

Artigo de Revisão de Literatura

Resposta ao broncodilatador por critérios espirométricos e pletismográficos

Bronchodilator response by spirometric and plethysmographic criteria

Carina Neves¹, Diana Fernandes¹, Nuno Raposo^{1,2}, Raquel Barros^{1,3*}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa;

² Centro Hospitalar Lisboa Ocidental - Hospital de Santa Cruz;

³ Centro Hospitalar Lisboa Norte - Hospital Pulido Valente.

Submetido em 04 agosto 2011; Aceite em 16 outubro 2011; Publicado em 30 novembro 2011.

Introdução: A melhoria do volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁) e/ou da capacidade vital forçada (FVC) constitui, segundo as *guidelines* da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society*, o principal fator de caracterização da resposta à terapêutica broncodilatadora. Contudo, muitos estudos têm sido desenvolvidos no sentido de avaliar a possível utilidade de outros parâmetros funcionais respiratórios na avaliação da resposta a este tipo de terapêutica.

O objetivo deste trabalho foi averiguar, através da análise da literatura, quais os parâmetros funcionais respiratórios que devem ser considerados para a avaliação da resposta ao broncodilatador e quais os que se correlacionam com os sintomas e a qualidade de vida dos indivíduos.

Metodologia: Foram pesquisados artigos nas fontes de informação *PubMed* que contivessem a combinação das expressões *bronchodilator*, *reversibility*, *plethysmography* e *spirometry*. A pesquisa bibliográfica decorreu entre os dias 13 e 21 de novembro de 2010.

Conclusões: Tendo em conta os estudos analisados, foi possível concluir que na avaliação da resposta ao broncodilatador, para além da análise do FEV₁ e da FVC, outros parâmetros devem ser tidos em consideração, tais como o débito expiratório máximo entre 25% e 75% da capacidade vital, o volume residual, a capacidade inspiratória e a resistência das vias aéreas (Raw). Estes parâmetros sofrem alterações significativas mesmo quando não se verifica na espirometria uma resposta positiva ao broncodilatador. Constatou-se que o FEV₁ não é o parâmetro que melhor se correlaciona com a sintomatologia ou com a qualidade de vida, mas sim a Raw e os parâmetros que avaliam direta ou indiretamente a hiperinsuflação pulmonar.

Introduction: The improvement of forced expiratory volume in one second (FEV₁) and/or forced vital capacity (FVC) are, according to the guidelines of the American Thoracic Society and European Respiratory Society, the main parameters that characterize the response to bronchodilator therapy. However, many studies have been developed to evaluate the possible usefulness of other parameters in the assessment of the response to this therapy.

The aim of this work was to clarify, using a literature review, which functional respiratory parameters should be used in the assessment of the response to bronchodilator and which are correlated with respiratory symptoms and quality of life of the individuals.

Methodology: A PubMed search was performed for papers containing a combination of the following keywords: bronchodilator, reversibility, plethysmography and spirometry. This search occurred between 13 and 21 de November 2010.

Conclusions: We concluded that in the assessment of response to bronchodilator, besides the analysis of FEV₁ and FVC, other parameters must be taken into consideration, such as peak expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity, residual volume, inspiratory capacity and airway resistance (Raw). These parameters undergo significant changes even when there is no positive response to bronchodilator in spirometry. FEV₁ is not the parameter that best correlates with the symptoms or with the quality of life, but the Raw and the parameters that directly or indirectly assess lung hyperinflation.

PALAVRAS-CHAVE: Broncodilatador; reversibilidade; obstrução das vias aéreas.

KEY WORDS: Bronchodilator; reversibility; airway obstruction.

* **Correspondência:** Raquel Barros. **Email:** raquel.barros@cardiocvp.net

INTRODUÇÃO

Os indivíduos com obstrução das vias aéreas apresentam alterações de vários parâmetros funcionais respiratórios, sendo a mais comum a redução dos débitos expiratórios forçados (Tavares, Silva & Rubin, 2005). A presença desta alteração ventilatória é detetada através da realização de uma espirometria e é caracterizada pela diminuição da relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (FEV₁/FVC).

É prática comum nos laboratórios de função respiratória após a deteção da existência de uma

obstrução das vias aéreas, efetuar-se a administração de um broncodilatador e avaliar posteriormente a resposta à referida terapêutica através da realização de uma nova espirometria.

