

Artigo Original de Investigação

Asma – Qual a resposta ao broncodilatador nas provas funcionais respiratórias?

Asthma – What is the bronchodilator's response in lung function tests?

Vanuza Daniel^{1*}, Victorina dos Santos¹, Raquel Barros^{1,2}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, vanuzadaniel3174@esscvp.eu, vtorinasantos3182@esscvp.eu, rbarros@esscvp.eu

² Centro Hospitalar Lisboa Norte, EPE, Hospital Pulido Valente, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, 1769-001, Lisboa, rbarros@esscvp.eu

A terapêutica broncodilatadora constitui a base do tratamento da asma. As provas funcionais respiratórias permitem a caracterização dos efeitos deste tipo de fármacos, sendo que atualmente os parâmetros mais comumente usados para esta finalidade são o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁) e a capacidade vital forçada (FVC), todavia podem ser consideradas/valorizadas outras variáveis. O objetivo do estudo foi caracterizar a resposta ao broncodilatador em indivíduos asmáticos.

Realizou-se um estudo do tipo transversal. A amostra foi composta por 41 indivíduos com asma, cujas provas funcionais respiratórias revelaram a presença de obstrução das vias aéreas. 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 de broncodilatação ATS/ERS (2005).

Os resultados do estudo revelaram que quer para a totalidade da amostra quer para os subgrupos estabelecidos, os parâmetros que, de forma transversal, mais se modificaram com a administração da terapêutica broncodilatadora foram o FEF_{25-75%} e a Raw. A modificação dos volumes pulmonares não mobilizáveis (FRC e RV) adquiriu especial importância no subgrupo com hiperinsuflação pulmonar.

A presente investigação permitiu verificar que a valorização exclusiva dos parâmetros FEV₁ e FVC para a caracterização da resposta ao broncodilatador em indivíduos asmáticos pode ser limitadora, pelo que se sugere que além dos critérios usualmente considerados, sejam adicionalmente valorizados critérios que contemplem os parâmetros FEF_{25-75%} e Raw, e no caso de presença de hiperinsuflação pulmonar a FRC e o RV.

Bronchodilator therapy is the basis of asthma treatment. Respiratory functional tests allow the characterization of the effects of this type of drug. Currently, the most commonly used parameters for this purpose are FEV₁ and FVC, but other variables may be considered/evaluated. The aim of the present study was to characterize the bronchodilator response in asthmatic individuals.

In a cross-sectional study, the sample consisted of 41 individuals with asthma, whose functional respiratory tests revealed the presence of airway obstruction. The sample was analyzed in its whole and subsequently subdivided according to the degree of severity of airway obstruction, presence/absence of pulmonary hyperinflation and presence/absence of ATS/ERS (2005) bronchodilation criteria.

The study revealed that for the whole sample, as well as for the established subgroups, the parameters that were most modified after the administration of bronchodilator therapy were FEF_{25-75%} and Raw. Modification of non-mobilizable lung volumes (FRC and RV) was especially important in the subgroup with pulmonary hyperinflation.

The present investigation showed that the exclusive evaluation of the parameters FEV₁ and FVC for the characterization of the bronchodilator response in asthmatic individuals may be limited. Besides the criteria usually used, additionally criteria should consider parameters as FEF_{25-75%} and Raw, and FRC and RV in case of presence of pulmonary hyperinflation.

PALAVRAS-CHAVE: Asma; broncodilatador; critérios de broncodilação.

KEY WORDS: Asthma; bronchodilator; bronchodilation criteria.

Submetido em 25 junho 2017; Aceite em 06 setembro 2017; Publicado em 30 novembro 2017.

* **Correspondência:** Raquel Barros.

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

INTRODUÇÃO

De acordo com o Global Initiative for Asthma (GINA, 2016)¹ a asma é definida como uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por uma inflamação crónica das vias aéreas. As manifestações clínicas mais frequentes são os sibilos ou pieira, a dispneia, a opressão torácica, a tosse e a presença de limitação variável do débito aéreo. Os sintomas e a limitação do débito aéreo podem reverter espontaneamente ou em resposta à terapêutica broncodilatadora^{1,2}.

