

# Variação da capacidade residual funcional e da capacidade inspiratória após o uso do broncodilatador

*Variation of functional residual capacity and inspiratory capacity with bronchodilator*

Sergio Saldanha Menna-Barreto<sup>(1)</sup>, Maria Angela Fontoura<sup>(2)</sup>,  
Eduardo Tochetto Lemes<sup>(1)</sup>, Laura Weigert Menna-Barreto<sup>(1)</sup>.

## RESUMO

**Introdução:** a resposta aos broncodilatadores (BD) aferida através do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) já está universalmente estabelecida, porém as variações dos volumes pulmonares como critérios de responsividade aos BD precisam ser melhor avaliadas. **Métodos:** os pacientes foram divididos em dois grupos: Distúrbio Ventilatório Obstrutivo (DVO) e Normais (N), pela espirometria e classificados segundo o Consenso Brasileiro de Espirometria de 1996. Posteriormente foram subdivididos em responsivos ao BD (RBD) e não responsivos (NRBD). Todos realizaram medidas dos volumes pulmonares: Volume Residual (VR), Capacidade Residual Funcional (CRF), Capacidade Inspiratória (CI) através da pletismografia. **Resultados:** foram estudados 429 pacientes, 172 normais e 275 com distúrbio ventilatório obstrutivo. Os pacientes normais apresentaram uma variação média na CRF de 120ml, no VR de 115ml e na CI de 50ml com BD ( $p < 0,05$ ). Os pacientes com DVO apresentaram variação média na CRF de 263ml, no VR de 271ml e na CI de 185ml ( $p < 0,05$ ). Entre os pacientes DVO com RBD pela espirometria encontrou-se variação média na CRF de 387ml, no VR de 287ml e na CI de 295ml ( $p < 0,001$ ). Entre os pacientes DVO NRBD pela espirometria, a CRF variou 180ml, o VR 140ml e a CI 111ml ( $p < 0,004$ ). **Conclusões:** pacientes DVO RBD pelo VEF1, tiveram variações médias da CRF, do VR e da CI superiores ao limite superior do intervalo de confiança de 95% (IC 95%) da variação dos volumes dos pacientes normais. Entretanto, nos pacientes com DVO NRBD pelo VEF1 apenas a variação média da CI ultrapassou o limite superior do IC95% dos pacientes normais (100ml), indicando que apesar de não haver resposta ao BD pelo VEF1 (critério de fluxo), houve resposta ao BD pela CI (critério de volume).

## ABSTRACT

**Introduction:** the response to bronchodilators (BD) measured on the forced expiratory volume on the 1 second (FEV1) is already universally established, but the variations of pulmonary volumes as responsiveness criteria to BD need to be better assessed. **Methods:** patients were divided in two groups (obstructive ventilatory disturb (OVD) and normal) on the spirometry and were classified according to the 1996's Brazillian Guidelines. These groups were subdivided in responsive to the BD (RBD) and non responsive (NRBD). All patients were submitted to pulmonary volumes measurements (residual volume-RV, functional residual volume-FRC, and inspiratory capacity-IC) on the plethysmography. **Results:** we studied 429 patients, 172 normal and 257 with obstructive disorder. The normal patients presented a medium variation of 120ml on the FRC, 115ml on the RV, and 50ml on the IC with the BD ( $p < 0,05$ ). The obstructive patients presented a medium variation of 263ml on the FRC, 271ml on the RV, and 185ml on the IC ( $p < 0,05$ ). Among the patients with OVD-RBD by the spirometry was found a medium variation of 387ml on the FRC, 287ml on the RV, and 295ml on the IC ( $p < 0,001$ ). Among the patients with OVD-NRBD by the spirometry was found a medium variation of 180ml on the FRC, 140ml on the RV, and 111ml on the IC ( $p < 0,004$ ). **Conclusion:** patients with obstructive ventilatory disorder RBD on the FEV1 had superior variations of the FRC, RV and IC compared to the volumes of normal patients. However in patients with OVD NRBD on the FEV1 only the IC exceeded the superior limit of normal patients (100ml), indicating that even though there was no response to the BD on the FEV1 (flow criteria), there was response to the BD on the IC (volume criteria).

