

Função pulmonar e asma grave: o que sabemos?

Lung function and severe asthma: what do we know?



Agnaldo José Lopes

Professor Associado da Disciplina de Pneumologia e Fisiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Pesquisador do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Pesquisador do Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta (UNISUAM), Rio de Janeiro, RJ, Brasil

E-mail: agnaldolopes.uerj@gmail.com

Resumo

Asma grave representa um grande fardo para os pacientes e para a sociedade. A obstrução fixa e o remodelamento de vias aéreas, juntamente com disfunção das pequenas vias aéreas (DPVA) o remodelamento das vias aéreas constituem importantes mecanismos fisiopatológicos na gênese da asma grave. Nestes pacientes, a função pulmonar não se correlaciona fortemente com os sintomas de asma. Várias técnicas têm sido usadas na avaliação funcional, incluindo o pico de fluxo expiratório, a espirometria, o teste de broncoprovocação, a pletismografia corporal e a detecção de DPVA. A oscilometria de impulso tem sido cada vez mais usada no diagnóstico de DPVA em pessoas com asma grave, pois permite uma avaliação mais abrangente da gravidade, acompanhamento e avaliação da resposta ao tratamento. Em pacientes com asma grave, aqueles com exacerbações frequentes ou com fenótipos de obesidade são caracterizados por pior função pulmonar. Na prática clínica, um aumento significativo do volume expiratório forçado no primeiro segundo após broncodilatação, especialmente quando associado a eosinofilia sanguínea, pode ser um marcador de declínio acelerado da função pulmonar. O uso cada vez mais amplo dos agentes biológicos pode ser uma medida importante, sendo eficazes do ponto de vista da função pulmonar na redução da hiperinsuflação pulmonar estática.

Descritores: asma grave, fisiopatologia, testes de função respiratória, disfunção de pequenas vias aéreas.

Abstract

Severe asthma represents a major burden for patients and society. Fixed airway obstruction and remodeling, together with small airway dysfunction (SAD) constitute important pathophysiological mechanisms in the genesis of severe asthma. In these patients, lung function does not correlate strongly with asthma symptoms. Several techniques have been used in functional assessment, including peak expiratory flow, spirometry, bronchoprovocation testing, body plethysmography, and SAD detection. Impulse oscillometry has been increasingly used in the diagnosis of SAD in people with severe asthma, as it allows a more comprehensive assessment of severity, monitoring, and evaluation of response to treatment. In patients with severe asthma, those with frequent exacerbations or with obesity phenotypes are characterized by

worse lung function. In clinical practice, a significant increase in forced expiratory volume in the first second after bronchodilation, especially when associated with blood eosinophilia, may be a marker of accelerated decline in lung function. The increasingly widespread use of biological agents may be an important measure, being effective from the point of view of lung function in reducing static lung hyperinflation.

Keywords: severe asthma, pathophysiology, respiratory function tests, small airway dysfunction.



Mecanismos fisiopatológicos envolvidos na asma grave

Asma grave continua sendo um problema mundial com compreensão incompleta de sua fisiopatologia. A heterogeneidade, a complexidade e as dificuldades na realização de estudos clínicos em asma grave são desafios para alcançar maior compreensão e melhores resultados¹. Do ponto de vista da função pulmonar, os principais mecanismos fisiopatológicos observados na asma grave são mostrados no Quadro 1.

A obstrução fixa de vias aéreas (OFVA) é um dos principais mecanismos fisiopatológicos que ocorre na asma grave. Aproximadamente 50% destes pacientes têm OFVA, que está relacionada ao aumento da complacência pulmonar e à perda do recuo elástico². A presença de OFVA é mais prevalente nos pacientes mais velhos, com maior duração da asma e menor VEF₁% pré-broncodilatador (BD), além de se associar com aumento da taxa de exacerbação e mortalidade³.

