

## Artigo

# Aplicação dos testes de função pulmonar no diagnóstico e manejo da asma

Application of pulmonary function tests in the diagnosis and management of asthma

*Analúcia Abreu Maranhão<sup>1</sup>, Sônia Regina da Silva Carvalho<sup>2</sup>*

## Resumo

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. As manifestações que sugerem fortemente o diagnóstico de asma são a variabilidade dos sintomas. O exame físico do asmático geralmente é inespecífico, pois muitas das vezes encontra-se normal. A presença de sibilos é indicativa de obstrução ao fluxo aéreo; contudo, pode não ocorrer em todos os pacientes e não ser exclusiva dos pacientes com asma. A confirmação deve ser feita por métodos objetivos, uma vez que a história clínica pode não ser elucidativa e os sinais e sintomas da asma não são exclusivos dessa condição. Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica incluem espirometria (antes e após o uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de pico de fluxo expiratório.

Descritores: asma, manejo, testes de função pulmonar

## Abstract

The clinical diagnosis of asthma is suggested by one or more symptoms, such as dyspnoea, chronic cough, wheezing, chest tightness or discomfort, especially at night or in the early hours of the morning. The manifestations that strongly suggest the diagnosis of asthma are the variability of the symptoms. The physical examination of the asthmatic is usually non-specific, since many times it is normal. The presence of wheezing is indicative of airflow obstruction; however, may not occur in all patients and not be exclusive to patients with asthma. Confirmation should be made by objective methods, as the medical history may not be clear and the signs and symptoms of asthma are not unique to this condition. Diagnostic tests available in clinical practice include spirometry (before and after bronchodilator use), bronchoprovocation tests, and serial measures of peak expiratory flow.

Keywords: asthma, management, pulmonary function tests

1. Professora Adjunta de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

2. Professora Associada de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

**Endereço para correspondência:** Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, 20270-901, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

**Email:** aamaranhao66@gmail.com

## Introdução

A asma é uma doença heterogênea que recentemente demonstrou consistir em vários fenótipos diferentes, que foram identificados por análises de cluster baseadas em diferentes características clínicas<sup>1,2</sup>. A idade de início da asma foi considerada um fator chave na distinção dos fenótipos de asma<sup>3</sup>. Além de ser uma característica distintiva importante desses subfenótipos, pois estudos mostraram que pacientes com asma de início na idade adulta diferem em muitos aspectos daqueles em que a asma começou na infância<sup>4</sup>. A doença de início precoce está associada a mais atopia e alergias do que as de início tardio ou adulto<sup>5</sup>.

A asma compreende vários sub-fenótipos com diferentes características clínicas, inflamatórias e funcionais. Fatores potenciais que demonstraram contribuir para o declínio acelerado da função pulmonar na população geral de asma são o tabagismo, as exacerbações recorrentes e o baixo volume expiratório forçado basal em primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>). No entanto, a gravidade da inflamação também pode ser um fator importante na indução da remodelação das vias aéreas<sup>3,6</sup>. A identificação precoce de pacientes com risco de declínio acelerado da função pulmonar é importante porque sabe-se que a obstrução irreversível do fluxo aéreo está associada à maior morbidade e mortalidade<sup>7</sup>. Além disso, determinar a natureza dos fatores de risco pode ajudar a identificar o tratamento preventivo mais adequado ao paciente<sup>8</sup>.

O efeito do tabagismo na função pulmonar na asma clínica ainda é essencialmente desconhecido. Em estudos de base populacional, sugere-se que o tabagismo ativo tenha um efeito negativo sobre a função pulmonar em pacientes com asma<sup>9,10</sup>. Entretanto, nesses estudos com asma autorreferida<sup>11,12</sup> ou auto-relatada por diagnóstico médico de asma<sup>9</sup>, o acompanhamento não foi iniciado quando a asma foi diagnosticada. Além disso, a linha de base dos estudos mais pioneiros remonta a anos antes do uso generalizado de corticosteroides inalados<sup>9</sup>. Os eosinófilos sanguíneos estão associados à obstrução ao fluxo aéreo e ao maior declínio da função pulmonar, independentemente da asma e do tabagismo. A eosinofilia é um fator de risco para a obstrução ao fluxo aéreo mesmo naqueles sem sintomas<sup>13</sup>.