A broncodilatação é uma reação fisiológica integrada que envolve o epitélio, os nervos e a musculatura lisa das vias aéreas, sendo a variabilidade interpessoal nos aspetos acima referidos a responsável pela variação na reversibilidade das vias aéreas (Pellegrino et al., 2005).

Não existe consenso em relação ao fármaco, dose ou modo de administração de um broncodilatador, contudo várias sociedades recomendam para uso em

contexto de provas funcionais respiratórias os agentes broncodilatadores β_2 -agonistas de curta ação (Pellegrino et al., 2005).

O primeiro passo na interpretação da prova de broncodilatação é determinar a existência de reversibilidade das vias aéreas. A maioria das sociedades considera que existe uma resposta positiva ao broncodilatador quando o FEV₁ e/ou FVC aumentam 12% e 200 mL. Pode também falar-se de resposta ao broncodilatador quando se obtém uma diminuição significativa da hiperinsuflação pulmonar, contudo este não é um parâmetro que isoladamente permita classificar a resposta a este tipo de terapêutica (Pellegrino et al., 2005).

Desde que estes parâmetros e valores foram definidos como critérios para avaliar a resposta ao broncodilatador, muitos estudos questionaram se serão efetivamente estes os mais adequados, ou pelo menos, se deverão ser estes (FEV₁ e FVC) os únicos a serem tidos em consideração (Tavares et al., 2005).

Alguns estudos que têm vindo a ser desenvolvidos sugerem que outros parâmetros devem ser avaliados, nomeadamente a qualidade de vida, o grau de dispneia, a tolerância ao exercício e os parâmetros funcionais respiratórios que refletem a hiperinsuflação pulmonar (Newton, O'Donnell & Forkert, 2002; Tavares et al., 2005).

OBJETIVO

Averiguar através da análise da literatura quais os parâmetros funcionais respiratórios que devem ser considerados para a avaliação da resposta ao broncodilatador e quais os que se correlacionam com os sintomas e a qualidade de vida dos indivíduos.

METODOLOGIA

Foram pesquisados artigos nas fontes de informação *PubMed* que contivessem a combinação das expressões *bronchodilator*, *reversibility*, *plethysmography* e *spirometry*, tendo a pesquisa

decorrido entre os dias 13 e 21 de novembro de 2010. Foram apenas considerados estudos realizados em adultos.

Parâmetros funcionais respiratórios e resposta ao broncodilatador

Na presente revisão da literatura foram considerados estudos que analisaram quais os parâmetros funcionais respiratórios que caracterizam a resposta ao broncodilatador e quais os que se correlacionam com os sintomas e a qualidade de vida dos indivíduos. Verificou-se que a grande parte dos artigos abordava maioritariamente a melhoria dos parâmetros funcionais respiratórios não valorizando de forma tão frequente aspetos como a melhoria dos sintomas e a qualidade de vida.

O estudo de Cockcroft e Berscheid (1980) analisou uma amostra de indivíduos nos quais foi possível observar uma melhoria $\geq 10\%$ no FEV₁ após a inalação de 200 μg de salbutamol. Observaram também os valores dos débitos expiratórios máximos entre 25% e 75% da capacidade vital (FEF_{25-75%}) obtidos antes e depois da broncodilatação e consideraram como valor de referência uma melhoria $\geq 10\%$ em relação ao seu valor basal. Neste estudo concluiu-se que os FEF_{25-75%} podem ser úteis na avaliação da resposta ao broncodilatador porque são facilmente determinados por espirometria, não estão dependentes do esforço e podem ser mais sensíveis que o FEV₁ no diagnóstico de obstrução das pequenas vias aéreas.

Estes resultados estão de acordo com o estudo de Smith, Irvin e Cherniack (1992) no qual foi possível verificar que a percentagem de indivíduos com melhoria dos FEF_{25-75%} após a broncodilatação foi consideravelmente superior (74%) quando comparada à percentagem de indivíduos com melhoria do FEV₁ (63%) ou da FVC (43%).

O estudo de Sherter, Connolly e Schilder (1978) incluiu na sua amostra indivíduos com obstrução reversível das vias aéreas, nos quais se verificou uma melhoria $\geq 25\%$ no valor do FEV₁ após a broncodilatação. Os valores da FVC e do FEV₁ começaram a melhorar de forma significativa a partir

da primeira hora após o broncodilatador, tendo sido também observada uma diminuição do volume residual (RV). No entanto, o valor dos $FEF_{25-75\%}$ foi o parâmetro que sofreu alterações mais precocemente (30 minutos após a broncodilatação) comprovando assim a sua elevada sensibilidade na avaliação da resposta à broncodilatação, mesmo quando as alterações do FEV_1 e da FVC são mais tardias.

