da indução do escarro tem influência sobre qual segmento das vias aéreas estará sendo abordado. Ou seja, de acordo com a duração da nebulização, diferentes segmentos das vias aéreas inferiores estarão mais ou menos representados. Nas amostras de escarro coletadas no início da indução, aparecem em proporções maiores os neutrófilos, eosinófilos e EDN, todos predominantes em grandes e médias vias aéreas. Nas amostras obtidas em períodos mais tardios da indução, obtêm-se mais macrófagos e proteínas surfactante, provenientes das vias aéreas mais distais³⁰. Sendo assim, o método do escarro induzido pode dar a opção ao pesquisador de obter material de diferentes segmentos das vias aéreas para investigação do processo inflamatório brônquico, de acordo com a duração do procedimento.

Conclusão

Como aborda de forma direta e não invasiva os diversos segmentos afetados pela doença, e tem se mostrado seguro, reprodutível, de fácil aplicação e de grande utilidade ao identificar diferenças entre enfermidades distintas e, ainda, entre situações clínicas diversas em indivíduos asmáticos, o escarro induzido firmou-se, na última década, como um método bastante adequado para a investigação da inflamação brônquica relacionada à asma, incluindo a sua modulação por glicocorticóides e outros medicamentos, de uso tópico ou sistêmico.

A necessidade de preparo imediato do material obtido pela indução de escarro, por enquanto, re-presenta uma dificuldade para sua aplicação em larga escala na prática clínica diária, mas, sem dúvida, não diminui seu destacado papel na pesquisa atual da inflamação brônquica na asma.

Referência bibliográfica

1. [NIH] National Institutes of Health. Global Initiative for Asthma. National Heart, Lung, and Blood Institute Publication 1995; Number 95-3659.
2. Milgrom H, Bender B, Sarlin N, Leung DYM. Difficult to control asthma: The challenge posed by non-compliance. *Am J Asthma Allergy Ped* 1995; 7(3):141-6.
3. Bigby TD, Margolskee D, Michael PF, Sheppard D, Hadley WK, Hopewell PC. The usefulness of induced sputum in the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis* 1986;113:515-8.
4. Pin I, Gibson PG, Kolendowicz R, Gergis-Gabardo A, Denburg JA, Hargreave FE et al. Use of induced sputum cell counts to investigate airway inflammation in asthma. *Thorax* 1992;47:25-9.
5. Pin I, Freitas AP, O'Byrne PM, Gergis-Gabardo A, Watson RM, Dolovich J et al. Changes in the cellular profile of induced sputum after allergen-induced asthmatic responses. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1265-9.
6. Kirby JG, Hargreave FE, Gleich GJ, O'byrne PM. Bronchoalveolar cell profiles of asthmatic and non-asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:379-83.
7. Wardlaw AJ, Dunnette S, Gleich GJ, Collins JV, Kay AB. Eosinophils and mast cells in broncho-alveolar lavage in subjects with mild asthma: Relationship to bronchial hyperreactivity. *Am Rev Respir Dis* 1988;137:62-9.
8. Azzawi M, Bradley B, Jeffery PK, Frew AJ, Wardlaw AJ, Knowles G et al. Identification of activated T lymphocytes and eosinophils in bronchial biopsies in stable atopic asthma. *Am Rev Respir Dis* 1990;142:1407-13.

podendo dificultar a dosagem de substâncias que estejam em pequena quantidade, como várias interleucinas e mediadores inflamatórios.

As contagens percentuais de células inflamatórias entre o escarro induzido, o BAL e a biópsia brônquica foram comparadas em pacientes com asma, bronquite crônica estável e bronquite crônica durante exacerbação. No grupo de asmáticos, também encontraram maior percentual de neutrófilos no escarro induzido (média de 40%) e maior percentual de macrófagos e de linfócitos no BAL (média de 75% e 8% respectivamente). Houve maior percentual de eosinófilos no escarro induzido em relação ao BAL (média de 14% versus 8%), mas essa diferença não foi estatisticamente significativa¹².

Outro estudo¹³, mais recente, encontrou estas mesmas diferenças entre as contagens obtidas pelo escarro induzido e o BAL, inclusive o maior percentual de eosinófilos no primeiro, reforçando a idéia de que o escarro induzido aborda material de seguimentos das vias aéreas com maior envolvimento na inflamação asmática.

