

Assim, os resultados obtidos face à eficácia, segurança e comodidade de administração, apoiam o uso de *tiotropium* como anticolinérgico de primeira escolha e broncodilatador de primeira linha no tratamento de manutenção da DPOC.

Contudo, pelo acima exposto, seria interessante a realização de estudos comparativos, nomeadamente com os beta-2 de longa duração e ainda estudos com combinação de fármacos em situações mais graves, onde a demonstração de ganhos adicionais, mesmo que pequenos, seriam valorizáveis.

**Palavras-chave:** DPOC; *tiotropium*

#### MENSAGEM

- O *tiotropium*, novo anticolinérgico de toma única diária, deverá vir a ser recomendado como terapêutica de manutenção de primeira linha na DPOC.
- Seria interessante a realização de estudos entre o *tiotropium* e os restantes fármacos recomendados no tratamento de manutenção da DPOC, quer comparativos quer de eficácia combinada.

#### BIBLIOGRAFIA

1. CALVERLY PM et al. The timing of dose and pattern of bronchodilation of tiotropium in stable COPD. *Eur Respir J* 2000; 16: suppl. 31: 56S.
2. VINCKEN W et al. Improved health outcomes in patients with COPD during 1 yr's treatment with tiotropium. *Eur Respir J* 2002; 19: 209-216.
3. RAMIREZ-VENEGAS A et al. Salmeterol reduces dyspnoea and improves lung function in patients with COPD. *Chest* 1999; 112: 336-340.
4. JONES PW et al. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283-1289.

5. BURGE PS et al. Randomised, double-blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297-1303.

Maria de Lurdes Carvalho, 02.08.09

## Resposta dos volumes pulmonares ao salbutamol inalado numa grande população de doentes com hiperinsuflação grave

### Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation

NEWTON MF, O'DONNELL DE, FORKERT L

*Chest* 2002; 121: 1042-1050.

#### RESUMO

A avaliação da eficácia dos broncodilatadores inalados é feita habitualmente pela medição do volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV<sub>1</sub>) antes e após a administração destes fármacos. Outras medições da função pulmonar, como os volumes pulmonares, não são avaliadas por rotina na maior parte dos laboratórios. Contudo, a compreensão dos efeitos dos broncodilatadores sobre os volumes pulmonares é importante, já que a hiperinsuflação pulmonar é responsável em grande parte por um excessivo trabalho respiratório e pelo aumento da dispnéia observados nos doentes com doença pulmonar obstrutiva.

Os autores começam por apontar o  $FEV_1$  como um marcador que pode ser pouco sensível à resposta aos broncodilatadores e dão como exemplos de parâmetros mais sensíveis a capacidade inspiratória e a avaliação das curvas débito-volume parciais. Salientam a vantagem da capacidade inspiratória relativamente ao  $FEV_1$ , como factor preditivo da melhoria da tolerância ao exercício e da dispneia.

No presente estudo, os autores avaliam os padrões de resposta dos volumes pulmonares – capacidade residual funcional (FRC), volume residual (RV), capacidade vital forçada (FVC) e capacidade inspiratória (IC) – aos broncodilatadores inalados em doentes com hiperinsuflação pulmonar moderada e grave devida primariamente à doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC).

Realizaram um estudo retrospectivo que envolveu 957 doentes (534 homens, 423 mulheres; idade:  $64,7 \pm 0,37$  anos), sendo 281 gravemente hiperinsuflados ( $TLC > 133\%$  do teórico,  $FEV_1/FVC\% < 85\%$  do teórico) e os restantes 676 moderadamente hiperinsuflados ( $TLC$  entre  $115\%$  e  $133\%$  do teórico,  $FEV_1/FVC\% < 85\%$  do teórico).

Em todos os doentes foi realizado um estudo funcional respiratório completo antes e após a administração de  $200 \frac{1}{4}g$  de salbutamol.

Caracterizaram a resposta aos broncodilatadores em termos de **resposta dos débitos** e **resposta dos volumes**. A resposta dos débitos foi determinada pela variação do  $FEV_1$ . A **resposta dos volumes** foi avaliada pela variação da **IC**, do **RV** e da **FVC**. Ocorreu uma resposta dos débitos em 33% dos doentes gravemente hiperinsuflados e em 26% dos doentes moderadamente hiperinsuflados. A resposta dos volumes verificou-se em 76% dos doentes gravemente hiperinsuflados e em 62% dos doentes moderadamente hiperinsuflados. Dezassete por cento dos doentes moderadamente hiperinsuflados e 26% dos doentes gravemente hiperinsuflados apenas melhoraram a capacidade inspiratória. Para avaliar a utilidade específica dos volumes pulmonares estáticos como marcadores da resposta aos broncodilatadores foram avaliadas as respostas dos volumes

(RV + IC) nos doentes que não apresentaram qualquer melhoria dos débitos. Verificaram que 35% dos doentes moderadamente hiperinsuflados e 63% dos doentes gravemente hiperinsuflados melhoraram significativamente os volumes pulmonares.

