



Uso do laboratório de função pulmonar para auxiliar no manejo de doenças: Asma

José Alberto Neder¹, Danilo Cortozzi Berton², Denis E O'Donnell¹

CONTEXTO

A asma é uma doença inflamatória crônica e heterogênea das vias aéreas a respeito da qual os testes de função pulmonar (TFP) podem fornecer informações valiosas para o diagnóstico, avaliação do controle clínico e estimativa de risco futuro.

VISÃO GERAL

Uma mulher de 57 anos que nunca havia fumado relatou uma história de 10 anos de dispneia recorrente e sibilância ocasional que pioraram depois da COVID-19 dois anos antes. A progressão da dispneia foi associada ao ganho de peso (IMC = 33 kg/m²) em um contexto de diabetes tipo 2 e hipertensão. A paciente relatou asma na infância, e seus sintomas eram tipicamente precipitados por mudanças de tempo. A espirometria revelou reduções leves e semelhantes no VEF₁ e na CVF, com VEF₁/CVF normal. O broncodilatador inalatório associou-se a aumentos proporcionais do VEF₁ (↑ 0,37 L e 22%) e da CVF (↑ 0,39 L e 18%), com normalização da espirometria. A DL_{CO} estava preservada. Com base na história clínica e nos dados funcionais, fez-se o diagnóstico de asma, com notável melhora clínica após algumas semanas de tratamento com doses médias de corticosteroides inalatórios.

A redução da CVF e/ou do VEF₁ com VEF₁/CVF normal é um achado inespecífico que pode indicar restrição e/ou obstrução. A melhora proporcional do VEF₁ e da CVF com o uso de broncodilatador inalatório indica recrutamento de volume pulmonar, revelando doença subjacente das vias aéreas. Se essas alterações forem grandes o suficiente para normalizar os resultados da espirometria, a asma é o diagnóstico mais provável. É importante mencionar, porém, que obstrução "fixa" do fluxo aéreo com graus variáveis de hiperinsuflação e aprisionamento aéreo podem ser observados em pacientes com vias aéreas remodeladas e asma grave. Obstrução variável do fluxo aéreo ao longo do tempo é comumente observada em pacientes com asma e geralmente melhora espontaneamente ou com tratamento. Em casos duvidosos, a hiper-reatividade das vias aéreas pode ser revelada pelo teste de broncoprovocação.⁽¹⁾ Uma vez iniciado o tratamento, a variabilidade do VEF₁ e da resposta ao broncodilatador entre as consultas

pode fornecer informações auxiliares para estimar a estabilidade da doença. Embora não seja obrigatório que os medicamentos de manutenção ou por demanda sejam suspensos antes do teste, repetir os TFP em condições terapêuticas semelhantes permite uma interpretação mais significativa. O VEF₁ baixo pós-broncodilatador (particularmente < 60% do previsto)^(2,3) e maior resposta ao broncodilatador⁽³⁾ são preditores independentes de aumento do risco de exacerbação, mesmo em pacientes com carga de sintomas relativamente modesta (Quadro 1). Já se relatou que o teste indireto da hiper-reatividade das vias aéreas com o uso de solução salina hipertônica para determinar a dose de corticosteroides inalatórios diminui o número de exacerbações de asma em crianças em comparação com o tratamento baseado apenas nos sintomas.⁽⁴⁾

MENSAGEM CLÍNICA

Os TFP são fundamentais para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com asma. Por exemplo, obstrução não diagnosticada em pacientes com asma é mais comum naqueles que nunca fizeram espirometria ou que nunca foram encaminhados a um pneumologista.⁽⁵⁾ No entanto, os resultados dos TFP não devem ser usados isoladamente. A melhor abordagem ao manejo envolve uma avaliação longitudinal dos desfechos clínicos (controle dos sintomas e frequência das exacerbações) e dados laboratoriais (contagem de eosinófilos, IgE total e IgE específica) sob a influência moduladora de comorbidades-chave (obesidade, rinosinusite, polipose nasal e doença do refluxo gastroesofágico). Há um interesse renovado em usar parâmetros de função pulmonar para melhorar a fenotipagem da asma, o que pode lançar nova luz sobre mecanismos biológicos mais complexos (endótipos) relevantes para a fisiopatologia da doença e, em última análise, as opções de tratamento.⁽⁶⁾

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Todos os autores contribuíram com a conceituação, redação, revisão e edição.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology, 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.

