

Artigo de Revisão de Literatura

## Importância das diferenças na resposta ao broncodilatador entre a asma e a DPOC

The importance of differences in bronchodilator response between asthma and COPD

Cláudia Mourato <sup>1</sup>, Khristyna Budzak <sup>1</sup>, Patrícia Araújo <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, [claudiamourato3602@esscvp.eu](mailto:claudiamourato3602@esscvp.eu), [khristynabadzak3606@esscvp.eu](mailto:khristynabadzak3606@esscvp.eu), [patriciaaraujo3618@esscvp.eu](mailto:patriciaaraujo3618@esscvp.eu), [rbarros@esscvp.eu](mailto:rbarros@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)

A asma e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) são doenças inflamatórias crónicas das vias aéreas, caracterizadas pela presença de obstrução brônquica. As características fisiopatológicas de cada uma destas patologias são responsáveis pelas diferenças nas respostas ao broncodilatador obtidas através das provas funcionais respiratórias. O diagnóstico diferencial entre asma e DPOC através da resposta ao broncodilatador é ainda controverso.

A presente revisão de literatura teve como objetivo identificar as diferenças na resposta ao broncodilatador entre indivíduos asmáticos e indivíduos com DPOC, de modo a perceber de que forma este aspeto pode auxiliar na diferenciação entre as duas patologias.

Verificou-se que existem autores que consideram que a resposta à terapêutica broncodilatadora (medida através de critérios espirométricos e pletismográficos) tem um papel preponderante para o diagnóstico diferencial entre asma e DPOC enquanto outras investigações não reconhecem a este aspeto a mesma importância.

Apesar da valorização da magnitude da resposta ao broncodilatador ser controversa para o diagnóstico diferencial entre a asma e a DPOC, os resultados da presente investigação revelam que a sua quantificação é fundamental, quer para auxiliar na diferenciação entre as doenças quer para uma completa caracterização de cada uma destas.

*Asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD) are chronic inflammatory diseases of the airways characterized by the presence of bronchial obstruction. The pathophysiological characteristics of each of these diseases*

*are responsible for the differences in bronchodilator responses, obtained through lung function tests. The differential diagnosis between asthma and COPD through bronchodilator response remains controversial.*

*The present literature review aimed to identify differences in bronchodilator response amongst asthmatic and COPD patients, in order to understand how this aspect may help in the differentiation between the two diseases.*

*We observed that some authors consider the bronchodilator response (through spirometry and plethysmography criteria) preponderant for the differential diagnosis between asthma and COPD while others do not attribute the same importance to this aspect.*

*Although the magnitude of the bronchodilator's response is not currently considered as a decisive factor for the differential diagnosis between asthma and COPD, the results of the present investigation show that the quantification is crucial for both characterization and differentiation between diseases.*

**PALAVRAS-CHAVE:** *Asma; DPOC; resposta ao broncodilatador.*

**KEY WORDS:** *Asthma; COPD; bronchodilator response.*

Submetido em 31 janeiro 2018; Aceite em 11 Junho 2018; Publicado em 11 julho 2018.

\* **Correspondência:** Raquel Barros.

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

## INTRODUÇÃO

A asma e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) são patologias com uma prevalência elevada na população e com grande impacto na qualidade de vida do doente assumindo, por isso, um papel preponderante na realidade atual dos cuidados de saúde<sup>1,2</sup>. Segundo a Health at a Glance: Europe 2016<sup>3</sup>, a prevalência de asma e de DPOC na Europa é de 6,1% e 4,0%, respetivamente enquanto em Portugal esta é de 5,0% e 5,8%, respetivamente.

A Global Initiative for Asthma (GINA) - 2017<sup>4</sup> define a asma como uma doença heterogénea, caracterizada pela inflamação crónica das vias aéreas, com presença de sintomas respiratórios como sibilos, dispneia, opressão torácica e tosse. A sua presença e intensidade pode estar condicionada à limitação variável do débito expiratório que ocorre nos indivíduos asmáticos. O diagnóstico desta patologia

deve ser realizado tendo em consideração as manifestações clínicas do indivíduo e os resultados obtidos nas provas funcionais respiratórias<sup>5</sup>.