No mesmo artigo, Sherter et al. (1978) citam McFadden, Kiser e DeGroot (1973), estes últimos que estudaram um grupo de sujeitos com obstrução das pequenas vias aéreas, que apresentavam valores normais de FEV_1 e FVC e alterações do RV e dos $FEF_{25-75\%}$. Este grupo de indivíduos, após efetuar terapêutica broncodilatadora durante um mês, apresentou valores praticamente inalterados de FEV_1 e FVC, no entanto os valores do RV e dos $FEF_{25-75\%}$ melhoraram consideravelmente.

O estudo realizado por Sharafkhaneh et al. (2007) utilizou uma amostra que incluiu 10 indivíduos saudáveis, 9 com asma e 15 com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Foi demonstrado que o aumento do valor do FEV_1 depois da broncodilatação está significativamente correlacionado com a diminuição da resistência das vias aéreas (Raw) e da relação RV/capacidade pulmonar total (TLC) - sendo o último um indicador importante de hiperinsuflação pulmonar - nos doentes com asma e DPOC, e que nos mesmos doentes, a diminuição da relação RV/TLC fez prever uma melhoria do valor da FVC após a broncodilatação. No entanto, os autores constataram que não foi o aumento do FEV_1 que esteve diretamente relacionado com a melhoria dos sintomas nestes indivíduos, mas sim a diminuição da Raw e da hiperinsuflação pulmonar.

Gimeno, Postma, e van Alena (1993) realizaram um estudo que incluiu indivíduos com diagnóstico de enfisema pulmonar, onde demonstraram que 39% dos sujeitos obtiveram uma resposta positiva à broncodilatação por espirometria e pletismografia e que 10% obtiveram resposta positiva à broncodilatação pela diminuição da Raw embora sem reversibilidade na espirometria. No caso do enfisema, a compressão das vias aéreas devido à perda da

retração elástica pulmonar pode mascarar um resultado positivo através duma manobra forçada, o mesmo não acontece na avaliação da Raw, devido às características da manobra que é necessária realizar para a sua determinação (ausência de manobras forçadas).

Tantucci et al. (1998) utilizaram uma amostra de 18 doentes com DPOC, nos quais aplicaram uma pressão negativa na boca durante uma expiração a volume corrente para avaliar a presença de limitação ao fluxo expiratório. Foram detetados 11 casos de limitação ao fluxo expiratório sendo que esta se manteve mesmo depois da broncodilatação, porém, alguns indivíduos apresentaram uma diminuição do valor da capacidade residual funcional (FRC) associada a um aumento da capacidade inspiratória (IC), refletindo assim uma diminuição da hiperinsuflação pulmonar. Oito dos doentes apresentaram um aumento de 12% na IC, apesar de nenhum deles ter apresentado, pela análise do FEV_1 , critérios de resposta positiva ao broncodilatador (melhoria $\geq 10\%$ no FEV_1 pós-broncodilatação).

O estudo realizado por O'Donnell, Lam e Webb (1999), no qual foi utilizada uma amostra de indivíduos com DPOC, demonstrou que as alterações nos parâmetros espirométricos são fracos preditores da melhoria dos sintomas associados à obstrução, e que os parâmetros que avaliam indiretamente a hiperinsuflação (IC, volume de reserva inspiratória [IRV] e FVC) estão melhor correlacionados com a melhoria dos sintomas e com a capacidade de exercício do que os débitos expiratórios. Uma melhoria $\geq 10\%$ da IC está significativamente correlacionada com a melhoria da capacidade de exercício, e em 31% da amostra as melhorias da IC ocorreram mesmo quando as alterações no FEV_1 foram mínimas ($< 10\%$).

Neste mesmo estudo foi ainda demonstrado que segundo os critérios da *European Respiratory Society* – ERS (Siafakas et al., 1995 citados por O'Donnell et al., 1999) que requerem um aumento $\geq 10\%$ no FEV_1 , 55% da amostra foi classificada como *responders*, que segundo os critérios da *American Thoracic Society* - ATS (ATS, 1991 citada por O'Donnell et al., 1999) que

requerem um aumento $\geq 12\%$ e 200 mL no FEV₁ e/ou FVC, 45% da amostra foi classificada como *responders* e que segundo os critérios utilizados neste estudo com base na IC ($\geq 10\%$), 62% dos indivíduos foram classificados como *responders*.