**Descritores:** capacidade inspiratória, capacidade residual funcional, broncodilatadores, distúrbio respiratório obstrutivo.

**Keywords:** inspiratory capacity, Functional residual capacity, bronchodilators, obstructive ventilatory disturb.

## Introdução

A ATS (*American Thoracic Society*)<sup>(1)</sup> e o CBE (Consenso Brasileiro de Espirometria)<sup>(2)</sup> recomendam a avaliação da CV e do VEF1 antes e após o broncodilatador (BD) simpaticomimético para testar a resposta a este fármaco. Cabe salientar que a inspiração profunda exigida pela manobra pode alterar o calibre das vias aéreas<sup>(3)</sup>.

Em pacientes com limitação reversível das vias aéreas, o BD pode melhorar a função pulmonar através do aumento da condutância durante a respiração corrente, reduzindo a hiperinflação dinâmica. A redução na CRF, manifestada por aumento da CI ocorre porque, em pacientes cuja CRF é dinamicamente determinada, a broncodilatação aumenta o fluxo expiratório do volume de ar corrente (VAC) levando o paciente a respirar em baixos volumes pulmonares. Este efeito não pode ser avaliado pelo VEF1, mas pode ser inferido por alterações na CI, pois a CPT não altera substancialmente<sup>(4)</sup>.

Em outras palavras, nos pacientes obstrutivos, a CRF pode estar aumentada com CPT normal. O aumento da resistência ao fluxo, que é acentuada durante a expiração, causa alçaponamento e aumento da CRF. Com o uso do BD deve haver queda da resistência e redução da CRF<sup>(5)</sup>. A magnitude desta variação não tem sido valorizada, assim como as variações na CI que se desloca em sentido contrário da

CRF. Alguns pacientes demonstram um aumento no fluxo durante a expiração forçada, mas em outros a única resposta é a variação nos volumes estáticos<sup>(6)(7)</sup>.

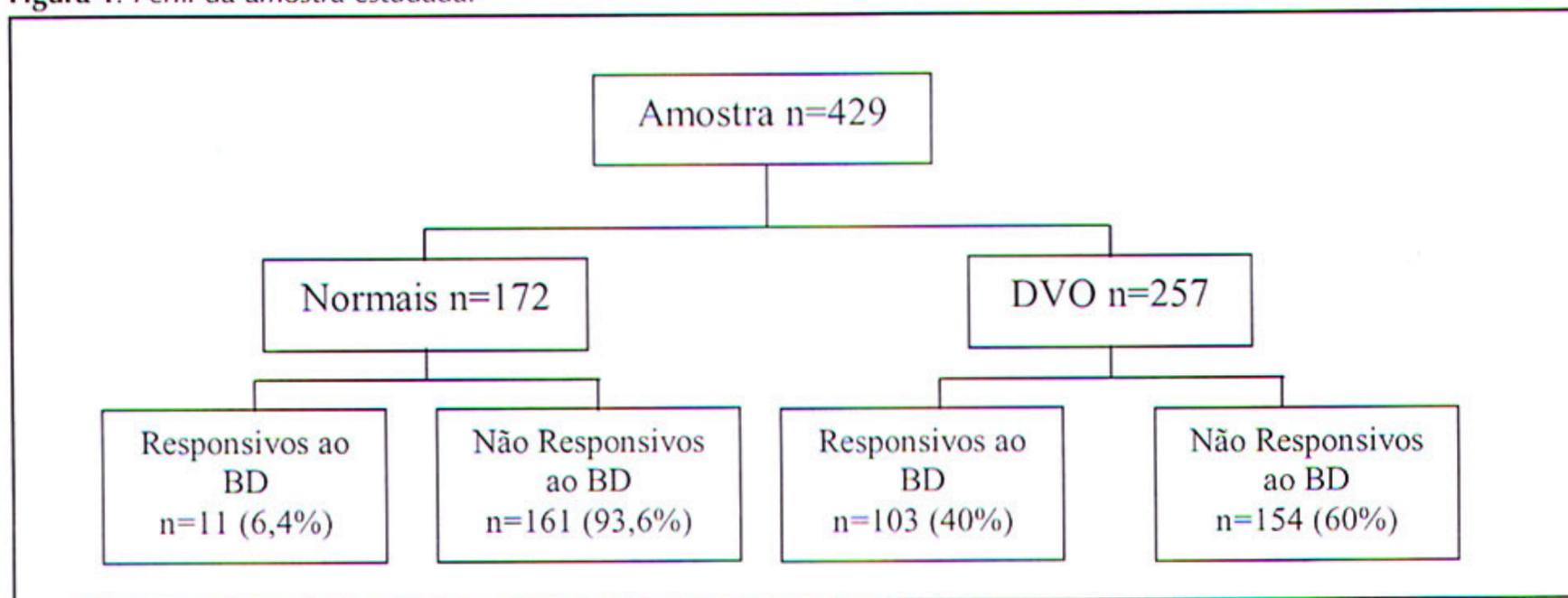
A CI é determinada pelo grau de hiperinsuflação, força dos músculos inspiratórios e extensão da carga mecânica intrínseca destes músculos. A CI também dá informações sobre a posição do volume corrente na curva pressão-volume do sistema respiratório: quanto menor a CI, mais próximo o VAC (Volume de Ar Corrente) é da CPT e do extremo superior alinear da relação pressão-volume<sup>(8)</sup>. Nos pacientes com perda do recolhimento elástico, a expiração forçada pode ocasionar colapso parcial das vias aéreas e pode assim cancelar a última parte da resposta ao BD<sup>(9)</sup>.

