

Artigo Original de Investigação

## Critérios de broncodilatação – O que esperar em indivíduos com DPOC?

Bronchodilation criteria – What to expect in COPD patients?

Miguel Domingos<sup>1</sup>, Lucrécia Monteiro<sup>1</sup>, Raquel Barros<sup>1,2 \*</sup>

<sup>1</sup> Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, [migueldomingos3377@esscvp.eu](mailto:migueldomingos3377@esscvp.eu), [lucreciamonteiro3240@esscvp.eu](mailto:lucreciamonteiro3240@esscvp.eu)

<sup>2</sup> Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Hospital Pulido Valente, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, 1769-001, Lisboa, [rbarros@esscvp.eu](mailto:rbarros@esscvp.eu)

Atualmente o critério mais utilizado para caraterizar a resposta ao broncodilatador é o proposto pela ATS/ERS (2005) – aumento do volume expiratório máximo no 1.º segundo (FEV<sub>1</sub>) e/ou capacidade vital forçada (FVC) ≥ 12% e 200mL, todavia não existe consenso se serão estes os parâmetros mais adequados ou os únicos a ter-se em consideração. Existem autores que propõem critérios adicionais, recorrendo a variáveis caracterizadoras dos volumes pulmonares não mobilizáveis. O objetivo do estudo foi caracterizar a resposta ao broncodilatador em indivíduos com Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC).

Realizou-se um estudo do tipo transversal. A amostra incluiu 49 indivíduos com DPOC, cujas provas funcionais respiratórias revelaram a presença de obstrução brônquica. A amostra foi analisada na sua totalidade e posteriormente subdividida de acordo com o grau de gravidade da obstrução das vias aéreas, presença/ausência de hiperinsuflação pulmonar e presença/ausência de critérios ATS/ERS.

Na totalidade da amostra e em todos os subgrupos estabelecidos (exceto subgrupo com presença de critérios ATS/ERS) os critérios que tiveram a capacidade de classificar um maior número de indivíduos com DPOC como respondedores foram a diminuição da FRC ≥ 10% e a diminuição do RV ≥ 10%.

O presente estudo permitiu constatar que o uso exclusivo do critério ATS/ERS (2005) para a caraterização da resposta ao broncodilatador em indivíduos com DPOC pode ser redutor, porque a análise de critérios que incluem parâmetros caracterizadores dos volumes pulmonares não mobilizáveis tiveram uma melhor capacidade discriminativa. Sugere-se uma combinação de critérios para uma classificação mais correta dos indivíduos como respondedores ou não respondedores à terapêutica broncodilatadora.

Nowadays, the most used criterion to characterize bronchodilator response is the one proposed by ATS/ERS (2005) – increase of forced expiratory volume in 1.<sup>st</sup> second (FEV<sub>1</sub>) and/or forced volume capacity (FVC)  $\geq 12\%$  and 200mL. However, there is no consensus if these are the most adequate or the only parameters to take into consideration. Some authors propose additional criteria, specially using variables that characterize the non-mobilizable lung volumes. The aim of the present study was to characterize the bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) patients.

In a cross-sectional study, the sample included 49 individuals with COPD, whose functional respiratory tests revealed the presence of airway obstruction. The sample was analyzed in its whole and later subdivided according to the degree of severity of airway obstruction, presence/absence of pulmonary hyperinflation and presence/absence of ATS/ERS criteria.

In the whole sample and in all subgroups established (with exception of the subgroup with presence of ATS/ERS criteria) the criteria that had the capacity to classify a greater number of individuals with COPD as responders were the decrease of FRC $\geq 10\%$  and the decrease of RV $\geq 10\%$ .

The present study showed that the single use of the ATS/ERS (2005) criterion to characterize bronchodilator response in COPD patients might be reductive, since the analysis of criteria that include parameters that characterize the non-mobilizable lung volumes had a better discrimination. Thus, a combination of criteria for a better classification of individuals as responders or non-responders to bronchodilator therapy is suggested.

**PALAVRAS-CHAVE:** DPOC; critérios de broncodilatação; resposta ao broncodilatador.

**KEY WORDS:** COPD; criteria for bronchodilation; bronchodilator response.

Submetido em 19 junho 2017; Aceite em 09 setembro 2017; Publicado em 30 novembro 2017.

\* **Correspondência:** Raquel Barros.

**Morada:** 1350-125, Lisboa, Av. Ceuta, Edifício Urbiceuta, Piso 6. **Email:** [rbarros@esscvp.eu](mailto:rbarros@esscvp.eu)

## INTRODUÇÃO

Segundo a Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) caracteriza-se por uma limitação permanente e progressiva, parcialmente reversível do débito aéreo, associada a uma resposta inflamatória anómala dos pulmões por inalação de partículas ou gases nocivos<sup>1</sup>. Nesta patologia verifica-se o desenvolvimento de edema da parede brônquica, a contração do músculo liso e o excesso de produção de muco, o que resulta numa diminuição do calibre das vias aéreas<sup>2</sup>.

A espirometria é fundamental para o diagnóstico de DPOC<sup>3,4</sup> e para a caracterização do grau de gravidade da obstrução das vias aéreas<sup>5</sup>. Todavia, para além desta técnica, a realização da pletismografia corporal total reveste-se de grande importância, uma vez que permite aceder aos volumes pulmonares não mobilizáveis, e através destes verificar a presença de hiperinsuflação pulmonar. Esta técnica permite ainda quantificar a resistência das vias aéreas à passagem do ar.