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. Uma das manifestações que mais sugere o diagnóstico de asma é a variabilidade dos sintomas bem referida por alguns pacientes. A espirometria é amplamente preconizada nas diretrizes nacionais e internacionais sobre o manejo da asma e permite a identificação objetiva da obstrução das vias aéreas, que pode estar subestimada ou mesmo imperceptível para alguns pacientes. A confirmação do diagnóstico de

asma usualmente é feita através da espirometria, a qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: VEF<sub>1</sub> e capacidade vital forçada (CVF)<sup>14</sup>.

A principal característica fisiopatogênica da asma é a inflamação brônquica, que é resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. Ela está presente em todos os pacientes asmáticos, inclusive naqueles com asma de início recente, nas formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos<sup>14</sup>.

As características observáveis (fenótipo) da asma - incluindo características clínicas da doença e seus mecanismos subjacentes (endotipo) - são complexas e representam uma infinidade de interações entre o hospedeiro e o ambiente que ocorrem em diferentes escalas espaciais (isto é, genes para células e tecidos para órgão)<sup>15</sup>. Houve progresso em nossa compreensão da heterogeneidade da imunologia na asma. A citologia do escarro fornece evidência de inflamação complexa eosinofílica, neutrofílica e mista, bem como poucas células inflamatórias em alguns pacientes paucigranulocítico<sup>15</sup>.

A inflamação eosinofílica de vias aéreas de alta intensidade tipo 2 está presente em cerca de 50% dos adultos com asma, mas estudos de abstinência de corticosteroides frequentemente revelam inflamação eosinofílica das vias aéreas, sugerindo que sua prevalência pode estar subestimada. A atopia está presente em 50% a 60% dos adultos e crianças com asma, mas é mais comum na asma grave entre crianças e entre adultos com doença de início na infância e doença de início tardio<sup>15</sup>. A asma não eosinofílica foi descrita em adultos e crianças, mas é pouco compreendida. Alguns pacientes têm doença predominante de neutrófilos com liberação de citocinas de células T helper 1, células T helper 17, 21 ou células linfóides inatas do tipo 3, com ativação de macrófagos e liberação de neutrófilos. A hiperresponsividade das vias aéreas é uma característica presente nos fenótipos da asma com ou sem inflamação granulocítica em crianças e adultos. Na asma, o músculo liso da via aérea é hipercontrátil, o que é amplificado pelos mastócitos ativados e, possivelmente, produto da inflamação das vias aéreas<sup>15</sup>.

Os testes de função pulmonar têm importante papel no diagnóstico, na quantificação da intensidade do acometimento dos distúrbios ventilatórios e no manejo de pacientes com doenças pulmonares, tanto na população adulta quanto na pediátrica. Em geral, a partir de seis anos de idade as crianças são capazes de realizar manobras de inspiração e expiração forçadas, indispensáveis a uma avaliação confiável da função pulmonar<sup>16</sup>.

## Espirometria

A espirometria é um exame peculiar na avaliação da função pulmonar. Requer compreensão e colaboração

do paciente, equipamentos exatos e emprego de técnicas padronizadas aplicadas por pessoal especialmente treinado. Assim, em determinadas circunstâncias, como na incapacidade cognitiva e na fraqueza muscular, a condução do exame deve ser mais criteriosa<sup>14</sup>.

A confirmação do diagnóstico de asma usualmente é feita através da espirometria, a qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas:  $VEF_1$  e CVF<sup>17</sup>.

A avaliação dos seguintes parâmetros funcionais são muito importantes na realização do teste de forma completa: 1) na curva volume-tempo (VT), a CVF, o  $VEF_1$ , a relação  $VEF_1/CVF$ , o fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada ( $FEF_{25-75\%}$ ) e o tempo do fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada ( $TEF_{25-75\%}$ ); e 2) na curva fluxo-volume, o pico de fluxo expiratório (PFE) e os fluxos expiratórios forçados a 50 e 75% da capacidade vital forçada ( $FEF_{50\%}$  e  $FEF_{75\%}$ )<sup>17,18</sup>.

O diagnóstico de asma é confirmado não apenas pela detecção da limitação ao fluxo de ar, mas principalmente pela demonstração de significativa reversibilidade, parcial ou completa, após a inalação de um broncodilatador de curta ação<sup>18</sup>. A resposta ao broncodilatador é considerada significativa e indicativa de asma quando o  $VEF_1$  aumenta, pelo menos 200 mL e 12% de seu valor pré-broncodilatador ou 200 mL de seu valor pré-broncodilatador e 7% do valor previsto. Entretanto, em geral, os espirômetros disponíveis calculam apenas o valor percentual em relação ao  $VEF_1$  pré-broncodilatador.