O presente estudo pretende verificar se a resposta ao BD entre pacientes normais é diferente da resposta ao BD em pacientes com DVO em relação à CRF, VR e CI. Além disso, o estudo avalia se pacientes com DVO responsivos ao BD pelo VEF1 são também responsivos ao BD pela CRF, VR e CI, e se pacientes com DVO não responsivos ao BD pelo VEF1 também não são responsivos ao BD pela CRF, VR e CI.

## Objetivos

Estudar a variação da CRF, do VR e da CI após o uso do broncodilatador, comparando a variação dos volumes pulmonares com as variações do fluxo aéreo.

Figura 1. Perfil da amostra estudada.



(1) Faculdade de Medicina da UFRGS. Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

(2) Unidade de Fisiologia Pulmonar do Hospital de Clínicas de Porto Alegre.

Apoio CNPq: programas de bolsa de iniciação científica e produtividade em pesquisa.

**Correspondência:** Sergio Saldanha Menna-Barreto

Serviço de Pneumologia do HCPA, rua Ramiro Barcelos, 2350 - sala 2050

CEP 90035-003 - Porto Alegre.

e-mail: smenna@zaz.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 03/06/2002 e aceito no dia 20/10/2002, após revisão.

## Material e Métodos

### Pacientes

Foram analisados retrospectivamente as espirometrias e os volumes pulmonares de 429 pacientes com 18 anos ou mais, submetidos à análise funcional pulmonar na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA) no ano de 2000.

A amostra incluiu tanto pacientes com doença pulmonar obstrutiva previamente definida, como pacientes assintomáticos em avaliação pré e pós-operatória e/ou com outras patologias não respiratórias.

### Curva fluxo-volume e volumes pulmonares

As curvas fluxo-volume foram realizadas no espirômetro Masterscreen da marca Jaeger, com controle de temperatura e umidade ambiental, utilizando como previstos a tabela de Crapo<sup>(10)</sup>. Os volumes pulmonares foram medidos pela técnica da pletismografia em equipamento da mesma marca, utilizando a tabela de previstos de Crapo para o VR, a CRF e a CPT<sup>(11)</sup>.

Após a obtenção dos valores basais dos exames, todos os pacientes utilizaram salbutamol spray na dose de 400mcg, com intervalo de 20 minutos para repetir os exames.