Este estudo permitiu evidenciar que a medição dos volumes pulmonares (IC, RV, FVC) antes e após a administração de broncodilatadores identifica um tipo de resposta que não podia ser detectada pela medição tradicional do  $FEV_1$ , sugerindo que cerca de três quartos destes doentes melhoram com a terapêutica broncodilatadora. A melhoria observada nos volumes pulmonares foi independente das alterações dos débitos das vias aéreas.

Embora tradicionalmente utilizado como marcador de reversibilidade, o  $FEV_1$  tem demonstrado, em alguns casos, reduzida sensibilidade, e é um factor pouco preditivo da tolerância ao exercício no doente com DPOC avançada.

A resposta do  $FEV_1$  aos broncodilatadores pode ser mascarada durante a manobra de expiração máxima forçada devido à compressão do gás intratorácico e das vias aéreas, sobretudo se a pressão de retração elástica estiver reduzida, como ocorre no enfisema. Como resultado, a medição dos débitos expiratórios parciais pode ser mais sensível aos broncodilatadores do que a medição dos débitos expiratórios máximos.

Os achados destes autores indicam que a não medição dos volumes pulmonares leva a perda de informação de um efeito broncodilatador importante. Assumir que apenas o  $FEV_1$  é importante implicava neste estudo a exclusão de 50% dos doentes que obtiveram melhoria significativa da IC.

Os autores concluem que uma dose relativamente pequena de salbutamol inalado reduziu a hiperinsuflação e o “air-trapping” em doentes com hiperinsuflação basal significativa, mesmo naqueles em estágio avançado de doença. Com efeito, a resposta mais exuberante verificou-se precisamente nos doentes mais graves.

Propõem que a avaliação da resposta aos broncodilatadores, bem como da eficácia de novos trata-

mentos, deve incluir não só os parâmetros espirométricos mas também o estudo dos volumes pulmonares, em particular nos doentes com hiperinsuflação pulmonar.

## COMENTÁRIO

A avaliação “tradicional” da resposta aos broncodilatadores assenta na medição da variação do FEV<sub>1</sub>, da capacidade vital ou da resistência das vias aéreas<sup>1</sup>. A justificação apontada para a preferência na medição do FEV<sub>1</sub> tem sido o facto de este parâmetro ser reprodutível (em diferentes medições realizadas nas mesmas circunstâncias resultam valores semelhantes) e apresentar uma boa sensibilidade, quando comparado com outros parâmetros, como a resistência das vias aéreas que embora seja um parâmetro mais sensível, apresenta uma menor reprodutibilidade e maior dependência dos volumes pulmonares na altura da medição<sup>1</sup>.

Brand et al<sup>2</sup> estudaram várias expressões da resposta à broncodilatação avaliada pela variação do FEV<sub>1</sub> (como percentagem do FEV<sub>1</sub> basal, como valor absoluto em litros, como percentagem do FEV<sub>1</sub> teórico previsto, como o residual estandardizado e como o aumento máximo possível) em doentes com patologia obstrutiva das vias aéreas e concluíram que a variação do FEV<sub>1</sub> como percentagem do valor teórico previsto parece ser o método mais útil de expressar a resposta à broncodilatação quer para objectivos clínicos quer de investigação, pois não depende do valor do FEV<sub>1</sub> basal. A dependência do valor de FEV<sub>1</sub> basal (exemplo: a avaliação da variação do FEV<sub>1</sub> como percentagem do FEV<sub>1</sub> basal) dava uma ideia menos exacta da resposta à broncodilatação porque evidenciava uma maior resposta nos doentes mais obstruídos, o que fazia prever um melhor prognóstico, não sendo este real<sup>2</sup>. A avaliação da resposta aos broncodilatadores pela variação do FEV<sub>1</sub> deve pois ser rigorosa. Mas será suficiente?

