

## Efeito do broncodilatador no tempo de apneia voluntária máxima em pacientes com distúrbios ventilatórios obstrutivos\*

Bronchodilator effect on maximal breath-hold time in patients with obstructive lung disease

Raqueli Biscayno Vecili, Paulo Roberto Stefani Sanches, Denise Rossato Silva, Danton Pereira da Silva, André Frota Muller, Sergio Saldanha Menna Barreto

### Resumo

**Objetivo:** Identificar o papel do broncodilatador no tempo de apneia voluntária máxima em pacientes com distúrbios ventilatórios obstrutivos (DVOs). **Métodos:** Estudo caso-controle incluindo pacientes com DVOs e grupo controle. Foram realizadas espirometrias antes e após o uso de broncodilatador, assim como testes de apneia respiratória, utilizando-se um microprocessador eletrônico e um pneumotacógrafo como transdutor de fluxo. As curvas de fluxo respiratório foram exibidas em tempo real em um computador portátil, e os tempos de apneia voluntária inspiratória e expiratória máximos (TAVIM e TAVEM, respectivamente) foram determinados a partir do sinal adquirido. **Resultados:** Um total de 35 pacientes com DVOs e 16 controles foram incluídos no estudo. O TAVIM sem o uso de broncodilatador foi significativamente menor no grupo DVO que no grupo controle ( $22,27 \pm 11,81$  s vs.  $31,45 \pm 15,73$ ;  $p = 0,025$ ), mas essa diferença não foi significativa após o uso de broncodilatador ( $24,94 \pm 12,89$  s vs.  $31,67 \pm 17,53$  s). Os valores de TAVEM foram significativamente menores no grupo DVO que no grupo controle antes ( $16,88 \pm 6,58$  s vs.  $22,09 \pm 7,95$  s;  $p = 0,017$ ) e após o uso de broncodilatador ( $21,22 \pm 9,37$  s vs.  $28,53 \pm 12,46$  s;  $p = 0,024$ ). **Conclusões:** Estes resultados fornecem uma evidência adicional da utilidade clínica do teste de apneia na avaliação da função pulmonar e do papel do broncodilatador nesse teste.

**Descritores:** Testes de função respiratória; Doença pulmonar obstrutiva crônica; Broncodilatadores; Apneia.

### Abstract

**Objective:** To identify the role of bronchodilators in the maximal breath-hold time in patients with obstructive lung disease (OLD). **Methods:** We conducted a case-control study including patients with OLD and a control group. Spirometric tests were performed prior to and after the use of a bronchodilator, as were breath-hold tests, using an electronic microprocessor and a pneumotachograph as a flow transducer. Respiratory flow curves were displayed in real time on a portable computer. The maximal breath-hold times at end-inspiratory volume and at end-expiratory volume ( $BHT_{\max V_{EI}}$  and  $BHT_{\max V_{EE}}$ , respectively) were determined from the acquired signal. **Results:** A total of 35 patients with OLD and 16 controls were included. Prior to the use of a bronchodilator, the  $BHT_{\max V_{EI}}$  was significantly lower in the OLD group than in the control group ( $22.27 \pm 11.81$  s vs.  $31.45 \pm 15.73$  s;  $p = 0.025$ ), although there was no significant difference between the two groups in terms of the post-bronchodilator values ( $24.94 \pm 12.89$  s vs.  $31.67 \pm 17.53$  s). In contrast,  $BHT_{\max V_{EE}}$  values were significantly lower in the OLD group than in the control group, in the pre- and post-bronchodilator tests ( $16.88 \pm 6.58$  s vs.  $22.09 \pm 7.95$  s;  $p = 0.017$ ; and  $21.22 \pm 9.37$  s vs.  $28.53 \pm 12.46$  s;  $p = 0.024$ , respectively). **Conclusions:** Our results provide additional evidence of the clinical usefulness of the breath-hold test in the assessment of pulmonary function and add to the existing knowledge regarding the role of the bronchodilator in this test.