No contexto da realização de espirometria, após a deteção da presença de obstrução das vias aéreas, é

administrado o broncodilatador. Segundo as *guidelines* da *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society*, de 2005 - ATS/ERS<sup>5</sup>, considera-se que existe uma resposta positiva a este fármaco quando se verifica um aumento de 12% e 200 mL nos parâmetros FEV<sub>1</sub> (volume expiratório máximo no primeiro segundo) e/ou FVC (capacidade vital forçada) em relação ao basal (pré-broncodilatador). Desde que estes parâmetros e valores foram definidos como critérios para avaliar a reversibilidade ao broncodilatador, não existe um consenso geral na comunidade científica se serão estes os parâmetros mais adequados ou os únicos a ter-se em consideração para a avaliação da resposta a este tipo de fármaco<sup>6</sup>.

Existem outros autores que propõem critérios (parâmetros e *cutoff points*) adicionais para a caracterização da resposta ao broncodilatador, nomeadamente, recorrendo a variáveis não só obtidas por espirometria, como também provenientes da pletismografia corporal total.

Uma vez que existe na literatura uma grande heterogeneidade de critérios funcionais respiratórios para a caracterização da resposta ao broncodilatador, é fundamental a análise destes parâmetros, numa população específica, que são os indivíduos com DPOC. A resposta a este tipo de fármacos, obtida através da realização de provas funcionais respiratórias, fornece informações de grande valia para a avaliação clínica destes indivíduos.

O objetivo geral do presente artigo é caracterizar a resposta ao broncodilatador em indivíduos com DPOC e como objetivo específico caracterizar a resposta ao broncodilatador em indivíduos com DPOC de acordo com a gravidade da obstrução das vias aéreas, com a presença ou ausência de critérios de hiperinsuflação pulmonar e com a presença ou ausência de resposta positiva ao broncodilatador de acordo com os critérios ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup>.

## METODOLOGIA

O estudo desenvolvido foi do tipo transversal. Os

indivíduos que integraram a amostra realizaram provas de função respiratória num laboratório de fisiopatologia respiratória de um hospital central da região de Lisboa durante o primeiro trimestre do ano de 2017. A amostra foi constituída por 49 indivíduos com diagnóstico de DPOC, que realizaram provas funcionais respiratórias nas quais foi verificada a presença de obstrução das vias aéreas e posteriormente administrada terapêutica broncodilatadora. Foram incluídos no estudo indivíduos com diagnóstico clínico de DPOC, com idade igual ou superior a 18 anos, com obstrução das vias aéreas e que tivessem realizado prova de broncodilatação no contexto da avaliação funcional respiratória. Foram excluídos os sujeitos que tivessem realizado terapêutica broncodilatadora no dia do exame, que possuíssem alguma contra-indicação para a realização de espirometria ou pletismografia corporal total, cujos resultados das provas não cumprissem os critérios de qualidade exigidos e que apresentassem padrão restritivo manifesto na pletismografia corporal total.

O equipamento utilizado para este estudo foi o MasterScreen Body da Jaeger® (Hoechberg, Germany - 2016), calibrado diariamente conforme as normas do fabricante. Para a determinação da altura e do peso, parâmetros essenciais para o cálculo dos valores de referência a utilizar na espirometria e pletismografia corporal total, utilizou-se uma balança com craveira, devidamente calibrada, e seguiram-se as normas da ATS/ERS Task Force: Standardisation of lung function testing – General considerations for lung function testing (de 2005)<sup>7</sup>. As equações de referência consideradas para as provas funcionais respiratórias foram as da *European Community for Coal and Steel* (ECCS)<sup>8</sup>.

A realização da espirometria e da pletismografia corporal total, assim como o cumprimento das normas de qualidade, obedeceram às *guidelines* propostas pela ATS/ERS Task Force - *Standardisation of lung function testing – Standardisation of spirometry* (de 2005)<sup>9</sup> e ATS/ERS Task Force - *Standardisation of lung function testing – Standardisation of measurement of lung volumes* (de 2005)<sup>10</sup>. A interpretação dos resultados das provas

funcionais respiratórias, no que respeita à existência de obstrução das vias aéreas, grau de gravidade da mesma e presença de hiperinsuflação pulmonar, foi desenvolvida segundo os critérios propostos pela ATS/ERS Task Force - Standardisation of lung function testing – Interpretive strategies for lung function tests (em 2005)<sup>5</sup>.

Todos os indivíduos incluídos na amostra realizaram a espirometria e a pletismografia corporal total, antes e após a administração da terapêutica broncodilatadora. Esta foi efetuada com um de dois fármacos, salbutamol (400µg) ou brometo de ipratrópio (80µg), sob a forma de inaladores pressurizados de dose controlada. A técnica da broncodilatação foi efetuada segundo as orientações da ATS/ERS Task Force de 2005<sup>7</sup>.