É frequente observar-se dissociação entre a clínica e a avaliação funcional respiratória: Doentes em

quem não se observa melhoria do FEV<sub>1</sub> com a administração dos broncodilatadores referem contudo melhoria clínica. Uma resposta negativa aos broncodilatadores inalados não exclui pois benefício clínico, por exemplo em termos de melhoria da dispneia ou do aumento da distância percorrida na prova de marcha<sup>4</sup>. Esta poderá ser devida, na perspectiva dos autores deste trabalho, à melhoria funcional relacionada com os volumes pulmonares. A redução da hiperinsuflação e do “air-trapping” pode associar-se a alívio sintomático significativo.

A DPOC é caracterizada por uma redução do FEV<sub>1</sub> que não responde ou responde mal aos broncodilatadores – o que a diferencia da asma, – mas, paradoxalmente, continuamos a usar o FEV<sub>1</sub> para avaliar os efeitos da terapêutica<sup>3</sup>. Esta abordagem esquizóide é, segundo B. Celli, única em Medicina, e pode equivaler a definir hipertensão essencial como um aumento da pressão arterial que não responde à terapêutica anti-hipertensora, mas continuar a testar os agentes anti-hipertensores usando como único parâmetro de avaliação de eficácia, a pressão arterial não modificável<sup>2</sup>. O FEV<sub>1</sub> medido após a broncodilatação é um parâmetro que se correlaciona com a mortalidade (queda anual superior a 30 a 50 ml), mas é sobretudo quando desce abaixo de 50% do valor teórico previsto que a mortalidade começa a aumentar. São necessários outros parâmetros funcionais e clínicos para avaliar em cada doente o grau de gravidade da sua doença, para estudos clínicos e epidemiológicos, planeamento dos recursos de saúde e avaliação do prognóstico. Este autor sugere a adopção de um novo sistema de categorização dos doentes com DPOC que inclui factores reconhecidamente associados ao prognóstico, como o estado de nutrição (Índice de Massa Corporal), Obstrução (FEV<sub>1</sub>), avaliação dos sintomas (Dispneia) e avaliação da tolerância ao exercício em *endurance* (Prova de marcha de 6 minutos). Este sistema designado por **BODE**: **B**ody mass index, **O**bstruction, **D**yspnea, **E**ndurance, engloba a avaliação da percepção (dispneia), a avaliação respiratória (FEV<sub>1</sub> e gasometria arterial) e a avaliação sistémica (nutricional e

capacidade para o exercício) e está actualmente a ser testado em 3 países. Segundo B. Celli é uma forma mais rigorosa de avaliar o doente com DPOC, sendo o seu *score* sensível aos efeitos da terapêutica<sup>5</sup>.

O uso exclusivo do FEV<sub>1</sub> na avaliação da resposta aos broncodilatadores poderá ter uma utilidade questionável na DPOC, pois não separa de forma segura a asma da DPOC, havendo sobreposição de respostas nestas duas entidades; não prediz as respostas clínicas ao tratamento, sendo outros parâmetros, como a capacidade inspiratória, aparentemente mais correlacionáveis com a clínica (capacidade para o exercício) e não é um factor preditivo do prognóstico, sendo ultrapassado por exemplo, pela queda anual do FEV<sub>1</sub><sup>4</sup>.

Os autores deste trabalho propõem para a avaliação da broncodilatação a medição dos volumes pulmonares, particularmente em doentes com hiperinsuflação pulmonar.

Vejamos então o que se passa nestes doentes:

A hiperinsuflação pulmonar, pelo abaixamento e horizontalização do diafragma, coloca os músculos respiratórios em desvantagem mecânica, conduzindo a fraqueza muscular; provoca alteração do padrão ventilatório, que se torna mais rápido e superficial e conduz ao aparecimento de dispneia de esforço.

Belman et al<sup>6</sup> demonstraram que a terapêutica broncodilatadora permite a redução do “air-trapping” e melhora a capacidade inspiratória em repouso e durante o exercício físico em doentes com DPOC, o que lhes permite atingirem ou mesmo ultrapassarem os níveis de ventilação necessários ao exercício mas com menores volumes operacionais e com um padrão ventilatório mais eficiente (mais lento e profundo). Como consequência, obtém-se uma redução da carga elástica do sistema respiratório e um aumento da força dos músculos respiratórios, o que leva à redução da dispneia e melhoria da tolerância ao exercício físico<sup>6,7</sup>.

Têm sido demonstrados benefícios mecânicos e sintomáticos evidentes com todas as classes de bron-

codilatadores. Em muitos destes casos, a alteração do FEV<sub>1</sub> é mínima ou nula<sup>6,7</sup>.