Na Figura 1 abaixo um exemplo das curvas da espirometria de um paciente com asma.

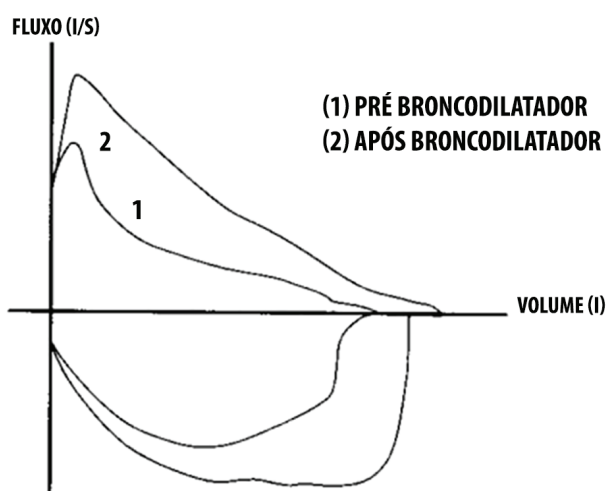


Figura 1. Exemplo curva fluxo x volume em paciente asmático

## Resistência de vias aéreas

A caracterização da doença obstrutiva além daquelas já mencionadas anteriormente relacionadas aos parâmetros espirométricos também conta com o aumento da resistência das vias aéreas (Rva)<sup>17</sup>. A resistência

das vias aéreas é medida através da diferença de pressão entre o alvéolo e a boca dividida pela taxa de fluxo. A condutância das vias aéreas é o inverso da resistência, é o fluxo gerado por unidade de pressão através das vias aéreas sendo fornecida juntamente com a Rva<sup>17</sup>.

Embora geralmente a espirometria seja suficiente para o diagnóstico de obstrução, há uma relação negativa entre a resistência das vias aéreas e o  $VEF_1$  e os fluxos expiratórios máximos<sup>17,18</sup>. Sendo assim em casos individuais a medida da Gva pode ser de grande utilidade. Estudos mostraram a utilidade da medida da Rva e Gva como parâmetros sensíveis para diagnóstico diferencial entre asma e DPOC assim como podem avaliar também a resposta broncodilatadora<sup>17</sup>.

## Teste de broncoprovação

A asma é caracterizada pela presença de hiper-responsividade das vias aéreas (HRB) que ocasiona um estreitamento da via aérea pela inflamação e variados estímulos desencadeantes. O nível da HRB é causado pela inflamação e tem relação com a gravidade da doença e também é reduzida com tratamento anti-inflamatório<sup>19</sup>. Portanto, a medida da HRB através dos testes de broncoprovação são importantes no diagnóstico da asma, avaliando a gravidade e a resposta ao tratamento<sup>19</sup>.

O teste de broncoprovação por metacolina é o mais frequentemente utilizado no diagnóstico da asma. É muito útil para excluir a asma em razão de seu valor preditivo negativo ser maior do que seu valor preditivo positivo<sup>20</sup>. O teste de broncoprovação por exercício (TBE) é também um teste de provocação indireto que identifica a HRB através do ressecamento e resfriamento das vias aéreas. Tem grande utilidade para diagnóstico na maioria dos pacientes com asma induzida pelo exercício (AIE)<sup>20</sup>. De modo geral o TBE está indicado em situações de broncoconstrição induzida pelo exercício em asmáticos e também tem sido utilizado para avaliar o efeito das terapias anti-inflamatórias em asmáticos<sup>20</sup>.

## Medidas seriadas do pico de fluxo expiratório

O PFE representa o fluxo máximo gerado durante uma expiração forçada, realizada com a máxima intensidade, partindo do nível máximo de insuflação pulmonar, ou seja, da capacidade pulmonar total. É considerado um indicador indireto da obstrução das grandes vias aéreas. As medidas são afetadas pelo grau de insuflação pulmonar, pela elasticidade torácica, musculatura abdominal e pela força muscular do paciente<sup>21</sup>. É dependente do esforço e, por isso, requer a colaboração do paciente. O valor do PFE pode ser medido através de espirômetros ou por medidores portáteis de custo acessível e manuseio relativamente simples.

