

Ricardo Marques Dias¹
Fernando Hauaji Chacur²
Sonia Regina da Silva Carvalho³
Denise Duprat Neves⁴

Quais os parâmetros funcionais que permitem diferenciar asma grave de DPOC?

Which functional parameters can help differentiate severe asthma from COPD?

Recebido para publicação/received for publication: 09.07.14
Aceite para publicação/accepted for publication: 09.08.06

Resumo

Com o objectivo de identificar parâmetros funcionais respiratórios que contribuam para o diagnóstico diferencial entre asma e DPOC, estudámos 20 asmáticos e 30 bronquíticos, com ou sem enfisema, com os exames usuais de função pulmonar: espirografia, pletismografia e DLCO, pré e pós-broncodilatação para os dois primeiros exames. Os grupos apresentam diferenças significativas na sua constituição. Os asmáticos são mais jovens, média de 48 anos, contra 59 anos no grupo com DPOC, e o grupo é constituído predominantemente por mulheres, 65% contra 40%, respectivamente.

Abstract

The aim of this study was to identify the respiratory function parameters that help in the accurate diagnosis of asthma and COPD. We studied 20 asthma and 30 COPD patients who underwent lung function tests including spirometry and plethysmography both with bronchodilator test and diffusion with carbon monoxide (DLCO). The tests were performed according to International Guidelines (ATS/ERS). The asthma patients were younger (mean age = 48) than those in the COPD group (mean age = 59) and this group also had more female patients (65%) than the

¹ Prof. Titular da Disciplina Cardiopulmonar da UNIRIO/Full Professor, Cardiopulmonary Sciences, UNIRIO

² Médico Responsável pelo Serviço de Provas de Função Respiratória do Pró-Cardíaco/Head Physician, Respiratory Function Test Unit, Hospital Pró-Cardíaco

³ Prof.^a Adjunta da Disciplina Cardiopulmonar da UNIRIO/Assistant Professor, Cardiopulmonary Sciences, UNIRIO

⁴ Prof.^a Associada da Disciplina Cardiopulmonar da UNIRIO/Assistant Professor, Cardiopulmonary Sciences, UNIRIO

Trabalho realizado no Hospital Pró-Cardíaco e no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)/Study undertaken at the Hospital Pró-Cardíaco and Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO)

Correspondência/Correspondence to:

Ricardo Marques Dias
Rua Barão da Torre 388/104
Rio de Janeiro – Brasil – 22411000
e-mail: dias.ricardomarkes@gmail.com

mente. Os exames funcionais pulmonares, realizados conforme as directrizes internacionais, mostram, pela espirografia, que os asmáticos têm obstrução mais intensa, VEF1/CVF de 59 *versus* 66 e maior resposta broncodilatadora pelo VEF1, quer em valor absoluto, quer por variação percentual, do basal (%) ou do valor previsto (%P). A DLCO mostra-se, em média, normal entre os asmáticos, 103%P, e diminuída no grupo com DPOC, 69%P. Na pletismografia constatámos que os asmáticos têm maior volume residual (%P) e resistência de vias aéreas. Concluímos que vários parâmetros funcionais diferenciam a asma da DPOC, como um grupo; na análise individual, a DLCO é o parâmetro que melhor discrimina as duas doenças, possuindo maior especificidade para o diagnóstico de DPOC, seguida pelas variações de VEF1 na broncodilação, com maior sensibilidade para o diagnóstico de asma. Desta forma, estes dois exames são destaque no diagnóstico diferencial das doenças obstrutivas.

Rev Port Pneumol 2010; XVI (2): 253-272

Palavras-chave: Testes de função pulmonar, asma, DPOC.

COPD group (40%). The results showed a more severe obstruction in the asthma group: FEV1/FVC= 59% *versus* 66% for COPD. There was also a greater bronchodilator response as shown by changes in absolute and percentage values for FEV1 in the asthma group. Average DLCO values were normal in the asthma group (103%P) and lower in the COPD (69%). In plethysmography the asthma group had a higher residual volume (%P) and a higher airway resistance. We concluded that many functional parameters were useful in distinguishing the asthma and COPD groups. In individual analysis, DLCO was the parameter which best aided in an accurate diagnosis in both groups, with a higher specificity for COPD. The bronchodilator response measured by changes in FEV1 showed a higher sensitivity for asthma. Thus, these two tests are highlighted in the differential diagnosis of obstructive diseases.