**Keywords:** Respiratory function tests; Pulmonary disease, chronic obstructive; Bronchodilator agents; Apnea.

\* Trabalho realizado no Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre - HCPA - Universidade Federal do Rio Grande do Sul - UFRGS - Porto Alegre (RS) Brasil

Endereço para correspondência: Raqueli Biscayno Vecili. Rua Dona Firmina, 414, casa 8, São José, CEP 91520-210, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel. 55 51 3086-0761. E-mail: raqueli@vecili.li

Apoio financeiro: Nenhum.

Recebido para publicação em 7/7/2011. Aprovado, após revisão, em 8/9/2011.

## Introdução

A Organização Mundial de Saúde estima que a DPOC mate mais de 2,75 milhões de pessoas a cada ano. Uma pessoa morre a cada 10 segundos de DPOC. A Organização Mundial de Saúde coloca a DPOC como a quarta maior causa de morte em todo o mundo, ao lado da AIDS/HIV e atrás das doenças cardíacas, doenças cerebrovasculares e pneumonia. No Brasil, cerca de 40.000 pessoas morrem anualmente por DPOC, e cerca de 7 milhões de brasileiros sofrem dessa doença. A DPOC é a doença respiratória de maior custo ao Sistema Único de Saúde.<sup>(1)</sup>

Os portadores de DPOC apresentam várias alterações funcionais, sendo o achado mais típico a redução persistente nos fluxos expiratórios forçados. Ensaios clínicos sobre a reversibilidade de distúrbios ventilatórios obstrutivos (DVOs) em DPOC baseiam-se usualmente nos fluxos expiratórios e na sua variação com a inalação de broncodilatadores, sendo o VEF<sub>1</sub> o parâmetro mais utilizado para a caracterização da limitação do fluxo nessas doenças.<sup>(2)</sup> É conveniente pensar no VEF<sub>1</sub> como o fluxo médio durante o primeiro segundo da CVF. Usa-se também o VEF<sub>1</sub> para quantificar a obstrução (discreta, moderada ou grave) e para o acompanhamento funcional de pacientes com DPOC.<sup>(3)</sup>

Outras medidas, realizadas no registro volume-tempo da CVF, também são úteis na quantificação dos DVOs. A transição entre vias aéreas funcionalmente normais e vias aéreas discretamente obstruídas é geralmente gradativa.<sup>(2,3)</sup>

Quando pacientes com obstrução ao fluxo aéreo são testados após o uso de placebo ou sem medicação ativa, limites de variação das medidas funcionais são estabelecidos. Quando esses limites são excedidos, após o uso de broncodilatador, fica caracterizada uma resposta estatisticamente significativa, isto é, além da variabilidade observada ao acaso. Incrementos de 0,2 L ou mais para o VEF<sub>1</sub> e de 0,35 L ou mais para a CVF são amplamente utilizados para caracterizar essa resposta.<sup>(2,3)</sup>

São mais de dois séculos desde que a experiência clássica de Valsava, em 1740, mostrou o efeito facilmente reconhecível da expiração forçada sustentada. Cem anos mais tarde, em 1838, Johannes Müller complementou com a experiência dos efeitos da inspiração forçada sob circunstâncias similares. Essas duas

experiências indicaram cedo o relacionamento íntimo do mecanismo cardiorrespiratório dentro da saúde e da doença.<sup>(4,5)</sup>

A apneia respiratória é um estado instável, com mudanças que ocorrem em muitas variáveis inter-relacionadas. O teste de apneia é simples e rápido, com o objetivo de prender a respiração e verificar sua duração. A duração máxima da apneia voluntária varia de indivíduo para indivíduo e depende de estímulos químicos e não químicos.<sup>(6,7)</sup>

O tempo de apneia tem demonstrado ser reduzido por algo que aumente a resposta de fibras aferentes do diafragma (alguma atividade tônica do diafragma e, possivelmente, hipóxia arterial e hipercapnia) ou que aumente o ritmo respiratório central (hipóxia arterial ou hipercapnia, diminuição do volume pulmonar ou aumento da taxa metabólica).<sup>(8)</sup>

O teste respiratório de apneia foi testado em alguns cenários clínicos e demonstrou ser de ótima utilidade clínica.<sup>(8-10)</sup> Esse teste pode servir como teste de rastreamento, levantando a suspeita de doenças pulmonares obstrutivas, e pode ser utilizado como um parâmetro de função pulmonar, tal como o VEF<sub>1</sub> e a CVF.