A terapêutica broncodilatadora por via inalatória constitui a base do tratamento das doenças

obstrutivas, nomeadamente da asma³. As provas funcionais respiratórias (PFR) desempenham um papel preponderante na avaliação dos efeitos deste tipo de fármacos, uma vez que é através da realização das mesmas que o clínico pode quantificar objetivamente qual o efeito destes medicamentos nas vias aéreas.

A espirometria permite detetar a presença de obstrução das vias aéreas, classificar o seu grau de gravidade e ainda avaliar a resposta à administração de broncodilatadores. A sua realização fornece indicações importantes sobre a capacidade ventilatória, deteta alterações ainda em fase assintomática, e é recomendada para todos os indivíduos com suspeita de asma para confirmar o

diagnóstico mediante a presença de obstrução das vias aéreas⁴⁻⁶.

Em indivíduos asmáticos a capacidade expiratória pode encontrar-se diminuída devido à limitação do débito aéreo, pelo que pode surgir hiperinsuflação pulmonar⁷. Devido à possível presença de hiperinsuflação pulmonar nestes indivíduos, a realização de pletismografia corporal total adquire uma grande importância quer na sua deteção quer para a perceção da modificação dos volumes pulmonares não mobilizáveis após a administração da terapêutica broncodilatadora. Esta técnica permite ainda determinar os parâmetros caracterizadores da resistência das vias aéreas, e uma vez que na asma existe uma limitação variável do débito aéreo¹, a determinação deste tipo de variáveis e a resposta das mesmas à terapêutica fornece informações relevantes para o diagnóstico e monitorização desta doença.

Para além da evolução temporal dos parâmetros funcionais respiratórios, no dia em que é realizada a avaliação funcional respiratória, caso exista a presença de alteração ventilatória do tipo obstrutivo, é administrado um broncodilatador e é posteriormente caracterizada a resposta ao mesmo. Atualmente os parâmetros mais comumente usados para esta finalidade são o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁) e a capacidade vital forçada (FVC)⁸. Porém podem ser consideradas/valorizadas outras variáveis.

O objetivo geral do presente artigo é caracterizar a resposta ao broncodilatador em indivíduos asmáticos. Foram definidos como objetivos específicos quantificar a modificação das variáveis pletismográficas em indivíduos classificados como respondedores e não respondedores à terapêutica broncodilatadora, segundo os critérios propostos pela American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS - 2005)⁸, e determinar as modificações dos parâmetros espirométricos e pletismográficos de acordo com o grau de gravidade da obstrução das vias aéreas e presença/ausência de hiperinsuflação pulmonar.

METODOLOGIA

O estudo foi do tipo transversal e incluiu uma amostra de indivíduos que realizaram PFR num laboratório de fisiopatologia respiratória de um hospital central da área de Lisboa durante o primeiro trimestre do ano de 2017. A amostra foi constituída por 41 indivíduos com diagnóstico de asma, em que foi detetada a presença de obstrução das vias aéreas e efetuada posteriormente a prova de broncodilatação. Todos os indivíduos realizaram espirometria e pletismografia corporal total antes e após a administração do broncodilatador - brometo de ipratrópio (80µg) ou salbutamol (400µg) sob a forma de inaladores pressurizados de dose controlada. O período de tempo definido para a broncodilatação foi de 15 minutos para o salbutamol⁹ e 30 minutos para o brometo de ipratrópio⁹. A técnica inalatória foi efetuada segundo às orientações propostas pela ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing - General Considerations for Lung Function Testing¹⁰.

Foram definidos como critérios de inclusão no estudo idade superior ou igual a 18 anos, diagnóstico clínico de asma, presença de obstrução das vias aéreas, realização de PFR que incluíssem espirometria e pletismografia corporal total e realização de prova de broncodilatação no contexto da avaliação funcional respiratória. Foram excluídos os indivíduos com presença de patologia respiratória concomitante ou outra patologia que promovesse alterações do tipo obstrutivo nas PFR, com presença de alteração ventilatória restritiva manifesta na pletismografia corporal total, cujas PFR não cumprissem os critérios de qualidade definidos pela ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing - Interpretive Strategies for Lung Function Tests⁸ ou que não tivessem cumprido o período do washout da medicação inalatória habitual.