Rev Port Pneumol 2010; XVI (2): 253-272

Key-words: Lung function test, asthma, COPD.

Introdução

O diagnóstico diferencial entre asma e DPOC, duas doenças que causam distúrbio ventilatório obstrutivo, é aparentemente fácil, associando-se diversos critérios, como definição das doenças, antecedentes familiares, factores de risco, quadro clinicoradiológico e comprometimento dominante: tecidual, celular e de mediadores^{1,2}. Contudo, na prática médica, é usual o questionamento em relação ao diagnóstico, principalmente se considerarmos alguns grupos, como: os asmáticos de início tardio, os

Introduction

The accurate diagnosis of asthma and COPD, two diseases which cause airflow obstruction, is seemingly easy, associated with a diverse set of criteria, such as definition of the diseases, family history, risk factors, clinical and radiology presentation and whether the compromise is at the tissue, cell, or mediator level^{1,2}. In clinical practice, however, there is usually some degree of doubt over the diagnosis, particularly in some groups such as late-onset asthma pa-

obstrutivos fumadores de pouca intensidade e os doentes mais idosos³, além da possibilidade de associação de ambas as doenças, o que torna o diagnóstico ainda mais difícil.

Desta forma, é importante a busca de novos critérios para a diferenciação entre estas doenças. A identificação de parâmetros funcionais adequados e dos resultados obtidos com as provas de broncodilatação e broncoprovocação pode ser de grande auxílio, tanto na correcta designação das doenças, como na conduta de casos, contribuindo para um melhor tratamento e prognóstico^{4,5,6,7}. A mudança dos diagnósticos, observada em análise retrospectiva, confirma a necessidade de novos referenciais mais discriminadores para uso na prática clínica^{8,9}. O objectivo deste estudo é o de identificar parâmetros funcionais respiratórios que, isoladamente, contribuam para o diagnóstico diferencial entre asma grave e DPOC

Material e métodos

Foi realizado um estudo transversal, com doentes encaminhados para a realização de exames funcionais respiratórios, no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital Pró-Cardíaco, no período de 01/12/2003 a 12/01/2006, em maioria provenientes do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Foram incluídos indivíduos com diagnóstico clínico de asma e DPOC, confirmado por médico, e sem co-morbidades que interfiram com a função pulmonar. Em acréscimo, os asmáticos são não fumadores, definidos como aqueles com carga tabágica inferior a 2 maços-ano, apresentam asma perene, grau 3 ou 4 pelo consenso brasileiro¹⁰, semelhante ao GINA¹¹, e estavam em tratamento regular há pelo menos um ano, mas com disfunção irreversível. O trata-

tients, smokers with obstruction and elderly patients³ in addition to the possibility of both diseases being associated. All of this complicates diagnosis.

Accordingly, it is important to seek out new criteria to perform an accurate diagnosis of asthma and COPD. The identification of suitable functional parameters and the results of bronchodilator and bronchial challenge tests can be of great use in the accurate assessment of diseases and in treating cases, adding to improved management and prognosis⁴⁻⁷. The misdiagnosis revealed in retrospective analysis underlines the need for new and more discriminative criteria for use in clinical practice^{8,9}.

The aim of this study was to identify the respiratory function parameters that help in the accurate diagnosis of asthma and COPD.

Material and methods

We performed a cross-sectional study of patients referred for lung function tests at the Lung Function Laboratory of the Hospital Pró-Cardíaco 01/12/2003-12/01/2006. The majority of the patients were referred from the Hospital Universitário Gaffrée e Guinle.

Our study population was patients clinically diagnosed with asthma and COPD by a physician and who had no comorbidities which impacted on lung function. Further, the patients were nonsmokers (defined as tobacco consumption less than two pack/years, had year-round asthma classified as degree 3 or 4 by the Brazilian Guidelines¹⁰ which are similar to the GINA Guidelines¹¹ and had been undergoing treatment for less than a year, but who had irreversible ob-

mento destes foi predominantemente inalatório, com a associação de formoterol com budesonida (12 mcg e 400 mcg, respectivamente, por dia). Os indivíduos com DPOC foram caracterizados como fumadores ou ex-fumadores, com carga tabágica igual ou superior a 20 maços-ano. Foram excluídos, de ambos os grupos, os doentes com menos de 20 anos e os com DPOC por deficiência de alfa-1-antitripsina.

