

## O escarro induzido na prática médica

Induced sputum cell counts in medical practice

Elcio Oliveira Vianna

O interesse dos clínicos pela análise do escarro de asmáticos iniciou-se há mais de 100 anos, quando os espirais de Curschmann e os cristais de Charcot-Leyden foram descritos em associação à eosinofilia do escarro desses pacientes. Entretanto, a análise do escarro não se tornou relevante para decisões terapêuticas, diagnósticas ou mesmo para pesquisas de fisiopatologia até os últimos 15 anos. O que impulsionou esse uso recente do escarro como parâmetro inflamatório das vias aéreas foi o desenvolvimento da técnica de induzir escarro pela inalação de solução salina hipertônica oriunda de nebulizadores ultrassônicos. Esse procedimento foi implementado, inicialmente, para pesquisa de *Pneumocystis jirovecii* em AIDS,<sup>(1)</sup> ganhou grande impulso quando foi aplicado à pesquisa em asma, recebeu aprimoramentos para a análise do material obtido, foi validado e seu uso tem sido ampliado para diversas doenças respiratórias.<sup>(2)</sup> Diretrizes internacionais, inclusive, foram publicadas abordando detalhes que vão da metodologia laboratorial aos riscos para os pacientes.<sup>(3,4)</sup>

As ações terapêuticas para asma, até o presente, se baseiam no quadro clínico e na espirometria. No entanto, se a asma é definida por três componentes—obstrução, hiper-reatividade brônquica e inflamação—por que apenas a obstrução tem sido valorizada? A mesma pergunta se poderia fazer em relação à bronquite crônica, cuja fisiopatologia inclui um processo inflamatório muito pouco valorizado na prática médica, ou mesmo, de modo geral, em relação à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e bronquiectasias. São muitas as respostas para essas perguntas, mas dentre elas destaca-se a falta de um método satisfatório para a avaliação da inflamação na rotina médica. Atualmente, várias técnicas buscam preencher esse espaço, sendo que a do escarro induzido é a mais estudada e a que se tem mostrado mais relevante para orientar condutas médicas. Até o presente, o escarro induzido permitiu um melhor entendimento da relação entre a função pulmonar e a inflamação das vias aéreas, identificou diferentes fenótipos das doenças, definiu como esses fenótipos respondem ao tratamento e parece ser capaz de guiar a corticoterapia no tratamento da asma e DPOC.<sup>(2,5)</sup> Há poucos estudos demonstrando o papel do escarro induzido no tratamento da asma, mas são estudos que apontam no mesmo sentido, ou seja, revelam que o ajuste do tratamento baseado na

monitorização da porcentagem de eosinófilos no escarro reduz a frequência de exacerbações.<sup>(6-8)</sup>

O artigo de Moritz et al. na presente edição do Jornal Brasileiro de Pneumologia descreve a prática de um centro pioneiro na pesquisa sobre o método de indução e processamento do escarro.<sup>(9)</sup> Os autores apresentam a experiência do seu uso clínico por cinco colegas pneumologistas, descrevendo suas indicações para o procedimento e suas condutas perante os resultados. Em ordem de frequência, as indicações foram feitas para a investigação de asma, tosse crônica, bronquiectasias e DPOC. O exame do escarro determinou, na maioria dos pacientes, mudanças no tratamento, principalmente com alterações das doses dos corticosteróides. Além disso, o texto inclui uma excelente revisão sobre as situações clínicas nas quais o escarro induzido tem sido indicado como exame de rotina para o diagnóstico ou para o acompanhamento, abordando também, resumidamente, questões de segurança e o sucesso do procedimento.

O leitor deve considerar que os dados demonstrados refletem peculiaridades do centro médico em questão e devem ser extrapolados com cautela para outros serviços, nacionais ou internacionais; pois os resultados demonstrados dependem da padronização de protocolos de diagnóstico de cada centro, padronização de protocolos de tratamento, disponibilidade de outros métodos diagnósticos que concorrem com o escarro induzido, prevalência das doenças em cada região, sistema de triagem e encaminhamento de pacientes.

Os resultados apresentados também descrevem diferenças na citologia do escarro entre as doenças, o que poderia pressupor a capacidade do método em detectar esses diagnósticos. Entretanto, a utilidade dessas diferenças para o diagnóstico é uma área que ainda necessita novos estudos, uma vez que houve uma proporção considerável de casos de DPOC e bronquiectasias associadas à bronquite eosinofílica, e 6% dos asmáticos apresentavam bronquite neutrofílica.