O equipamento utilizado para este estudo foi o MasterScreen Body da Jaeger® (Hoechberg, Germany - 2016), devidamente calibrados conforme as normas do fabricante. As equações de referência utilizadas para as provas funcionais respiratórias foram as da European Community for Coal and Steel (ECCS)

(Quanjer, 1983)¹¹. A realização da espirometria e da pletismografia corporal total obedeceu às guidelines propostas pela ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing - Standardisation of Spirometry⁹ e ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing - Standardisation of Measurement of Lung Volumes¹².

A interpretação das PFR no que respeita a existência de obstrução das vias aéreas ($FEV_1/VC < 5.^o$ percentil do previsto), critérios de broncodilatação (aumento do FEV_1 e/ou $FVC \geq 12\%$ e 200 mL) e presença de critérios de hiperinsuflação pulmonar (volume residual (RV), capacidade pulmonar total (TLC) ou da relação $RV/TLC > 5.^o$ percentil do previsto), foi desenvolvida segundo os critérios propostos pela *ATS/ERS Task Force: Standardisation of Lung Function Testing - Interpretive Strategies for Lung Function Tests*⁸.

Os dados foram tratados recorrendo ao programa estatístico IBM SPSS *Statistics version 20.0*. 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 perceber se o broncodilatador promovia modificações estatisticamente significativas nas variáveis espirométricas e pletismográficas consideradas. Para o referido teste estatístico foi considerado um nível de significância de 0,05.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 41 indivíduos, dos quais 58,5% do género feminino. No que respeita à gravidade da obstrução das vias aéreas 58,5% dos indivíduos apresentaram obstrução ligeira e 41,5% obstrução moderada a muito grave das vias aéreas. Em 39,0% dos sujeitos verificou-se a existência de critérios de hiperinsuflação pulmonar. No que concerne à resposta à terapêutica broncodilatadora o critério ATS/ERS (2005)⁸: critério FEV_1 ou $FVC \geq 12\%$ e 200mL, classificou 43,9% dos indivíduos como respondedores e 56,1% como não respondedores (tabela 1).

Em relação a todas as variáveis espirométricas e pletismográficas consideradas, constatou-se a existência de diferenças estatisticamente significativas ($p < 0,05$) nas médias pré e pós terapêutica broncodilatadora. Os parâmetros espirométricos que mais sofreram alterações com o broncodilatador foram o débito expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital ($FEF_{25-75\%}$) (19,4%) e o FEV_1 (11,3%). As variáveis pletismográficas que revelaram maior modificação foram a capacidade residual funcional (FRC) (-8,34%) e o RV (-9,78%) - tabela 2.

A subanálise dos grupos com presença/ausência de resposta ao broncodilatador segundo o critério ATS/ERS (2005)⁸ revelou que nos indivíduos caracterizados como respondedores, os parâmetros pletismográficos que mais sofreram alterações foram a capacidade inspiratória (IC) (11,8%), o RV (-10,2%) e a resistência das vias aéreas (Raw) (-0,143 kPa/l/s e -35,6%). Já nos sujeitos classificados como não respondedores, o principal parâmetro a modificar-se foi a Raw (-18,7 kPa/l/s e -21,1%) - tabela 3.

A subanálise relativa ao grau de gravidade da obstrução das vias aéreas demonstrou que no grupo com obstrução brônquica ligeira as variáveis que sofreram maiores modificações com a administração da terapêutica broncodilatadora foram o $FEF_{25-75\%}$ (19,2%) e a Raw (-0,110 kPa/l/s e -25,4%) e no grupo com obstrução brônquica moderada a muito grave foram o $FEF_{25-75\%}$ (19,6%), o FEV_1 (15,2%) e a Raw (-0,132 kPa/l/s e -27,1%). No grupo com presença de

critérios de hiperinsuflação pulmonar os parâmetros em que se verificaram maiores alterações após o broncodilatador foram o $FEF_{25-75\%}$ (19,6%), a IC (16,0%), o RV (-31,1%) e a Raw (-0,161 kPa/l/s e -31,1%) e no grupo sem critérios de hiperinsuflação pulmonar foram o $FEF_{25-75\%}$ (17,2%) e a Raw (-0,101 kPa/l/s e -22,9%) - tabela 4.