### Avaliação dos exames

Selecionou-se para o estudo pacientes com espirometrias normais e pacientes com alterações obstrutivas, sendo divididos em 2 grupos: Obstrutivos e Normais, classificados de acordo com Consenso Brasileiro de Espirometria de 1996(2). O grupo Obstrutivo foi subdividido em responsivo e não responsivo a broncodilatadores, a partir de critérios do mesmo Consenso e baseado na variação do VEF1. O CBE considera responsivo ao BD pacientes obstrutivos com variação de 200ml e 7% do previsto no VEF1 após o BD.

As diferenças pré-BD e pós-BD da CRF, VR e CI foram obtidas subtraindo-se os valores encontrados pré-BD dos valores pós-BD. À média dessas diferenças chamou-se "média de resposta ao BD".

### Estatística

A significância estatística das diferenças entre os grupos e a resposta ao broncodilatador foi analisada através do teste t de student para amostras independentes, considerando estatisticamente significativo valores de  $p < 0,05$ . O grupo de pacientes normais foi usado para determinar a variação volumétrica esperada ao broncodilatador. O intervalo de confiança corresponde ao quanto um paciente normal pode variar a sua resposta ao BD sem sair da normalidade. Portanto

pacientes que apresentam resultados superiores aos valores máximos do IC de 95% do grupo de normais, têm a resposta ao BD estatisticamente diferente da resposta de pacientes normais. Logo, estes pacientes são considerados respondedores ao BD pelos critérios de volumes pulmonares (CRF, VR e CI.). Comparou-se os valores da CRF, VR e CI encontrados no grupo Normal com os valores encontrados no grupo Obstrutivo e seus subgrupos (responsivos ao BD e não responsivos ao BD).

Aplicou-se também o teste t de student para amostras emparelhadas dentro de cada grupo e subgrupo, a fim de verificar a significância estatística dos valores encontrados em cada grupo.

## Resultados

A amostra ficou constituída de 429 pacientes, 51,5% do sexo masculino, com média de idade de  $52 \pm 15$  anos (variação de 18 a 91), com índice de massa corporal de 26 Kg/m<sup>2</sup> em média (tabela 1 e 2).

Encontrou-se 172 (40%) pacientes com espirometria e pletismografia normais e 257 (60%) pacientes com doença ventilatória obstrutiva, sendo que destes, 40% eram responsivos ao BD (tabela 3).

No nosso grupo amostral de normais a média de resposta ao BD pelo CRF foi de 120ml, com IC 95% de 47ml a 193ml ( $p=0,01$ ), pelo VR foi de 115ml, com IC 95% 40ml a 190ml ( $p=0,03$ ) e pela CI foi de 50ml, com IC 95% 0ml a 100ml ( $p=0,049$ ). No grupo com pacientes com DVO, a média de resposta ao BD pelo CRF foi de 263ml, com IC 95% de 195ml a 330ml ( $p < 0,001$ ), pelo VR foi de 271ml, com IC 95% 201ml a 342ml ( $p < 0,001$ ) e pela CI foi de 185ml, com IC 95% 135ml a 235ml ( $p < 0,001$ ). No grupo com pacientes com DVO não responsivos ao BD pelos critérios da espirometria (VEF1), a média de resposta ao BD pelo CRF foi de 180, com IC 95% de 91ml a 270ml ( $p < 0,001$ ), pelo VR foi de 140ml, com IC 95% 47ml a 233ml ( $p=0,004$ ) e pela CI foi de 111ml, com IC 95% 55ml a 270ml ( $p < 0,001$ ). Pacientes com DVO responsivos ao BD obtiveram uma média de resposta ao BD pelo CRF de 387ml, com IC 95% de 287ml a 486ml ( $p < 0,001$ ), pelo VR foi de 369ml, com IC 95% 471ml a 567ml ( $p < 0,001$ ) e pela CI foi de 295ml, com IC 95% 207ml a 384ml ( $p < 0,001$ ) (tabela 4).

Pacientes com DVO responsivos ao BD pelos critérios do VEF1, também se mostraram responsivos ao BD pelos critérios dos volumes pulmonares, ou seja, as variações médias em ml da CRF, do VR e da CI após o uso de BD ultrapassaram o limite superior do IC de 95% da CRF, do VR e da CI do grupo de pacientes normais ( $p < 0,001$ ).