O tempo de apneia voluntária poderia constituir-se em um teste clínico-funcional respiratório, ou seja, um instrumento complementar ao exame clínico, levantando a suspeição da presença de anormalidades fisiopatológicas, a saber, distúrbios obstrutivos (hiperinsuflação) dos pulmões.

O objetivo do presente estudo foi avaliar o efeito do broncodilatador no tempo de apneia voluntária máxima em pacientes com DVOs.

## Métodos

O estudo foi delineado como caso-controle prospectivo. Participaram indivíduos maiores de 18 anos, encaminhados para realização de espirometria na Unidade de Fisiologia Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (HCPA). Foram considerados casos os pacientes com DVOs e controles aqueles pacientes com espirometria normal.

Os pacientes foram entrevistados, e os dados foram coletados em um questionário padronizado, contendo questões a respeito de dados demográficos, hábitos de fumar e presença de comorbidades. O protocolo do

estudo foi aprovado pela Comissão de Ética e Pesquisa do HCPA, e foi obtido o consentimento informado de todos os pacientes.

Foram utilizados como critérios de exclusão, para pacientes e controles, a ocorrência de doença coronariana grave, arritmias cardíacas, infarto agudo do miocárdio, traumatismos cranianos, glaucoma, hemoptise, angina instável, descolamento de retina, crise hipertensiva e edema pulmonar, assim como a presença de estado gestacional.<sup>(10)</sup>

A função pulmonar foi avaliada utilizando-se um espirômetro computadorizado modelo Masterscreen Body (Jaeger, Würzburg, Alemanha), segundo orientações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*,<sup>(10,11)</sup> utilizando-se valores de referência previamente publicados.<sup>(12-16)</sup>

Para a coleta do tempo de apneia voluntária inspiratória máximo (TAVIM), os indivíduos foram instruídos a inspirar profundamente três vezes (com a boca no bocal e utilizando um clipe nasal); ao final da terceira inspiração máxima, o indivíduo foi instruído a parar a ventilação pelo máximo tempo possível. Para a coleta do tempo de apneia voluntária expiratória máximo (TAVEM), os indivíduos foram instruídos a inspirar e expirar profundamente (sob as mesmas condições descritas acima) três vezes e a parar de respirar pelo máximo tempo possível. Cada manobra foi repetida três vezes.

As medidas do TAVIM e do TAVEM foram coletadas antes e após o teste espirométrico para a determinação do efeito do broncodilatador nesses tempos.

A monitorização do fluxo respiratório e dos momentos de apneia foi registrada por um pneumotacógrafo (Hans Rudolph, Kansas City, MO, EUA). Esse tipo de equipamento foi originariamente descrito por Fleisch em 1925; desde então, ocorreram várias modificações na tentativa de melhorar a concepção original. É um equipamento capaz de medir o fluxo respiratório, utilizado normalmente para medir a quantidade de fluxo de gases em monitores, respiradores e ventiladores para UTIs.<sup>(3,12)</sup> Esse dispositivo possui um desenho adequado para produzir uma variação de pressão proporcional ao fluxo de ar que circula em seu interior. Essa variação de pressão é convertida em sinal elétrico por meio de um transdutor de pressão de estado sólido. O sinal elétrico é então condicionado e

digitalizado, visando à transmissão serial para um computador portátil. Um programa especialmente desenvolvido permitiu a visualização em tempo real das curvas de fluxo respiratório, as quais foram armazenadas para análises posteriores. A quantificação, em segundos, dos diferentes tempos (inspiratório, expiratório e de apneia) foi realizada automaticamente a partir de segmentos da curva de fluxo selecionados.