Segundo o Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) - 2017<sup>6</sup>, a DPOC é uma doença evitável e tratável, caracterizada por sintomas respiratórios persistentes como dispneia, tosse e/ou produção de muco, com presença de limitação do débito aéreo. Este último aspeto é resultante da existência de alterações fisiopatológicas nas vias aéreas e/ou a nível alveolar, habitualmente causadas por exposição significativa a partículas ou gases nocivos.

A terapêutica broncodilatadora por via inalatória é a base do tratamento das doenças obstrutivas, tais como a asma e a DPOC. Tem por objetivo prevenir e controlar os sintomas respiratórios, reduzir a frequência e gravidade das exacerbações, melhorar o estado de saúde do doente e aumentar a tolerância

ao esforço. A via inalatória é a via de eleição para a administração deste tipo de terapêutica, por ter uma ação direta nas vias aéreas e apresentar menores efeitos secundários a nível sistémico<sup>5,7</sup>.

As provas funcionais respiratórias desempenham um papel fulcral no diagnóstico e *follow-up* da asma e da DPOC, permitindo a deteção de obstrução das vias aéreas, caracterização do seu grau de gravidade e avaliação da resposta à terapêutica broncodilatadora<sup>7</sup>. Em indivíduos asmáticos, a espirometria pode revelar a presença de obstrução das vias aéreas, enquanto em indivíduos com DPOC essa alteração ventilatória está necessariamente presente. Nos laboratórios de função respiratória é usual realizar-se a administração de um broncodilatador, aquando da existência de alteração ventilatória obstrutiva, para avaliar a sua reversibilidade. A limitação do débito aéreo após o broncodilatador varia muito pouco ou não varia no caso de DPOC, devido à progressiva fibrose da via aérea, perda de elasticidade e disfunção muco-ciliar, provocada pela exposição continuada a agentes tóxicos (ex: fumo do tabaco)<sup>7-9</sup>. No caso da asma, por ser uma patologia atópica, é o contacto com o alérgeno que desencadeia uma resposta exagerada por parte da via aérea, denominada de hiperreatividade brônquica, levando ao surgimento de uma inflamação da mucosa brônquica com diminuição do diâmetro das vias aéreas, que é mais sensível à ação do broncodilatador<sup>8-10</sup>.

No entanto, o diagnóstico diferencial entre asma e DPOC, através da resposta ao broncodilatador, ainda é controverso<sup>1</sup>. As novas *guidelines* GOLD - 2017<sup>6</sup> recomendam que não seja utilizado o grau de resposta das vias aéreas à terapêutica broncodilatadora para fazer a distinção entre as duas patologias. Todavia vários estudos<sup>1,11,12</sup> revelam a existência de diferenças na resposta ao broncodilatador entre indivíduos com asma e DPOC. Apesar de este não ser atualmente um critério major para a sua diferenciação, continua a ser importante a realização de provas de função respiratória que incluam a prova de broncodilatação, pois os resultados obtidos são distintos tendo em conta cada uma das patologias fornecendo, desta forma, informações relevantes para uma correta

caracterização funcional respiratória destes indivíduos por parte do clínico.

A presente revisão de literatura tem como objetivo identificar as diferenças na resposta ao broncodilatador entre indivíduos asmáticos e indivíduos com DPOC, de modo a perceber de que forma este aspeto pode auxiliar na diferenciação entre as duas patologias.

## DIFERENÇAS FISIOPATOLÓGICAS ENTRE A ASMA E A DPOC

A asma e a DPOC são doenças inflamatórias crônicas das vias aéreas, caracterizadas pela presença de obstrução brônquica, dispneia, tosse, expectoração e sibilos, porém têm por base dois genótipos diferentes que respondem à variação ambiental de forma díspar<sup>13</sup>. O desenvolvimento da asma pode ser influenciado por fatores individuais, como a predisposição genética, a obesidade, o género, ou por fatores ambientais, como a exposição a alérgenos, sensibilizantes ocupacionais, medicamentos, bactérias ou vírus<sup>4,10</sup>. A DPOC tem como principal fator etiológico a exposição ao tabaco, mas a exposição a outros poluentes ambientais, como partículas e gases nocivos, pode contribuir igualmente para o desenvolvimento desta patologia<sup>14</sup>.