O remodelamento das vias aéreas também é outro importante mecanismo relacionado à asma grave. Esses pacientes apresentam um declínio acelerado da função pulmonar, que é uma consequência das alterações estruturais e funcionais induzidas pela inflamação persistente nas vias aéreas devido a lesões e processos de reparo do tecido circunjacente⁴. Ocorre aumento da massa tecidual e alteração da composição da parede das vias aéreas, particularmente da matriz extracelular, o que altera a mecânica da parede das vias aéreas e contribui para a hiperresponsividade brônquica (HRA) e estreitamento irreversível das vias aéreas.

A disfunção das pequenas vias aéreas (DPVA) como consequência da inflamação persistente de vias aéreas com diâmetro <2 mm é um outro achado fisiopatológico frequente que afeta negativamente o controle da asma grave. Além de consistirem >98% da área de superfície dos pulmões, as pequenas vias aéreas contribuem significativamente para a resistência de vias aéreas (Rva) na asma. Sua inflamação ou reação a irritantes leva ao estreitamento, enquanto mudanças estruturais podem alterar a elasticidade, afetando a dinâmica do fluxo aéreo⁵.



Papel da função pulmonar na avaliação da asma grave

A função pulmonar não se correlaciona fortemente com os sintomas de asma⁶. Em algumas ferramentas de controle da asma, a função pulmonar é numericamente calculada ou adicionada aos sintomas, mas isso não é recomendado porque se a ferramenta incluir vários itens de sintomas, estes podem superar diferenças clinicamente importantes na função pulmonar. Além disso, um baixo volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) é forte preditor independente do risco de exacerbações, mesmo após o ajuste para a frequência dos sintomas⁷. Em um estudo longitudinal, o declínio do VEF₁ ajustado pela idade aumentou em até 15% dos indivíduos com asma grave, em comparação com cerca de 2% na população asmática em geral⁸.

A função pulmonar deve ser avaliada no diagnóstico ou início do tratamento, após 3-6 meses de tratamento contendo corticosteroides inalatórios (CIs) para avaliar o melhor VEF₁ basal do paciente e periodicamente depois disso. Na maioria dos pacientes, a função pulmonar deve ser registrada pelo menos a cada 1-2 anos, mas com maior frequência em pacientes de alto risco, incluindo aqueles com asma grave⁷. Um baixo VEF₁ em relação ao valor previsto pode trazer informações importantes (1) identifica pacientes em risco de exacerbações, independentemente do nível de sintomas, especialmente se o VEF₁ for <60% do previsto; (2) é um fator de risco para o declínio da função pulmonar, independentemente do nível de sintomas; e (3) se os sintomas são poucos, isso sugere baixa percepção da limitação ao fluxo expiratório (LFE) que pode ser devido à inflamação de vias aéreas tratada de forma inadequada⁹.

Principais testes de função pulmonar na avaliação da asma grave

Vários testes de função pulmonar podem ser usados no diagnóstico, manejo e avaliação de resposta terapêutica na asma grave (Quadro 2). Uma maneira simples de monitorar esses pacientes é por meio do **pico de fluxo expiratório (PFE)**. De acordo com o GINA⁷, se a espirometria for normal ou não estiver disponível, torna-se importante fornecer ao paciente um medidor de PFE e um diário para avaliar a variabilidade. Ainda de acordo com o GINA⁷, o monitoramento de PFE de longo prazo atualmente é recomendado apenas para pacientes com asma grave ou aqueles com

percepção prejudicada de LFE (por exemplo, poucos sintomas, apesar da baixa função pulmonar inicial)¹⁰. Na prática clínica, exibir os resultados do PFE em um gráfico padronizado pode melhorar a precisão da interpretação⁷.