DISCUSSÃO

A asma é uma doença com uma incidência crescente e com impacto significativo na qualidade de vida dos indivíduos. Embora o seu diagnóstico se baseie principalmente em critérios clínicos, a caracterização da função pulmonar, e particularmente a avaliação da resposta ao broncodilatador, é essencial para a confirmação e avaliação da doença¹³.

As guidelines atualmente vigentes consideram para a avaliação da resposta ao broncodilatador as alterações dos parâmetros FEV_1 e FVC. Porém essas variáveis podem ser insuficientes para identificar as respostas à terapêutica em indivíduos asmáticos. Por isso, procurou-se determinar as modificações sofridas em outros parâmetros funcionais respiratórios além do FEV_1 e da FVC.

Relativamente aos resultados obtidos para a totalidade da amostra, constatou-se que os parâmetros espirométricos que mais se modificaram com a administração do broncodilatador foram o $FEF_{25-75\%}$ (19,4%) e o FEV_1 (11,3%). Resultados semelhantes foram obtidos no estudo de Barros e colegas¹⁴, uma vez que também foi o $FEF_{25-75\%}$ (17,6%) e o FEV_1 (7,77%) que sofreram maiores modificações após o broncodilatador. As diferenças percentuais entre os dois estudos podem eventualmente ser justificadas pelas diferenças nas características das amostras, ou seja, o estudo de Barros e colegas¹⁴ incluiu indivíduos com patologia obstrutiva e não apenas indivíduos asmáticos, ou seja, como a amostra também incluiu sujeitos com patologias menos reversíveis, esse aspeto pode ter condicionado a obtenção de respostas menos expressivas quando comparadas com os resultados do presente estudo. Houghton, Woodcock e Singh¹⁵ também constataram que os parâmetros espirométricos que sofreram

maiores modificações com o broncodilatador foram o $FEF_{25-75\%}$ (12,3%) e o FEV_1 (5,1%). Todavia à semelhança do que foi observado no estudo de Barros e colegas¹⁴ também os valores percentuais de modificação foram inferiores aos do estudo em análise. Apesar da investigação de Houghton, Woodcock e Singh¹⁵ ter apenas incluído na sua amostra indivíduos asmáticos, a dimensão da mesma era muito reduzida (12 elementos).

Ainda tendo em consideração a totalidade da amostra, verificou-se que as variáveis pletismográficas que mais se alteraram com o broncodilatador foram o RV (-9,78%) e a FRC (-8,34%). A investigação de Barros e colegas¹⁴ também revelou que os parâmetros que mais refletiram a ação da terapêutica, embora com valores de magnitude um pouco diferente, foram o RV (-6,65%) e a FRC (-6,02%). De forma a perceber qual o comportamento das variáveis caracterizadoras dos volumes não mobilizáveis, tendo em consideração os resultados obtidos na espirometria, foi efetuada uma subanálise de acordo com a presença/ausência de critérios de broncodilação ATS/ERS (2005)⁸ – aumento do FEV_1 e/ou FVC ≥ 200 mL e 12%. Esta análise revelou que independentemente dos mesmos, a modificação das variáveis pletismográficas foi muito semelhante à verificada para a totalidade da amostra (grupo com critérios ATS/ERS (2005)⁸: RV -10,2% e FRC -9,89%; grupo sem critérios ATS/ERS (2005)⁸: RV -9,43% e FRC -7,13%).

Contudo esta subanálise revelou que mesmo na ausência de resposta ao broncodilatador manifestada pelo critério ATS/ERS (2005)⁸ a Raw modificou-se de forma bastante expressiva após a administração da terapêutica broncodilatadora (-18,7%), o que revela que a valorização dos parâmetros espirométricos e pletismográficos pode ser redutora e que deve ser complementada pela análise da Raw. Este parâmetro pode eventualmente revelar a presença de resposta positiva ao broncodilatador, quando esta aparentemente parece ausente através de outros parâmetros. Tavares e colegas¹⁶ também constataram modificações similares da Raw (-21,1%) em indivíduos não respondedores ao broncodilatador pelos critérios ATS/ERS (2005)⁸.