A amostra foi estudada na sua globalidade no respeitante à caracterização da resposta ao broncodilatador. Para tal foram considerados os seguintes critérios de broncodilatação: aumento ( $\uparrow$ ) do FEV<sub>1</sub> ou FVC  $\geq$  a 12% e 200 mL (ATS/ERS)<sup>5</sup>,  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub> ou FVC  $\geq$  a 15% (ACCP- American College of Chest Physicians)<sup>11</sup>, diminuição ( $\downarrow$ ) do volume residual (RV)  $\geq$  a 20%,  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub>  $\geq$  a 7% e 200 mL,  $\uparrow$  FVC  $\geq$  a 350 mL,  $\downarrow$  RV  $\geq$  a 10% (Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia - SBPT)<sup>12</sup>,  $\downarrow$  capacidade residual funcional (FRC)  $\geq$  a 10% e  $\downarrow$  da resistência das vias aéreas (Raw)  $\geq$  35% (O'Donnell, Forkert e Webb)<sup>13</sup>. Posteriormente foram efetuadas três sub-análises que consistiram na caracterização da resposta ao broncodilatador, sendo a amostra organizada de acordo com a gravidade da obstrução das vias aéreas, com a presença/ausência de critérios de hiperinsuflação pulmonar e com a presença/ausência de resposta positiva ao broncodilatador de acordo com os critérios ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup>.

A existência de obstrução das vias aéreas foi definida pela presença de uma relação FEV<sub>1</sub>/FVC inferior ao limite inferior da normalidade (LLN).<sup>5</sup> Relativamente à caracterização do grau de gravidade da obstrução das vias aéreas consideraram-se dois grupos: 1 (obstrução brônquica ligeira - FEV<sub>1</sub>  $\geq$  70% do previsto) e 2 (obstrução brônquica moderada a muito grave - FEV<sub>1</sub> < 70 % do previsto). A presença de hiperinsuflação

pulmonar foi definida pela existência do aumento da capacidade pulmonar total (TLC), do RV ou da relação RV/TLC ( $>$  LLN)<sup>5</sup>.

Quanto à análise estatística, para a caracterização da amostra no respeitante aos dados demográficos, antropométricos, grau de gravidade da obstrução das vias aéreas, presença/ausência de critérios de hiperinsuflação pulmonar e caracterização da resposta ao broncodilatador, recorreu-se a estatística descritiva. No caso de variáveis quantitativas utilizaram-se medidas de tendência central (média amostral) e medidas de dispersão (desvio-padrão) e, para as variáveis qualitativas, a distribuição de frequências. Para testar se a distribuição das variáveis em estudo seguia uma distribuição normal efetuou-se o teste de Kolmogorov-Smirnov. Uma vez que as variáveis seguiam este tipo de distribuição, aplicaram-se metodologias estatísticas paramétricas, nomeadamente o teste t-student para amostras emparelhadas com o intuito de verificar se o broncodilatador promovia modificações estatisticamente significativas nos parâmetros funcionais respiratórios considerados. Para o referido teste estatístico foi considerado um nível de significância de 0,05.

## RESULTADOS

A amostra foi constituída por 49 indivíduos com DPOC, dos quais 77,6% do género masculino. Verificou-se a presença de obstrução das vias aéreas de grau ligeiro (FEV<sub>1</sub> $\geq$ 70%) em 51% da amostra e de grau moderado a muito grave (FEV<sub>1</sub><70%) em 49%. Constatou-se a existência de critérios de hiperinsuflação pulmonar em 34,7% dos indivíduos e a ausência destes em 65,3%. De acordo com o critério de broncodilatação proposto pela ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> - aumento do FEV<sub>1</sub> e/ou FVC  $\geq$  12% e 200 mL - apurou-se uma resposta positiva em 14,3% dos sujeitos e uma resposta negativa em 85,7% (Tabela 1).

Verificou-se a presença de diferenças estatisticamente significativas ( $p<0,05$ ) entre os valores obtidos para todas as variáveis funcionais respiratórias consideradas (espirométricas e pletismográficas) pré e

pós a administração da terapêutica broncodilatadora (Tabela 2).

Na totalidade da amostra constatou-se que os critérios que permitiram a deteção de um maior número de indivíduos com resposta positiva ao broncodilatador foram a  $\downarrow$  RV  $\geq$  10% (26,5%), a  $\downarrow$  FRC  $\geq$  10% (22,4%), o  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub> e/ou FVC  $\geq$  12% e 200 mL (14,3%) e o  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub>  $\geq$  7% e 200 mL (14,3%) - Tabela 3.

Na análise dos subgrupos estabelecidos apurou-se que no grupo com obstrução das vias aéreas de grau ligeiro, o critério de broncodilatação que permitiu detetar o maior número de sujeitos com resposta positiva ao broncodilatador foi a  $\downarrow$  FRC  $\geq$  10% (20,0%), enquanto que no grupo com obstrução das vias aéreas moderada a muito grave foi a  $\downarrow$  RV  $\geq$  10% (41,6%). No grupo com critérios de hiperinsuflação pulmonar, o critério que verificou a presença de resposta positiva à terapêutica em mais indivíduos foi a  $\downarrow$  FRC  $\geq$  10% (35,3%), e no grupo sem critérios de hiperinsuflação pulmonar foram os critérios  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub>  $\geq$  7% e 200 mL (15,6%) e  $\downarrow$  FRC  $\geq$  10% (15,6%). No grupo em que foi constatada uma resposta positiva ao broncodilatador de acordo com o critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup>, verificou-se que, dos restantes critérios, aqueles que permitiram observar uma resposta positiva ao broncodilatador em mais indivíduos foram o  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub>  $\geq$  7% e 200 mL (71,4%) e o  $\uparrow$  FEV<sub>1</sub>  $\geq$  15% (71,4%). No grupo caracterizado por uma resposta negativa à terapêutica segundo o critério ATS/ERS (de 2005),<sup>5</sup> os critérios que classificaram esses indivíduos como respondedores ao broncodilatador foram a  $\downarrow$  FRC  $\geq$  10% (21,4%) e a  $\downarrow$  RV  $\geq$  10% (21,4%) - Tabela 4.