A **espirometria** é o teste de função pulmonar mais usado no monitoramento da asma grave. A confirmação do diagnóstico de asma grave é importante porque em 12-50% das pessoas que se presume terem esse diagnóstico, a asma não é considerada o diagnóstico correto⁷. Portanto, deve-se realizar a espirometria antes e depois do BD, para avaliar a função pulmonar basal e buscar evidências objetivas de LFE variável. Se a resposta ao BD (RBD) for negativa, deve-se repeti-lo após suspender o uso do BD ou quando sintomático ou, ainda, aumentar ou diminuir o tratamento de controle antes de investigações adicionais, como o TBP. Nesses casos, é importante verificar a alça fluxo-volume (porções expiratória e inspiratória) para avaliar a possibilidade de obstrução de vias aéreas superiores. No médio e longo prazo, apesar da grande utilidade da espirometria, vale destacar que a variabilidade entre as visitas do VEF₁ (até 12% semana-a-semana ou até 15% ano-a-ano em indivíduos saudáveis) limita seu uso no ajuste do tratamento ou na identificação de declínio acelerado da função pulmonar. A diferença mínima clinicamente importante para melhora e piora do VEF₁, com base na percepção dos pacientes sobre a mudança, tem sido relatada como sendo de 10%¹¹.

Muitos estudos examinaram a relação entre dispneia e grau de declínio do VEF₁ após **teste de broncoprovocação** (TBP). Na verdade, o TBP antes do exercício pode modular a intensidade da dispneia. Em um estudo com pacientes asmáticos de gravidade variável, a metacolina administrada antes do teste de exercício cardiopulmonar (TECP) resultou em um declínio de 36% no VEF₁ pré-exercício, um declínio de 20% no VEF₁ pós-exercício, uma ligeira diminuição na taxa de trabalho de pico do exercício e maior intensidade de dispneia¹². Sabe-se, também, que a concentração provocativa que causa uma queda de 20% no VEF₁ (PC20) pode ser usada como um marcador útil de aprisionamento aéreo¹³ (Figura 1).

Outro teste que pode ser bastante útil em pacientes com asma grave é a **pletismografia corporal**. Através dessa técnica, pode-se detectar hiperinsuflação pulmonar estática (HPE)—definida pela presença de aprisionamento aéreo ao final da expiração devido ao fechamento precoce das pequenas vias aéreas. HPE é frequentemente diagnosticada pelo aumento da razão entre o volume residual e a

capacidade pulmonar total (VR/CPT), sendo que esta razão está associada com DPVA diagnóstica por X5 na oscilometria de impulso (IOS) e, ainda, com piores desfechos¹⁴. Além do mais, indivíduos com asma e HPE apresentam com mais frequência sibilos e necessitam de medicação de resgate¹⁵.

Doença de pequenas vias aéreas na asma grave

De acordo com o estudo ATLANTIS, 91% dos pacientes com asma apresentam um fenótipo característico de DPVA, com aumento de sua prevalência na asma grave¹⁶. Isso ressalta a relevância clínica de utilizar formulações extrafinas como uma abordagem terapêutica direcionada à medicina de precisão para essa população de pacientes. De fato, a adoção de terapia tripla com formulação extrafina (beclometasona, formoterol e glicopirrônio) melhora notavelmente o controle clínico e a DPVA em pacientes com asma grave, apoiando o impacto positivo da terapia-alvo para a obtenção de um estado estável denominado “asma quieta”—que é uma meta abrangente direcionada a pacientes com asma grave e fenótipo de DPVA antes de iniciar terapia biológica¹⁷.

Assim, o gerenciamento eficaz da asma depende do controle das pequenas vias aéreas. Nesse sentido, a DPVA pode ser detectada usando vários indicadores: (1) anormalidades na espirometria, em especial no fluxo expiratório forçado entre 25-75% da capacidade vital forçada (FEF_{25-75%}); (2) alterações na pletismografia corporal (por exemplo, aumento da razão VR/CPT); (3) má distribuição da ventilação avaliada tanto pela lavagem de N₂ em respiração única ou em múltiplas respirações (aumento do *slope* de fase III e do índice de *clearance* pulmonar, respectivamente) (Figura 2); e (4) medição do NO exalado fracionado (FeNO), um biomarcador não invasivo bastante útil que reflete a inflamação das vias aéreas induzida por Th2 em todo o pulmão. No entanto, para ser um marcador útil de DPVA, a contribuição do FeNO das vias aéreas distais (NO alveolar) precisa ser distinguida com precisão daquela das vias aéreas proximais. Embora equações matemáticas tenham sido desenvolvidas para diferenciar o NO alveolar do FeNO, a precisão e a utilidade permanecem controversas⁵.