O sistema é aquecido para impedir a condensação dentro dos tubos capilares, o que pode acarretar erros de leitura. Nos tubos capilares há um sistema de tela aquecida de aço inoxidável que dá a resistência; um bocal com filtro descartável acoplado ao aparelho foi utilizado para impedir o impacto de material particulado e para auxiliar na criação de um fluxo laminar.<sup>(3,12)</sup>

A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa estatístico *Statistical Package for the Social Sciences*, versão 18.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, EUA). Os dados foram apresentados como frequências, médias  $\pm$  dp ou medianas (intervalos interquartílicos). Foi utilizada a correlação de Pearson para verificar o grau de associação entre as variáveis TAVIM, TAVEM, VEF<sub>1</sub>/CVF antes e após o uso de broncodilatador. Para se determinar uma correlação (pelo menos  $r = 0,60$ ) entre essas variáveis, com base em um poder de 80% e com significância de 5%, 19 pacientes seriam necessários. Um valor de  $p < 0,05$  foi considerado significativo para todas as análises.

## Resultados

Entre maio e novembro de 2010, 51 indivíduos (35 pacientes com DVOs e 16 controles) foram incluídos no estudo. No grupo DVO, as seguintes doenças subjacentes foram diagnosticadas pelo médico requerente do exame espirométrico: asma, em 17 (48,6%); DPOC, em 11 (31,4%); dispneia, em 3 (8,57%); nódulos pulmonares, em 2 (5,71%); e pacientes em pré-operatório de cirurgia vascular, em 2 (5,71%). Quanto ao estadiamento do DVO, os pacientes foram classificados como incipientes, em 6 (17,14%); leve, em 13 (37,14%); moderado, em 10 (28,57%); e grave, em 6 (17,14%).<sup>(17)</sup> A Tabela 1 mostra as características gerais da população estudada.

Os pacientes dos grupos DVO e controle tiveram uma média de idade de  $57,4 \pm 13,1$

**Tabela 1** – Características gerais da população estudada.<sup>a</sup>

Parâmetros	Grupos		p
	DVO	Controle	
	(n = 35)	(n = 16)	
Idade, anos	57,40 ± 13,13	44,56 ± 16,79	0,05
CVF pré, L	2,81 ± 0,93	3,51 ± 0,81	0,012
CVF pós, L	3,04 ± 0,99	3,53 ± 0,74	0,088
VEF <sub>1</sub> pré, L	1,74 ± 0,83	3,01 ± 0,71	< 0,0001
VEF <sub>1</sub> pós, L	1,95 ± 0,88	3,12 ± 0,66	< 0,0001
TAVIM pré, s	22,27 ± 11,81	31,46 ± 15,73	0,025
TAVIM pós, s	24,94 ± 12,89	31,67 ± 17,54	0,130
TAVEM pré, s	16,88 ± 6,58	22,09 ± 7,95	0,017
TAVEM pós, s	21,22 ± 9,37	28,54 ± 12,47	0,024

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; pré: antes do uso de broncodilatador; pós: após o uso de broncodilatador; TAVIM: tempo de apneia voluntária inspiratória máximo; e TAVEM: tempo de apneia voluntária expiratória máximo. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp.

anos e 44,6 ± 16,8 anos, respectivamente (p = 0,05). A prevalência de tabagismo foi maior no grupo DVO que no grupo controle (62,9% vs. 31,3%; p = 0,004). O TAVIM antes do uso de broncodilatador foi menor no grupo DVO que no grupo controle (22,27 ± 11,81 s vs. 31,45 ± 15,73 s; p = 0,025). Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos em relação ao TAVIM após o uso de broncodilatador.

Em relação ao TAVEM, os resultados foram significativamente menores no grupo DVO que no grupo controle antes do uso de broncodilatador (16,88 ± 6,58 s vs. 22,09 ± 7,95 s; p = 0,017) e após o uso de broncodilatador (21,22 ± 9,37 s vs. 28,53 ± 12,46 s; p = 0,024).