## DISCUSSÃO

A amostra da presente investigação foi composta maioritariamente por indivíduos do género masculino (77,6%). Uma distribuição semelhante de géneros foi observada no estudo de Silvestri, Pereira e Rodrigues<sup>14</sup>, cuja amostra incluiu 76,8% de elementos do género masculino. Esta desproporção de géneros está relacionada com o tipo de patologia abordada nas investigações mencionadas, a DPOC. Uma vez que

o principal fator de risco para o desenvolvimento desta doença é o tabagismo, o facto de em Portugal o consumo de tabaco ser mais prevalente nos homens do que nas mulheres (31,5% vs. 13,7%)<sup>15</sup> condiciona obrigatoriamente uma maior prevalência desta entidade clínica no género masculino, o que necessariamente se repercute numa assimetria da distribuição de géneros pelas amostras mencionadas.

Atualmente o critério mais comumente considerado para a caracterização da resposta ao broncodilatador é o do  $\uparrow$  12% e 200 mL do FEV<sub>1</sub> e/ou FVC (ATS/ERS de 2005)<sup>5</sup> pelo que, existe um número relativamente reduzido de artigos que se tenham dedicado ao estudo de outros critérios de broncodilatação, particularmente no contexto específico da DPOC. A literatura consultada para o desenvolvimento da presente investigação permitiu constatar que os critérios selecionados pelos diversos autores são muito heterogéneos, o que acarreta uma dificuldade acrescida para a sua análise, pelo que se optou por adicionalmente ao critério estabelecido pela ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup>, considerar os critérios propostos pela American College of Chest Physicians [ACCP]<sup>11</sup>, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia [SBPT]<sup>12</sup> e O'Donnell e colegas<sup>13</sup>.

A presente investigação, relativamente à totalidade da amostra, revelou que apenas uma minoria dos indivíduos (14,3%) foi caracterizada pelo critério da ATS/ERS (2005)<sup>5</sup> como respondedora à terapêutica broncodilatadora. A mesma tendência de resultados foi obtida por Calverley e colegas<sup>16</sup>, uma vez que numa amostra de indivíduos com diagnóstico de DPOC sem asma associada, o critério ATS/ERS (2005)<sup>5</sup> classificou como respondedores 38,2% dos sujeitos. Apesar de em ambos os estudos a maioria dos indivíduos ter sido caracterizada como não respondedora ao broncodilatador, existe uma diferença substancial no que respeita ao valor percentual (85,7% vs. 61,8%), que pode eventualmente ser justificada pela diferença na dimensão das amostras, ou seja, o estudo atualmente em análise foi composto por um número bastante menor de indivíduos do que aqueles que compunham a amostra de Calverley e colegas<sup>16</sup> (49 indivíduos vs 660 indivíduos).



Ainda em relação à totalidade da amostra verificou-se que houve outros critérios que permitiram classificar um maior número de indivíduos como respondedores à terapêutica broncodilatadora, nomeadamente os que têm em consideração os volumes pulmonares não mobilizáveis, ou seja, a  $\downarrow FRC \geq 10\%$  que identificou como respondedores 22,4% dos sujeitos e a  $\downarrow RV \geq 10\%$  que reconheceu como respondedores 26,5% dos indivíduos. Os dois últimos critérios referidos tiveram uma maior capacidade de deteção de resposta positiva à terapêutica broncodilatadora do que aquela que foi conferida pelos critérios ATS/ERS (2005)<sup>5</sup> - 14,3% ( $\uparrow$  do  $FEV_1$  e/ou  $FVC \geq 12\%$  e 200 mL). Em relação à capacidade de deteção de resposta positiva ao broncodilatador dos critérios que têm em consideração parâmetros que refletem os volumes pulmonares não mobilizáveis, o estudo realizado por Barros e colegas<sup>17</sup> obteve resultados semelhantes aos da presente investigação, uma vez que o critério  $\downarrow FRC \geq 10\%$  classificou como respondedores 25,6% e o critério  $\downarrow RV \geq 10\%$  classificou 20,6% dos indivíduos como respondedores. Apesar dos resultados semelhantes, é importante destacar que os autores mencionados incluíram na sua amostra elementos com patologia obstrutiva, ou seja, não fizeram a distinção de patologia.

Para esclarecer este aspeto optou-se por realizar uma subanálise em que a amostra foi dividida de acordo com a presença/ausência de critérios ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup>, tendo-se verificado no subgrupo de indivíduos não respondedores ao broncodilatador que os critérios  $\downarrow FRC \geq 10\%$  e  $\downarrow RV \geq 10\%$  detetaram a presença de resposta positiva ao broncodilatador em 21,4% dos indivíduos. Isto significa que o uso exclusivo do critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> para caracterizar a resposta ao broncodilatador pode subvalorizar os efeitos da terapêutica, ou seja, classificar como não respondedores sujeitos que na verdade são respondedores, sendo que os efeitos da terapêutica não se manifestam nos parâmetros espirométricos ( $FEV_1$  e/ou  $FVC$ ) mas sim nos volumes pulmonares não mobilizáveis.