Embora haja várias ferramentas para avaliar DPVA, a técnica que mais se popularizou nos últimos anos foi a IOS, que é um método simples, eficiente e

independente do esforço. Graças à sua sensibilidade elevada, a IOS serve como um instrumento crucial para o diagnóstico, permitindo a escolha de tratamentos de asma mais direcionados e melhorando o gerenciamento geral da doença¹⁸. Na prática clínica, os principais parâmetros fornecidos pela IOS na avaliação da DPVA são os seguintes: (1) heterogeneidade da Rva entre 5-20 Hz (R4-R20); (2) reatância a 5 Hz (X5), indicando a elasticidade das vias aéreas periféricas; (3) frequência de ressonância (fr), onde a inércia das vias aéreas e a capacitância pulmonar se equalizam (Figura 3); e (4) área de reatância (AX), que reflete as propriedades elásticas da periferia dos pulmões e se correlaciona com a resistência em frequências mais baixas¹⁹. Vários estudos e revisões sistemáticas demonstraram que a DPVA está associada ao aumento da HRA, pior controle da asma, crises de asma mais graves e maior uso de corticosteroides orais^{16,18,20}. Além do mais, um estudo recente do *Severe Asthma Research Program-3* mostrou que a DPVA está associada ao declínio futuro da função pulmonar em pacientes com asma grave²¹.

Acompanhamento funcional na asma grave

A taxa média de declínio do VEF₁ em adultos saudáveis não fumantes é de 15-20 mL/ano²². Entretanto, pessoas com asma podem ter um declínio acelerado da função pulmonar e desenvolver LFE que não é totalmente reversível, e isso geralmente está associado a dispneia mais persistente. Fatores de risco independentes identificados para LFE persistente incluem exposição à fumaça de cigarro ou agentes nocivos e hipersecreção crônica de muco²³. Em pacientes com asma grave, aqueles com exacerbações frequentes ou com fenótipos de sobrepeso/obesidade são caracterizados por pior função pulmonar e pior controle da asma².

Uma RBD após uso de β -2-agonista de curta ação prevê um controle inadequado da asma, por causa de maiores níveis de inflamação nas vias aéreas, em indivíduos tratados regularmente⁷. Na asma grave, um VEF₁ >12% após BD, especialmente quando associado a eosinofilia sanguínea >300 células/ml, pode ser um marcador de declínio acelerado da função pulmonar²⁴. Essa associação entre RBD e contagens de eosinófilos sanguíneos persistentemente mais altas sugere que a inflamação eosinofílica das vias aéreas pode causar/influenciar o estreitamento excessivo das vias aéreas e,

consequentemente, um maior declínio da função pulmonar²⁴. Vale destacar ainda que a amplitude da eosinofilia no escarro está associada ao VEF₁ pós-BD em pacientes com asma grave; em contraste, a alta variabilidade em vez da amplitude na linha de base ou ao longo do tempo dos eosinófilos no escarro está associada à diminuição acelerada do VEF₁²⁵.