Os indivíduos asmáticos são um grupo heterogêneo no respeitante ao grau de gravidade da obstrução das vias aéreas, pelo que a presente investigação pretendeu verificar qual o comportamento das variáveis após a administração do broncodilatador em indivíduos com obstrução ligeira e em indivíduos com obstrução moderada a muito grave das vias aéreas. Esta subanálise revelou que em ambos os grupos os parâmetros que sofreram maiores modificações foram o $FEF_{25-75\%}$ e a Raw (grupo obstrução ligeira: 19,2% e -25,4%; grupo obstrução moderada a muito grave: 19,6% e -27,1%, respetivamente). Os resultados obtidos indicam que os parâmetros anteriormente referidos têm uma maior capacidade de deteção de resposta ao broncodilatador (independentemente do grau de gravidade da obstrução brônquica) do que aquela que é fornecida através da análise dos parâmetros usuais; em ambos os grupos os parâmetros FEV_1 e FVC (grupo obstrução ligeira: 8,58% e 3,21%; grupo obstrução moderada a muito grave: 15,2% e 10,3%, respetivamente) modificaram-se menos do que o $FEF_{25-75\%}$ e a Raw após a administração da terapêutica inalatória.

De acordo com Perez e colegas¹⁷ a presença de hiperinsuflação pulmonar é altamente prevalente em indivíduos asmáticos, sobretudo se mal controlados, pelo que este aspeto pode representar um critério adicional na avaliação da resposta ao broncodilatador nestes indivíduos. A análise da resposta dos volumes pulmonares não mobilizáveis à administração de terapêutica broncodilatadora é fundamental, uma vez que são estes os parâmetros que permitem detetar e caracterizar a presença de hiperinsuflação pulmonar e consequentemente fornecer informações acerca da possível desinsuflação pulmonar subordinada à toma da medicação.

A análise relativa ao grupo com presença de critérios de hiperinsuflação pulmonar revelou que os parâmetros que mais se modificaram na espirometria com o broncodilatador foram o $FEF_{25-75\%}$ (22,8%) e o FEV_1 (14,6%) e na pletismografia o RV (-16,9%), a IC (16,0%), a FRC (-12,8%) e a Raw (-31,1%), o mesmo se verificou no grupo sem hiperinsuflação pulmonar: $FEF_{25-75\%}$ (17,2%), FEV_1 (9,20%), RV (-5,20%), IC (5,04%), FRC (-5,48%) e a Raw (22,9%). As diferenças constatadas entre os grupos vão ao encontro do que

foi anteriormente mencionado, uma vez que foi no grupo com hiperinsuflação pulmonar que os parâmetros relativos aos volumes pulmonares não mobilizáveis (RV e FRC) se modificaram de forma mais significativa. Isto significa que estes refletiram o aumento da capacidade de mobilização do ar que antes do broncodilatador estava aprisionado sob a forma de volume residual e que era responsável pela hiperinsuflação pulmonar. Uma vez que o grupo sem critérios de hiperinsuflação pulmonar apresentou, pré broncodilatador, volumes pulmonares não mobilizáveis inferiores, a resposta ao broncodilatador foi mais reduzida. O estudo de Perez e colegas¹⁷ incluiu uma amostra de 305 indivíduos asmáticos, e teve como objetivo avaliar a resposta ao broncodilatador na hiperinsuflação pulmonar, tendo obtido como resultados uma redução da FRC de -19% e do RV de -29%. Perez e colegas¹⁷ observaram uma maior redução dos parâmetros FRC e RV do que a obtida na presente investigação. Uma possível explicação para estas diferenças pode prender-se com o número de indivíduos que compunham as amostras (41 vs 305 indivíduos) e ainda a amostra de sujeitos com hiperinsuflação pulmonar do estudo do referido autor¹⁷ poderia apresentar volumes pulmonares não mobilizáveis superiores aos verificados no estudo atual, o que poderia condicionar uma maior resposta à terapêutica.