Usando correlações bivariadas, encontramos correlações significativas e positivas, no grupo DVO, do TAVIM antes do uso de broncodilatador com VEF<sub>1</sub> em L pré-broncodilatador (r = 0,383; p = 0,023), VEF<sub>1</sub> em L pós-broncodilatador (r = 0,362; p = 0,033), CVF em L pré-broncodilatador (r = 0,476; p = 0,004) e

CVF em L pós-broncodilatador (r = 0,486; p = 0,004). Não houve correlações significativas entre o TAVIM após o uso de broncodilatador com os parâmetros de função pulmonar no grupo. Com relação ao TAVEM antes e após o uso de broncodilatador, não houve correlações significativas com nenhum dos parâmetros de função pulmonar nos dois grupos (Tabela 2).

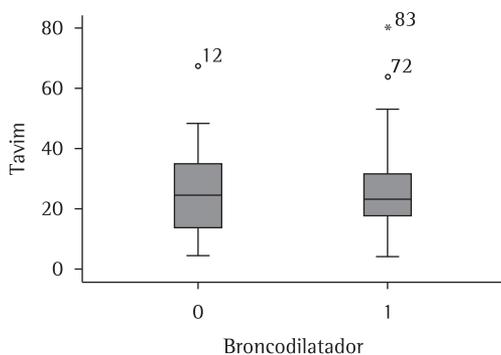
## Discussão

No presente estudo de caso-controle, nosso objetivo foi avaliar o efeito do broncodilatador nos tempos de apneia voluntária máximos em pacientes com DVOs e em indivíduos normais. Demonstramos que o TAVIM e o TAVEM antes do uso de broncodilatador foram menores nos casos do que nos controles, e essa diferença manteve-se estatisticamente significativa após o uso do broncodilatador apenas para o TAVEM. Além disso, não houve correlações significativas do TAVIM e do TAVEM após o

**Tabela 2** – Correlações entre os tempos de apneia voluntária inspiratória máximos e parâmetros espirométricos.\*

Parâmetros	Grupos							
	DVO				Controle			
	(n = 35)				(n = 16)			
	TAVIM pré, s		TAVIM pós, s		TAVIM pré, s		TAVIM pós, s	
r	p	r	p	r	p	r	p	
CVF pré, L	0,476	0,004	0,271	0,115	0,480	0,060	0,321	0,225
CVF pós, L	0,486	0,003	0,265	0,123	0,437	0,091	0,268	0,315
VEF <sub>1</sub> pré, L	0,383	0,023	0,257	0,136	0,441	0,087	0,315	0,235
VEF <sub>1</sub> pós, L	0,362	0,033	0,233	0,178	0,421	0,105	0,294	0,269

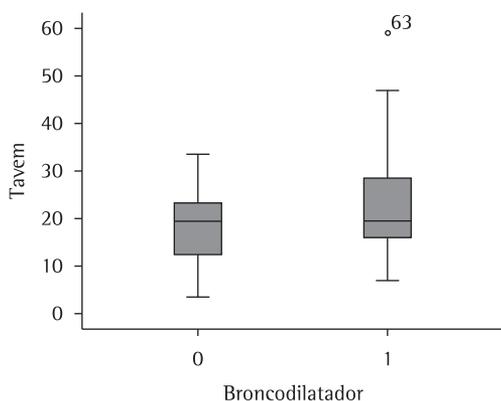
DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; TAVIM: tempo de apneia voluntária inspiratória máximo; pré: antes do uso de broncodilatador; e pós: após o uso de broncodilatador. \*Coeficiente de correlação de Pearson.



**Figura 1** - Valores do tempo de apneia voluntária inspiratória máximo (TAVIM) sem uso de broncodilatador (0) e com o uso de broncodilatador (1).

uso de broncodilatador com os parâmetros de função pulmonar (Figuras 1 e 2).