Impacto do uso de biológicos na asma grave

Uma vez que o GINA⁷ recomenda o uso de terapia biológica apenas para pacientes com asma grave e somente após o tratamento ter sido otimizado, torna-se fundamental uma avaliação detalhada da função pulmonar. Os biológicos direcionados às citocinas do tipo 2 fornecem grandes benefícios, incluindo a melhora do VEF₁ e na razão VEF₁/capacidade vital forçada (CVF)²⁶. Agentes biológicos são eficazes na redução da HPE (diminuição de VR e VR/CPT), mesmo após um tratamento relativamente curto (3 meses), embora essa redução apresente diferenças notáveis entre agentes específicos: benralizumab > dupilumab > omalizumab²⁷. Curiosamente, um estudo recente mostrou que a melhora da mecânica pulmonar parece ser mais significativa em X5 medida pela IOS do que na razão VR/CPT após 12 meses de tratamento¹⁴.

A discussão acerca do que pode ser atribuído como melhora na função pulmonar após a introdução de biológicos é uma questão ainda em debate, com vários estudos usando os pontos de corte de aumento no VEF₁ $\geq 10\%$ e 100 ml, além de um VEF₁ $\geq 80\%$ do previsto para definir “normalização completa”^{28,29}. Entretanto, parece haver um negligenciamento da função pulmonar na definição de asma grave e, mais ainda, os conceitos de normalização e/ou estabilização da função pulmonar devem ser considerados no acompanhamento desses pacientes. Assim, a “estabilização” deve ser definida com relação ao melhor valor obtido durante os primeiros 12 meses de terapia, em vez de ser comparada à linha de base, pois a primeira forneceria um valor mais preciso do declínio no tratamento²⁹ (Figura 4).

Conclusões

A monitoramento da função pulmonar é fundamental no manejo da asma grave, visto que ela se correlaciona fracamente com os sintomas da doença. Várias técnicas têm sido utilizadas na avaliação funcional, destacando-se a incorporação cada vez maior na prática clínica da medida da disfunção de pequenas vias aéreas, especialmente pela IOS e pela medição do óxido nítrico exalado fracionado. Com a introdução dos agentes biológicos, nota-se uma melhora importante da mecânica pulmonar, especialmente nos parâmetros da IOS e da pletismografia corporal.

Referências

1. King GG, James A, Harkness L, Wark PAB. Pathophysiology of severe asthma: we've only just started. *Respirology* 2018; 23(3):262-71.
2. Zhu G, Mo Y, Ye L, Cai H, Zeng Y, Zhu M, et al. Clinical characteristics of obese, fixed airway obstruction, exacerbation-prone phenotype and comorbidities among severe asthma patients: a single-center study. *BMC Pulm Med* 2024; 24(1):76.
3. Huang S, Vasquez MM, Halonen M, Martinez FD, Guerra S. Asthma, airflow limitation and mortality risk in the general population. *Eur Respir J* 2015; 45(2):338-46.
4. Sposato B. Could FEV₁ decline have a role in daily clinical practice for asthma monitoring? *Curr Med Res Opin* 2013; 29:1371-81.
5. Carr TF, Altisheh R, Zitt M. Small airways disease and severe asthma. *World Allergy Organ J* 2017; 10(1):20.
6. Kerstjens HA, Brand PL, de Jong PM, Koëter GH, Postma DS. Influence of treatment on peak expiratory flow and its relation to airway hyperresponsiveness and symptoms. The Dutch CNSLD Study Group. *Thorax* 1994; 49(11):1109-15.
7. GINA 2024. Main report global strategy for asthma management and prevention. Disponível em: <https://ginasthma.org/2024-report/>
8. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CIM, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003; 58(4):322-7.
9. Barnes PJ, Szeffler SJ, Reddel HK, Chipps BE. Symptoms and perception of airway obstruction in asthmatic patients: Clinical implications for use of reliever medications. *J Allergy Clin Immunol* 2019; 144(5):1180-6.
10. Jansen J, McCaffery KJ, Hayen A, Ma D, Reddel HK. Impact of graphic format on perception of change in biological data: implications for health monitoring in conditions such as asthma. *Prim Care Respir J* 2012; 21(1): 94-100.