No grupo de pacientes com DVO não responsivos

ao BD pelo VEF1, as médias de resposta ao BD pelo VR e pela CRF mostraram-se dentro da variação de resposta ao BD de pacientes normais. Assim consideramos este grupo não responsivo ao BD pelos critérios de volume VR e CRF. Entretanto, a média de resposta ao BD da CI mostrou-se superior ao IC de 95% do grupo Normal, indicando que apesar de não haver resposta ao BD pelos critérios de VEF1 (fluxo aéreo), houve resposta ao BD pelos critérios da CI (volume).

Tabela 1 - Características da amostra de pacientes normais.

PACIENTES (n=172)	MÉDIA	VARIACÃO	SEXO
IDADE (anos)	45,16	18-80	
PESO (Kg)	68,46	45-117	
ALTURA (cm)	162,55	143-186	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,00	17,75-45,49	
FEMININO			91(52,9%)
MASCULINO			81(47,1%)

Tabela 2 - Características da amostra de pacientes com DVO.

PACIENTES (n=257)	MÉDIA	VARIACÃO	SEXO
IDADE (anos)	57,12	19-91	
PESO (Kg)	68,29	29-122	
ALTURA (cm)	162,05	135-186	
IMC (Kg/m <sup>2</sup> )	26,00	14,18-44,27	
FEMININO			117(45,5%)
MASCULINO			140(54,5%)

Tabela 3 - Frequência de responsividade ao BD nos pacientes com DVO.

GRAU DE DVO	Nº DE CASOS	R (%) *	NR (%) **
INCIPIENTE	72 (16,8%)	18,1	81,9
LEVE	101 (23,5%)	43,6	56,4
MODERADO	59 (13,8%)	54,2	45,8
GRAVE	25 (5,8%)	56,0	44,0
TOTAL	257 (100%)	103(40%)	154(60%)

\* Responsivos

\*\* Não Responsivos

Tabela 4 - Média de resposta ao BD e intervalo de confiança.

VOLUMES	NORMAIS (n=172)	DVO (n=257)
CRF ( ml)	120 (47-193) *	263 (195-330) *
VR ( ml)	115 (40-190) *	271 (201-342) *
CI ( ml)	50 (0-100) *	185 (135-235) *

Tabela 5 - Médias das respostas ao BD e intervalo de confiança nos pacientes com DVO.

VOLUMES	DVO NR (n=154)	DVO R (n=103)
CRF (ml)	180 (91-270) *	387 (287-486) *
VR (ml)	140 (47-233) *	469 (371-567) *
CI (ml)	111 (55-170) *	295 (207-384) *

\* p < 0,05 NR - Não responsivo R - Responsivo

## Discussão

Testes de reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo são feitos de rotina nos laboratórios de função pulmonar, sendo utilizado o VEF1 e a CVF para caracterizar a resposta<sup>(2)</sup>. A objeção teórica ao uso da expiração forçada para avaliar a resposta ao broncodilatador está relacionada com o efeito da manobra inspiratória plena, que precede a medida do VEF1<sup>(3)</sup>. Ainda que os índices de fluxo mostrem alterações maiores, os volumes também podem responder à terapia broncodilatadora<sup>(12)</sup>. Após o BD, a CPT geralmente permanece inalterada, o VR e CRF podem cair, o que resulta em um aumento da CV. Também pode ocorrer elevação da CI, o que reflete redução da hiperinsuflação dinâmica, sem que haja mudança significativa do VEF1<sup>(13)</sup>.

Nossos dados indicam uma variação significativamente diferente na CRF, VR e CI, após o BD, entre os pacientes com espirometrias normais e os pacientes com espirometrias obstrutivas. Estabelecemos os limites de confiança da normalidade para cada parâmetro com base no grupo de normais, a fim de estimar os limites da flutuação natural. Os pacientes obstrutivos, responsivos ao BD (de acordo com o CBE), apresentaram também uma variação superior aos normais na CRF, VR e CI e os não responsivos, mostraram uma variação superior aos normais somente na CI (não no VR ou CRF). Estes achados reforçam as observações de outros autores de que, mesmo sem variação de fluxo, pode-se ter alterações ao nível do volume por efeito do BD.