No estudo de O'Donnell, Forkert e Webb (2001), foi utilizada uma amostra de 84 doentes com DPOC (36 com DPOC grave e 48 com DPOC moderada) com o objetivo de avaliar as alterações dos volumes pulmonares após terapêutica broncodilatadora. Com este estudo foi possível concluir que uma elevada percentagem de doentes com DPOC grave apresentou uma melhoria significativa dos volumes pulmonares depois da broncodilatação mesmo quando as alterações do FEV₁ foram mínimas, tendo sido o RV o parâmetro que sofreu maiores alterações. Dos 70 doentes que apresentaram uma melhoria $\geq 10\%$ em qualquer um dos volumes pulmonares, 10 apresentaram melhoria apenas por critérios espirométricos, 16 apresentaram melhoria apenas por critérios pletismográficos e os restantes 44 doentes apresentaram melhoria manifesta quer na espirometria, quer na pletismografia.

Tavares et al. (2005) realizaram um estudo em 64 indivíduos, diagnosticados com DPOC ligeira, moderada e grave. Verificou-se que dos três grupos, foram aqueles com maior gravidade da obstrução que apresentaram maiores variações com a administração do broncodilatador relativamente aos vários parâmetros funcionais respiratórios avaliados (FEV₁, FVC, IC, RV e Raw). Considerando a totalidade da amostra, houve resposta positiva no FEV₁ em 31% dos doentes, sendo que, dos restantes 69% que não tiveram reversibilidade no FEV₁, a maioria obteve resposta positiva noutros parâmetros.

CONCLUSÃO

Com esta revisão de literatura foi possível concluir que muitos estudos investigaram a possibilidade de tornar mais ampla a avaliação da resposta ao broncodilatador, incluindo nas *guidelines* outros parâmetros que não exclusivamente o FEV₁ e a FVC.

Constatou-se que o FEF_{25-75%}, o RV, a IC e a Raw são parâmetros que podem ser bastante úteis na avaliação da broncodilatação, uma vez que estes sofrem alterações significativas mesmo quando não se verifica na espirometria uma resposta positiva ao broncodilatador.

A melhoria dos sintomas e da qualidade de vida do indivíduo é o principal objetivo da terapêutica broncodilatadora e os estudos demonstraram que o FEV₁ não é o parâmetro que melhor se correlaciona com estes aspetos, mas sim a Raw e os parâmetros que avaliam direta ou indiretamente a hiperinsuflação pulmonar, nomeadamente a relação RV/TLC, a IC, o IRV, a FVC e a FRC.

REFERÊNCIAS

- Cockcroft, e Berscheid (1980). Volume adjustment of maximal of changes in total lung capacity. *Chest*, 78(4), 595-600.
- Gimeno, Postma, e van Altena (1993). Pletismographic parameters in the assessment of reversibility of airways obstruction in patients with clinical emphysema. *Chest*, 104(2), 467-470.
- Newton, O'Donnell, Forkert (2002). Response of lung volumes to in large population of patients with severe hyperinflation. *Chest*, 121(4), 1042-1050.
- O'Donnell, Lam, e Webb (1999). Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 160(2), 542-549.
- O'Donnell, Forkert, e Webb (2001). Evaluation of bronchodilator "irreversible" emphysema. *European Respiratory Journal*, 18(6), 914-920.
- Pellegrino et al. (2005). Interpretative strategies for lung function tests. *European Respiratory Journal*, 26(5), 948-968.
- Sharafkhaneh, Babb, Officer, Hanania, Sharafkhaneh, e Boriek (2007). The confounding effects of thoracic gas compression on measurement of acute bronchodilator response. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 175(4), 330-335.
- Sherter, Connolly, e Schilder (1978). The significance of volume-a midexpiratory flow in assessing the response to a bronchodilator drug. *Chest*, 73(5), 568-571.
- Smith, Irvin, e Cherniack (1992). The utility of spirometry in the

diagnosis of reversible airways obstruction. *Chest*, 101(6), 1577-1581.

Tantucci, Duguet, Similowski, Zelter, Derenne, e Milic-Emili (1998). Effect of dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *European Respiratory Journal*, 12(4), 799-804.

Tavares, Silva, & Rubin (2005). O volume expiratório forçado no primeiro segundo não é suficiente para avaliar resposta broncodilatadora em doença pulmonar obstrutiva crónica. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 31(5), 407-414.