

Artigo Original

O volume expiratório forçado no primeiro segundo não é suficiente para avaliar resposta broncodilatadora em doença pulmonar obstrutiva crônica*

Measuring forced expiratory volume in one second alone is not an accurate method of assessing response to bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease

FELÍCIA DE MORAES BRANCO TAVARES¹, LUIZ CARLOS CORRÊA DA SILVA², ADALBERTO SPERB RUBIN²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a frequência de variação no volume expiratório forçado no primeiro segundo após o uso de broncodilatador, em uma amostra de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. Correlacioná-la com dados clínicos e demográficos e avaliar a frequência de resposta na capacidade vital forçada, capacidade vital lenta, capacidade inspiratória, volume residual, resistência das vias aéreas e condutância das vias aéreas. **Métodos:** Sessenta e quatro pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica foram submetidos a pletismografia de corpo inteiro e foi medida a reversibilidade da broncoconstrição após o uso de 400 µg de fenoterol. **Resultados:** Tiveram resposta no volume expiratório forçado no primeiro segundo 31% dos pacientes. Excluindo-se os pacientes com resposta no volume expiratório forçado no primeiro segundo, 5% tiveram resposta em 5 dos demais parâmetros, 10% responderam em 4 parâmetros, 17,5% em 3, 27,5% em 2 e 25% em apenas 1 parâmetro. **Conclusão:** Os volumes pulmonares estáticos, a resistência e a condutância das vias aéreas, quando incluídos na avaliação da resposta ao broncodilatador juntamente com o volume expiratório forçado no primeiro segundo, permitem avaliar com maior amplitude o número de pacientes com resposta funcional à prova farmacodinâmica. Os resultados estão de acordo com a observação de que muitos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, mesmo sem melhora no volume expiratório forçado no primeiro segundo após o uso de broncodilatador, apresentam melhora clínica e alívio da dispnéia.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica/quimioterapia; Broncodilatadores/uso terapêutico; Resistência das vias respiratórias /efeitos de drogas; Testes de função respiratória; Capacidade vital; Volume expiratório forçado

ABSTRACT

Objective: To assess the frequency of variation in forced expiratory volume in one second after bronchodilator use in a sample of patients with chronic obstructive pulmonary disease, correlating such variation with clinical and demographic variables and evaluating the frequency of response presented in forced vital capacity, slow vital capacity, inspiratory capacity, residual volume, airway resistance and specific airway conductance. **Methods:** A total of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease were submitted to whole body plethysmography, and reversibility of bronchoconstriction after the administration 400 µg of fenoterol was quantified. **Results:** A response in forced expiratory volume in one second was observed in 31% of the patients. Excluding patients presenting a response in forced expiratory volume in one second, 5% presented responses in 5 of the other 6 parameters, 10% presented responses in 4 parameters, 17.5% in 3 parameters, 27.5% in 2 parameters, and 25% in only 1 parameter. **Conclusion:** When included in the evaluation of bronchodilator response together with forced expiratory volume in one second, static lung volumes, airway resistance and airway conductance allowed a broader evaluation of those patients presenting a functional pharmacodynamic response. These results are in accordance with the observation that bronchodilator use provides clinical improvement and relief of dyspnea to many patients with chronic obstructive pulmonary disease, even to those in whom such treatment leads to no improvement in forced expiratory volume in one second.

Keywords: Pulmonary disease, chronic obstructive/drug therapy; Bronchodilator agents/therapeutic use; Airway resistance/drug effects; Respiratory function tests; Vital capacity; Forced expiratory volume

* Trabalho realizado no Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho, Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (RS) Brasil.
1. Mestre em Pneumologia pelo Programa de Pós-Graduação em Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

2. Doutor em Pneumologia pelo Programa de Pós-Graduação em Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Adalberto Sperb Rubin. Rua Almirante Abreu 246/402 - CEP 90420-010, Porto Alegre (RS) Brasil.

Tel.: 55 51 3332.2629. E-mail: arubin@terra.com.br

Recebido para publicação em 21/7/04. Aprovado, após revisão, em 2/5/05.

INTRODUÇÃO

Portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) apresentam várias alterações funcionais, sendo a redução persistente nos fluxos expiratórios forçados o achado mais típico.

Ensaio clínico sobre a reversibilidade de distúrbios ventilatórios obstrutivos em DPOC baseiam-se usualmente nos fluxos expiratórios e sua variação com a inalação de broncodilatadores, sendo o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) o parâmetro mais utilizado.⁽¹⁾ A literatura relata variação significativa no VEF_1 após o uso de broncodilatadores em cerca de 30% dos pacientes com DPOC.⁽²⁻³⁾

Apesar de estudos mostrarem pouca resposta ao broncodilatador no VEF_1 em DPOC, essas drogas sempre foram o principal recurso terapêutico nesta enfermidade e são largamente prescritas.⁽²⁻⁵⁾

A limitação funcional em pacientes com DPOC, medida classicamente pelo VEF_1 , correlaciona-se bem com a limitação ao exercício, capacidade de execução de atividades do dia-a-dia, grau de dispnéia e qualidade de vida. A espirometria, especialmente o VEF_1 , é um bom marcador para o estadiamento da doença.⁽³⁾ Embora não esteja bem estabelecido na literatura, alguns estudos demonstraram que broncodilatadores podem causar melhora na dispnéia, independente de melhora espirométrica.⁽⁵⁻⁷⁾ Além disto, os pacientes com resposta ao broncodilatador teriam uma melhor resposta ao tratamento em longo prazo com corticóides e broncodilatadores de longa duração, e teriam, portanto, um melhor prognóstico.^(4,8)

Os principais estudos com grande número de pacientes com DPOC, randomizados e duplos-cegos, avaliaram como principal desfecho o VEF_1 . A partir dos resultados encontrados no ISOLDE, em que mesmo com a falta de melhora funcional observou-se redução de sintomas e exacerbações com o uso de corticóide inalatório, questionou-se a necessidade de outros parâmetros de resposta broncodilatadora, como tolerância ao exercício, e outras variáveis espirométricas que pudessem prever melhor a resposta clínica.⁽⁹⁾

Buscando a resposta a este questionamento, alguns estudos mais recentes concentraram-se em avaliar a resposta ao broncodilatador em outros parâmetros, como qualidade de vida, grau de dispnéia, tolerância ao exercício e em parâmetros fun-

cionais que refletissem redução na hiperinsuflação pulmonar.^(5,10) Vários estudos^(5,11-17) encontraram resposta ao broncodilatador em outros parâmetros que não o VEF_1 , quando estudaram pacientes com obstrução ao fluxo aéreo.

Com base nesses pressupostos, foi proposto este estudo, com o objetivo de se avaliar a frequência de resposta ao broncodilatador no VEF_1 em um grupo de pacientes com DPOC, correlacioná-la com dados clínicos, e comparar o grupo com e sem resposta no VEF_1 , avaliando-se outros parâmetros funcionais (capacidade vital forçada - CVF; capacidade vital lenta - CVL; capacidade inspiratória - CI; volume residual - VR; resistência das vias respiratórias - RVA e condutância específica das vias aéreas - GVA/VP).

MÉTODOS

Foi realizado um estudo prospectivo de pacientes com diagnóstico de DPOC, confirmado por critérios clínico-radiológicos e funcionais, referenciados para o Laboratório de Função Pulmonar do Pavilhão Pereira Filho da Irmandade da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre.

Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão, modificados do *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*⁽⁴⁾: idade maior que 40 anos e tabagismo por mais de 20 anos; um ou mais sintomas de DPOC (dispnéia, tosse, expectoração crônica, limitação ao exercício); $VEF_1 < 80\%$ ou $VEF_1/CVF < 70\%$; radiograma de tórax normal ou com alterações compatíveis com DPOC. Foram considerados critérios de exclusão: história ou presença de asma; qualquer outra doença pulmonar significativa; ausência de condições clínicas para a realização do exame; e deficiência de $\alpha 1$ -antitripsina.

Durante o período de janeiro a dezembro de 2002, 65 pacientes consecutivos preencheram os critérios e concordaram em ser incluídos no estudo. Foram, então, submetidos a pletismografia de corpo inteiro, em aparelho da marca *Sensor Medics*, modelo *Autobox Vmax 22*.

O teste consistia na realização de espirometria simples com curva fluxo-volume, medida de volumes pulmonares e de resistência das vias aéreas por pletismografia e teste da difusão por monóxido de carbono, segundo as determinações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Fisiologia.⁽¹⁸⁾

Ao final da primeira etapa, todos os pacientes

recebiam 400 µg de fenoterol em nebulímetro dosimetrado com aerocâmara. Após quinze minutos as medidas eram repetidas. A tabela de valores previstos utilizada para os testes espirométricos foi a de Morris *et al.*,⁽¹⁹⁾ para volumes foi utilizada a de Goldman e Becklake,⁽²⁰⁾ e para a difusão a de Burrows *et al.*⁽²¹⁾

Foram utilizados como critérios de resposta ao broncodilatador: VEF₁ - incremento de 200 ml e 7% do previsto; CVF - incremento de 350 ml, em valores absolutos; CVL - incremento de 15% do valor inicial; CI - incremento de 15% do valor inicial; RVA - redução de 35% do valor inicial; GVA/VP - incremento de 50% do valor inicial, de acordo com as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁽¹⁸⁾ (também utilizadas para os demais parâmetros supracitados); VR - redução de 20% do previsto, de acordo com Newton *et al.*⁽²²⁾

Foram utilizados como critérios de reprodutibilidade e aceitação das manobras aqueles recomendados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia⁽¹⁸⁾ para a manobra da CVF, e por Ruppel para as demais manobras.⁽²³⁾

A análise estatística foi realizada com o programa *Statistic Package for Social Science 11.0* e os seguintes métodos foram utilizados: teste qui-quadrado de Pearson, teste t de Student para amostras independentes, teste t de Student para igualdade das médias, e teste ANOVA para análise de variância na comparação de valores com os obtidos em outros estudos. Os valores de p foram considerados significativos para $\alpha \leq 0,05$.

O presente estudo foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Santa Casa de Porto Alegre.

RESULTADOS

A amostra inicial totalizou 65 pacientes, que foram submetidos a pletismografia. Entretanto um paciente foi excluído do estudo por apresentar pletismografia normal, sendo a amostra estudada, portanto, de 64 pacientes. Do total de pacientes estudados, 5 não completaram todas as medidas propostas por dificuldades em realizar a técnica pletismográfica adequadamente.

Na amostra estudada, 35 pacientes eram mulheres (55%) e a média de idade foi de $60,5 \pm 11,6$ anos. Na Tabela 1 são descritas as características clínicas dos pacientes.

TABELA 1

Aspectos demográficos e clínicos de 64 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Variável	Média
Idade *	60,5±11,6
Sexo feminino	55,0%
Cor branca	96,9%
Tabagismo	
Atual**	40,6%
Idade de início*	15,6±4,5
Maços/ano*	56,6±36,8
Dispnéia**	95,3%,
Sibilância**	76,6%
Tosse e expectoração crônica**	20,3%

* Valores expressos em média ± desvio-padrão.

** Valores expressos em percentual de pacientes.

O VEF₁ pré-broncodilatador variou de 0,52 a 2,74 litros, com média de $1,22 \pm 0,51$ L. Quando analisado do ponto de vista percentual, o mesmo variou de 17% a 87%, com média de $50,3\% \pm 16,5\%$. A média da difusão de monóxido de carbono foi de $74,2\% \pm 28,9\%$, e a do VR, de $196,5\% \pm 73,5\%$, antes da administração do broncodilatador.

Após o uso do broncodilatador houve, em média, um aumento de 6,3% no VEF₁, 11,7% na CVF; 7,5% na CVL; 7,4% na CI e 10,4% na GVA/VP. Houve um decréscimo médio de 26,7% no VR e de 85,2% na RVA. As médias iniciais de todos os parâmetros foram significativamente diferentes das

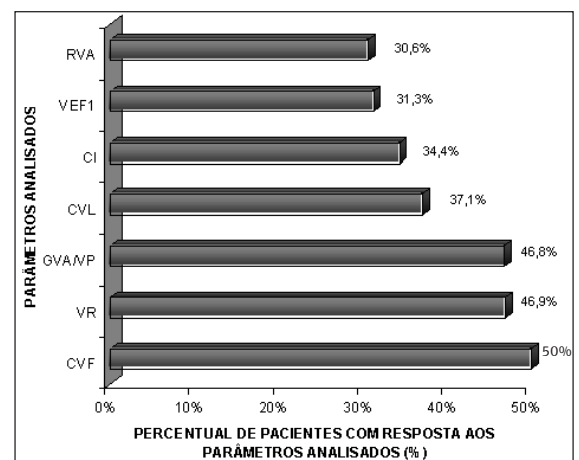


Figura 1 - Percentual de pacientes com resposta nos diversos parâmetros espirométricos estudados em uma amostra de 64 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. RVA: resistência das vias aéreas; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CI: capacidade inspiratória; CVL: capacidade vital lenta; GVA/VP: condutância específica das vias aéreas; VR: volume residual; CVF: capacidade vital forçada.

médias pós-broncodilatador.

Houve resposta significativa no VEF₁ em 31,3% dos pacientes. Na Figura 1 são mostradas as frequências de resposta ao broncodilatador em cada parâmetro funcional estudado.

Na Tabela 2 é apresentada uma comparação entre os dois grupos. O percentual de resposta foi significativamente diferente entre os grupos para CVF (p < 0,001), CVL (p = 0,002) e RVA (p = 0,023).

No que se refere à resposta no VEF₁, não houve diferença entre os grupos com relação à idade (p = 0,103) ou ao tabagismo - média de maços/ano (p = 0,969). A frequência dos sintomas (dispnéia, sibilância e expectoração crônica) foi também semelhante entre os dois grupos.

Entretanto, no grupo de pacientes com resposta no VEF₁ houve um percentual significativamente maior de homens (75% contra apenas 14% no grupo sem resposta no VEF₁).

Os pacientes foram estratificados em três grupos, de acordo com o valor do percentual do VEF₁ em relação ao previsto na etapa pré-broncodilatador: VEF₁ = 60% do previsto - 19 pacientes (29,7%); VEF₁ entre 40% e 59% do previsto - 27 pacientes (42,2%); VEF₁ < 40% do previsto - 18 pacientes (28,1%).

A partir destes grupos, foram avaliados os percentuais de resposta no VEF₁ e nos outros parâmetros (Tabela 3). A CVF e a CVL mostraram percentual de resposta diferente entre os três grupos, sendo que os pacientes com maior obstrução apresentaram maiores variações com o uso do broncodilatador.

TABELA 2

Percentual de resposta nos diferentes parâmetros espirométricos em 64 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, separados conforme a presença ou ausência de resposta no VEF₁

Parâmetro	Com resposta no VEF ₁ (n = 20)	Sem resposta no VEF ₁ (n = 44)	P
CVF	90%	31,8%	< 0,001*
CVL	65%	23,8%	0,002*
CI	45%	35%	0,453
VR	55%	47,5%	0,584
RVA	50%	21,4%	0,023*
GVA/VP	63,2%	38,1%	0,069

* Estatisticamente significativo

VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; CVL: capacidade vital lenta; CI: capacidade inspiratória; VR: volume residual; RVA: resistência da vias aéreas; GVA/VP: condutância específica das vias aéreas.

TABELA 3

Percentual de resposta nos diferentes parâmetros espirométricos estudados, em 64 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica, separados conforme percentual do VEF₁ em relação ao previsto na etapa pré-broncodilatador

	VEF ₁ ≥ 60% (n = 18)	VEF ₁ 40%-59% (n = 27)	VEF ₁ < 40% (n = 19)	p
VEF ₁	16,7	37,0	36,8	0,289
CVF	22,2	59,3	63,2	0,020*
CVL	11,1	34,6	66,7	0,002*
CI	44,4	38,5	31,3	0,732
VR	38,9	50	62,5	0,389
RVA	16,7	42,3	27,8	0,184
GVA/VP	38,9	57,7	35,3	0,275

* Estatisticamente significativo

VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; CVL: capacidade vital lenta; CI: capacidade inspiratória; VR: volume residual; RVA: resistência da vias aéreas; GVA/VP: condutância específica das vias aéreas.

Dos pacientes avaliados, 53 (89,8% dos 59 pacientes incluídos nesta análise) obtiveram resposta em pelo menos um parâmetro estudado (Tabela 4). Dentre os pacientes com resposta no VEF₁, 26% tiveram resposta em 5 dos demais parâmetros, 21% responderam em 4 parâmetros, 26% em 3, 16% em 2 e 5% em apenas 1 parâmetro. Dentre os pacientes sem resposta no VEF₁, 5% tiveram resposta em 5 dos demais parâmetros, 10% responderam em 4 parâmetros, 17,5% em 3, 27,5% em 2 e 25% em apenas 1 parâmetro.

TABELA 4

Número de parâmetros com resposta ao broncodilatador, em 59 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica

Nº Parâmetros	Nº Pacientes	% Pacientes
0	6	10,2
1	10	15,6
2	12	18,8
3	10	15,6
4	9	14,1
5	5	7,8
6	6	9,4
7	1	1,6
Total	59	100

Foram excluídos desta análise 5 pacientes que não conseguiram completar as manobras em todos os parâmetros.

DISCUSSÃO

Poucos são os estudos na literatura que avaliaram outros parâmetros de resposta ao broncodilatador que não o VEF_1 , em pacientes com DPOC. Existem poucos trabalhos prospectivos apenas com pacientes com DPOC, pois alguns autores incluíram asmáticos, ou realizaram estudos retrospectivos nos quais o diagnóstico clínico referido é incerto. Além disso, os critérios de resposta ao broncodilatador foram muito variáveis entre os autores, o que dificulta sua comparação. No presente estudo, optou-se por utilizar como critérios de resposta aqueles recomendados pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.⁽¹⁸⁾

Na amostra estudada, houve uma significativa maior resposta no VEF_1 em homens. Uma possível explicação para este resultado é o fato de terem os homens um VEF_1 percentual pré-broncodilatador mais baixo que o VEF_1 médio das mulheres. Assim como em outras comparações, e como referido na literatura, geralmente pacientes com valores espirométricos mais baixos têm melhor resposta ao broncodilatador nos volumes estáticos^(6,15) e também no VEF_1 , conforme referido por outro autor.⁽²⁴⁾

Nos demais aspectos clínicos da amostra estudada, tabagismo e sintomas referidos pelos pacientes, não houve correlação com o VEF_1 inicial ou diferença entre os grupos com ou sem resposta no VEF_1 . Este fato difere de algumas referências na literatura com relação ao tabagismo, e à correlação entre expectoração crônica e sibilância com resposta no VEF_1 , o que refletiria um maior componente brônquico e não parenquimatoso neste grupo de pacientes.⁽²⁵⁾

O percentual de resposta no VEF_1 na amostra estudada foi de 31,3%, o que está de acordo com o encontrado na literatura, em torno de 30%.^(2,22,26)

A CVF foi o parâmetro com maior número de respondedores no presente estudo. A resposta na CVF esteve presente em 90% dos respondedores no VEF_1 contra apenas 31,8% nos pacientes sem resposta no VEF_1 ($p < 0,001$).

Assim como ocorreu com a CVF, houve diferença estatisticamente significativa entre o percentual de resposta na CVL nos grupos com resposta no VEF_1 (65%) e no grupo sem resposta, com apenas 23,8% de variação ($p = 0,002$).

Tanto a CVL quanto a CI têm sido estudadas como os parâmetros que melhor correlacionam

resposta ao broncodilatador e melhora da tolerância ao exercício.^(5,15,27)

Alguns autores demonstraram que pacientes com DPOC desenvolvem aprisionamento aéreo progressivo durante o esforço, mas permanecem com a capacidade pulmonar total inalterada: há aumento da capacidade residual funcional e diminuição da CI.⁽²⁸⁻²⁹⁾ O uso do broncodilatador, por reduzir essa hiperinsuflação dinâmica, acaba por aumentar a CI e reduzir a capacidade residual funcional. A CI vem sendo, inclusive, estudada atualmente na avaliação do desempenho de novas drogas em pacientes com DPOC, uma vez que reflete melhora na hiperinsuflação mais do que outros parâmetros o fazem.⁽³⁰⁾

Alguns autores estudaram indivíduos com asma e DPOC a fim de determinar se a CI e parâmetros derivados da curva fluxo-volume expiratório parcial detectariam resposta ao broncodilatador em pacientes que não alcançavam resposta no VEF_1 .⁽¹⁶⁾ Encontraram resposta na CI em 42% e 26% dos pacientes nos grupos com e sem resposta no VEF_1 . No presente estudo obtiveram-se os valores de 40% e 35%, respectivamente.

Outros autores estudaram 241 pacientes com doença obstrutiva, com o intuito de verificar se, mesmo na ausência de resposta nos fluxos expiratórios forçados, poderia haver alteração na CVL e nos volumes estáticos. Obtiveram resposta volumétrica isolada em 19%, resposta isolada nos fluxos em 20%, e resposta combinada em 7% dos pacientes.⁽¹¹⁾ Não foi observada resposta ao broncodilatador em 54% dos pacientes.

Outro estudo analisou 84 tabagistas com enfisema sem resposta ao broncodilatador no VEF_1 . As melhores respostas foram, em ordem decrescente, no VR (61%), CI (44%), CVF (40%) e CVL (30%).⁽¹⁵⁾ Embora os valores tenham sido diferentes no presente estudo, foi também o VR o melhor parâmetro no grupo sem resposta no VEF_1 (48% de resposta), seguido de CI (35%), CVF (32%) e CVL (24%).

Foi também analisada, em outro estudo, a resposta ao broncodilatador em volumes pulmonares, em 957 pacientes com hiperinsuflação pulmonar.⁽²²⁾ Houve resposta no VEF_1 em 33% dos pacientes com hiperinsuflação grave e em 26% daqueles com hiperinsuflação moderada. Quando considerada a resposta em qualquer um dos parâmetros, a mesma ocorreu em 76% e 62% dos pacientes nos grupos com hiperinsuflação moderada e grave, respectiva-

mente. Os achados do presente estudo são semelhantes, exceto com relação à capacidade pulmonar total, que foi inclusive excluída da análise deste estudo por ter sido extremamente inconstante, com aumento em grande número de pacientes e redução em outros tantos.

Divididos os pacientes em três grupos, conforme o VEF_1 inicial, observamos uma maior resposta na capacidade vital, tanto lenta quanto forçada nos grupos com valores mais baixos, ou seja, com a doença mais avançada. Em outros estudos foi encontrada uma maior resposta em pacientes com maior grau de obstrução, tanto na capacidade vital quanto nos volumes estáticos.^(14,22)

Na década de 1970, os poucos estudos disponíveis sobre a reversibilidade da RVA e GVA partiam sempre do pressuposto de que, por serem parâmetros mais sensíveis, estes seriam indispensáveis na avaliação de reversibilidade.⁽¹⁾ Alguns autores concluíram que isto não era verdade, e que os fluxos expiratórios ainda continuariam a ser usados como principais critérios de resposta ao broncodilatador.^(1,10)

De acordo com alguns autores, a RVA medida por pletismografia é um bom método para avaliar resposta ao broncodilatador em pacientes com DPOC, superior à osciloscopia.⁽¹²⁾ Este achado contraria um estudo anterior, que não conseguiu comprovar a superioridade da técnica pletismográfica em avaliar resposta ao broncodilatador em DPOC.⁽¹⁰⁾ Outros autores obtiveram também boa resposta na RVA em estudo de pacientes com DPOC, mas sugeriram que ela deva ser usada em conjunto com a medida de fluxos expiratórios forçados.⁽¹⁷⁾

No presente estudo, a RVA foi o parâmetro com menor grau de resposta. Mesmo sendo pequena, ela praticamente iguala-se ao VEF_1 (30,6 versus 31,3%) quando avaliados os pacientes como um todo. Além disto, quando comparados os grupos com e sem resposta no VEF_1 , a RVA mostrou-se significativamente maior no grupo com resposta no VEF_1 . Entretanto, a GVA/VP, que é o parâmetro inverso da resistência, mostrou um alto percentual de resposta no presente estudo: 46,8% dos pacientes, sendo o terceiro parâmetro com maior percentual de resposta. Quando analisados somente os pacientes sem resposta no VEF_1 , a GVA/VP aparece como o segundo parâmetro com maior número de respondedores: 38,1% dos pacientes. Alguns autores chegaram à conclusão de que o VEF_1

era superior à GVA/VP na avaliação da resposta ao broncodilatador.⁽¹⁾ Entretanto, nesse estudo, apesar da resposta no VEF_1 correlacionar-se melhor com a dose das drogas empregadas (foram testadas doses diferentes de isoproterenol e fenoterol), a GVA/VP foi o parâmetro com maior resposta em números absolutos. Estes dados correlacionam-se, em parte, com os achados do presente estudo, em que a GVA/VP foi também um parâmetro com grande variação no grupo sem resposta no VEF_1 . Este achado foi confirmado em 1994, em outro estudo, em que a GVA/VP foi o parâmetro com maior variação percentual em relação ao valor inicial.⁽¹²⁾

Analisando-se todos os parâmetros em conjunto, obteve-se um percentual de 89,9% de resposta em pelo menos um parâmetro. No entanto, para esta análise, foram excluídos 5 de um total de 64 pacientes, o que causa um viés de resultado, com o aumento do percentual de resposta positiva. Entretanto, supondo-se que estes 5 pacientes excluídos fossem irresponsivos ao broncodilatador, ainda assim se obteria um percentual de resposta superior a 80%. É importante ressaltar, no entanto, que o emprego de múltiplos testes de interpretação de anormalidades ou variações funcionais aumenta a taxa de resultados falso-positivos, o que pode ter influenciado nos resultados do presente estudo.

Em suma, a análise dos resultados e sua confrontação com a literatura permitem concluir que: houve resposta no VEF_1 em 31,3% dos pacientes (percentual similar ao encontrado na literatura), e houve um maior número de homens com resposta no VEF_1 ; a CVF foi o parâmetro que mais frequentemente variou com o uso do broncodilatador, seguida por VR, GVA/VP e CVL, e dentre os pacientes sem resposta no VEF_1 , o parâmetro com maior número de respondedores foi o VR, seguido pela GVA/VP, CI e CVF; a maioria dos pacientes teve resposta em algum parâmetro testado (89,8%) e apenas 31% teve resposta no VEF_1 , e as análises de CI, CVL, volumes estáticos e RVA/GVA muito têm a acrescentar na avaliação da resposta ao broncodilatador, quando comparadas à análise isolada dos fluxos expiratórios.

No presente estudo, foi demonstrado que há resposta ao broncodilatador em diferentes parâmetros funcionais em pacientes com DPOC. A impressão clínica de que mesmo sem resposta no VEF_1 os pacientes apresentam redução na disp-

néia e melhora clínica encontra substrato nos resultados obtidos. Outros desfechos funcionais que não somente o VEF₁ são úteis para se determinar a reversibilidade em DPOC e devem ser empregados com a finalidade de se avaliar com maior exatidão a real extensão da resposta ao broncodilatador nesse grupo de pacientes. Esta seria uma das limitações deste estudo, pois parâmetros clínicos não foram incluídos. Também consideramos uma limitação do estudo o emprego de tabelas de predição internacionais e não as que empregam equações da população brasileira, o que pode ter influenciado em alguns resultados.

Um outro aspecto que de certa forma limita as conclusões obtidas é o fato de os pontos de corte considerados como variações significativas ao broncodilatador terem sido extraídos de estudos prévios, que muitas vezes atribuíram valores arbitrários ou extrapolados de valores utilizados para outros parâmetros. São necessários estudos em indivíduos normais com placebo para serem definidos intervalos de confiança e, a partir destes, os pontos de corte que indicariam resposta significativa ao broncodilatador.

Embora a pletismografia seja um exame mais caro e inacessível a muitos pneumologistas, o seu uso pode revelar variação ao broncodilatador não demonstrada pela espirometria simples. Entretanto, mesmo quando a técnica de pletismografia não for disponível, os resultados obtidos sugerem que atenção especial deve ser dada à variação pós-broncodilatador na CVF, CVL e CI. Outras alternativas ao método que merecem maior estudo são a técnica de osciloscopia para RVA e a da diluição por hélio para a medida dos volumes pulmonares estáticos.

REFERÊNCIAS

1. Light RW, Conrad AS, George RB. The one best test for evaluating effects of bronchodilator therapy. *Chest*. 1977;72(4):512-6.
2. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 2):S77- S121.
3. Celli BR. The importance of spirometry in COPD and asthma: effect on approach to management. *Chest*. 2000;117(2 Suppl):15S-9S.
4. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):1256-76.
5. Rodrigues Jr R, Pereira CAC. Resposta a broncodilatador na espirometria: que parâmetros e valores são clinicamente relevantes em doenças obstrutivas? *J Pneumol*. 2001;27(1):35-47.
6. Mahler DA, Matthay RA, Snyder PE, Wells CK, Loke J. Sustained-release theophylline reduces dyspnea in nonreversible obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985;131(1):22-5.
7. Guyatt GH, Townsend M, Pugsley SO, Keller JL, Short HD, Taylor DW, et al. Bronchodilators in chronic airflow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis*. 1987; 135(5):1069-74.
8. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, Kok-Jensen A, Dirksen A. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1267-71.
9. Burge PS, Calverley PM, Jones PW, Spencer S, Anderson JA, Maslen TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ*. 2000;320(7245):1297-303.
10. Berger R, Smith D. Acute postbronchodilator changes in pulmonary function parameters in patients with chronic airways obstruction. *Chest*. 1988;93(3):541-6. Erratum in: *Chest*. 1988;94(3):674.
11. Ramsdell JW, Tisi GM. Determination of bronchodilation in the clinical pulmonary function laboratory. Role of changes in static lung volumes. *Chest*. 1979;76(6):622-8.
12. Van Noord JA, Smeets J, Clement J, Van de Woestijne KP, Demedts M. Assessment of reversibility of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150(2):551-4.
13. Reddy R, Cook T, Tenholder MF. Bronchodilatation and the inspiratory flow volume curve. *Chest*. 1996;110(5):1226-8.
14. Cerveri I, Pellegrino R, Dore R, Corsico A, Fulgoni P, Van de Woestijne KP, et al. Mechanisms for isolated volume response to a bronchodilator in patients with COPD. *J Appl Physiol*. 2000;88(6):1989-95.
15. O'Donnell DE, Forkert L, Webb KA. Evaluation of bronchodilator response in patients with "irreversible" emphysema. *Eur Respir J*. 2001;18(6):914-20.
16. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest*. 1998;114(6):1607-12.
17. Gimeno F, Postma DS, Von Altna R. Plethysmographic parameters in the assessment of reversibility of airways obstruction in patients with clinical emphysema. *Chest*. 1993;104(2):467-70.
18. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro no Manejo da Asma - 2002. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 1):S1-28.
19. Morris JF, Koski A, Johnson LC. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. *Am Rev Respir Dis*. 1971;103(1):57-67.
20. Goldman H, Becklake MR. Respiratory function tests; normal values at mean altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc*. 1959; 79(4):457-67.
21. Burrows B, Kasik JE, Niden AH, Barclay WR. Clinical usefulness of the single-breath pulmonary diffusion

- capacity test. *Am Rev Respir Dis.* 1961; 84:789-806.
22. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest.* 2002;121(4):1042-50.
 23. Ruppel GL. *Manual of pulmonary function testing.* 7th ed. Saint Louis: Mosby; 1998.
 24. Eliasson O, Degraff Jr AC. The use of criteria for reversibility and obstruction to define patient groups for bronchodilator trials. Influence of clinical diagnosis, spirometric, and anthropometric variables. *Am Rev Respir Dis.* 1985;132(4):458-64.
 25. Anthonisen NR, Wright EC. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133(5):814-9.
 26. Berger R, Smith D. Effect of inhaled metaproterenol on exercise performance in patients with stable "fixed" airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1988;138(3):624-9.
 27. Connellan SJ, Gough SE. The effects of nebulized salbutamol on lung function and exercise tolerance in patients with severe airflow obstruction. *Br J Dis Chest.* 1982;76(2):135-42.
 28. Potter WA, Olafsson S, Hyatt RE. Ventilatory mechanics and expiratory flow limitation during exercise in patients with chronic obstructive lung disease. *J Clin Invest.* 1971;50(4):910-9.
 29. Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JL, Jones NL. Pulmonary mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol.* 1980;49(3):511-5.
 30. Celli BR, ZuWallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volumes. *Chest.* 2003;124(5):1743-8.