A análise da totalidade da amostra e dos subgrupos criados permitiu constatar que de forma transversal a Raw foi um dos parâmetros que melhor refletiu a ação do broncodilatador na função respiratória dos indivíduos asmáticos. De acordo com Topalovic e colegas¹⁸, a Raw é caracterizada pelo estreitamento das vias aéreas refletindo as mudanças no débito aéreo, e portanto, é considerado um bom parâmetro para a avaliação da obstrução das vias aéreas e resposta ao broncodilatador. Esta variável, por ter um significado fisiológico diferente das variáveis mais frequentemente consideradas para a caracterização da resposta ao broncodilatador e por ser obtida através de manobras não forçadas, pode refletir de forma mais expressiva a modificação da função respiratória promovida por este tipo de terapêutica.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente investigação permitiu verificar que a valorização exclusiva dos parâmetros FEV₁ e FVC para a caracterização da resposta à terapêutica broncodilatadora em indivíduos asmáticos pode ser limitadora, ou seja, pode subestimar os efeitos deste tipo de fármaco na função respiratória.

De forma a melhorar a capacidade das PFR classificarem corretamente os indivíduos como respondedores ou não respondedores à terapêutica, sugere-se que além dos critérios ATS/ERS (2005)⁸ sejam valorizados critérios que tenham em consideração os parâmetros FEF_{25-75%} e Raw, uma vez que, de forma transversal, foram estes os mais sensíveis à ação da medicação broncodilatadora em indivíduos asmáticos. Salienta-se ainda a importância da valorização dos volumes pulmonares não mobilizáveis (FRC e RV), que se mostraram particularmente úteis para a caracterização da resposta ao broncodilatador em indivíduos com hiperinsuflação pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Asthma [GINA]. Global Strategy for Asthma Management and Prevention: Updated 2016 [página inicial na internet]. c2016. Disponível em: http://ginasthma.org/wp-content/uploads/2016/04/GINA-2016-main-report_tracked.pdf
2. Freitas. Asma brônquica na prática clínica. Lisboa: Lidel; 2003.
3. Cordeiro. Terapêutica inalatória: Princípios, técnica de inalação e dispositivos inalatórios. Lisboa: Lidel; 2014.
4. Loureiro. Estudo da função respiratória na asma. Tese de mestrado em Medicina (Pneumologia) [Online]. Coimbra: Universidade de Coimbra, Faculdade de Medicina; 2010 [2017 Set 06]. Disponível em: https://estudogeral.sib.uc.pt/handle/10316/31700?locale=pt_PT
5. Dias, Oliveira, Bárbara, Cardoso, Gomes. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias: Critérios da qualidade para a realização de uma espirometria. Direção Geral da Saúde; [página inicial na internet]. c2014 [citado 2017 Set 06]. Disponível em: <file:///C:/Users/Asus%20PC/Downloads/i020896.pdf>
6. Fundação Portuguesa do Pulmão. Pulmões saudáveis para a vida: Importância da espirometria. [página inicial na internet]. Disponível em: <https://www.fundacaoportuguesadopulmao.org/>
7. Papiris, Kotanidou, Malagari, Roussos. Clinical review: Severe asthma. Critical Care [periódico online]. 2002 [citado 2017 Set 06]; 6. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC137395/pdf/cc1451.pdf>
8. Pellegrino, Viegi, Brusasco, et al. Interpretative Strategies for lung function tests. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 948-968. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/5/948.full.pdf>
9. Miller, Hankinson, Brusasco, et al. Standardisation of spirometry [periódico online]. Eur Respir J. 2005 [citado 2017 Set 06]; 26: 319-338. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/2/319.full.pdf>
10. Miller, Crapo, Hankinson, et al. General considerations for lung function testing. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [2017 Set 06]; 26: 153-161. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/1/153.full.pdf>
11. 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
12. Wanger, Clausen, Coates, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [2017 Set 06]; 26: 511-522. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/3/511>
13. Pellegrino, Wilson, Jenouri, Rodarte. Lung mechanics during induced bronchoconstriction. Journal of Applied Physiology. 1996; 81: 964-975.
14. Barros, Fernandes, Neves, Pinto, Bárbara. Caracterização da resposta ao broncodilatador por espirometria e pletismografia corporal total. Salutis Scientia [periódico online]. 2013 [citado 2017 Set 06]; Vol. 5: 22-33. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoId=31081>
15. Houghton, Woodcock, Singh. A comparison of lung function methods for assessing dose-response effects of salbutamol. Br J Clin Pharmacol [periódico online]. 2004 [2017 Set 06]; 58: 134-41. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1884595/pdf/bc.p0058-0134.pdf>
16. Tavares e Castro, Matos, Tavares, Matos, Segorbe-Luís. Alternative functional criteria to assess airflow-limitation reversibility in asthma. Rev Port Pneumol. 2015; 21: 69-75.
17. Perez, Chanez, Dusser, Devillier. Prevalence and reversibility of lung hyperinflation in adult asthmatics with poorly controlled disease or significant dyspnea. Allergy [periódico online]. 2016