O teste de apneia é um dos muitos métodos usados para induzir uma sensação de dispneia e fornecer informações sobre o aparecimento e a resistência à sensação de dispneia. Em indivíduos conscientes, imediatamente após o início da apneia na capacidade residual funcional, há um período particular de nenhuma sensação respiratória especial, que dura 20-30 s. Esse período termina com o surgimento da dispneia e é seguido por um aumento progressivo da intensidade da dispneia até o ponto de interrupção da apneia. A mensuração do período da apneia nos fornece informações sobre o limiar da sensação da dispneia. Considera-se então que a aferição do tempo total de apneia é uma medida do comportamento do limite tolerável de sensação de dispneia.<sup>(17)</sup>



**Figura 2** - Valores do tempo de apneia voluntária expiratória máximo (TAVEM) sem uso de broncodilatador (0) e com o uso de broncodilatador (1).

O teste de apneia já foi utilizado previamente em pacientes com síndrome do pânico e, em associação com a escala de Borg e o  $VEF_1/CVF\%$ , para detectar uma baixa percepção de dispneia em pacientes asmáticos.<sup>(18)</sup> Além disso, em um estudo recente,<sup>(2)</sup> demonstrou-se outra possível contribuição do teste de apneia. Em fumantes e/ou indivíduos obesos, esse revela anormalidades pulmonares, mesmo quando os dados de espirometria são normais.<sup>(2)</sup>

Em nosso estudo, o TAVEM foi diferente entre casos e controles tanto antes quanto após o uso de broncodilatador. Além disso, houve uma melhora importante nos valores com o uso do broncodilatador. Apesar de um estudo anterior ter sugerido que o teste de apneia não seria útil como um teste de função pulmonar,<sup>(19)</sup> vários estudos mostraram que o teste de apneia pode desempenhar um papel na avaliação da dispneia e que o uso do broncodilatador melhora os valores do TAVEM.<sup>(8-10,20-22)</sup>

Por outro lado, o TAVIM após o uso do broncodilatador não mostrou diferença entre o grupo de pacientes com DVOs e o grupo controle. Houve um aumento no TAVIM no grupo DVO com o broncodilatador, tornando a diferença de valores entre os grupos não significativa. Em um estudo prévio, no qual se avaliou a medição sequencial do TAVIM no pós-operatório, os autores relataram que o teste era de fácil execução, teve uma boa aceitação e foi uma ferramenta interessante para o acompanhamento clínico pós-operatório, ajudando a detectar complicações durante esse período.<sup>(22-26)</sup> Entretanto, naquele estudo, não foi avaliado o papel do broncodilatador no TAVIM.

Nosso estudo apresenta algumas limitações. Primeiro, a investigação foi feita em um único centro. Em segundo lugar, deve-se considerar que o presente estudo foi realizado com uma amostra pequena. Apesar dessas limitações, os nossos resultados fornecem evidências adicionais do efeito do broncodilatador no TAVIM e no TAVEM.

Em conclusão, constatamos que o TAVIM e o TAVEM, tanto antes quanto após o uso de broncodilatador, foram menores nos casos que nos controles, e que essas diferenças permaneceram estatisticamente significativas após o uso de broncodilatador apenas para o TAVEM. O teste de apneia pode ser útil para ajudar a reconhecer potenciais alterações

pulmonares graves no futuro e para a promoção mais eficaz de uma intervenção comportamental. Os valores do TAVIM e do TAVEM após o uso de broncodilatador devem ser interpretados com cautela, visto que podem ser significativamente diferentes dos valores sem o uso de broncodilatador. No entanto, novos estudos são necessários para comprovar a utilidade do teste de apneia e o efeito do broncodilatador, especialmente como uma ferramenta para a triagem na avaliação de dispneia.