O casal de pesquisadores brasileiros Márcia e Emílio Pizzichini, e seus colaboradores, publicaram importantes observações em relação ao uso do método do escarro induzido para investigação da asma nos últimos anos. Comparando amostras de escarro de vinte e três asmáticos obtidas por expectoração espontânea e por indução com solução salina hipertônica, observaram que as contagens celulares (absoluta e percentual de células inflamatórias), assim como as medidas de triptase e ECP não foram distintas entre os dois métodos, sugerindo que a solução hipertônica nebulizada não causa alteração na proporção de células inflamatórias e nem ativação de mastócitos e eosinófilos suficiente para gerar alterações naqueles índices bioquímicos medidos. Neste mesmo estudo, observaram que as amostras de escarro induzido apresentavam maior viabilidade celular e menor contaminação salivar, além de proporcionarem citocentrifugados de melhor qualidade para estudo¹⁴.

Uma característica indispensável para qualquer método de investigação é a reprodutibilidade das medidas por ele obtidas para as mesmas condições de observação. A habilidade em detectar diferenças entre grupos distintos de enfermidades e, ainda, entre subgrupos da mesma enfermidade são fatores que aumentam a utilidade e confirmam a validade do método em questão.

Os mesmos pesquisadores citados acima fizeram duas coletas de escarro induzido dentro de seis dias em 29 asmáticos (sendo dez sintomáticos e nove sem sintomas), dez controles sadios e dez fumantes com bronquite não obstrutiva¹⁵. Além da grande viabilidade celular obtida (média de 83%) e da baixa contaminação salivar (percentual médio de células escamosas = 1,2%), obtiveram ótima reprodutibilidade para as contagens percentuais de eosinófilos, neutrófilos, macrófagos e mastócitos e, também, para as dosagens de ECP, proteína básica principal (MBP), neurotoxina derivada do eosinófilo (EDN), albumina e fibrinogênio. Os autores creditaram a boa reprodutibilidade desses parâmetros à estabilidade clínica dos pacientes durante o período de estudo, à boa qualidade dos citocentrifugados, à alta viabilidade celular e baixa

9. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Cellular and biochemical analysis of induced sputum from asthmatic and from healthy subjects. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:1126-31.
10. Fahy JV, Liu J, Wong H, Boushey HA. Analysis of cellular and biochemical constituents of induced sputum after allergen challenge: A method for studying allergic airway inflammation. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:1031-9.
11. Fahy JV, Wong H, Liu J, Boushey HA. Comparison of samples collected by sputum induction and bronchoscopy from asthmatics and healthy subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:53-8.
12. Maestrelli P, Saetta M, Dia Stefano A, Calcagni PG, Turato G, Ruggieri MP et al. Comparison of leukocyte counts in sputum, bronchial biopsies, and bronchoalveolar. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1926-31.
13. Keatings VM, Evans DJ, O'Connor BJ, Barnes PJ. Cellular profiles in asthmatic airways: A comparison of induced sputum, bronchial washings, and bronchoalveolar lavage fluid. *Thorax* 1997; 52:372-4.
14. Pizzichini MMM, Popov TA, Efthimiadis A, Hus-sack P, Evans S, Pizzichini E et al. Spontaneous and induced sputum to measure indices of airway inflammation in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154:866-9.
15. Pizzichini E, Pizzichini MMM, Efthimiadis A, Evans S, Morris MM, Squillace D et al. Indices of airway inflammation in induced sputum: Reproducibility and validity of cell and fluid-phase measurements. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;154: 308-17.
16. Baqcci E, Cianchetti S, Paggiaro PL, Carnevali S, Bancalari L, Dente FL et al. Comparison between hypertonic and isotonic saline induced sputum in the evaluation of airway inflammation in subjects with moderate asthma. *Clin Exp Allergy* 1996; 26:1395-400.
17. Renaud L, Shute J, Bragi S, Stanciu L, Marrelli F, Tenor H et al. Cell infiltration, ICAM-1 expression, and eosinophil chemotact activity in asthmatic sputum. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:466-72.
18. Konno S, Gonokami Y, Kurokawa M, Kawazu K, Asano K, Okamoto K et al. Cytokine concentrations in sputum of asthmatic patients. *Int Arch Allergy Immunol* 1996;109:73-8.
19. Keatings VM, Barnes PJ. Granulocyte activation markers in induced sputum: comparison between chronic obstructive pulmonary disease, asthma, and normal subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:449-53.
20. Kanazawa H, Shoji S, Yamada M, Fujii T, Kawa-guchi T, Kudoh S et al. Increased levels of nitric oxide derivatives in induced sputum in patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 99: 624-9.
21. Claman DM, Boushey HA, Liu J, Wong H, Fahy JV. Analysis of induced sputum to examine the effects of prednisone on airway inflammation in asthmatic subjects. *J Allergy Clin Immunol* 1994; 94:861-9.
22. Pizzichini MMM, Pizzichini E, Clelland L, Efthimiadis A, Mahony J, Dolovich J et al. Sputum in severe exacerbations of asthma. Kinetics of inflammatory indices after prednisone treatment. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1501-8.
23. Cai Y, Carty K, Henry RL, Gibson PG. Persistence of sputum eosinophilia in children with controlled asthma when compared with healthy children. *Eur Respir J* 1998;11:848-53.
24. Peroni DG, Piacentini GL, Boner AL. The effects of antigen avoidance at high altitude in allergic asthmatic children. *ACI International* 1996; 8 (5/6):151-4.
25. Melillo G. Asthma in the elderly. *ACI International* 1996;8(5/6):161-3.
26. Nightingale JA, Rogers DF, Hart LA, Klaritonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Effects of inhaled endotoxin on induced sputum in normal, atopic and atopic asthmatic subjects. *Thorax* 1998;53:563-71.
27. Jotakanon A, Lim S, Kharitonov SA, Chung KF, Barnes PJ. Correlation between exhaled nitric oxide, sputum eosinophils and methacholine responsiveness in patients with mild asthma. *Thorax* 1998;53:91-5.
28. Costa E. Modulação da Expressão da Sintase Induzível de Óxido Nítrico pelo Glicocorticóide Inalado na Asma Brônquica: Estudo Através do Escarro Induzido, [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1988.
29. Bandeira LW. Óxido Nítrico na Inflamação Brônquica da Asma: Investigação por Escarro Induzido em Asmáticos e Correlação com a Gravidade da Doença, [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 1998.
30. Gershman NH, Liu H, Wong HH. Fractional analysis of sequential induced sputum samples during sputum induction: Evidence that different lung compartments are sampled at different time points. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104 (2 Part 1): 322-8.