Quadro 1. Informações fundamentais fornecidas pelos testes de função pulmonar relevantes para o manejo da asma em pacientes individuais.

Cenário clínico	Recomendações
Diagnóstico	<ul style="list-style-type: none"> • No contexto clínico correto (sibilância recorrente, falta de ar, aperto no peito e/ou tosse provocada por gatilhos característicos e aliviada pela terapia broncodilatadora, por exemplo), documentação de obstrução variável do fluxo aéreo é indicativa de asma. 1) A relação VEF_1/CVF abaixo do limite inferior da normalidade indica obstrução, embora idosos com asma possam apresentar VEF_1/CVF acima do limite inferior da normalidade, porém $< 0,7$. Deve-se ter cuidado para evitar o sobrediagnóstico de obstrução naqueles com CVF supranormal causada por disanapsia, isto é, uma incompatibilidade do calibre da árvore das vias aéreas com o tamanho do pulmão, principalmente em crianças e adolescentes. 2) Variabilidade excessiva da função pulmonar pode ser revelada por pelo menos um dos seguintes: <ul style="list-style-type: none"> 2.1) Uma resposta “significativa” ao broncodilatador inalatório em uma espirometria basal com obstrução: um aumento do $VEF_1 \geq 10\%$ previsto. Expressar alterações do VEF_1 relativas ao previsto e não à linha de base é recomendado porque $\geq 12\%$ em relação à linha de base é mais fácil de alcançar quanto menor o VEF_1, e o oposto é verdadeiro para ≥ 200 mL. 2.2) Uma resposta “significativa” ao broncodilatador inalatório em espirometria normal pode ser observada em pacientes com tônus broncomotor aumentado: o significado clínico desse achado exige correlação clínica cuidadosa. 2.3) Variabilidade excessiva das medidas de PFE duas vezes ao dia durante 2 semanas ($> 10\%$ em adultos e $> 13\%$ em crianças). Para calcular a variabilidade diurna diária do PFE, subtrai-se o valor mais baixo do valor mais alto e divide-se o resultado pela média dos valores mais altos e mais baixos obtidos com o mesmo fluxômetro durante o período. 2.4) Melhora da função pulmonar após 4 semanas de tratamento com CI: aumento do $VEF_1 > 12\%$ e > 200 mL (ou aumento do PFE $> 20\%$) 2.5) Variação excessiva da função pulmonar entre as consultas: variação do $VEF_1 > 12\%$ e > 200 mL em adultos; variação do $VEF_1 > 12\%$ ou variação do PFE $> 15\%$ em crianças 2.6) As limitações da % de mudança em relação à linha de base (item 2.1) também se aplicam aos efeitos dos CI e à variabilidade entre os testes; portanto, deve-se ter cuidado ao interpretar as alterações em pacientes com valores basais notavelmente baixos ou altos. 2.7) Resultado positivo no teste de broncoprovocação por exercício: Reduções no VEF_1 de 10-25%, 26-50% e $> 50\%$ indicam broncoespasmo induzido por exercício leve, moderado e grave, respectivamente. 