Os exames de função pulmonar foram realizados no aparelho Vmax22, Autobox, da Sensor Medics, e incluíram a espirografia, pletismografia e difusão do monóxido de carbono (DLCO), antes e após a broncodilatação. As técnicas seguiram as directrizes brasileiras^{12,13}, com grande concordância com as internacionais^{14,15,16,17}. O laboratório possui controlo de qualidade, com calibrações diárias do integrador de fluxo e de volume/pressão do pletismógrafo; controlo semanal, com verificação da linearidade do sensor de fluxo e seringa para o DLCO; controlos biológicos semanais, dois indivíduos treinados, e o uso trimestral de simulador de DLCO.

Os parâmetros espirográficos, obtidos das curvas volume-tempo e fluxo-volume, são: capacidade vital forçada expiratória (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); razão VEF1/CVF; fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF25-75%); tempo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (TEF25-75%) e capacidade vital forçada inspiratória (CVFI). A prova broncodilatadora foi feita com intervalo de, pelo menos, 15 minutos após o uso de 400 mcg de salbutamol *spray*, e considerada positiva quando a variação de CVF ou VEF1 foi igual ou superior a 200 mL e 12%¹⁷. Os parâmetros pletismográficos são:

These patients' condition was in the main managed by inhalation treatment, with formoterol 12mcg per day in association with budesonide 400mcg per day. COPD patients were divided into smokers or exsmokers, with tobacco consumption of or over 20 pack/years. Patients aged less than 20 years old and patients with COPD caused by alpha 1-antitrypsin deficiency were excluded from both groups.

Lung function tests were performed using a Vmax22 Autobox (Sensor Medics) apparatus. They included spirometry and plethysmography both with bronchodilator test and diffusion with carbon monoxide (DLCO). The tests were performed according to the Brazilian Guidelines^{12,13}, which are in close agreement with international guidelines¹⁴⁻¹⁷. The laboratory has quality control with daily calibrations of the plethysmograph's flow integrator and volume/pressure, weekly monitoring with verification of the linearity of the DLCO flow sensor and syringe, weekly biological monitoring, two trained staff members and the quarterly use of the DLCO simulator.

The spirometry parameters obtained from the time-volume and flow-volume curves were forced vital capacity (FVC); forced expiratory capacity in first second (FEV1); FEV1/FVC ratio; forced expiratory flow rate between 25% and 75% of the FVC (FEFR25-75%); forced expiratory time between 25 and 75% of the FVC (FET25-75%) and forced inspiratory vital capacity (FIVC). Bronchodilator tests were performed at least 15 minutes after using 400mcg of salbutamol spray and taken as positive when the variation in FVC and FEV1 was of or over 200mL and 12%¹⁷.

capacidade residual funcional (CRF); capacidade pulmonar total (CPT), feita pela média das somas da capacidade residual funcional (CRF) e da capacidade inspiratória (CI), de pelo menos três registos válidos; volume residual (VR), obtido pela subtração da capacidade vital (CV) ao valor da CPT; relação VR/CPT; resistência de vias aéreas (Rva) e condutância específica de vias aéreas (sGaw), determinada pela razão da Rva pelo volume de gás torácico (Vgt) obtido durante a manobra de respiração arfante, *panting*, de pelo menos três registos válidos. Os parâmetros de difusão pela técnica da respiração única, DLCO, são: DLCO e DLCO ajustado para a hemoglobina (DLCO adj), empregando a técnica de Meade-Jones¹⁶ e com, pelo menos, duas medidas válidas. Os valores previstos e os limites da normalidade pelo 95.º percentil são os de Knudson e colaboradores¹⁸, para as curvas volume-tempo e fluxo-volume, e os de Crapo e colaboradores¹⁹ para a DLCO e para os volumes pulmonares, incluindo CPT e VR²⁰. Os limites da normalidade destes parâmetros são estabelecidos pelo intervalo de confiança de 90%, bilateral.

Os valores encontrados são apresentados pelas frequências, médias e intervalos de confiança de 95%. O resultado do teste de aderência à curva normal, de Kolmogorov Smirnov (KS), permitiu a utilização destes parâmetros e do teste *t* de Student, para comparação das variáveis contínuas. Os testes de Fisher ou do qui-quadrado foram empregues para a comparação entre variáveis nominais. O valor do erro alfa, adoptado para rejeição da hipótese de nulidade, foi de 5% ou 0,05, em teste bicaudal^{21,22}. A sensibilidade (S), a especificidade (E), a razão de verosimilhança (LR) para o diagnóstico e a

Plethysmography parameters were functional residual capacity (FRC); total lung capacity (TLC) obtained through at least three valid registers of the mean FRC plus inspiratory capacity (IC) value; residual volume (RV) obtained by subtracting vital capacity (VC) from TLC value; RV/TLC ratio; airway resistance (Awr) and specific airways conductance (sGaw), assessed by at least three valid registers of panting.