A asma afeta apenas as vias aéreas, enquanto a DPOC afeta as pequenas vias aéreas e o parênquima pulmonar. Ambas as patologias são caracterizadas por inflamação das vias aéreas, sendo que a principal causa da inflamação na DPOC são os neutrófilos e na asma são os eosinófilos, podendo, no entanto, existir presença de neutrófilos na asma grave<sup>15</sup>.

As alterações estruturais na parede da via aérea são diferentes nas duas patologias. Na asma existe perda de células epiteliais das vias aéreas devido à fragilidade epitelial e à deposição de colagénio na via aérea, originando fibrose subepitelial. A presença de hipertrofia e hiperplasia do músculo liso e o aumento da vascularização brônquica pode ser observada tanto na asma como na DPOC, porém não é tão evidente nesta última. A DPOC é caracterizada por metaplasia

escamosa, hiperplasia das glândulas mucosas e das células calciformes, fibrose das pequenas vias aéreas, destruição do parênquima pulmonar e *remodeling* pulmonar<sup>16</sup>.

A limitação do débito aéreo na DPOC surge devido ao comprometimento da estrutura das pequenas vias aéreas (bronquite crônica) e à destruição do parênquima pulmonar (enfisema), sendo que estas alterações são irreversíveis, nem sempre ocorrem em simultâneo e evoluem de forma distinta ao longo do tempo<sup>6,13</sup>. A diminuição do calibre das pequenas vias aéreas resulta da coalescência alveolar, perda da elasticidade e de um desvio distal do ponto de isopressão que, por sua vez, vai ser responsável pela obstrução dinâmica das vias aéreas. Pelo contrário, na asma, a redução do calibre das vias aéreas advém da contração do músculo liso das mesmas, resultante da libertação de múltiplos mediadores broncoconstritores por parte de células inflamatórias. A inflamação vai promover a obstrução da via aérea devido à presença de detritos celulares, muco e edema da mucosa<sup>13</sup>.

O *remodeling* das vias aéreas pode ocorrer em indivíduos asmáticos com vários anos de evolução, sendo o responsável, nestes doentes, por uma reversibilidade brônquica apenas parcial após a administração da terapêutica broncodilatadora, dificultando a distinção entre asma e DPOC especialmente em indivíduos adultos<sup>13</sup>.

A hiperinsuflação pulmonar dinâmica e a perda da elasticidade pulmonar são achados típicos da DPOC, mas que também podem ocorrer em indivíduos asmáticos<sup>13</sup>. A hiperinsuflação pulmonar consiste na incapacidade do pulmão desinsuflar efetivamente no final da expiração, sendo o volume que permanece dentro do mesmo maior do que o volume previsto. Em indivíduos com DPOC, a hiperinsuflação pode ser estática ou dinâmica. A hiperinsuflação estática ocorre quando existe um declínio da elasticidade do parênquima pulmonar. A hiperinsuflação dinâmica surge quando o ar fica retido no pulmão, após cada ciclo respiratório, criando um desequilíbrio entre o volume de ar inspirado e expirado, podendo desenvolver-se de forma isolada ou em conjunto com

a estática<sup>7,17</sup>. Na asma pode ocorrer hiperinsuflação pulmonar principalmente durante exacerbações agudas ou na asma não controlada, causando aumento da resistência das vias aéreas, retenção de ar originando diminuição do débito expiratório e alteração da mecânica ventilatória, com consequente prejuízo da cinética dos músculos respiratórios<sup>18</sup>. A presença de hiperinsuflação pulmonar na asma ou na DPOC condiciona as trocas gasosas através do aumento do espaço morto, promovendo o aumento do trabalho respiratório<sup>7,17,19,20</sup>.