Outra das subanálises desenvolvida nesta investigação foi relativa à presença/ausência de critérios de hiperinsuflação pulmonar. Neste caso verificou-se que

no grupo com presença de critérios de hiperinsuflação pulmonar o critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> detetou a presença de resposta positiva ao broncodilatador num menor número de indivíduos (23,5%) do que os critérios  $\downarrow FRC \geq 10\%$  e  $\downarrow RV \geq 10\%$  (35,3% e 29,4%, respetivamente). Estes resultados reforçam a ideia anteriormente exposta, que a utilização exclusiva do critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> subvaloriza a existência de resposta significativa à terapêutica. Indivíduos com hiperinsuflação pulmonar apresentam geralmente obstruções brônquicas significativas, sendo que existe uma perda de retração elástica do pulmão e consequentemente um colapso parcial das vias aéreas que pode mascarar possíveis respostas através da espirometria. Esse pode ser o motivo pelo qual nos indivíduos com hiperinsuflação pulmonar existe uma maior capacidade de se identificar resposta positiva ao broncodilatador através dos critérios que contemplam parâmetros relativos aos volumes pulmonares não mobilizáveis<sup>18</sup>.

O estudo de Newton, O'Donnell e Forkert<sup>19</sup> incluiu na sua amostra indivíduos com hiperinsuflação grave (HG) e com hiperinsuflação moderada (HM), tendo o critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> classificado como respondedores ao broncodilatador 33% dos indivíduos com HG e 26% com HM. Todavia também estes autores quando consideraram outros critérios para a caracterização da resposta ao broncodilatador verificaram que o critério  $\downarrow RV \geq 20\%$  permitiu caracterizar como respondedores 76% dos indivíduos com HG e 62% com HM. Na atual investigação também foi considerado o critério  $\downarrow RV \geq 20\%$ , porém este não revelou ter uma elevada capacidade de deteção de resposta positiva à terapêutica broncodilatadora, uma vez que na subamostra de indivíduos com hiperinsuflação pulmonar apenas classificou como respondedores 5,9% dos indivíduos. No entanto, quando se reduziu o *cutoff point* para 10% obteve-se uma melhor capacidade discriminativa. A diferença nos resultados obtidos para os critérios que contemplam os volumes pulmonares não mobilizáveis deve-se provavelmente ao facto da investigação de Newton, O'Donnell e Forkert<sup>19</sup> ter incluído indivíduos com graus elevados de hiperinsuflação pulmonar. Estes, por apresentarem

tendencialmente volumes pulmonares muito elevados, podem eventualmente sofrer uma maior modificação após a administração do broncodilatador. Devido ao número reduzido de indivíduos com hiperinsuflação pulmonar que integraram o atual estudo, não foi possível fazer uma diferenciação em termos de gravidade.

A análise da amostra, tendo em consideração o grau de gravidade da obstrução das vias aéreas (no respeitante aos parâmetros espirométricos), revelou que nos indivíduos com obstrução moderada a muito grave, o critério ATS/ERS (de 2005)<sup>5</sup> identificou como respondedores ao broncodilatador 20,8% dos indivíduos, o critério  $\uparrow FEV_1 \geq 15\%$  identificou 16,7% dos sujeitos e o critério  $\uparrow FVC \geq 15\%$ , 12,5% dos elementos. Tashkin e colegas<sup>20</sup> avaliaram a resposta ao broncodilatador, através de parâmetros espirométricos, em indivíduos com DPOC moderada a muito grave. Os autores consideraram uma resposta positiva ao broncodilatador quando se verificou um dos seguintes critérios: A)  $\uparrow 12\%$  e 200 mL no  $FEV_1$  e/ou FVC (critério ATS/ERS)<sup>5</sup>; B)  $\uparrow 15\%$  no  $FEV_1$  ou FVC<sup>11</sup>. Os autores constataram que 53,9% dos indivíduos tiveram uma resposta positiva ao broncodilatador de acordo com o critério A<sup>5</sup> e 65,6% segundo o critério B<sup>8</sup>. Apesar do critério A ser igual a um dos critérios considerados na presente investigação, o critério B é distinto pois Tashkin e colegas<sup>20</sup> incluíram num mesmo critério o aumento do  $FEV_1$  ou  $FVC \geq 15\%$ , o que pode justificar a elevada percentagem de resposta positiva ao broncodilatador verificada na investigação dos referidos autores. Outra possível explicação é a possibilidade de os autores mencionados poderem ter incluído na sua amostra indivíduos com síndrome de *overlap* DPOC-Asma, sendo que a concomitância da asma geralmente condiciona a presença de uma resposta mais exuberante ao broncodilatador do que aquela que é esperada em sujeitos apenas com DPOC isolada. À semelhança do que foi constatado nas restantes subanálises realizadas, também nesta se verificou que sobretudo no grupo com obstrução moderada a muito grave das vias aéreas, os critérios  $\downarrow FRC \geq 10\%$  e  $\downarrow RV \geq 10\%$  tiveram uma maior capacidade de detetar a presença de resposta positiva à terapêutica broncodilatadora (25,0% e 41,6%, respetivamente) do

que o critério ATS/ERS (2005)<sup>5</sup> com 20,8%.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente estudo permitiu constatar que o uso exclusivo do critério ATS/ERS (2005)<sup>5</sup> pode eventualmente ser redutor, uma vez que a análise de critérios que incluem parâmetros caracterizadores dos volumes pulmonares não mobilizáveis ( $\downarrow FRC$  e/ou  $RV$ ) possui uma maior capacidade de detetar a presença de resposta positiva ao broncodilatador em indivíduos com DPOC. Desta forma sugere-se uma combinação de critérios para uma classificação mais correta dos indivíduos como respondedores ou não respondedores à terapêutica broncodilatadora.