DLCO parameters were DLCO and DLCO adjusted for haemoglobin (DLCO adj), using the Meade-Jones technique¹⁶ and at least two valid measurements. We used Knudson¹⁸ curves for time-volume and flow-volume curves for the predicted values and normality limits for the 95th percentile and Crapo *et al.*¹⁹ measurements for the DLCO and lung volumes, including TLC and RV²⁰. The normality limits for these parameters were set for a bilateral 90% confidence interval.

The amounts found are shown in frequencies, means and 95% confidence intervals. The result of the Kolmogorov-Smirnov (KS) test, a goodness of fit test comparing two distributions of ordinal data, allowed the use of these parameters and of the Student T test to compare continuous variables. The Fisher exact test and the chi squared test were used to compare nominal variables. The p value set to reject the null hypothesis was 5% or 0.05, in a two-tailed test^{21,22}. Sensitivity (S), specificity (E), likelihood ratio (LR) for diagnosis and odds ratio (OR) were set using 2X2 contingency tables. The continuous variables, the value that allows separation of the two groups with greater accuracy, the discriminatory or cut off value, was calculated using the receiver operating characteristic plots (ROC)

razão de hipótese (*odds ratio* – OR) foram aferidas a partir de tabelas de contingência 2×2. Para as variáveis contínuas, o valor que permite separar os dois grupos com a maior acurácia, valor discriminatório ou *cut off*, foi calculado pela curva ROC (*receiver operating characteristic plots*). A área abaixo da curva ROC (AUC), que expressa a acurácia do teste, foi calculada e utilizada para comparação do rendimento para o diagnóstico entre as variáveis contínuas. Dentre as variáveis estudadas, seleccionámos aquelas com maior rendimento isolado em discriminar a asma e DPOC, excepto por idade e género, ou seja, aquelas com os valores da AUC superiores a 0,7 e OR superiores a 5²³. Para os valores da prova broncodilatadora, foram utilizados os limites propostos na literatura e não os valores calculados na amostra pela curva ROC.

Este estudo foi aprovado pelo CEP do Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Resultados

O grupo dos asmáticos é mais jovem, média de 47,6 anos (IC95% de 42,3 a 52,9) contra 59,1 anos (IC95% de 55,9 a 62,2) do grupo com DPOC e é constituído predominantemente por mulheres, 65% contra 40%. No grupo com DPOC, a média de tabagismo foi de 63,2 maços-ano (IC95% de 51,1 a 75,2), variando de 20 a 120 ma. As médias e os respectivos intervalos de confiança a 95% das variáveis espirográficas estão resumidos no Quadro I. Esta mostra que os asmáticos possuem distúrbio obstructivo mais intenso, na espirografia, por apresentarem uma menor relação VEF1/CVE,

curve. The area under the ROC curve (AUC), which expresses the accuracy of the test, was calculated and used to compare diagnostic accuracy between continuous variables. Of the variables studied, we selected those with greater isolated accuracy in discriminating between asthma and COPD except for age and gender, i.e. those with AUC value over 0.7 and OR over 5²³. We used the limits set in the literature, and not the values calculated in the sample by the ROC curve, for the bronchodilator test values.

This study was approved by the CEP of the Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, of the Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (UNIRIO).

Results

The asthma group was younger, mean age 47.6 years old (CI95% 42.3-52.9) *vs.* 59.1 years old (CI95% 55.9-62.2) in the COPD group, and composed mainly of women; 65% *vs.* 40%. Mean tobacco consumption in the COPD group was 63.2 pack/years (IC95% 51.1-75.2), range 20-120 pack/years.

Table I shows the means and respective 95% CIs of the spirometry variables. This shows the greater obstruction seen in asthmatics in spirometry; they had a lower mean FEV1/FVC and greater FET25-75% and lower FEFR25-75% than predicted. The statistical significance of these differences disappears in comparing post-bronchodilator response numbers. The bronchodilator test was positive in 10 out of 20 asthmatics and in only 5 of the 30 COPD patients, with this difference between the groups significant. The variation in FEV1, in absolute and in initial and predicted percentage va-

QUAIS OS PARÂMETROS FUNCIONAIS QUE PERMITEM DIFERENCIAR ASMA GRAVE DE DPOC?