Como anteriormente referido a terapêutica de base nas doenças respiratórias do tipo obstrutivo, como a asma e a DPOC, são os fármacos broncodilatadores<sup>6,21</sup>. Nestas patologias, estes fármacos têm a finalidade de promover um aumento do lúmen das vias aéreas, atuando ao nível do tônus da musculatura das mesmas, levando a uma melhoria do débito expiratório. Existem inúmeros fármacos que promovem a broncodilatação, sendo que no presente artigo de revisão serão brevemente abordados os  $\beta_2$ -agonistas, os anticolinérgicos e os corticosteroides inalados<sup>21</sup>.

Os  $\beta_2$ -agonistas são estimulantes dos recetores  $\beta_2$  adrenérgicos e promovem o relaxamento do músculo liso brônquico, a inibição da libertação de espasmogéneos endógenos e o aumento da depuração ciliar. Os anticolinérgicos bloqueiam o sistema parassimpático, sendo antagonistas dos recetores muscarínicos M3, inibindo os efeitos broncoconstritores da acetilcolina, diminuindo o tônus do músculo liso, reduzindo as secreções sem aumentar a sua viscosidade, diminuindo a inflamação e o processo de *remodeling* das vias aéreas promovendo, desta forma, um atraso na progressão da doença e do declínio da função pulmonar<sup>21-23</sup>. Os corticosteroides inalados potenciam a ação dos recetores  $\beta_2$ -agonistas, provocando um maior efeito de broncodilatação devido à supressão da inflamação das vias aéreas, redução da hipersecreção de muco e diminuição da hiperreatividade brônquica, prevenindo o *remodeling* das vias aéreas<sup>22-24</sup>.

## PROVAS FUNCIONAIS RESPIRATÓRIAS E RESPOSTA AO BRONCODILATADOR NA ASMA E DPOC

O diagnóstico diferencial entre asma e DPOC é aparentemente simples, reunindo diversos critérios, como a definição das doenças, história familiar, fatores de risco, quadro radiológico e comprometimento dominante: tecidual, celular e de mediadores. Contudo, um diagnóstico correto pode ser complexo se tivermos por base asmáticos diagnosticados tardiamente e que sejam fumadores ou ex-fumadores. Desta forma, torna-se relevante a procura de critérios de diferenciação entre as patologias. O reconhecimento de parâmetros funcionais respiratórios adequados e uma análise detalhada dos resultados obtidos pode proporcionar uma designação correta das doenças, contribuindo para um melhor tratamento e prognóstico<sup>8,11,14</sup>.

A avaliação da asma e da DPOC deve ser realizada através de múltiplas técnicas que avaliem diferentes aspetos da função pulmonar, nomeadamente a espirometria, uma vez que esta permite a deteção da presença de obstrução das vias aéreas e caracterização do seu grau de gravidade, e a pletismografia corporal total, uma vez que esta técnica acede aos volumes pulmonares não mobilizáveis, possibilitando a avaliação da coexistência de hiperinsuflação pulmonar<sup>25-27</sup>. Existem ainda outras técnicas que auxiliam na caracterização funcional respiratória destes indivíduos, nomeadamente a determinação de transferência alvéolo-capilar do monóxido de carbono, oscilometria de impulso e gasometria arterial<sup>5,7</sup>.

A deteção de obstrução das vias aéreas durante a realização da espirometria basal implica a realização de uma prova de broncodilatação, sendo posteriormente efetuada nova avaliação funcional respiratória de forma a caracterizar a resposta à terapêutica<sup>4,9,28</sup>. O padrão de resposta ao broncodilatador é variável, pois existem indivíduos com resposta das vias aéreas mais centrais e outros com respostas mais evidentes a nível periférico o que pode ser avaliado através da modificação dos parâmetros espirométricos. O critério mais