No passado, estudos com lavado broncoalveolar e biópsias brônquicas eram limitados em termos de casuística. Com o desenvolvimento do escarro induzido, se pôde definir melhor o fenótipo neutrofílico da asma e suas implicações, incluindo a resposta terapêutica aos corticosteróides, que

tem se mostrado reduzida nos asmáticos não eosinofílicos quando comparada àquela nos eosinofílicos.

A heterogeneidade observada quanto ao padrão de citologia do escarro (eosinofílico na DPOC e neutrofílico na asma) mais provavelmente indica diferentes fenótipos dentro de cada doença, mas também pode significar uma limitação de se avaliar apenas os leucócitos expectorados. Essa limitação é fácil de ser compreendida porque a migração celular é apenas um dos vários componentes das doenças das vias aéreas. Ou seja, a anatomia patológica da asma, DPOC e bronquiectasia tem outras características além do infiltrado neutrofílico ou eosinofílico. No caso da asma, além de eosinófilos, observa-se, por exemplo, um espessamento da membrana basal e descamação epitelial. Apesar da citologia inflamatória do escarro induzido ser o primeiro e grande passo, novos parâmetros e novos métodos poderão ainda ser necessários para se estudar a inflamação em nossos pacientes.

Independentemente das limitações ou dos progressos já obtidos, o uso do escarro induzido ainda está em fase de aprimoramento de estudos clínicos quanto à sua relevância e, portanto, nós ainda não atingimos seu apogeu. Desenvolvimentos podem ser realizados de diversas formas, como por exemplo, pelo aperfeiçoamento e padronização da avaliação de mediadores na fase líquida (não-celular) do escarro; uso das células para imunocitoquímica e para cultura celular (estudos *in vitro*); processamento sem o uso de ditiotretol (que interfere na concentração de citocinas); composição de resultados do escarro com outros métodos para avaliar a inflamação (condensação do ar expirado, medida de óxido nítrico no ar exalado, medidas celulares ou moleculares do sangue); etc.

Enfim, para testemunharmos a favor desse método baseando-se na experiência de nosso laboratório, podemos afirmar que quem já empregou o escarro induzido para a pesquisa de inflamação teria muita dificuldade para planejar futuros estudos mudando o método para broncoscopia, principalmente em indivíduos com risco aumentado de

broncoespasmo. E, quanto à prática médica, o artigo de Moritz et al. demonstra a capacidade do escarro induzido como parâmetro de inflamação e descreve indicações que o incluem como parte da rotina dos pneumologistas. Essas indicações serão rapidamente assimiladas pelos consensos internacionais sobre as respectivas doenças das vias aéreas.

**Elcio Oliveira Vianna**

**Professor Associado do Departamento de  
Clínica Médica,  
Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto da  
Universidade de São Paulo – FMRP/USP –  
Preto (SP) Brasil**

## Referências

1. Pitchenik AE, Ganjei P, Torres A, Evans DA, Rubin E, Baier H. Sputum examination for the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133(2):226-9.
2. Hargreave FE. Quantitative sputum cell counts as a marker of airway inflammation in clinical practice. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2007;7(1):102-6. Review.
3. Pizzichini E, Pizzichini MM, Leigh R, Djukanović R, Sterk PJ. Safety of sputum induction. *Eur Respir J Suppl.* 2002;37:9s-18s.
4. Efthimiadis A, Spanevello A, Hamid Q, Kelly MM, Linden M, Louis R, et al. Methods of sputum processing for cell counts, immunocytochemistry and *in situ* hybridisation. *Eur Respir J Suppl.* 2002;37:19s-23s.
5. Brightling CE. Clinical applications of induced sputum. *Chest.* 2006;129(5):1344-8. Review.
6. Green RH, Brightling CE, McKenna S, Hargadon B, Parker D, Bradding P, et al. Asthma exacerbations and sputum eosinophils counts: a randomized controlled trial. *Lancet.* 2002;360(9347):1715-21.
7. Jayaram L, Pizzichini MM, Cook RJ, Boulet LP, Lemièrè C, Pizzichini E, et al. Determining asthma treatment by monitoring sputum cell counts: effect on exacerbations. *Eur Respir J.* 2006;27(3):483-94.
8. Petsky HL, Kynaston JA, Turner C, Li AM, Cates CJ, Lasserson TJ, et al. Tailored interventions based on sputum eosinophils versus clinical symptoms for asthma in children and adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007;18(2):CD005603.
9. Moritz P, Steidle LJ, Felisbino MB, Kleveston T, Pizzichini MM, Pizzichini E. Determination of the inflammatory component of airway diseases by induced sputum cell counts: use in clinical practice. *J Bras Pneumol.* 2008;34(11):913-21.