11. Szeffler SJ, Martin RJ, King TS, Boushey HA, Cherniack RM, Chinchilli VM, et al. Significant variability in response to inhaled corticosteroids for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 109:410-8.
12. Mahler DA, Faryniarz K, Lentine T, Ward J, Olmstead EM, O'Connor GT. Measurement of breathlessness during exercise in asthmatics: predictor variables, reliability, and responsiveness. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144(1):39-44.
13. Sundblad BM, Malmberg P, Larsson K. Comparison of airway conductance and FEV(1) as measures of airway responsiveness to methacholine. Discrimination of small differences in bronchial responsiveness with Gaw and FEV(1). *Clin Physiol* 2001; 21(6):673-81.
14. Li YJ, Ko HK, Pan SW, Feng JY, Su KC, Li Y, et al. Airway reactance predicts static lung hyperinflation in severe asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2024; 34(2):106-17.
15. Vempilly JJ, Abejie BA, Rashidian A, Jain VV, Bhakta N. Air trapping correlates with increased frequency of albuterol use and severity of wheeze in persistent asthma. *Respir Care* 2020; 65(7):994-1000.
16. Kraft M, Richardson M, Hallmark B, Billheimer D, Van den Berge M, Fabbri LM, et al. The role of small airway dysfunction in asthma control and exacerbations: A longitudinal, observational analysis using data from the ATLANTIS study. *Lancet Respir Med* 2022; 10(7):661-8.
17. Carpagnano GE, Portacci A, Dragonieri S, Montagnolo F, Iorillo I, Lulaj E, et al. Managing small airway disease in patients with severe asthma: transitioning from the "silent zone" to achieving "quiet asthma". *J Clin Med* 2024; 13(8):2320.
18. Cottini M, Licini A, Lombardi C, Bagnasco D, Comberiati, P, Berti A. Small airway dysfunction and poor asthma control: a dangerous liaison. *Clin Mol Allergy* 2021; 19(1):7.
19. Pinto MDS, Ribeiro CO, Morisco de Sá P, Castro HA, Bártholo TP, Lopes AJ, et al. Oscillometry in asthma: respiratory modeling and analysis in occupational and work-exacerbated phenotypes. *J Asthma Allergy* 2024; 17:983-1000.
20. Postma DS, Brightling C, Baldi S, Van den Berge M, Fabbri LM, Gagnatelli A, et al. Unmet needs for the assessment of small airways dysfunction in asthma: introduction to the ATLANTIS study. *Eur Respir J* 2015; 45(6):1534-8.
21. Krings JG, Goss CW, Lew D, Samant M, McGregor MC, Boomer J, et al. Quantitative CT metrics are associated with longitudinal lung function decline and future asthma exacerbations: results from SARP-3. *J Allergy Clin Immunol* 2021; 148(3):752-62.
22. Kohansal R, Martinez-Camblor P, Agusti A, Sonia Buist A, Mannino DM, Soriano JB. The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 180(1):3-10.
23. O'Byrne PM, Pedersen S, Lamm CJ, Tan WC, Busse WW, START Investigators Group. Severe exacerbations and decline in lung function in asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2009; 179(1):19-24.

24. Sposato B, Scalese M, Ricci A, Rogliani P, Paggiaro P, Omalizumab Italian Study Group. Persistence of both reversible airway obstruction and higher blood eosinophils may predict lung function decline in severe asthma. *Clin Respir J* 2021; 15(2):237-43.
25. Newby C, Agbetile J, Hargadon B, Monteiro W, Green R, Pavord I, et al. Lung function decline and variable airway inflammatory pattern: longitudinal analysis of severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2014; 134(2):287-94.
26. Shackelford A, Heaney LG, Redmond C, McDowell PJ, Busby J. Clinical remission attainment, definitions, and correlates among patients with severe asthma treated with biologics: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med* 2025; 13(1):23-34.
27. Maniscalco M, Candia C, Calabrese C, D'Amato M, Matera MG, Molino A, et al. Impact of biologics on lung hyperinflation in patients with severe asthma. *Respir Med* 2024; 225:107578.
28. Laorden D, Domínguez-Ortega J, Romero D, Villamañán E, Mariscal-Aguilar P, Granda P, et al. Efficacy assessment of biological treatments in severe asthma. *J Clin Med* 2025; 14(2):321.
29. Nolasco S, Campisi R, Crimi N, Crimi C. Are we overlooking the lung function in the definition of severe asthma remission? *Pulmonology* 2024; 30(4):324-6.