comummente utilizado para a avaliação da resposta ao broncodilatador é o preconizado pelas American Thoracic Society / European Respiratory Society - 2005 e que consiste no aumento de 12% e 200mL no volume expiratório máximo medido no primeiro segundo de uma expiração forçada (FEV<sub>1</sub>) e/ou na capacidade vital forçada (FVC) em relação ao basal<sup>29</sup>. Este critério apenas tem em consideração parâmetros espirométricos, todavia existem autores que sugerem a caracterização da resposta à terapêutica através da valorização da modificação dos volumes pulmonares não mobilizáveis<sup>30-32</sup>, pois quer na asma quer na DPOC pode existir a presença de hiperinsuflação pulmonar, que se manifesta num aumento dos volumes pulmonares não mobilizáveis e que após a administração da terapêutica broncodilatadora podem reduzir-se refletindo o fenómeno de desinsuflação pulmonar. Este aspeto pode não se manifestar na modificação do FEV<sub>1</sub> e/ou de FVC, pelo que a realização de espirometria e pletismografia corporal total se reveste de grande importância para uma correta caracterização da resposta ao broncodilatador nestes indivíduos<sup>30-32</sup>.

Tal como foi anteriormente referido, a espirometria desempenha um papel importante na avaliação de indivíduos com asma ou DPOC, uma vez que permite aceder à resposta funcional respiratória à administração do broncodilatador e, desta forma, auxiliar a diferenciar as patologias. Os estudos apresentados de seguida salientam a importância dos parâmetros espirométricos para o diagnóstico diferencial entre a asma e a DPOC, contudo estes estudos foram realizados anteriormente à exclusão do critério de broncodilatação como critério major de diferenciação entre as patologias.

Silvestri e colegas<sup>1</sup> realizaram um estudo que incluiu 103 indivíduos com asma e 108 indivíduos com DPOC e teve como objetivo determinar quais são as variáveis que melhor diferenciam a asma da DPOC. Após administração do broncodilatador, verificou-se um aumento médio da FVC de 250mL e 13,7% em asmáticos e de 170mL e 5,55% em indivíduos com DPOC. Relativamente ao FEV<sub>1</sub> ocorreu um aumento médio de 250mL e 20,9% em asmáticos e de 90mL e de 7,82% em doentes com DPOC. As diferenças entre



asmáticos e indivíduos com DPOC para os parâmetros mencionados foram estatisticamente significativas ( $p < 0,05$ ). Ao avaliar as respostas espirométricas separadamente, de acordo com a variação do  $FEV_1$ , FVC ou ambos, verificou-se que 86% das respostas isoladas de  $FEV_1$  ocorreram em doentes asmáticos, ao contrário do que se verificou nos doentes com DPOC, em que 83% obtiveram uma resposta isolada da FVC. Nos casos em que ambas as respostas estavam presentes, 84% dos casos ocorreu nos indivíduos asmáticos. Este estudo demonstrou que é possível diferenciar asma de DPOC pela resposta ao broncodilatador na espirometria. Os autores sugerem que um aumento  $\geq 10\%$  do  $FEV_1$  em relação ao valor previsto mostrou ser o melhor critério para diferenciar a asma da DPOC.

Anos antes e com uma metodologia semelhante à utilizada na investigação referida anteriormente, Chhabra e Bhatnagar<sup>12</sup> também destacaram a importância da resposta à terapêutica broncodilatadora na diferenciação entre asma e DPOC. O estudo incluiu 133 indivíduos com asma e 116 indivíduos com DPOC. Dos indivíduos com DPOC, 3,4% apresentaram um aumento isolado do  $FEV_1$ , 36,2% exibiram um aumento isolado da FVC, 13,8% no  $FEV_1$  e na FVC e 46,6% dos indivíduos não apresentaram uma resposta significativa ao broncodilatador. Observou-se um aumento da FVC  $\geq 200$ ml em 60,2% dos indivíduos asmáticos e em 50,9% dos indivíduos com DPOC. Verificou-se um aumento do  $FEV_1 \geq 200$ ml em 66,2% dos indivíduos asmáticos e em 17,2% dos indivíduos com DPOC. Dos indivíduos com asma 18,8% apresentaram um aumento isolado do  $FEV_1$ , 13,5% um aumento isolado na FVC, 46,6% no  $FEV_1$  e na FVC e 21,1% dos indivíduos não apresentaram uma resposta significativa ao broncodilatador. Os autores concluíram que os indivíduos asmáticos demonstraram uma resposta mais expressiva ao broncodilatador (78,9%) em comparação com os indivíduos com DPOC (53,4%).

Apesar de com uma amostra de menor dimensão, Dias e colegas<sup>11</sup> obtiveram resultados semelhantes num estudo que incluiu 20 asmáticos e 30 indivíduos com DPOC. As provas de função respiratória

demonstraram pela espirometria que os asmáticos têm uma maior e melhor resposta ao broncodilatador pelo  $FEV_1$  verificando-se, após o broncodilatador, um aumento médio deste parâmetro de 270 mL em asmáticos e 90 mL em doentes com DPOC. Estes autores concluíram que a variação do  $FEV_1$  na broncodilatação apresenta uma boa sensibilidade no diagnóstico diferencial entre asma e DPOC.

A avaliação da resposta ao broncodilatador através dos parâmetros obtidos por pletismografia corporal total assume particular relevância neste contexto aquando da presença de hiperinsuflação pulmonar. Este aspeto foi abordado por Trofimenko e Chernyak<sup>33</sup> que ao analisarem a redução da hiperinsuflação pulmonar verificaram que 92,3% dos asmáticos apresentaram volume residual (RV) após broncodilatador  $< 120\%$ , enquanto 95,2% dos indivíduos com DPOC mantiveram o  $RV > 120\%$ . Neste estudo os autores salientam a importância da valorização do RV para a diferenciação entre asma e DPOC.

As investigações apresentadas anteriormente valorizam a resposta ao broncodilatador como um importante fator diferenciador entre asma e DPOC, todavia nem todos os autores defendem este aspeto, o que pode ter contribuído para a retirada do mesmo como fator major de diferenciação entre estas duas patologias. Seguidamente serão referidos estudos que não consideram indicado a utilização deste critério para um correto diagnóstico diferencial.

Richter e colegas<sup>34</sup> efetuaram um estudo com o objetivo de investigar o valor diagnóstico da prova de broncodilatação em 21 indivíduos com asma e 22 indivíduos com DPOC. O aumento médio do  $FEV_1$  e da FVC após broncodilatação foi significativamente maior na asma em comparação com a DPOC. A resposta ao broncodilatador foi calculada através de três critérios distintos. O critério  $FEV_1 < 80\%$  e relação  $FEV_1/FVC < 70\%$  demonstrou uma precisão de 70% e uma sensibilidade de 100% no diagnóstico de DPOC, no entanto mostrou pouca especificidade (38%). O aumento  $< 12\%$  e  $< 200$ mL do  $FEV_1$  demonstrou uma menor sensibilidade (55%) mas maior especificidade (81%) para o diagnóstico da DPOC. O aumento  $< 9\%$  do

FEV<sub>1</sub> demonstrou uma menor sensibilidade (59%) mas maior especificidade (76%) para o diagnóstico da DPOC. Com este estudo, os autores concluíram que as recomendações espirométricas para a avaliação do grau de reversibilidade brônquica não são indicadas para um correto diagnóstico diferencial entre asma e DPOC.

De acordo com o estudo anteriormente mencionado, Banerjee e colegas<sup>35</sup> também não obtiveram resultados que favoreçam a valorização da resposta ao broncodilatador por critérios espirométricos para a diferenciação entre asma e DPOC. Estes autores realizaram um estudo cujo objetivo foi analisar a resposta ao broncodilatador em 135 indivíduos com asma e 149 com DPOC. Dos indivíduos com DPOC apenas 12 apresentaram um aumento significativo e isolado do FEV<sub>1</sub>, 14 exibiram um aumento isolado da FVC e 34 indivíduos apresentaram um aumento do FEV<sub>1</sub> e da FVC. Dos indivíduos com asma, 7 apresentaram um aumento significativo e isolado do FEV<sub>1</sub>, 15 exibiram um aumento isolado da FVC e 27 indivíduos apresentaram um aumento do FEV<sub>1</sub> e da FVC. Os autores concluíram que os indivíduos com DPOC apresentaram uma maior resposta ao broncodilatador em comparação com os outros participantes.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os resultados obtidos pelos diversos estudos apresentados ao longo do presente artigo de revisão são díspares no que se refere à importância da resposta à terapêutica broncodilatadora como fator diferenciador entre a asma e a DPOC. Ainda estas investigações têm metodologias distintas o que dificulta a sua comparação/valorização paralela.

Apesar da magnitude da resposta ao broncodilatador ser controversa para o diagnóstico diferencial entre as duas patologias, as diferenças fisiopatológicas inerentes a cada uma contribuem para desigualdades nas respostas à terapêutica broncodilatadora, pelo que a sua quantificação é fundamental quer para auxiliar no diagnóstico diferencial quer para uma completa caracterização de cada uma das patologias.

## REFERÊNCIAS

1. 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. 2008; 34: 675-82.
2. Pereira, Sousa, Barros. Caracterização do volume expiratório máximo no 1.º segundo, da capacidade de transferência alvéolo-capilar para o monóxido de carbono e da pressão parcial de oxigênio no sangue arterial em doentes com DPOC. Salutis Scientia [periódico online]. 2013 [citado 2018 jun 11]; 5: 24-31. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoId=31017>
3. Organization for Economic Co-Operation and Development (OECD) / European Union (EU). Health at a glance: Europe 2016 – State of health in the EU cycle [Internet]. c2016 [citado 2018 jun 11]. Disponível em: <https://www.oecd-ilibrary.org/docserver/9789264265592-en.pdf?expires=1529665036&id=id&accname=guest&checksum=DC648A2D7CB85F464EDB53A150CCC09A>
4. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention (2017) [Internet]. 2017 [citado 2018 jun 11]. Disponível em: <https://ginasthma.org/archived-reports/>
5. Daniel, Santos, Barros. Caracterização da resposta ao broncodilatador em indivíduos asmáticos. Salutis Scientia [periódico online]. 2017 [citado 2018 jun 11]; 9: 26-34. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoId=31634>
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: 2017 report [Internet]. c2017 [citado 2018 jun 11]. Disponível em: <https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>
7. Domingos, Monteiro, Barros. Caracterização da resposta ao broncodilatador em indivíduos com DPOC. Salutis Scientia [periódico online]. 2017 [citado 2018 jun 11]; 9: 34-42. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoId=31632>
8. Neves, Fernandes, Raposo, Barros. Resposta ao broncodilatador por critérios espirométricos e pletismográficos. Salutis Scientia [periódico online]. 2011 [citado 2018 jun 11]; 3: 18-23. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoId=30718>
9. Lopes, Faria, Bártholo. Definições funcionais de asma e doença

pulmonar obstrutiva crônica. Revista HUPE. 2013; 12: 41-53.

10. Nunes. Asma alérgica: Etiologia, imunopatologia e tratamento. Monografia de fim de curso de Licenciatura em Ciências Farmacêuticas (Online). Porto: Universidade Fernando Pessoa, Faculdade de Ciências da Saúde; 2011 [citado 2018 jun 11]. Disponível em: <https://bdigital.ufp.pt/handle/10284/2458>

11. Dias, Chacur, Carvalho, Neves. Quais os parâmetros funcionais que permitem diferenciar asma grave de DPOC? Pneumol. 2010; 16: 253-72.

12. Chhabra, Bhatnagar. Comparison of bronchodilator responsiveness in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2002; 44: 91-7.

13. Sarkar. Asthma and chronic obstructive pulmonary disease. JACP. 2017; 5: 26-30.

14. Rabahi. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando desafios. Pulmão RJ [periódico online]. 2013 [citado ano mês dia]; 22: 4-8. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/publicacoes-revista-pulmao-rj/revista-pulmao-rj-2013-n2/>

15. Buist. Similarities and differences between asthma and chronic obstructive pulmonary disease: Treatment and early outcomes. Eur Respir J. 2003; 21: 30s-5s.

16. Martin. Small airway and alveolar tissue changes in nocturnal asthma. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 157: S188-S-90.

17. Leith, Brown. Human lung volumes and the mechanisms that set them. Eur Respir J. 1999; 13: 468-72.

18. Oliveira, Lanza, Sole. Força dos músculos respiratórios em crianças e adolescentes com asma: Similar à de indivíduos saudáveis? J. Bras. Pneumol. 2012; 38: 308-14.

19. Carvalho, Pinto, Barros. Importância da determinação da capacidade de transferência alvéolo-capilar do monóxido de carbono em indivíduos com asma brônquica. Salutis Scientia [periódico online]. 2015 [citado ano mês dia]; 7: 20-6. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoid=31309>

20. Medoff. Invasive and noninvasive ventilation in patients with asthma. Respir Care. 2008; 53: 740-50.

21. Campos, Camargos. Broncodilatadores. Pulmão RJ [periódico online]. 2012 [citado 2018 jun 11]; 21: 60-4. Disponível em: <http://www.sopterj.com.br/publicacoes-revista-pulmao-rj/revista-pulmao-rj-2012-n2/>

22. Cordeiro. Terapêutica inalatória: Princípios, técnica de inalação e dispositivos inalatórios. Loures: Lusodidacta, 2014.

23. Guimarães, Moura, Soares da Silva. Terapêutica

medicamentosa e suas bases farmacológicas: Manual de Farmacologia e Farmacoterapia (6.ª ed.). Porto: Porto Editora; 2014.

24. Wells, DiPiro, Schwinghammer, Hamilton. Manual de Farmacoterapia (6.ª ed.). Rio de Janeiro: McGraw-Hill; 2006.

25. Papiris, Kotanidou, Malagari, Roussos. Clinical review: Severe asthma. Crit Care. 2002; 6: 30-44.

26. Criée, Soricther, Smithet al. Body plethysmography: Its principles and clinical use. Respir Med. 2011; 105: 959-71.

27. Wanger, Clausen, Coates et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J. 2005; 26: 511-22.

28. Dias, Oliveira, Bárbara, Cardoso, Gomes. Programa Nacional para as Doenças Respiratórias: Critérios da qualidade para a realização de uma espirometria [Online]. 2014 [citado 2018 jun 11]. Disponível em: <https://www.dgs.pt/documentos-em-discussao-publica/criterios-da-qualidade-para-a-realizacao-de-uma-espirometria-em-discussao-publica.aspx>

29. Pellegrino, Viegi, Brusasco, et al. Interpretative strategies of lung function tests. Eur Respir J. 2005; 26: 948-68.

30. 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. 2005; 31: 407-14.

31. O'Donnell, Forkert, Webb. Evaluation of bronchodilator responses in patients with "irreversible" emphysema. Eur Respir J. 2001; 18: 914-20.

32. Barros, Neves, Fernandes, Pinto, Bárbara. Caracterização da resposta ao broncodilatador por espirometria e pletismografia corporal total. Salutis Scientia [periódico online]. 2013 [citado 2018 jun 11]; 5: 22-33. Disponível em: <http://www.salutisscientia.esscvp.eu/Site/Artigo.aspx?artigoid=31081>

33. Trofimenko, Chernyak. Parameters of lung hyperinflation in differential diagnostics of chronic obstructive pulmonary disease and bronchial asthma. The Siberian Scientific Medical Journal. 2009; 7: 38-41.

34. Richter, Joubert, Nell, Shuurmanns, Iruzen. Diagnostic value of post-bronchodilator pulmonary function testing to distinguish between stable, moderate to severe COPD and asthma. International Journal of COPD. 2008; 3: 693-9.

35. Banerjee, Sengupta, Sinhababu, Singhamahapatra, Dey. Assessment of acute bronchodilator response in participants with or without airway obstruction in a tertiary hospital of West Bengal. Int J Clin Exp Physiol [periódico online]. 2017 [citado 2018 jun 11]; 4: 92-6. Disponível em: <http://www.ijcep.org/article.asp?issn=2348->



[8832;year=2017;volume=4;issue=2;spage=92;epage=96;aulast=Banerjee;type=0](#)