## Referências

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [homepage on the Internet]. Bethesda: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. [cited 2007 Oct 22]. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD 2006. [Adobe Acrobat document, 100p]. Available from: [http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport2006\\_0122.pdf](http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLDReport2006_0122.pdf)
- Light RW, Conrad SA, George RB. The one best test for evaluating the effects of bronchodilator therapy. *Chest*. 1977;72(4):512-6.
- Pereira CA. Espirometria. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S82.
- Sourk RL, Nugent KM. Bronchodilator testing: confidence intervals derived from placebo inhalations. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128(1):153-7.
- McMechan FH. The diagnostic and prognostic value of breath-holding test. *Cal State J Med*. 1922;20(11):377-80.
- 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.
- Mitrouska I, Tsoumakidou M, Prinianakis G, Milic-Emili J, Siafakas NM. Effect of voluntary respiratory efforts on breath-holding time. *Respir Physiol Neurobiol*. 2007;157(2-3):290-4.
- Parkes MJ. Breath-holding and its breakpoint. *Exp Physiol*. 2006;91(1):1-15.
- Nannini LJ, Zaietta GA, Guerrero AJ, Varela JA, Fernández OM, Flores DM. Breath-holding test in subjects with near-fatal asthma. A new index for dyspnea perception. *Respir Med*. 2007;101(2):246-53.
- Pinheiro CT, Barreto SS, Gottschall CA. Determinação do tempo de apnéia inspiratória máximo TAIM no pós-operatório. *J Pneumol*. 1994;20(1):16-23.
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005;26(4):720-35.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005;26(3):511-22.
- Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(2):185-9.
- Crapo RO, Morris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1982;18(3):419-25.
- Nishino T. Pathophysiology of dyspnea evaluated by breath-holding test: studies of furosemide treatment. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;167(1):20-5.
- Masdrakis VG, Markianos M, Vaidakis N, Papakostas YG, Oulis P. Caffeine challenge and breath-holding duration in patients with panic disorder. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry*. 2009;33(1):41-4.
- Tavares FM, Silva LC, Rubin AS. Measuring forced expiratory volume in one second alone is not an accurate method of assessing response to bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease. *J Bras Pneumol*. 2005;31(5):407-14.
- Inoue H, Yamauchi K, Kobayashi H, Shikanai T, Nakamura Y, Satoh J, et al. A new breath-holding test may noninvasively reveal early lung abnormalities caused by smoking and/or obesity. *Chest*. 2009;136(2):545-53.
- Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(6):659-64.
- Barreto SS, Gottschall CA. Comparação entre provas espirométricas e testes clínico-funcionais pulmonares. *J Pneumol*. 1978;4(1):21-9.
- 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.
- Dales RE, Spitzer WO, Tousignant P, Schechter M, Suissa S. Clinical interpretation of airway response to a bronchodilator. Epidemiologic considerations. *Am Rev Respir Dis*. 1988;138(2):317-20.
- 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.
- Pereira CA, Rebello CB, Diccini S, Sato T. Resposta a broncodilatador em doenças obstrutivas -- asma vs DPOC. *J Pneumol*. 1996;22(Suppl 1):50.
- Gaensler EA, Rayl DF, Donnelly DM. The breath holding test in pulmonary insufficiency; evaluation of 1,000 studies. *Surg Gynecol Obstet*. 1951;92(1):81-90.
- Courtney R, Cohen M. Investigating the claims of Konstantin Buteyko, M.D., Ph.D.: the relationship of breath holding time to end tidal CO2 and other proposed measures of dysfunctional breathing. *J Altern Complement Med*. 2008;14(2):115-23.

## ***Sobre os autores***

---

### ***Raquel Biscayno Viacili***

Mestranda. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Paulo Roberto Stefani Sanches***

Engenheiro Biomédico. Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Denise Rossato Silva***

Professora. Programa de Pós-Graduação em Ciências Pneumológicas, Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Danton Pereira da Silva***

Engenheiro Biomédico. Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***André Frota Muller***

Engenheiro Biomédico. Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.

### ***Sergio Saldanha Menna Barreto***

Professor. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas, Serviço de Pneumologia do Hospital de Clínicas de Porto Alegre – HCPA – Universidade Federal do Rio Grande do Sul – UFRGS – Porto Alegre (RS) Brasil.