[citado 2017 Set 06]; 71: 108-14. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/all.12789/full>.

18. Topalovic, Derom, Osadnik, et al. Airways resistance and specific conductance for the diagnosis of obstructive airways diseases. *Respir Res* [periódico online]. 2015 [citado 2017 Set 06]; 16: 88. Disponível em: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4509748/pdf/12931_2015_Article_252.pdf

Tabela 1 – Caracterização da amostra.

Género n (%)	M 17 (41,5) F 24 (58,5)
Idade (anos)	60,1 ± 14,9
Peso (Kg)	69,5 ± 12,1
Altura (cm)	160,9 ± 7,11
IMC (Kg/m²)	27,0 ± 5,37
Gravidade da obstrução das vias aéreas n (%)	FEV ₁ > 70% - 24 (58,5) FEV ₁ ≤ 70% - 17 (41,5)
Hiperinsuflação pulmonar n (%)	Presente - 16 (39,0) Ausente - 25 (61,0)
Resposta ao BD (critério FEV₁ e/ou FVC ≥ 12% e 200 mL) n (%)	Presente - 18 (43,9) Ausente - 23 (56,1)

BD - Broncodilatador; F - Feminino; M - Masculino
cm - Centímetros; Kg - Kilograma; Kg/m² - Kilograma por metro quadrado
FEV₁ - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FVC - Capacidade vital forçada; IMC – Índice de massa corporal

Tabela 2 – Caracterização da totalidade da amostra relativamente às diferenças pré e pós broncodilatador.

	Pré-BD	Pós-BD	Diferença pré-pós BD	<i>P-value*</i>
FVC (L)	2,95 ± 1,04	3,11 ± 1,01	0,16 ± 0,21	<0,001
FVC (%)	98,7 ± 17,3	104,0 ± 16,9	6,17 ± 8,43	<0,001
FEV₁ (L)	1,79 ± 0,78	1,98 ± 0,80	0,19 ± 0,17	<0,001
FEV₁ (%)	73,7 ± 19,8	81,1 ± 20,0	11,3 ± 10,5	<0,001
FEF_{25-75%} (L/s)	0,92 ± 0,65	1,11 ± 0,76	0,19 ± 0,28	<0,001
FEF_{25-75%} (%)	30,2 ± 16,0	36,7 ± 20,6	19,4 ± 29,0	<0,001
TLC (L)	5,70 ± 1,22	5,55 ± 1,14	-0,15 ± 0,25	<0,001
TLC (%)	108,7 ± 14,1	105,8 ± 12,4	-2,37 ± 4,23	<0,001
FRC (L)	3,45 ± 0,89	3,15 ± 0,78	-0,31 ± 0,28	<0,001
FRC (%)	118,7 ± 24,1	108,0 ± 20,2	-8,34 ± 7,35	<0,001
RV (L)	2,63 ± 0,76	2,35 ± 0,63	-0,27 ± 0,33	0,001
RV (%)	132,2 ± 34,4	117,4 ± 25,4	-9,78 ± 11,4	0,001
IC (L)	2,17 ± 0,67	2,34 ± 0,65	0,17 ± 0,21	<0,001
Raw (kPa/L/s)	0,364 ± 0,205	0,302 ± 0,134	-0,070 ± 0,11	<0,001

FEF_{25-75%} - Débito expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital; FEV₁ - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FRC - Capacidade residual funcional; FVC - Capacidade vital forçada; IC - Capacidade inspiratória; RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas; TLC - Capacidade pulmonar total