2.8) Resultado positivo em outros testes de broncoprovocação: Uma redução do $VEF_1 \geq 20\%$ com doses padrão de metacolina (estimulação direta dos receptores da musculatura lisa das vias aéreas) ou $\geq 15\%$ com provocações indiretas padronizadas das vias aéreas (hiperventilação voluntária eucápnica, solução salina hipertônica ou manitol em pó seco) liberando mediadores endógenos para causar a contração da musculatura lisa das vias aéreas. As provocações inalatórias diretas são consideradas mais sensíveis, porém menos específicas; assim, provocações indiretas podem ser usadas para confirmar a asma após um resultado positivo no teste de broncoprovocação com metacolina. 2.9) Um resultado positivo no teste de broncoprovocação com metacolina não é diagnóstico de asma sem história clínica sugestiva e, apesar de alto valor preditivo negativo, nem sempre descarta a asma em pacientes assintomáticos no momento do teste. A gravidade da hiper-reatividade das vias aéreas pode ser usada com dados clínicos para estimar a probabilidade pós-teste de asma. • Uma grande resposta de volume ao broncodilatador inalatório (FVC) em um paciente com DPOC pode estar associada a uma melhora semelhante no VEF_1; este último achado não deve ser estritamente interpretado como sendo asma. Esse erro comum tem contribuído para o aumento da prevalência da sobreposição de asma e DPOC. • O aumento da variabilidade longitudinal do VEF_1 em um paciente com DPOC, particularmente quando a CVF varia apenas modestamente, pode sugerir a presença de asma no contexto clínico correto, levando a um uso mais liberal de CI. • Embora não sejam específicas para asma, alterações sutis como fluxos expiratórios médios e finais máximos baixos, curva fluxo-volume com concavidade acentuada e aumento da resistência específica das vias aéreas podem ajudar no diagnóstico de obstrução leve em pacientes nos quais haja a suspeita. • A análise da morfologia da alça fluxo-volume pode às vezes sugerir a presença de obstrução do fluxo aéreo superior/central, o que pode simular asma. Deve-se ter cuidado para garantir que esses padrões anormais sejam reprodutíveis e não estejam relacionados a uma técnica inadequada. • A oscilometria de impulso pode ser útil no diagnóstico de asma por meio de broncodilatação ou broncoprovocação em pacientes com espirometria preservada. Estão disponíveis pontos de corte para definir a hiper-reatividade das vias aéreas durante os testes de broncoprovocação. • Embora raramente se observe DL_{CO} baixa em pacientes com asma (a menos que haja outra causa para o comprometimento das trocas gasosas), uma DL_{CO} normal não necessariamente sugere asma na presença de obstrução, porque pode ocorrer em um paciente com DPOC no qual a bronquite crônica predomina sobre o enfisema. • A obesidade frequentemente cria desafios ao diagnóstico de asma, levando a um diagnóstico falso-positivo (compressão das vias aéreas centrais e aumento do colapso das pequenas vias aéreas na expiração forçada, por exemplo) ou falso-negativo (subestimação da CVF resultando em relação VEF_1/CVF “preservada”). A história clínica e os dados laboratoriais podem fornecer informações auxiliares importantes para o esclarecimento diagnóstico.