É importante destacar que muitas vezes apenas é realizada a espirometria no contexto da avaliação funcional respiratória, e desta forma apenas se pode considerar o critério ATS/ERS (2005)<sup>5</sup>, porque este, ao ter em consideração o  $FEV_1$  e a FVC (variáveis espirométricas), permite classificar a resposta ao broncodilatador através desta técnica.

Para a utilização de critérios que incluam a FRC e o RV, é necessária a realização de pletismografia corporal total antes e após a administração da terapêutica broncodilatadora, e pese embora a necessidade da realização de uma técnica adicional para a caracterização da resposta ao broncodilatador, pelos resultados da presente investigação constata-se a mais-valia do procedimento na medida em que garante a redução da existência de casos falsos negativos.

## REFERÊNCIAS

1. Vogelmeier, Criner, Martinez, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease 2017 report. American Journal of Respiratory and Critical [periódico online]. 2017 [citado 2017 Set 06]; 5: 557-82. Disponível em: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201701-0218PP#readcube-epdf>

2. Couto e Ferreira. Gasometria arterial. In Couto e Ferreira, editores. Estudo funcional respiratório. Lisboa: Lidel, 2004; p. 111-6.
3. Pereira, Sousa, Barros. Caracterização da capacidade de transferência alvéolo-capilar do monóxido de carbono e da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial em indivíduos com DPOC. *Salutis Scientia* [periódico online], 2013 [citado 2017 Set 06]; 5: 9-211. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoid=31079>
4. Jackson, Hubbard. Detecting chronic obstructive pulmonary disease using peak flow rate: Cross sectional survey. *BMJ* [periódico online]. 2003 [citado 2017 Set 06]; 327: 653-4. Disponível em: <http://www.bmj.com/content/bmj/327/7416/653.full.pdf>
5. Pellegrino, Viegi, Brusasco et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 948-68. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/5/948>
6. Morlá, Busquets, Pons, Saulea, MacNee, Agustí. Telomere shortening in smokers with and without COPD. *Eur Respir J* [periódico online]. 2006 [citado 2017 Set 06]; 27: 525-8. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/27/3/525>
7. Miller, Crapo, Hankinson, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J.* [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 153-61. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/1/153.full.pdf>
8. Quanjer, Tammeling, Cotes, Pedersen, Peslin, Yernault. Lung volumes and forced ventilatory flows: Report Working Party - Standardization of lung function tests - European Community for Steel and Coal - Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* [periódico online]. 1993 [citado 2017 Set 06]; 6: 5-40. Disponível em: [http://erj.ersjournals.com/content/erj/6/Suppl\\_16/5.full.pdf](http://erj.ersjournals.com/content/erj/6/Suppl_16/5.full.pdf)
9. Miller, Hankinson, Brusasco, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 319-38. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/2/319.full.pdf>
10. Wanger, Clausen, Coates, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 511-22. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/3/511.full.pdf>
11. Qaseem, Wilt, Weinberger, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: A clinical practice guideline update from the American College of Physicians, American College of Chest Physicians, American Thoracic Society, and European Respiratory Society. *Ann Intern Med* [periódico online]. 2011 [citado 2017 Set 06]; 155: 179-92. Disponível em: <http://annals.org/aim/fullarticle/479627/diagnosis-management-stable-chronic-obstructive-pulmonary-disease-clinical-practice-guideline>
12. Tavares, Corrêa da Silva, Rubin. O volume expiratório forçado no primeiro segundo não é suficiente para avaliar resposta broncodilatadora em doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol* [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 31: 407-14. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v31n5/27157.pdf>
13. O'Donnell, Forkert e Webb. Evaluation of bronchodilator responses in patients with "irreversible" emphysema. *Eur Respir J* [periódico online]. 2001 [citado 2017 Set 06]; 18: 914-20. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/18/6/914.full.pdf>
14. Silvestri, Pereira, Rodrigues. Comparação da variação de resposta ao broncodilatador através da espirometria em portadores de asma ou doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol.* [periódico online]. 2008 [citado 2017 Set 06]; 34: 675-82. Disponível em: [http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe\\_artigo.asp?id=803](http://www.jornaldepneumologia.com.br/detalhe_artigo.asp?id=803)
15. World Health Organization [WHO]. Prevalence of tobacco smoking página inicial na Internet]. C2017 [citado 2017 Set 06]. Disponível em: <http://www.who.int/gho/tobacco/use/en/>
16. Calverley, Burge, Spencer, Anderson, Jones. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* [periódico online]. 2003 [2017 Set 06]; 58: 659-64. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/content/58/8/659.full>
17. Barros, Neves, Fernandes, Pinto, Bárbara. Caracterização da resposta ao broncodilatador por espirometria e pletismografia corporal total. *Salutis Scientia* [periódico online]. 2013 [citado 2017 Set 06]; 5: 22-33. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoid=31081>
18. Leith, Brown. Human lung volumes and the mechanisms that set them. *Eur Respir J* [periódico online]. 1999 [citado 2017 Set 06]; 13: 468-72. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/13/2/468.full.pdf>
19. Newton, O'Donnell, Forkert. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest* [periódico online]. 2002 [citado 2017 Set 06]; 121: 1042-50. Disponível em:



[http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692\(15\)34278-1/pdf](http://journal.chestnet.org/article/S0012-3692(15)34278-1/pdf)

20. Tashkin, Celli, Decramer, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. Eur Respir J [periódico online]. 2008 [citado 2017 Set 06]; 31: 742-50. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/31/4/742.long>

**Tabela 1 – Caracterização da amostra.**

|  |   |
|--|---|
| <b>Gênero n (%)</b>  | <b>M 38 (77,6)</b><br><b>F 11 (22,4)</b>  |
| <b>Idade (anos)</b>  | <b>65,5 ± 10,5</b>  |
| <b>Peso (Kg)</b>   | <b>70,9 ± 12,1</b>  |
| <b>Altura (cm)</b>   | <b>163,1 ± 7,7</b>  |
| <b>IMC (Kg/m<sup>2</sup>)</b>  | <b>26,6 ± 4,0</b>   |
| <b>Gravidade da obstrução das vias aéreas n (%)</b>                          | <b>FEV<sub>1</sub> ≥ 70% - 25 (51,0)</b><br><b>FEV<sub>1</sub> &lt; 70% - 24 (49,0)</b> |
| <b>Hiperinsuflação pulmonar n (%)</b>  | <b>Presente - 17 (34,7)</b><br><b>Ausente - 32 (65,3)</b>                               |
| <b>Resposta ao BD (critério FEV<sub>1</sub> ou FVC ≥ 12% e 200 mL) n (%)</b> | <b>Presente - 7 (14,3)</b><br><b>Ausente - 42 (85,7)</b>                                |

BD - Broncodilatador; F - Feminino; M - Masculino; FEV<sub>1</sub> - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FVC - Capacidade vital forçada; IMC - Índice de massa corporal.

**Tabela 2 – Caracterização funcional respiratória da amostra pré e pós broncodilatador.**

|                            | Pré-BD        | Pós-BD        | Diferença pré-pós BD | P-value* |
|----------------------------|---------------|---------------|----------------------|----------|
| <b>FVC (L)</b>             | 3,00 ± 0,91   | 3,15 ± 1,00   | 0,06 ± 0,16          | 0,023    |
| <b>FVC (%)</b>             | 95,0 ± 20,4   | 97,1 ± 18,7   | 2,45 ± 5,88          | 0,004    |
| <b>FEV<sub>1</sub> (L)</b> | 1,77 ± 0,65   | 1,86 ± 0,66   | 0,08 ± 0,11          | <0,001   |
| <b>FEV<sub>1</sub> (%)</b> | 69,8 ± 19,8   | 73,1 ± 19,7   | 6,35 ± 11,2          | <0,001   |
| <b>TLC (L)</b>             | 5,98 ± 1,31   | 5,87 ± 1,38   | -0,11 ± 0,22         | 0,002    |
| <b>TLC (%)</b>             | 104,1 ± 17,1  | 102,1 ± 165,4 | -1,84 ± 4,56         | 0,003    |
| <b>FRC (L)</b>             | 3,66 ± 1,07   | 3,50 ± 1,01   | -0,16 ± 0,26         | <0,001   |
| <b>FRC (%)</b>             | 114,4 ± 29,9  | 109,1 ± 27,8  | -4,06 ± 7,74         | <0,001   |
| <b>RV (L)</b>              | 2,83 ± 0,89   | 2,69 ± 0,82   | -0,12 ± 0,26         | 0,001    |
| <b>RV (%)</b>              | 125,9 ± 39,6  | 119,5 ± 35,8  | -4,31 ± 8,99         | 0,001    |
| <b>Raw (kPa/L/s)</b>       | 0,364 ± 0,205 | 0,302 ± 0,134 | -0,07 ± 0,11         | <0,001   |

BD - Broncodilatador; FEV<sub>1</sub> - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FRC - Capacidade residual funcional; FVC - Capacidade vital forçada; RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas; TLC - Capacidade pulmonar total.

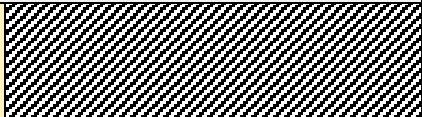
\* Teste t-student para amostras emparelhadas

**Tabela 3 – Caracterização da resposta ao broncodilatador na totalidade da amostra.**

| Critério de Broncodilação                | Resposta ao Broncodilatador |             |
|--|-----------------------------|-------------|
| ↑ FEV <sub>1</sub> ou FVC ≥ 12% e 200 mL | Positiva                    | 7 (14,3%)   |
|  | Negativa                    | 42 (85,7%)  |
| ↑ FEV <sub>1</sub> ≥ 7% e 200 mL         | Positiva                    | 7 (14,3%)   |
|  | Negativa                    | 42 (85,7%)  |
| ↑ FVC ≥ 350 mL                           | Positiva                    | 4 (8,2%)    |
|  | Negativa                    | 45 (91,8%)  |
| ↑ FEV <sub>1</sub> ≥ 15%                 | Positiva                    | 5 (10,2%)   |
|  | Negativa                    | 44 (89,8%)  |
| ↑ FVC ≥ 15%                              | Positiva                    | 3 (6,1%)    |
|  | Negativa                    | 46 (93,9%)  |
| ↓ FRC ≥ 10%                              | Positiva                    | 11 (22,4%)  |
|  | Negativa                    | 38 (77,6%)  |
| ↓ RV ≥ 20%                               | Positiva                    | 1 (2,0 %)   |
|  | Negativa                    | 48 (98,0%)  |
| ↓ RV ≥ 10%                               | Positiva                    | 13 (26,5 %) |
|  | Negativa                    | 36 (73,5%)  |
| ↓ Raw ≥ 35%                              | Positiva                    | 4 (8,2 %)   |
|  | Negativa                    | 45 (91,8%)  |

FEV<sub>1</sub> - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FRC - Capacidade residual funcional;  
 FVC - Capacidade vital forçada; RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas.