Ramsdell e Tisi<sup>(6)</sup> observaram que alguns pacientes, por efeito do BD, demonstraram um aumento no fluxo durante a manobra expiratória forçada e em outros a única resposta foi a alteração nos volumes estáticos. Ele estudou 241 pacientes com obstrução das vias aéreas, analisando o quanto as alterações na CV e CRF poderiam revelar uma broncodilatação não demonstrada pelos fluxos expiratórios (VEF1 e FEF25-75). Ocorreu queda significativa na Raw em 129 pacientes e 46 destes tinham um aumento significativo na CV (465ml +/- 43) e queda na CRF (763ml +/- 78), sem alteração nos fluxos.

O trabalho de Woolcock e Reed<sup>(14)</sup> em pacientes asmáticos tratados mostrou um aumento na CV acompanhado de uma queda na CRF.

Ayres e colaboradores<sup>(15)</sup> estudaram 134 pacientes e notaram alterações agudas na CV e CRF, sem alterações de fluxo, após a inalação do isoproterenol.

Pellegrino e colaboradores<sup>(4)</sup> estudaram o efeito do BD em 78 pacientes obstrutivos, encontrando uma resposta detectada pela CI em 2/3 dos pacientes.

Gimeno et al.<sup>(9)</sup> analisaram 51 pacientes com enfisema, observando que a CI aumentou sem a melhora correspondente no VEF1. Reversibilidade pela pletismografia e espirometria (CI e VEF1) foi observada em 20 pacientes e apenas pela CI em 11 pacientes.

Rodrigues e Perreira<sup>(8)</sup>, analisando a resposta ao BD pela CVL, CVF, VVM (Ventilação Voluntária Máxima) e Teste da Caminhada, em 50 pacientes com DPOC ou Asma, encontraram o aumento da CI como a melhor separação para a resposta ao BD, com valor preditivo positivo de 91%.

## Conclusões

Os resultados mostraram que:

- No grupo com DVO responsivo ao BD pelo VEF1, as variações médias da CRF, do VR e da CI ultrapassaram o limite superior do grupo com espirometria normal.

- No grupo com DVO não responsivo ao BD, apenas a variação média da CI ultrapassou o limite superior do grupo com espirometria normal, indicando que apesar de não haver resposta ao BD pelo VEF1 (critério de fluxo), houve resposta ao BD ao nível da CI (critério de volume).

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society: Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-18.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996; 22: 105-64.
3. Gibson GJ. Tests of mechanical function. In: Gibson GJ. *Clinical tests of respiratory function*. 2nd ed. Chapman & Hall Medical; 1996.
4. Pellegrino R et al. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest* 1998; 114: 1607-12.
5. Wanger J. Lung Volumes. In: Wanger J. *Pulmonary Function Testing - A Practical Approach*. 2ª Ed., Williams & Wilkins Company, 1996.
6. Ramsdell JW, Tisi G. Determination of bronchodilatation in the clinical pulmonary function laboratory. *Chest* 1979; 76 (6): 622-28.
7. Belman M et al. Inhaled Bronchodilators Reduce Dynamic Hyperinflation during Exercise in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 967-75.
8. Rodrigues R, Pereira CAC. Resposta a broncodilatador na espirometria: que parâmetros e valores são clinicamente relevantes em doenças obstrutivas. *J Pneumol* 2000; 27(1): 35-47.
9. Gimeno F et al. Pletismographic parameters in the assessment of reversibility of airways obstruction in patients with clinical emphysema. *Chest* 1993; 104: 467-70.
10. Crapo RO, Morres AH, Gardner RN. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123: 659-664.
11. Crapo RO, Morres AH, Clayton PD. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 419-425.
12. Ruppel GL. *Manual of Pulmonary Function Testing*. 7a ed. Mosby; 1998.
13. Tantucci C et al. Effect of salbutamol on dynamic hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1998; 12: 799-804.
14. Woolcock AJ, Reed J. Lung volumes in exacerbations of asthma. *Am J Med* 1966; 41: 259-73.
15. Ayres JM et al. Bronchial component in chronic obstructive lung disease. *Am J Med* 1974; 57: 183-91. ■