Ricardo Marques Dias, Fernando Hauaji Chacur, Sonia Regina da Silva Carvalho, Denise Duprat Neves

Quadro I – Dados obtidos pela espirografia

Variável	DPOC		ASMA		p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
CVF L	3,49	3,13 - 3,85	3,25	2,74 - 3,86	0,31
CVF %P	95,7	88,0 - 103,5	96,5	87,0 - 106	0,95
VEF1 L	2,32	2,04 - 2,61	1,94	1,56 - 2,32	0,030
VEF1 %P	78,9	70,3 - 87,5	68,9	58,8 - 79,0	0,08
VEF1/CVF%	65,7	62,3 - 69,0	58,8	53,9 - 63,6	0,001
FEF25-75% L/seg	1,41	1,09 - 1,72	1,03	0,71 - 1,36	0,010
FEF25-75% %P	45,6	36,1 - 55,2	32,6	23,6 - 41,6	0,010
TEF25-75% seg	1,57	1,29 - 1,86	2,06	1,60 - 2,52	0,009
CVF L pós-BD	3,61	3,29 - 3,94	3,46	2,95 - 3,97	0,44
CVF% pós-BD	99,3	92,7 - 105,2	102,9	94,8 - 111,0	0,32
VEF1 L pós-BD	2,41	2,14 - 2,68	2,21	1,81 - 2,61	0,55
VEF1% pós-BD	82,1	73,9 - 90,3	78,4	68,2 - 88,5	0,74
VEF1/CVF% pós-BD	66	62,1 - 69,9	63,9	57,7 - 68,5	0,37
Δ VEF1 L abs	0,09	0,05 - 0,13	0,27	0,16 - 0,38	0,001
Δ VEF1 %	5,58	2,91 - 8,25	15,97	7,76 - 24,18	0,005
Δ VEF1 %P	3,42	1,95 - 4,89	9,45	5,46 - 13,44	0,001
Δ CVF L abs	0,13	0,04 - 0,22	0,21	0,08 - 0,33	0,27
Δ CVF %	5,46	1,83 - 9,08	7,8	1,93 - 13,68	0,46
Δ CVF %P	3,84	1,41 - 6,27	6,4	2,05 - 10,75	0,047

CVF – capacidade vital funcional (L); VEF1 – volume expiratório forçado do primeiro segundo (L); FEF25-75% – fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (L/s); TEF25-75% – tempo de fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF (s); %P – valor percentual do previsto; pós-BD – valor obtido 15 minutos após administração 400 mcg de salbutamol spray; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; p – probabilidade; diferença significativa em **negrito**

Table I – Spirometry data

Variable	COPD		ASTHMA		p
	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	
FVC L	3.49	3.13 - 3.85	3.25	2.74 - 3.86	0.31
FVC %P	95.7	88.0 - 103.5	96.5	87.0 - 106	0.95
FEV1 L	2.32	2.04 - 2.61	1.94	1.56 - 2.32	0.030
FEV1 %P	78.9	70.3 - 87.5	68.9	58.8 - 79.0	0.08
FEV1/FVC%	65.7	62.3 - 69.0	58.8	53.9 - 63.6	0.001
FEF25-75% L/sec	1.41	1.09 - 1.72	1.03	0.71 - 1.36	0.010
FEF25-75% %P	45.6	36.1 - 55.2	32.6	23.6 - 41.6	0.010
TEF25-75% sec	1.57	1.29 - 1.86	2.06	1.60 - 2.52	0.009
FVC L post-BD	3.61	3.29 - 3.94	3.46	2.95 - 3.97	0.44
FVC% post-BD	99.3	92.7 - 105.2	102.9	94.8 - 111.0	0.32
FEV1 L post-BD	2.41	2.14 - 2.68	2.21	1.81 - 2.61	0.55
FEV1% post-BD	82.1	73.9 - 90.3	78.4	68.2 - 88.5	0.74
FEV1/FVC% post-BD	66.0	62.1 - 69.9	63.9	57.7 - 68.5	0.37
Δ FEV1 L abs	0.09	0.05 - 0.13	0.27	0.16 - 0.38	0.001
Δ FEV1 %	5.58	2.91 - 8.25	15.97	7.76 - 24.18	0.005
Δ FEV1 %P	3.42	1.95 - 4.89	9.45	5.46 - 13.44	0.001
Δ FVC L abs	0.13	0.04 - 0.22	0.21	0.08 - 0.33	0.27
Δ FVC %	5.46	1.83 - 9.08	7.8	1.93 - 13.68	0.46
Δ FVC %P	3.84	1.41 - 6.27	6.4	2.05 - 10.75	0.047

