



Revelando os efeitos benéficos do broncodilatador inalatório na DPOC: além da espirometria forçada

José Alberto Neder^{1,a}, Danilo Cortozi Berton^{2,b}, Denis E O'Donnell^{1,c}

BACKGROUND

É uma observação clínica comum o fato de que muitos pacientes com DPOC cujos VEF₁ e/ou CVF melhoram menos de que 200 ml e 12% após o uso de broncodilatador (BD) inalatório relatam menos dispneia na vida diária quando expostos a essa medicação. Esse estado de coisas lançou uma luz negativa sobre a capacidade dos testes de função pulmonar em prever uma resposta clínica positiva aos BDs.

PANORAMA

Homem de 75 anos de idade, fumante há longo tempo, foi encaminhado para espirometria com solicitação específica para o diagnóstico de COPD — tinha escore da *modified Medical Research Council* (mMRC) igual a 3. A espirometria forçada confirmou limitação do fluxo aéreo moderada a grave sem uma resposta “significativa” a BD de curta duração.^(1,2) Apesar desses resultados negativos, o paciente relatou melhora acentuada nos sintomas aos esforços diários (escore mMRC = 1) após 4 semanas de tratamento com uma combinação de um *long-acting* β_2 agonist (LABA, β_2 -agonista de longa duração e um *long-acting antimuscarinic agent* (LAMA, agente antimuscarínico de longa duração). Subsequentemente, ele foi incluído em um ensaio clínico randomizado cruzado, contrastando os efeitos da mesma combinação LABA/LAMA vs. placebo. Como mostrado na Figura 1A, a falta de mudanças “significativas” no VEF₁ e/ou CVF após o uso da medicação coexistiu com uma diminuição acentuada no aprisionamento aéreo (menor VR). Como a hiperinsuflação pulmonar — \downarrow capacidade residual funcional (CRF) — apresentou maior melhora do que a hiperinsuflação torácica (\downarrow CPT), a capacidade inspiratória (CI) aumentou significativamente. Essa última foi mantida durante todo o teste ergométrico (Figura 1B), sendo associada a menores escores de dispneia e maior tolerância ao esforço físico.

A dispneia aos esforços surge quando o *drive* motor descendente para os músculos inspiratórios é aumentado e o sistema respiratório não consegue atender a essa maior demanda.⁽³⁾ Durante o exercício, o tempo expiratório torna-se muito curto para se expirar completamente o que foi inspirado. Assim, a limitação do fluxo expiratório piora o aprisionamento aéreo, levando a um deslocamento para cima nos volumes pulmonares operacionais (isto é, aqueles teoricamente disponíveis para a respiração). Isso, por sua vez, faz com que o volume corrente se torne progressivamente restrito à medida que se aproxima do “teto” (CPT).⁽³⁾ Nesse contexto, os BDs trabalham

fundamentalmente como deflacionadores farmacológicos: há mais espaço para expansão do volume corrente (CI) quando o efeito de piso (volume pulmonar expiratório final) cai mais que o de teto (Figura 1B).

Por que é possível que a espirometria forçada não mostre esses efeitos benéficos nos volumes pulmonares? O VEF₁ é tendencioso para refletir a função das vias aéreas maiores, ou seja, o “componente rápido” de expiração, que, por definição, esvazia primeiramente.⁽⁴⁾ O VR e a CRF, em contraste, são fortemente influenciadas pelas propriedades mecânicas das vias aéreas menores, que precisam de mais tempo para esvaziar (“componente lento”).⁽⁴⁾ Assim, uma melhora nas taxas de fluxo do

A	LABA + LAMA		Δ , l (%basal)
	Pré	Pós (1 hora)	
VEF ₁ , l (%pred)	1,14 (43)	1,06 (40)	-0,08 (-7)
CVF, l (%pred)	3,50 (88)	3,75 (94)	+0,25 (+7)
VEF ₁ /CVF	0,32	0,28	-0,04
CV lenta	3,75	4,00	+0,25 (+7)
CPT, l (%pred)	6,66 (99)	6,27 (93)	-0,39 (-6)
CRF, l (%pred)	4,54 (126)	3,83 (106)	-0,71 (-16)
VR, l (%pred)	2,91 (118)	2,27 (92)	-0,64 (-22)
CI, l (%pred)	2,12 (67)	2,44 (78)	+0,32 (+15)

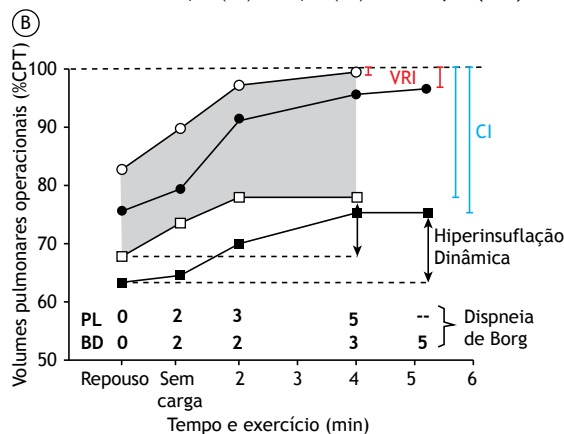


Figura 1. Em A, resultados de testes de função pulmonar (manobras expiratórias forçadas e lentas e pletismografia corporal) antes e depois da administração de uma combinação de um *long-acting* β_2 agonist (LABA, β_2 -agonista de longa duração e um *long-acting antimuscarinic agent* (LAMA, agente antimuscarínico de longa duração). Em B, resultados de testes de esforço cardiopulmonar realizados após o uso de placebo (PL; símbolos brancos) e broncodilatadores (BD; símbolos negros) em dias diferentes para determinar a limitação dos sintomas com medidas seriadas da capacidade inspiratória para rastrear volumes pulmonares expiratórios finais (quadrados) e volumes pulmonares inspiratórios finais (círculos). Veja o texto para uma discussão detalhada. CRF: capacidade residual funcional, CI: capacidade inspiratória; e VRI: volume de reserva inspiratório.

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology and Sleep Medicine, Kingston Health Science Center & Queen's University, Kingston (ON) Canada

2. Unidade de Fisiologia Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

a. <http://orcid.org/0000-0002-8019-281X>; b. <http://orcid.org/0000-0002-8393-3126>; c. <http://orcid.org/0000-0001-7593-2433>

“componente lento” pode não ser detectada pelos parâmetros de fluxo máximo da espirometria forçada.⁽⁵⁾

MENSAGEM CLÍNICA

A adição de uma manobra lenta à espirometria forçada para se obter a CI (e, se possível, medições de volumes

pulmonares estáticos) aumenta significativamente a utilidade clínica dos testes de função pulmonar na identificação de pacientes com DPOC que potencialmente podem se beneficiar do uso de BDs inalatórios no combate a dispneia aos esforços e intolerância ao exercício.

REFERÊNCIAS

1. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144(5):1202-18. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1202>
2. 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. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
3. O'Donnell DE, James MD, Milne KM, Neder JA. The Pathophysiology of Dyspnea and Exercise Intolerance in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Clin Chest Med.* 2019;40(2):343-366. <https://doi.org/10.1016/j.ccm.2019.02.007>
4. 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. <https://doi.org/10.1378/chest.121.4.1042>
5. O'Donnell DE, Lam M, Webb KA. Spirometric correlates of improvement in exercise performance after anticholinergic therapy in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999;160(2):542-9. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.160.2.9901038>