**Palavras-chave:** Broncodilatadores, Volumes pulmonares, Doenças pulmonares obstrutivas, Hiperinsuflação pulmonar.

**Key-words:** Bronchodilator agents, Lung volume measurements, Obstructive lung diseases, Pulmonary hyperinflation.

## MENSAGEM

- A avaliação da resposta aos broncodilatadores em doentes com DPOC, em particular quando apresentam hiperinsuflação pulmonar, não se deve centrar exclusivamente no FEV<sub>1</sub>.
- A avaliação da resposta dos volumes pulmonares –IC, RV e FVC –à broncodilatação permite detectar respostas significativas que se correlacionam melhor com os benefícios clínicos, quando comparados com o FEV<sub>1</sub>.
- Para além do estudo funcional respiratório (espirometria, pletismografia e gasometria arterial) no doente com DPOC, a avaliação da resposta às medidas terapêuticas deve incluir igualmente parâmetros com valor prognóstico, como o estado de nutrição, a tolerância ao exercício físico e a avaliação da dispneia.

## BIBLIOGRAFIA

1. QUANJER PH H, TAMMELING GJ, COTES JE, PEDERSEN OF, PESLIN R, YERNAULT J-C. Lung Volumes and Forced Ventilatory Flows. Report Working Party. Standardization of Lung Function Tests. European Community for Steel and Coal. Eur Respir J 1993; 6:, Supl 16: 5-40.

2. BRAND PLP, QUANJER PH H, POSTMA DS, KERSTJENS RAM, KOETER GH, DEKHUIJZEN PNR, SLUITER HJ and the Dutch chronic non-specific lung disease (CNSLD) study group. *Thorax* 1992; 47: 429-436.
3. CELLI B. Lung function revisited: primary outcome or diagnostic tool? Lung function measurement –more than just FEV1. Global COPD Conference: Setting the Stage, Kos, Greece 2001.
4. SHERWOOD BURGE P. Bronchodilator and bronchoconstrictor responses. An International Multidisciplinary Meeting on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Birmingham 2002.
5. CELLI B. Stratification of disease severity. An International Multidisciplinary Meeting on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Birmingham 2002.
6. BELMAN MJ, BOTNICK WC, SHIN JW. Inhaled bronchodilators reduce dynamic hyperinflation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 967-975.
7. O'DONNELL DE, WEBB K. The etiology of dyspnea during exercise in COPD. <http://www.chetnet.org/education/ppccu/vol14/lesson15.html>. Copyright 2000 American College of Chest Physicians.

Fátima Rodrigues, 02.08.27

## Recomendações da ATS para o teste de marcha de 6 minutos

### ATS statement: guidelines for the six-minute walk test

*Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166: 111-117.

#### RESUMO

As recomendações para a realização do Teste de Marcha de 6 minutos (TM6m) recentemente publicadas pela ATS, como em outras circunstân-

cias de âmbito clínico, são extremamente importantes, pois habitualmente constituem as normas de aplicação clínica geral e internacional.

Definem os fundamentos, indicações, limitações, contra-indicações e os aspectos técnicos para a sua realização, assim como a sua interpretação.

#### FUNDAMENTOS

Este teste, inicialmente desenvolvido nos anos 60 para avaliação simples da capacidade funcional no exercício em diversas patologias, foi aplicado nos doentes respiratórios a partir de 1982.

Outros testes simples de avaliação da capacidade de exercício têm sido utilizados, como a informação dada pelo doente ou a subida de lanços de escadas, mas ou são subjectivos ou de difícil protocolização.

O melhor teste – Teste de Exercício Cardio-pulmonar –, que permite objectivar todos os sistemas e mecanismos envolvidos no exercício e que deve ser realizado para diferenciar as causas de limitação ao exercício, tem o inconveniente de exigir equipamento sofisticado, pelo que a sua aplicação prática é restrita. Outro aspecto importante é que este teste é máximo, enquanto o TM6m é submáximo, reflectindo assim melhor a capacidade funcional do doente para as actividades de vida diária.

#### INDICAÇÕES

- Este teste tem sido aplicado em três âmbitos:
- Comparação de Resultados após Tratamento, como na cirurgia pulmonar (ressecção, redução de volume e transplante), reabilitação pulmonar, DPOC, hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca.
  - Avaliação simples da Capacidade Funcional, como na DPOC, fibrose quística e insuficiência cardíaca.
  - Predição de Mortalidade e Morbilidade, como na DPOC e insuficiência cardíaca.