* Teste t-student para amostras emparelhadas

Tabela 3 – Caracterização das diferenças pré e pós broncodilatador em indivíduos com e sem resposta à terapêutica segundo o critério ATS/ERS (2005)⁸

	Critério ATS/ERS (2005) presente (n=18)	Critério ATS/ERS (2005) ausente (n=23)
TLC (L)	-0,12 ± 0,28	-0,17 ± 0,22
TLC (%)	-1,83 ± 4,41	-2,78 ± 4,14
FRC (L)	-0,38 ± 0,29	-0,25 ± 0,26
FRC (%)	-9,89 ± 7,09	-7,13 ± 7,48
RV (L)	-0,31 ± 0,35	-0,23 ± 0,31
RV (%)	-10,2 ± 12,3	-9,43 ± 10,9
IC (L)	0,23 ± 0,22	0,12 ± 0,19
IC (%)	11,8 ± 11,9	7,39 ± 11,6
Raw (kPa/L/s)	-0,143 ± 0,076	-0,107 ± 0,118
Raw (%)	-35,6 ± 15,7	-18,7 ± 21,1

FRC - Capacidade residual funcional; IC - Capacidade inspiratória; RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas; TLC - Capacidade pulmonar total

Tabela 4 – Caracterização das diferenças pré e pós broncodilatador de acordo com o grau de gravidade da obstrução das vias aéreas e com a presença/ausência de critérios de hiperinsuflação pulmonar.

	FEV ₁ > 70% (n=24)	FEV ₁ ≤ 70% (n=17)	HIP presente (n=16)	HIP Ausente (n=25)
FVC (L)	0,09 ± 0,19	0,25 ± 0,20	0,25 ± 0,18	0,09 ± 0,20
FVC (%)	3,21 ± 5,59	10,3 ± 10,1	10,4 ± 9,59	3,48 ± 6,46
FEV ₁ (L)	0,18 ± 0,16	0,20 ± 0,19	0,20 ± 0,17	0,18 ± 0,17
FEV ₁ (%)	8,58 ± 6,81	15,2 ± 13,4	14,6 ± 12,8	9,20 ± 8,29
FEF _{25-75%} (L/s)	0,24 ± 0,31	0,12 ± 0,21	0,14 ± 0,21	0,22 ± 0,31
FEF _{25-75%} (%)	19,2 ± 20,3	19,6 ± 38,8	22,8 ± 37,2	17,2 ± 22,8
TLC (L)	-0,15 ± 0,26	-0,14 ± 0,23	-0,23 ± 0,17	-0,09 ± 0,27
TLC (%)	-2,29 ± 4,44	-2,47 ± 4,06	-4,06 ± 2,64	-1,28 ± 4,73
FRC (L)	-0,28 ± 0,22	-0,35 ± 0,34	-0,49 ± 0,22	-0,19 ± 0,24
FRC (%)	-7,96 ± 6,31	-8,88 ± 8,79	-12,8 ± 5,31	-5,48 ± 7,12
RV (L)	-0,21 ± 0,28	-0,35 ± 0,38	-0,49 ± 0,30	-0,12 ± 0,26
RV (%)	-7,88 ± 11,9	-12,5 ± 10,4	-16,9 ± 5,95	-5,20 ± 11,7
IC (L)	0,14 ± 0,18	0,22 ± 0,25	0,28 ± 0,20	0,10 ± 0,19
IC (%)	6,92 ± 8,16	12,7 ± 15,2	16,0 ± 12,9	5,04 ± 8,83
Raw (kPa/L/s)	-0,110 ± 0,100	-0,132 ± 0,115	-0,161 ± 0,113	-0,101 ± 0,090
Raw (%)	-25,4 ± 21,0	-27,1 ± 20,5	-31,1 ± 20,4	-22,9 ± 20,3

FEF_{25-75%} - Débito expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital; FEV₁ - Volume expiratório máximo no primeiro segundo; FRC - Capacidade residual funcional; FVC - Capacidade vital forçada; IC - Capacidade inspiratória; RV - Volume residual; Raw - Resistência das vias aéreas; TLC - Capacidade pulmonar total