Quadros:

Quadro 1 - Principais mecanismos fisiopatológicos que envolvem a função pulmonar na asma grave

- Maior heterogeneidade de ventilação e fechamento das vias aéreas, o que envolve vias aéreas pequenas e grandes.
- Parênquima pulmonar anormal pode piorar a hiperresponsividade brônquica e explicar parcialmente a obstrução fixa e irreversível das vias aéreas.
- Existem interações mecânicas complexas entre as pequenas e grandes vias aéreas, que por sua vez interagem com a inflamação das vias aéreas que pode ser importante para explicar os sintomas e a hiperresponsividade brônquica na asma grave.
- Há remodelamento das vias aéreas que explica em parte o declínio acelerado da função pulmonar.
- Disfunção das pequenas vias aéreas como consequência da inflamação persistente pode alterar a elasticidade e reduzir significativamente o fluxo aéreo.
- Provavelmente há fortes influências no início da vida, com o envelhecimento e com comorbidades como obesidade.

Quadro 2 - Testes de função pulmonar que podem ser usados na avaliação de pacientes com asma grave

- Medida do pico de fluxo expiratório
- Espirometria
- Teste de broncoprovocação
- Pletismografia corporal
- Oscilometria de impulso
- Lavagem de N2 em respiração única
- Lavagem de N2 em múltiplas respirações
- Medição do óxido nítrico exalado fracionado (FeNO)

Figuras

Figura 1 - Exemplificação de um teste de broncoprovocação em paciente com asma grave após uso de histamina. Nota-se uma queda >20% no volume expiratório forçado no primerio segundo (FEV₁, PC20) que pode ser usada como um marcador de aprisionamento aéreo nesses pacientes.



Figura 2 - Teste de lavagem de N_2 em respiração única. O gráfico mostra a concentração crescente de N_2 na expiração após uma única respiração de capacidade vital de 100% de O_2 . Quando o O_2 puro é administrado ao paciente por inalação, a quantidade de N_2 eliminada varia com o volume pulmonar. O volume exalado inicial é rico em O_2 e pobre em N_2 (*fase I*). À medida que as vias aéreas se esvaziam, o N_2 aumenta rapidamente (*fase II*), seguido pelo esvaziamento das vias aéreas no ápice e na base do pulmão (*fase III*). A quantidade de N_2 expirada aumenta muito lentamente. Em volumes pulmonares baixos, à medida que as pequenas vias aéreas se fecham na base do pulmão, uma quantidade maior de ar rico em N_2 é eliminada do ápice (*fase IV*). Abreviaturas: CF, capacidade de fechamento; VF, volume de fechamento; VR, volume residual; CPT, capacidade pulmonar total.