**Tabela 4 – Caracterização da resposta ao broncodilatador nos vários subgrupos estabelecidos.**

| Critério de broncodilatação                          | FEV <sub>1</sub> ≥ 70%<br>(n=25)              | FEV <sub>1</sub> < 70%<br>(n=24)               | HIP presente<br>(n=17)                        | HIP ausente<br>(n=32)                         | Critério<br>ATS/ERS (2005)<br>presente (n=7)  | Critério<br>ATS/ERS (2005)<br>ausente (n=42)  |
|--|---|--|---|---|---|---|
| <b>Resposta ao broncodilatador</b>                   |   |  |   |   |   |   |
| <b>↑ FEV<sub>1</sub> e/ou FVC<br/>≥ 12% e 200 mL</b> | Positiva - 2 (8,0%)<br>Negativa - 23 (92,0%)  | Positiva - 5 (20,8%)<br>Negativa - 19 (79,2%)  | Positiva - 4 (23,5%)<br>Negativa - 13 (76,5%) | Positiva - 3 (9,4%)<br>Negativa - 29 (90,6%)  |  |   |
| <b>↑ FEV<sub>1</sub> ≥ 7%<br/>e 200 mL</b>           | Positiva - 3 (12,0%)<br>Negativa - 22 (88,0%) | Positiva - 4 (16,7%)<br>Negativa - 20 (83,3%)  | Positiva - 2 (11,8%)<br>Negativa - 15 (88,2%) | Positiva - 5 (15,6%)<br>Negativa - 27 (84,4%) |   |   |
| <b>↑ FVC ≥ 350 mL</b>                                | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 25 (100%)     | Positiva - 4 (16,7%)<br>Negativa - 20 (83,3%)  | Positiva - 3 (17,6%)<br>Negativa - 14 (82,4%) | Positiva - 1 (3,1%)<br>Negativa - 31 (96,9%)  | Positiva - 4 (57,1%)<br>Negativa - 3 (42,9%)  | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 42 (100%)     |
| <b>↑ FEV<sub>1</sub> ≥ 15%</b>                       | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 25 (100%)     | Positiva - 4 (16,7%)<br>Negativa - 20 (83,3%)  | Positiva - 3 (17,6%)<br>Negativa - 14 (82,4%) | Positiva - 2 (6,3%)<br>Negativa - 30 (93,7%)  | Positiva - 5 (71,4%)<br>Negativa - 2 (28,6%)  | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 42 (100%)     |
| <b>↑ FVC ≥ 15%</b>                                   | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 25 (100%)     | Positiva - 3 (12,5%)<br>Negativa - 21 (87,5%)  | Positiva - 3 (17,6%)<br>Negativa - 14 (82,4%) | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 32 (100%)     | Positiva - 3 (42,9%)<br>Negativa - 4 (57,1%)  | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 42 (100%)     |
| <b>↓ FRC ≥ 10%</b>                                   | Positiva - 5 (20,0%)<br>Negativa - 20 (80,0%) | Positiva - 6 (25,0%)<br>Negativa - 18 (75,0%)  | Positiva - 6 (35,3%)<br>Negativa - 11 (64,7%) | Positiva - 5 (15,6%)<br>Negativa - 27 (84,4%) | Positiva - 2 (28,6%)<br>Negativa - 5 (71,4%)  | Positiva - 9 (21,4%)<br>Negativa - 33 (78,6%) |
| <b>↓ RV ≥ 20%</b>                                    | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 25 (100%)     | Positiva - 1 (4,2%)<br>Negativa - 23 (95,8%)   | Positiva - 1 (5,9%)<br>Negativa - 16 (94,1%)  | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 32 (100%)     | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 7 (100%)  | Positiva - 1 (2,4%)<br>Negativa - 41 (97,6%)  |
| <b>↓ RV ≥ 10%</b>                                    | Positiva - 3 (12,0%)<br>Negativa - 22 (88,0%) | Positiva - 10 (41,6%)<br>Negativa - 14 (58,4%) | Positiva - 5 (29,4%)<br>Negativa - 12 (70,6%) | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 32 (100%)     | Positiva - 4 (57,1%)<br>Negativa - 3 (42,9%)  | Positiva - 9 (21,4%)<br>Negativa - 33 (78,6%) |
| <b>↓ Raw ≥ 35%</b>                                   | Positiva - 1 (2,0%)<br>Negativa - 24 (98,0%)  | Positiva - 3 (12,5%)<br>Negativa - 21 (87,5%)  | Positiva - 1 (5,9%)<br>Negativa - 16 (94,1%)  | Positiva - 3 (9,4%)<br>Negativa - 29 (90,6%)  | Positiva - 0 (0%)<br>Negativa - 7 (100%)  | Positiva - 4 (9,5%)<br>Negativa - 38 (90,5%)  |

HIP - Hiperinsuflação pulmonar; FEV<sub>1</sub> - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FRC - Capacidade residual funcional; FVC - Capacidade vital forçada;  
RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas.