

Alterações espirométricas em doenças obstrutivas: afinal, o quanto é relevante?*

Spirometric changes in obstructive disease:
after all, how much is significant?

André Luis Pinto Soares, Carlos Alberto de Castro Pereira, Silvia Carla Rodrigues

Resumo

Objetivo: Estabelecer os limites superiores para mudanças em VEF_1 , capacidade vital lenta (CVL), CVF e capacidade inspiratória (CI) após o uso de placebo em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo. **Métodos:** Cento e dois adultos com obstrução ao fluxo aéreo ($VEF_1 = 62 \pm 19\%$ do previsto) foram incluídos neste estudo. Todos os participantes realizaram manobras de CVL e CVF antes e depois do uso de *spray* de placebo. As mudanças em VEF_1 , CVL, CVF e CI foram expressas em valores absolutos, porcentagem de variação em relação aos valores basais e porcentagem dos valores previstos, e foram calculados os IC95% e os percentis 95. A análise fatorial foi realizada a fim de determinar como essas alterações se agrupavam. **Resultados:** Considerando os IC95% e percentis 95 e após o arredondamento dos valores, obtivemos os seguintes limites superiores para resposta significativa: $VEF_1 = 0,20$ L, CVF = 0,20 L, CVL = 0,25 L e CI = 0,30 L (em valores absolutos); $VEF_1 = 12\%$, CVF = 7%, CVL = 10% e CI = 15% (em porcentagem de variação em relação aos valores basais) e $VEF_1 = 7\%$, CVF = 6%, CVL = 7% e CI = 12% (em porcentagem dos valores previstos). **Conclusões:** Em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, a CI apresenta maior variabilidade do que a CVF e a CVL. Para a CI, valores maiores que 0,30 L e 15% de variação em relação ao valor basal devem ser considerados significantes. Para CVF, valores maiores que 0,20L e 7% de variação em relação ao valor basal são significantes. Alternativamente, alterações de mais de 0,20 L e 7% do previsto no VEF_1 e na CVF devem ser consideradas significantes. Na análise fatorial, os parâmetros espirométricos se agruparam em três dimensões, expressando mudanças no fluxo, volume e hiperinsuflação dinâmica.

Descritores: Testes de função respiratória; Espirometria; Broncospirometria.

Abstract

Objective: To establish the upper limits for changes in FEV_1 , slow vital capacity (SVC), FVC, and inspiratory capacity (IC) after placebo administration in patients with airflow obstruction. **Methods:** One hundred and two adults with airflow obstruction ($FEV_1 = 62 \pm 19\%$ of predicted) were included in the study. All of the participants performed SVC and FVC maneuvers before and after the administration of placebo spray. The changes in FEV_1 , SVC, FVC, and IC were expressed as absolute values, percentage of change from baseline values, and percentage of predicted values, 95% CIs and 95th percentiles being calculated. Factor analysis was performed in order to determine how those changes clustered. **Results:** Considering the 95% CIs and 95th percentiles and after rounding the values, we found that the upper limits for a significant response were as follows: $FEV_1 = 0.20$ L, FVC = 0.20 L, SVC = 0.25 L, and IC = 0.30 L (expressed as absolute values); $FEV_1 = 12\%$, FVC = 7%, SVC = 10%, and IC = 15% (expressed as percentage of change from baseline values); and $FEV_1 = 7\%$, FVC = 6%, SVC = 7%, and IC = 12% (expressed as percentage of predicted values). **Conclusions:** In patients with airflow obstruction, IC varies more widely than do FVC and SVC. For IC, values greater than 0.30 L and 15% of change from the baseline value can be considered significant. For FVC, values greater than 0.20 L and 7% of change from the baseline value are significant. Alternatively, changes exceeding 0.20 L and 7% of the predicted value can be considered significant for FEV_1 and FVC. On factor analysis, spirometric parameters clustered into three dimensions, expressing changes in flows, volumes, and dynamic hyperinflation.

Keywords: Respiratory function tests; Spirometry; Bronchospirometry.

* Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: André Luis Pinto Soares, Avenida Governador Juvenal Lamartine, 326, apto. 1001, Torre 2, Tirol, CEP 59020-280, Natal, RN, Brasil.

Tel. 55 84 4009-2030. E-mail: drandrepinto@globocom

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 30/8/2012. Aprovado, após revisão, em 7/12/2012.

Introdução

Em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, alterações em valores espirométricos após o uso de broncodilatador indicam reversibilidade se excederem a variabilidade natural. Com base em dois estudos de referência,^(1,2) primeiro a *American Thoracic Society* (ATS)⁽³⁾ e depois a *ATS/European Respiratory Society* (ERS)⁽⁴⁾ publicaram declarações nas quais recomendavam que uma mudança absoluta de 200 mL e uma mudança relativa de 12% em relação aos valores basais fossem usadas para classificar a resposta ao broncodilatador em significativa. Esses valores também foram considerados indicativos de mudanças significativas na CVF após o uso de broncodilatador,^(1,4) sendo amplamente usados.

As mudanças que ocorrem após o uso de broncodilatador também podem ser expressas em porcentagem dos valores previstos.⁽⁵⁾ Em dois estudos,^(6,7) foram recomendados valores de VEF₁ maiores que 6,0%.^(6,7) Em um dos estudos,⁽⁷⁾ foi recomendado um valor de CVF de 6,0%.

O alívio da dispneia e a melhora no desempenho físico após o uso de broncodilatador em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo se devem a uma redução da hiperinsuflação pulmonar, evidenciada pelo aumento da capacidade inspiratória (CI), da capacidade vital ou de ambas.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Até onde sabemos, um pequeno estudo unicêntrico⁽⁶⁾ é o único estudo no qual foram avaliados os limites de variação da CI após o uso de placebo.⁽⁶⁾ Embora estudos tenham sugerido um ponto de corte para CI baseado em melhora relevante no desempenho físico,^(9,10) ainda não se demonstrou se esses valores excedem a variabilidade normal.

As alterações em parâmetros espirométricos após o uso de broncodilatador podem exprimir variações do fluxo, do volume ou de ambos. O objetivo do presente estudo foi estabelecer os limites superiores para mudanças na capacidade vital lenta (CVL) e na CVF após o uso de placebo em uma grande amostra de pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, além de determinar como esses parâmetros se agrupavam na análise fatorial.

Métodos

O presente estudo foi conduzido em um laboratório de função pulmonar de referência na cidade de São Paulo (SP).

Todos os pacientes que apresentaram doença obstrutiva foram convidados a retornar ao

laboratório para realizar espirometria novamente após terem suspenso o uso de β_2 -agonistas de curta e longa duração (durante ≥ 12 h e durante ≥ 24 h, respectivamente) e de preparações de teofilina de curta e longa duração (durante ≥ 24 h e durante ≥ 48 h, respectivamente). Não foi necessário suspender o uso de corticosteroides. O diagnóstico de asma ou DPOC baseou-se em registros médicos feitos por especialistas.

Todos os participantes do estudo assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, e o protocolo do estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição.

Um total de 102 adultos com obstrução ao fluxo aéreo (asma, DPOC ou ambas) realizaram manobras de CVL e, posteriormente, de CVF. Todos os pacientes haviam permanecido estáveis nos últimos 30 dias. A obstrução ao fluxo aéreo foi caracterizada por uma relação VEF₁/CVF abaixo do percentil 5 do valor previsto.

Os testes espirométricos foram realizados com um espirômetro SensorMedics (Vmax229d; SensorMedics, Yorba Linda, CA, EUA), o qual foi calibrado diariamente. Todas as medidas de CVL e CVF foram realizadas de acordo com os critérios da ATS/ERS.⁽¹¹⁾ A CVL foi medida durante uma manobra expiratória.

Foram obtidas no mínimo três medidas aceitáveis de CVL. A diferença entre o maior valor de CVL e o segundo maior valor de CVL foi de $< 0,150$ L. Para a CVL, foi registrado o maior valor obtido em no mínimo três manobras aceitáveis. Para a CI, foram realizadas no mínimo três manobras aceitáveis. A diferença entre o maior valor de CI e o segundo maior valor de CI foi de $< 0,100$ L. Para a CI, foram relatados os valores derivados da maior CVL. Os valores de referência para espirometria forçada e CI foram aqueles relatados em estudos conduzidos no Brasil.^(12,13) Quinze minutos após o uso de quatro *sprays* de placebo, todos os testes foram repetidos na mesma ordem, e foram aplicados os mesmos critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade.

Os dados gerais são expressos em média \pm dp. As alterações espirométricas ocorridas após o uso de placebo são expressas da seguinte maneira: valores absolutos (pós-basais); porcentagem de variação em relação aos valores basais (pós-basal $\times 100$ /basal) e porcentagem dos valores previstos (pós-basal $\times 100$ /previsto).

A normalidade da distribuição das mudanças absolutas induzidas por placebo foi testada pelos

testes de Kolmogorov-Smirnov e de Shapiro-Wilk, bem como pela análise de gráficos de normalidade, sendo avaliados o coeficiente de assimetria, o coeficiente de curtose, os valores extremos e os valores discrepantes (*outliers*).⁽¹⁴⁾ Os valores discrepantes não foram excluídos da análise. Embora as variações da CVL e da CI tenham apresentado distribuição normal, as variações do VEF₁ e da CVF não o fizeram. Os limites superiores foram calculados pelos percentis 95 e IC95%.

As correlações das diferentes expressões de alterações espirométricas após o uso de placebo com variáveis antropométricas foram determinadas pelo teste de Spearman. Um teste t bicaudal foi usado para comparações entre grupos.

Para a análise fatorial, foi construída uma matriz de correlação, e foram derivados os componentes principais. Um coeficiente de correlação > 0,30 foi considerado significativo. Fatores com valor próprio (*eigenvalue*) > 1 na análise de componentes principais foram incluídos na rotação varimax. Para o modelo final, um gráfico *scree* foi empregado para a seleção de fatores, e três fatores foram mantidos. O próximo passo foi construir uma nova matriz fatorial para examinar o peso atribuído a cada variável por fator.

Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 17.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Valores de $p < 0,05$ foram considerados estatisticamente significantes.

Resultados

Os dados clínicos e espirométricos antes do uso de placebo são apresentados na Tabela 1. A idade dos pacientes variou de 25 a 80 anos. Houve predomínio do gênero feminino e de pacientes com diagnóstico de asma. Em 17, 35 e 50 dos pacientes, respectivamente, o VEF₁ foi $\leq 40\%$ do valor previsto, 40–59% do valor previsto e $\geq 60\%$ do valor previsto.

Houve diferenças entre os pacientes com asma e os com DPOC no que tange ao VEF₁ em porcentagem do previsto (VEF₁% antes do uso de placebo. Nos 64 pacientes com asma, o VEF₁% foi de $65,3 \pm 18,5$, comparado com $54,1 \pm 19,8$ nos 34 pacientes com DPOC ($t = 2,78$; $p = 0,006$). Entretanto, a variação absoluta do VEF₁ após o uso de placebo foi semelhante nos dois grupos de pacientes: $-0,043 \pm 0,122$ mL nos pacientes

com asma e $-0,009 \pm 0,133$ mL naqueles com DPOC ($t = 1,29$; $p = 0,20$).

Não houve diferenças entre homens e mulheres no que tange às mudanças absolutas no VEF₁ ($-0,045 \pm 0,147$ mL vs. $-0,043 \pm 0,147$ mL; $t = 1,50$; $p = 0,124$).

Na análise de amostra única, não houve evidências de efeito de aprendizagem. A média das mudanças ocorridas após o uso de placebo foi diferente de zero, porém não significativamente.

A Tabela 2 mostra as médias, IC95% e percentis 95 para CVL, CI, CVF e VEF₁ após o uso de placebo, em valores absolutos, porcentagem de variação em relação aos valores basais e porcentagem dos valores previstos. Após termos arredondado os valores derivados desses dois métodos, obtivemos valores significantes para alterações dos parâmetros espirométricos estudados (Tabela 3).

O teste de Spearman não revelou correlação significativa entre as alterações nos parâmetros espirométricos e seus valores iniciais (dados não apresentados). De maneira similar, não houve correlações entre as alterações nos parâmetros espirométricos e a idade ou entre as alterações nos parâmetros espirométricos e a altura.

Foram observadas correlações significativas entre mudanças no VEF₁ e mudanças na CVF ($r_s = 0,62$; $p < 0,001$), entre mudanças na CVL e mudanças na CVF ($r_s = 0,40$; $p < 0,001$) e entre

Tabela 1 - Dados clínicos e resultados da prova de função pulmonar antes do uso de placebo em 102 pacientes com obstrução ao fluxo aéreo.

Variável	Resultado
Gênero	
Masculino, n	39
Feminino, n	63
Idade (anos), média \pm dp	55 \pm 11
Status tabágico	
Não fumante, n	50
Ex-fumante, n	42
Fumante, n	10
Diagnóstico	
DPOC, n	34
Asma, n	64
DPOC e asma, n	4
VEF ₁ /CVF (% do previsto) média \pm dp	56 \pm 12
CV (% do previsto), média \pm dp	89 \pm 17
CVF (% do previsto), média \pm dp	88 \pm 17
VEF ₁ (% do previsto), média \pm dp	62 \pm 19
CI (% do previsto), média \pm dp	83 \pm 18

CI: capacidade inspiratória.

Tabela 2 – Variações médias, IC95% e percentis 95 para os valores absolutos, porcentagem de variação em relação aos valores basais e porcentagem dos valores previstos para parâmetros espirométricos após o uso de placebo.

Parâmetro	Valor absoluto			% de variação em relação ao valor basal			% do previsto		
	Média	IC95%	Percentil 95	Média	IC95%	Percentil 95	Média	IC95%	Percentil 95
CVL	-0,030	0,237	0,222	-0,890	9,5	7,5	-0,920	7,4	6,0
CI	-0,006	0,283	0,317	0,034	14,1	15,4	-0,114	11,2	12,5
CVF	-0,012	0,198	0,227	-0,283	7,3	6,5	-0,213	6,3	5,6
VEF ₁	-0,020	0,192	0,159	-0,796	12,3	12,7	-0,549	7,3	7,4

CVL: capacidade vital lenta; e CI: capacidade inspiratória.

Tabela 3 – Variações significativas para valores absolutos, porcentagem de variação em relação aos valores basais e porcentagem dos valores previstos para parâmetros espirométricos após o uso de placebo.

Varição	Valor absoluto	% de variação em relação ao valor basal	% do previsto
CVL	0,25	10	7
CI	0,30	15	12
CVF	0,20	7	6
VEF ₁	0,20	12	7

CVL: capacidade vital lenta; e CI: capacidade inspiratória.

mudanças na CVL e mudanças na CI ($r_s = 0,22$; $p = 0,017$). Por análise fatorial, três fatores foram selecionados no gráfico *scree*, explicando 92,5% da variância total das mudanças após o uso de placebo. O primeiro fator incluiu mudanças no VEF₁ e na CVF, o segundo incluiu mudanças na CVL e na CVF e o terceiro incluiu mudanças na CI apenas (Tabela 4).

Tabela 4 – Matriz de componentes rotados para variações de parâmetros espirométricos após o uso de placebo.

Parâmetro	Componente		
	1	2	3
VEF ₁	0,935		
CVF	0,866	0,304	
CVL		0,976	
CI			0,994

CVL: capacidade vital lenta; e CI: capacidade inspiratória.

Discussão

No presente estudo, propusemos limites superiores para variações aleatórias em curto prazo de parâmetros medidos por meio de manobras de CVL e CVF em uma amostra de pacientes com obstrução ao fluxo aéreo. As variações do VEF₁ no presente estudo foram as mesmas encontradas em estudos prévios. Entretanto, os valores das variações da CVF, quando expressos em porcentagem de variação em relação aos valores basais, foram menores. Este é o primeiro estudo a derivar valores para mudanças na CVL e na CI de uma amostra grande.

No que tange ao uso de broncodilatadores em laboratório de função pulmonar,⁽⁷⁾ restam algumas perguntas:

- Quais são os parâmetros mais apropriados para expressar a resposta ao broncodilatador?
- Qual é a melhor maneira de expressar as mudanças que ocorrem após o uso de medicação?
- Qual é o limiar que se correlaciona com desfechos clinicamente significativos?

Como apresenta a maior sensibilidade, a menor variabilidade e a melhor reprodutibilidade, o VEF₁ é o parâmetro espirométrico mais usado.⁽⁷⁾ A ATS e a ERS propuseram aumentos no VEF₁ e na CVF de pelo menos 0,20 L e de 12% em relação aos valores basais⁽⁴⁾ com base em dois estudos.^(1,2) Um dos estudos avaliou as mudanças ocorridas após o uso de placebo em 40 pacientes.⁽¹⁾ O IC95% para o VEF₁ foi de 0,18 L quando expresso em valores absolutos e de 12,3% quando expresso em porcentagem de variação em relação aos valores basais. No presente estudo, esses valores foram 0,19 L e 12,3%, respectivamente, e, quando derivados do percentil 95, 0,16 e 12,7%. Em pacientes com VEF₁ baixo, a mudança no VEF₁ após o uso de broncodilatador comumente excede o limite de 12% de variação em relação ao valor basal. Portanto, sugeriu-se que tanto as mudanças absolutas como as relativas fossem consideradas ao se avaliar a resposta ao broncodilatador. No mesmo estudo,⁽¹⁾ os limites superiores para a CVF foram 0,34 L (valor absoluto) e 14,9%

(porcentagem de variação em relação ao valor basal). No presente estudo, os valores de CVF derivados do IC95% foram 0,20 L e 7,3%, ao passo que aqueles derivados do percentil 95 foram 0,23 L e 6,5%. Após o arredondamento desses valores, propomos que os limites superiores se estabeleçam em 0,20 L e 7%. A ATS e a ATS/ERS^(3,4) declararam que as variações da CVF e do VEF₁ devem ser as mesmas, provavelmente com base na esperada variabilidade em curto prazo do VEF₁ e da CVF em manobras espirométricas. Embora o limite superior para mudanças absolutas na CVF encontrado no presente estudo seja semelhante àqueles sugeridos pela ATS, os valores para a porcentagem de variação em relação aos valores basais foram bem menores. Isso aumentará a sensibilidade da CVF em detectar alterações na função pulmonar em laboratório de função pulmonar. Em outro estudo,⁽²⁾ 150 pacientes com doença obstrutiva foram submetidos a dois testes espirométricos, com 20 minutos de intervalo entre um teste e o outro. Os aumentos de VEF₁ e CVF necessários para excluir uma variação aleatória pelo IC95% foram 0,16 L e 0,33 L, respectivamente. Em um estudo mais recente, foram avaliadas as variações em VEF₁ e CVF após o uso de placebo em 98 pacientes com DPOC.⁽⁷⁾ O limite superior foi de 0,18 L para FEV₁ e 0,28 L para CVF.

As maneiras mais comuns de expressar a resposta ao broncodilatador são mudanças absolutas, porcentagem de variação em relação aos valores basais e porcentagem dos valores previstos. Medidas baseadas em valores previstos têm a melhor reprodutibilidade e são as menos dependentes dos valores basais.⁽⁵⁾ Os valores derivados no presente estudo sugerem que aumentos $\geq 7\%$ nos valores previstos de CVF e VEF₁ excedem a variabilidade natural e podem, portanto, ser considerados significantes. Por uma questão de reprodutibilidade das manobras, acreditamos que mudanças $\geq 0,20$ L também devam estar presentes a fim de caracterizar a resposta significativa ao uso de broncodilatador.

A resposta ao broncodilatador avaliada pelo VEF₁ tem pouca ou nenhuma implicação clínica na DPOC. A resposta ao broncodilatador varia de acordo com o contexto.⁽¹⁵⁾ A ausência de resposta em laboratório não se traduz em ausência de resposta clínica a broncodilatadores ou corticosteroides inalatórios, como se avaliou pelo alívio da dispneia em curto e longo prazo,

melhora na qualidade de vida, aumento da capacidade física e mudanças no VEF₁.^(9,10,16,17)

Dois tipos de estudos têm sido usados para derivar pontos de corte para caracterizar a resposta significativa ao broncodilatador. As variações após o uso de broncodilatador podem ser consideradas significantes se excederem as observadas em indivíduos sem doença pulmonar ou se excederem a variação espontânea observada após o uso de placebo em pacientes com limitação do fluxo aéreo, como os que foram investigados no presente estudo. Em indivíduos sem doença pulmonar, o VEF₁ aumenta menos de 10% após o uso de broncodilatador.^(1,18,19) Esse ponto de corte tem sido usado em alguns estudos para distinguir pacientes com asma de pacientes com DPOC.^(20,21) Entretanto, esse limite pode ser excedido em alguns pacientes com DPOC, especialmente se for usada uma combinação de beta-agonistas e anticolinérgicos.⁽²²⁾

A hiperinsuflação é uma alteração fisiológica característica em muitos pacientes com DPOC. A obstrução ao fluxo aéreo resulta em aprisionamento aéreo progressivo durante a expiração e em hiperinsuflação. Essas alterações resultam em redução da CI em repouso, aumento do trabalho respiratório e menor tolerância ao exercício.^(8,9) A hiperinsuflação dinâmica revelou-se um preditor independente de diminuição da atividade física diária e de mortalidade devido a insuficiência respiratória em pacientes com DPOC.⁽²³⁾

Os broncodilatadores reduzem a hiperinsuflação em repouso e durante o exercício.⁽⁸⁻¹⁰⁾ É possível que os pacientes com DPOC que não apresentem resposta significativa a broncodilatadores conforme medida pelo fluxo (VEF₁) apresentarão significativa resposta de volume pulmonar conforme medida pelo aumento da CVL e da CI.⁽²⁴⁾ O aumento da CI tem sido associado à diminuição da hiperinsuflação e ao aumento da tolerância ao exercício.⁽⁸⁻¹⁰⁾ Muitos estudos com diferentes classes de broncodilatadores têm demonstrado associações entre o aumento da CI, o aumento da tolerância ao exercício e a redução da dispneia em pacientes com DPOC.⁽²⁵⁾ Entretanto, as mudanças na CI após o uso de placebo não estão bem caracterizadas. Em um estudo com 26 pacientes com asma ou DPOC, o limite proposto para mudanças na CI após o uso de placebo foi um aumento de 9% em relação aos valores basais ou 220 mL.⁽⁶⁾ Em dois estudos, um aumento de mais de 0,3 L na CI foi associado a um aumento significativo da tolerância

ao exercício em pacientes com DPOC.^(9,10) No presente estudo, aumentos de mais de 15% na CI em relação aos valores basais, de mais de 12% nos valores previstos e de 0,3 L constituíram o limite superior para a CI após o uso de placebo, valores semelhantes aos encontrados naqueles estudos.^(9,10) Para a CVL, aumentos de mais de 0,25 L, de mais de 10% em relação aos valores basais ou de mais de 7% nos valores previstos podem ser considerados significantes.

A resposta ao broncodilatador pode ser classificada em resposta de fluxo ou de volume. Quando as mudanças que ocorrem no VEF₁ após o uso de broncodilatador são proporcionais às que ocorrem na CVF, podem refletir recrutamento de volume pulmonar e devem ser consideradas respostas de volume.⁽²⁶⁾ Embora o VEF₁ e a CVF sejam medidas de volume, variações nessas medidas após o uso de broncodilatador podem refletir um aumento do fluxo expiratório. Uma variação isolada no VEF₁ após o uso de broncodilatador provavelmente reflete dilatação brônquica principalmente nas vias aéreas centrais, ao passo que uma variação isolada na CVF após o uso de broncodilatador indica dilatação bronquial principalmente nas vias aéreas periféricas. Os pacientes com obstrução mais grave ao fluxo aéreo comumente apresentam uma resposta de CVF isolada,⁽²⁷⁾ que reflete o esvaziamento de compartimentos pulmonares muito lentos. Portanto, tanto o VEF₁ como a CVF também refletem mudanças em fluxo, embora em segmentos diferentes da árvore traqueobrônquica. Não é surpreendente, portanto, que tenhamos encontrado uma correlação entre mudanças no VEF₁ e mudanças na CVF no presente estudo, as quais apresentaram um fator comum (fator 1) na análise fatorial. Além disso, a CVF correlacionou-se e agrupou-se com a CVL na análise fatorial (fator 2). A resposta de volume é caracterizada pelo aumento da CVL e da CVF.

Curiosamente, nossa análise fatorial não mostrou nenhuma associação entre variações da CI e variações da CVL, embora as duas variáveis tenham se correlacionado de maneira significativa, porém fraca. Em pacientes com hiperinsuflação pulmonar, espera-se uma redução do VR após o uso de broncodilatador, refletida por um aumento da CVL.^(28,29) Entretanto, estudos com pacientes não selecionados encontraram uma correlação fraca, porém significativa, entre variações do VR e variações da CVL.⁽³⁰⁾ A CPT pode diminuir

após o uso de broncodilatador, e isso interfere na correlação supracitada.⁽²⁸⁾ As mudanças na CVL após o uso de broncodilatador são inferiores à variação da CI para prever melhora na capacidade física de pacientes com DPOC.^(9,10) O verdadeiro limite operacional para expansão de volume no fluxo aéreo durante o exercício é a CI, e não a CVL. Embora a CVF também aumente com a redução do VR após o uso de broncodilatador, a CVF é inferior à CVL porque, assim como o VEF₁, é influenciada pela compressão de gás torácico durante a expiração forçada. Esse achado torna-se ainda mais evidente com hiperinsuflação acentuada.⁽²⁴⁾

Uma das possíveis limitações do presente estudo é a inclusão de uma grande proporção de pacientes do gênero feminino com asma e leve obstrução ao fluxo aéreo. Entretanto, não houve diferenças entre os pacientes com asma e aqueles com DPOC no que tange às variações dos parâmetros estudados, e não houve correlações entre o VEF₁ % e a variação do VEF₁ após o uso de placebo.

Em suma, estabelecemos pontos de corte para mudanças em parâmetros derivados de manobras de CVL e CVF realizadas após o uso de placebo em uma grande amostra de pacientes com obstrução ao fluxo aéreo. Na análise fatorial, esses parâmetros se agruparam em três dimensões, expressando mudanças em fluxo, volume e hiperinsuflação dinâmica.

Referências

1. Sourk RL, Nugent KM. Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis.* 1983;128(1):153-7. PMID:6870056.
2. Tweeddale PM, Alexander F, McHardy GJ. Short term variability in FEV1 and bronchodilator responsiveness in patients with obstructive ventilatory defects. *Thorax.* 1987;42(7):487-90. PMID:3438892 PMID:460802. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.42.7.487>
3. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):1107-36. PMID:7663792.
4. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68. PMID:16264058. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
5. Brand PL, Quanjer PH, Postma DS, Kerstjens HA, Koëter GH, Dekhuijzen PN, et al. Interpretation of bronchodilator response in patients with obstructive airways disease. The Dutch Chronic Non-Specific Lung Disease (CNSLD) Study Group. *Thorax.* 1992;47(6):429-36. PMID:1496502 PMID:463807. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.47.6.429>
6. Pellegrino R, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest.* 1998;114(6):1607-12. PMID:9872196. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.6.1607>

7. Rodríguez-Carballeira M, Heredia JL, Rué M, Quintana S, Almagro P. The bronchodilator test in chronic obstructive pulmonary disease: interpretation methods. *Respir Med.* 2007;101(1):34-42. PMID:16762537. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2006.04.018>
8. Belman MJ, Botnick WC, Shin JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1996;153(3):967-75. PMID:8630581.
9. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Measurement of symptoms, lung hyperinflation, and endurance during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998;158(5 Pt 1):1557-65. PMID:9817708.
10. Rodrigues Jr R, Pereira CA. Resposta a broncodilatador na espirometria: que parâmetros e valores são clinicamente relevantes em doenças obstrutivas? *J. Pneumol.* 2001;27(1):35-47.
11. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26(2):319-38. PMID:16055882. <http://dx.doi.org/10.1183/15931936.05.00034805>
12. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. PMID:17982531. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
13. Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res.* 1999;32(6):703-17. PMID:10412549.
14. Peat J, Barton B. Continuous variables: descriptive statistics. In: Peat J, Barton B, editors. *Medical Statistics: A Guide to Data Analysis and Critical Appraisal.* Malden: Blackwell Publishing; 2005. p. 24-50.
15. Anthonisen NR, Wright EC. Bronchodilator response in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis.* 1986;133(5):814-9. PMID:3706890.
16. Kerstjens HA, Brand PL, Quanjer PH, van der Bruggen-Bogaarts BA, Koëter GH, Postma DS. Variability of bronchodilator response and effects of inhaled corticosteroid treatment in obstructive airways disease. Dutch CNSLD Study Group. *Thorax.* 1993;48(7):722-9. PMID:8153921 PMID:464656. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.48.7.722>
17. Calverley PM, Rennard SI. What have we learned from large drug treatment trials in COPD? *Lancet.* 2007;370(9589):774-85. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61381-6](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61381-6)
18. Johannessen A, Lehmann S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;173(12):1316-25. PMID:16556696. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200601-0230C>
19. Kainu A, Lindqvist A, Sarna S, Lundbäck B, Sovijärvi A. FEV1 response to bronchodilation in an adult urban population. *Chest.* 2008;134(2):387-93. PMID:18403671. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2207>
20. Meslier N, Racineux JL, Six P, Lockhart A. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. *Eur Respir J.* 1989;2(6):497-505. PMID:2744134.
21. Silvestri IC, Pereira CA, Rodrigues SC. Comparison of spirometric changes in the response to bronchodilators of patients with asthma or chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol.* 2008;34(9):675-82. PMID:18982204. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132008000900007>
22. Calverley PM, Burge PS, Spencer S, Anderson JA, Jones PW. Bronchodilator reversibility testing in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2003;58(8):659-64. PMID:12885978 PMID:1746778. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.58.8.659>
23. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005;171(6):591-7. PMID:15591470. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200407-8670C>
24. Walker PP, Calverley PM. The volumetric response to bronchodilators in stable chronic obstructive pulmonary disease. *COPD.* 2008;5(3):147-52. PMID:18568838. <http://dx.doi.org/10.1080/15412550802092928>
25. O'Donnell DE, Casaburi R, Vincken W, Puente-Maestu L, Swales J, Lawrence D, et al. Effect of indacaterol on exercise endurance and lung hyperinflation in COPD. *Respir Med.* 2011;105(7):1030-6. PMID:21498063. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2011.03.014>
26. O'Donnell DE. Assessment of bronchodilator efficacy in symptomatic COPD: is spirometry useful? *Chest.* 2000;117(2 Suppl):42S-7S. PMID:10673474. http://dx.doi.org/10.1378/chest.117.2_suppl.42S
27. Schermer T, Heijdra Y, Zadel S, van den Bemt L, Boonman-de Winter L, Dekhuijzen R, et al. Flow and volume responses after routine salbutamol reversibility testing in mild to very severe COPD. *Respir Med.* 2007;101(6):1355-62. PMID:17098407. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2006.09.024>
28. 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. PMID:11948031. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.121.4.1042>
29. Bellamy D, Hutchison DC. The effects of salbutamol aerosol on lung function in patients with pulmonary emphysema. *Br J Dis Chest.* 1981;75(2):190-6. [http://dx.doi.org/10.1016/0007-0971\(81\)90052-8](http://dx.doi.org/10.1016/0007-0971(81)90052-8)
30. Balestra AM, Bingisser RB, Chhajed PN, Tamm M, Leuppi JD. Bronchodilator response in residual volume in irreversible airway obstruction. *Swiss Med Wkly.* 2008;138(17-18):251-5. PMID:18481230.

Sobre os autores

André Luis Pinto Soares

Professor Assistente. Universidade Federal do Rio Grande do Norte, Natal (RN) Brasil.

Carlos Alberto de Castro Pereira

Médico. Disciplina de Pneumologia, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

Silvia Carla Rodrigues

Médica. Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.