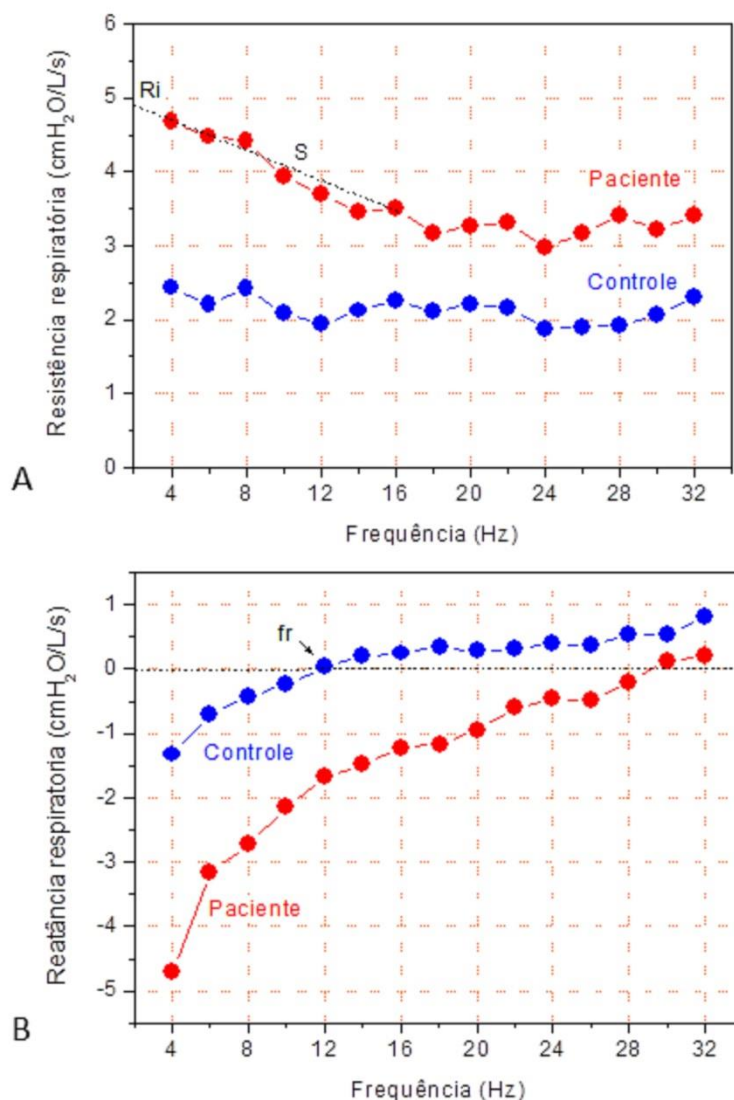


Figura 3 - Formato usual de apresentação dos resultados obtidos utilizando oscilações forçadas. Curva de resistência respiratória (A), onde Ri descreve a resistência no intercepto e S a inclinação da curva de resistência entre 4 e 16 Hz. Curva de reatância respiratória (B), onde fr descreve a frequência de ressonância. Notar as diferenças entre paciente (asma grave) e controle.

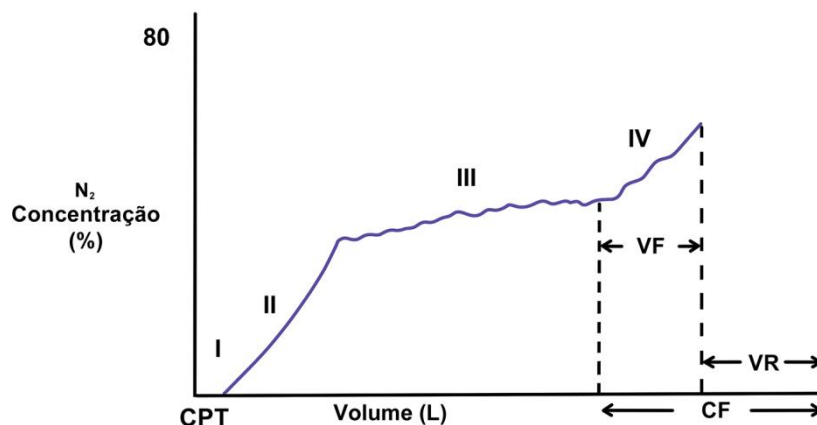


Figura 4 - Avaliação proposta do declínio da função pulmonar com base em parâmetros aplicados de estudos publicados sobre asma grave. Adaptado de: Nolasco S, et al., Are we overlooking the lung function in the definition of severe asthma remission? Pulmonology 2024; 30(4):324-6.