O guia global do manejo da asma (GINA) reco-

menda medidas objetivas da função pulmonar, como espirometria ou pico do fluxo expiratório (PFE), para avaliação da gravidade da asma e resposta à terapia instituída. Muitas vezes os sintomas iniciais da crise não são reconhecidos pelo pacientes. Nesses casos, a monitoração diária do pico de fluxo pode ser recomendada<sup>21</sup>. Aparelhos portáteis (*peak flow meters*) constituem ferramentas importantes e acessíveis para avaliação e tratamento da asma. Além de detectar obstrução em pacientes com poucos sintomas a medida do PFR é um importante método de acompanhamento domiciliar e na suspeita de asma ocupacional<sup>22</sup>.

A medida de PFE serve como base, juntamente com outros aspectos, para a classificação da gravidade da asma. Outra forma de avaliar a asma é pela variabilidade dos valores de PFE. Se a amplitude da variação entre os maiores valores for >20%, pode se inferir que o paciente apresenta uma hiperresponsividade brônquica<sup>23</sup>. O dispositivo para medida do PFE requer um instrumento com acurácia de  $\pm 10\%$  ou dentro de  $\pm 20$  L/min do valor atual, seja o que for maior. Os medidores pediátricos têm faixa de registro entre 60 a 400 L/min (valor mínimo não menos que 60L/min), e os medidores adultos tipicamente variam de 100 a 850 L/min (não menos que 100 L/min). O dispositivo deve ter uma resistência ao fluxo de não mais do que 2,5 cm H<sub>2</sub>O/L/s, com fluxo de até 14 L/s. Se os resultados são lidos manualmente as marcas devem ser feitas a cada 10 L/min<sup>24</sup>.

O esforço expiratório forçado deve ser iniciado a partir de uma posição inspiratória mantido em posição neutra pois a hiperextensão eleva e a flexão reduz o PFE por mudanças na complacência traqueal. O PFE é geralmente alcançado dentro do primeiro décimo de segundo do esforço expiratório. Instrução apropriada e estímulo do paciente são importantes para o sucesso do teste. A manobra deve ser repetida até que 3 leituras estejam dentro de 20 L/min cada uma da outra. O maior valor das 3 leituras deve ser anotado. Deve-se observar se ocorre tendência ao declínio nas manobras sucessivas, o que indica broncoconstrição<sup>24</sup>.

## Referências

1. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178:218-24.
2. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 181:315-23.
3. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012; 18:716-25.
4. Sood A, Qualls C, Schuyler M, et al. Adult-onset asthma becomes the dominant phenotype among women by age 40 years. The longitudinal CARDIA study. *Ann Am Thorac Soc.* 2013; 10:188-97.
5. Kankaanranta H, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Age-specific incidence of new asthma diagnoses in Finland. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 189–191.
6. De Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev.* 2013; 22:44-52.
7. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:1267-71.
8. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J.* 2004; 24:122-8.
9. Tommola M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, et al. The effect of smoking on lung function: a clinical study of adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2016; 48:1298-1306.
10. Aanerud M, Carsin A-E, Sunyer J, et al. Interaction between asthma and smoking increases the risk of adult airway obstruction. *Eur Respir J* 2015; 45: 635–643.
11. Colak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, et al. Characteristics and prognosis of never-smokers and smokers with asthma in the Copenhagen General Population Study. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 172–181.
12. Hancox RJ, Gray AR, Poulton R, et al. The effect of cigarette smoking on lung function in young adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 276–284.
13. Coumou H, Westerhof GA, de Nijs SB, et al. Predictors of accelerated decline in lung function in adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2018; 51:1701785.
14. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol.* 2012;38(supl.1):S1-S46.
15. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, et al. Asthma. *Lancet* 2018; 391:783-800.
16. Ruchkys VC, Dias RM, Sakurai E, et al. Acurácia de medidores do pico do fluxo expiratório (peak-flow) da marca MiniWright. *J Pediatría* 2000; 76:447-52.
17. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol.* 2002; 28:166-206.
18. ATS/ERS TASK FORCE. Standardization of Lung Function Testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
19. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J.* 2017; 49:1601526.
20. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:309-29.
21. Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, et al. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV1. *Eur Respir J.* 1997; 24:395-415.
22. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *Br Med J.* 1973; 3:282-4.
23. Arruda LK, et al. Asma brônquica: aspectos gerais da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento. In: Voltarelli JC, et al. *Imunologia clínica na prática médica.* 1 ed. Vol. 1. São Paulo: Atheneu, 2009.
24. Pereira. CAC. *Espirometria; J Pneumol.* 2002; 28(Supl 3):S1-S82.