Endereço para correspondência
Eduardo Costa F. Silva

R. Conde de Bonfim, 297/306 - Tijuca
20520-051 - Rio de Janeiro - RJ
E-mail: eduardo-costa@uol.com.br

contaminação salivar das amostras e, ainda, à pouca diluição do escarro pela saliva. As contagens de número total de células e de percentual de linfócitos não foram re-produtíveis, possivelmente pela grande variabilidade do número total de células em porções distintas de escarro selecionado para processamento e pela dificuldade relatada pelos próprios pesquisadores em identificar com precisão os linfócitos, respectivamente. Esta dificuldade não foi relatada por outros autores.

Nesse estudo, assim como em outros, o método foi eficaz em demonstrar diferenças significativas entre condições clínicas distintas (sadios, asmáticos e pacientes com bronquite) e entre situações clínicas diferentes da mesma enfermidade, ao demonstrar diferenças significativas no número percentual de eosinófilos e nas concentrações de ECP, MBP, EDN e albumina, entre asmáticos sintomáticos e assintomáticos.

Bacci et al¹⁶ avaliaram os possíveis efeitos da própria solução salina hipertônica nebulizada sobre a contagem percentual de células nas vias aéreas e a responsividade brônquica. Compararam os achados no escarro obtido pelo uso de solução hipertônica (3%, 4% e 5%) e isotônica (0,9%) na nebulização e mediram a responsividade brônquica à metacolina antes e logo após os exames. Foram estudados 21 asmáticos com intervalo de uma semana entre cada, executadas em ordem randômica. Os resultados demonstraram que o uso de solução hipertônica não alterou as contagens percentuais de células no escarro, entretanto, produziu aumento da responsividade brônquica após a coleta, o que poderia estar relacionado à maior liberação de mediadores induzida pela própria solução nebulizada.

Esta é uma questão que merece mais estudos, visto que as observações anteriormente citadas de Pizzichinni M. et al¹⁴ não confirmam essa possibilidade, pelo menos no que diz respeito triptase e ECP, marcadores de ativação de mastócitos e eosinófilos, respectivamente.



[\[Home Page SBAI\]](#) [\[Índice Geral\]](#) [\[Índice do Fascículo\]](#)

A Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia é publicação oficial da Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia.
Copyright 1998 - SBAI - Av. Prof. Ascendino Reis, 455 - São Paulo - SP - Brasil - CEP: 04027-000