Continua...▶

Quadro 1. Informações fundamentais fornecidas pelos testes de função pulmonar relevantes para o manejo da asma em pacientes individuais. (Continuação...)

Cenário clínico	Recomendações
Resposta ao tratamento	<ul style="list-style-type: none"> A espirometria é geralmente recomendada 3-6 meses após o início do tratamento, a fim de registrar a melhor função pulmonar do paciente e, em seguida, periodicamente (pelo menos uma vez a cada 1 ou 2 anos ou mais frequentemente em pacientes de risco e naqueles com asma grave). Se o paciente apresentar sintomas persistentes (dispneia, intolerância ao exercício e uso excessivo de medicamentos de alívio, por exemplo) ou obstrução do fluxo aéreo, testes mais frequentes podem ser necessários (a intervalos de 3-6 meses, por exemplo). Os resultados dos testes podem ser usados para determinar se os sintomas refletem asma mal controlada ou diagnóstico/complicação alternativos. Se os sintomas estiverem bem controlados e a espirometria anterior for normal, a espirometria de controle pode ser realizada com menos frequência (a cada 1-3 anos). Uma resposta de volume (Δcapacidade inspiratória > 200 mL e ΔCVF ou capacidade vital $> 15\%$, por exemplo) pode ser mais relevante para a melhora dos sintomas do que uma resposta de fluxo (isto é, um aumento significativo do VEF₁, mas não da CVF).
Gravidade da doença/estimativa de risco	<ul style="list-style-type: none"> Indivíduos com VEF₁ entre 60-80% do previsto têm risco 2,5 vezes maior de apresentar crises, e aqueles com VEF₁ $< 60\%$ do previsto têm risco > 4 vezes maior de apresentar episódios agudos que aqueles com VEF₁ $> 80\%$ previsto. Um risco de exacerbação 20% maior é observado para cada aumento de 10% na resposta ao broncodilatador. Embora o diagnóstico de asma baseie-se na espirometria, uma maior carga de dispneia pode ser explicada por um maior aprisionamento aéreo (aumento do VR) e/ou menor capacidade inspiratória a um determinado VEF₁. Reduções do PFE $\geq 20\%$ em relação ao previsto ou ao melhor individual do paciente indicam uma exacerbação da asma: a exacerbação é considerada "moderada" se o PFE estiver entre 51-70% e "grave" se o PFE for $\leq 50\%$ do previsto. Medidas de PFE podem ser úteis para detectar obstrução grave insuspeita do fluxo aéreo naqueles que cuja percepção dos sintomas da asma é ruim. Hipoxemia acentuada (PaO₂ < 60 mmHg e SpO₂ $< 90\%$) é rara durante crises de asma não complicada e sugere a presença de exacerbação potencialmente fatal e possíveis complicações (pneumonia, atelectasias causadas por tampões mucosos e pneumotórax espontâneo, por exemplo). O <i>drive</i> respiratório é geralmente maior em pacientes com asma aguda, resultando em hiperventilação e baixa PaCO₂. Portanto, uma PaCO₂ normal durante uma exacerbação da asma pode indicar um episódio grave. Hipercapnia e insuficiência respiratória podem se desenvolver rapidamente com qualquer obstrução adicional das vias aéreas ou com fadiga muscular respiratória. Hipercapnia progressiva durante uma exacerbação da asma é geralmente uma indicação de ventilação mecânica.

CI: corticosteroide(s) inalatório(s).

REFERÊNCIAS

- Lougheed DM, Webb KA, O'Donnell DE. Breathlessness during induced lung hyperinflation in asthma: the role of the inspiratory threshold load. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;152(3):911-20. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.152.3.7663804>
- Osborne ML, Pedula KL, O'Hollaren M, Ettinger KM, Stibolt T, Buist AS, et al. Assessing future need for acute care in adult asthmatics: the Profile of Asthma Risk Study: a prospective health maintenance organization-based study. *Chest.* 2007;132(4):1151-1161. <https://doi.org/10.1378/chest.05-3084>
- Denlinger LC, Phillips BR, Ramratnam S, Ross K, Bhakta NR, Cardet JC, et al. Inflammatory and Comorbid Features of Patients with Severe Asthma and Frequent Exacerbations [published correction appears in *Am J Respir Crit Care Med.* 2018 Apr 1;197(7):971]. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017;195(3):302-313. <https://doi.org/10.1164/rccm.201602-0419OC>
- Ciółkowski J, Hydzik P, Rachel M, Mazurek-Durlak Z, Skalska-lzdebska R, Mazurek H. Childhood asthma treatment based on indirect hyperresponsiveness test: Randomized controlled trial [published online ahead of print, 2023 Jun 21]. *Pediatr Pulmonol.* 2023;10.1002/ppul.26556. <https://doi.org/10.1002/ppul.26556>
- Cherian M, Magner KMA, Whitmore GA, Vandemheen KL, FitzGerald JM, Bergeron C, et al. Patient and physician factors associated with symptomatic undiagnosed asthma or COPD. *Eur Respir J.* 2023;61(2):2201721. <https://doi.org/10.1183/13993003.01721-2022>
- Reyna ME, Bedard MA, Subbarao P. Lung Function as a Biomarker of Health: An Old Concept Rediscovered. *Am J Respir Crit Care Med.* 2023;208(2):117-119. <https://doi.org/10.1164/rccm.202305-0911ED>