FVC – functional vital capacity (L); FEV1 – forced expiratory volume in first second (L); FEF25-75% – forced expiratory flow rate between 25 and 75% of FVC (L/s); FET25-75% – forced expiratory time between 25 and 75% of FVC (s); %P – percentage value of that predicted; post-BD – value obtained 15 minutes after administering 400 mcg of salbutamol spray; CI 95% – confidence interval of 95%; p – probability; significant difference in **bold**

em média. Complementando, apresentam maior TEF25-75% e menor FEF25-75%, em percentual do previsto. A significância estatística destas diferenças desaparece na comparação de valores após a broncodilatação. A prova broncodilatadora foi positiva em 10 dos 20 asmáticos e em apenas 5 dos 30 DPOC, sendo esta diferença significativa entre os grupos. A variação do VEF1, em valores absolutos e em percentual do valor inicial e do previsto, é também significativamente maior entre os asmáticos.

Em relação à capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO), os doentes com DPOC mostram valores reduzidos em relação aos asmáticos (Quadro II), que apresentam valores na faixa da normalidade, excepto por um caso, em que é limítrofe. Diferença significativa entre a média destes valores, nos dois grupos, foi observada, tanto para DLCO em percentual do previsto como para valores absolutos ajustados para a hemoglobina.

Já nos dados obtidos pela pletismografia (Quadro III), encontramos, em concordância com a espirografia, que os asmáticos apresentam distúrbio obstrutivo mais intenso, identificado agora por maior resistência (Rva) e menor condutância específica de vias aéreas (sGaw), indirectamente por maior volume residual (VR).

A Fig. 1 mostra a distribuição do volume residual em percentual do previsto (VR%P). A média é maior na asma, 159,4 (IC95% 143,2-175,5) contra 141,6 (IC95% 125,4-157,7) na DPOC, mas a faixa de valores individuais é ampla e superponível. Graficamente, pode-se observar a superioridade da DLCO em percentual do previsto (Fig. 2) na separação dos grupos.

O Quadro IV mostra a proporção de resultados anormais e normais nos principais pa-

lue, was also significantly higher in the asthmatics.

COPD patients had lower DLCO values than the asthma patients (Table II), who had numbers within normal except for one borderline case. There was a significant difference between the mean of these values in the two groups, as there was for DLCO in relation to predicted percentage and adjusted absolute values for haemoglobin.

Plethysmography (Table III) and spirometry data show the asthmatics had a greater degree of airway obstruction, seen in terms of greater AwR and lesser SGaW and indirectly by greater RV.

Fig. 1 shows the RV distribution as a percentage of the predicted (RV%P). The mean was higher in the asthma patients, 159.4 (CI95% 143.2–175.5) *vs.* 141.6 (CI95% 125.4–157.7) in the COPD group, but the range of individual values was broad and similar. Fig. 2 shows the DLCO increased as a percentage of that predicted in the separate groups.

Table IV shows the proportion of abnormal and normal results for the main parameters and Table V shows the bronchodilator response if positive. The OR and AUC numbers show that DLCO and FEV1 stand out in the bronchodilator response.

Table VI shows S, E and LR of the parameters which stand out in Tables IV and V. DLCO's relevant E is seen and the S of lack of response of the bronchodilator parameters for a diagnosis of COPD.

Fig. 3 compares the effectiveness of the ROC curve of the main parameters with continuous variables identified in Table VI, in addition to the RV/TLC ratio for comparison. This figure has three curves of varying efficacy: it was good for DLCO (AUC

QUAIS OS PARÂMETROS FUNCIONAIS QUE PERMITEM DIFERENCIAR ASMA GRAVE DE DPOC?

Ricardo Marques Dias, Fernando Hauaji Chacur, Sonia Regina da Silva Carvalho, Denise Duprat Neves

Quadro II – Dados obtidos pela aferição da DLCO

Variável	DPOC		ASMA		p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
DLCO adj	20,3	18,4 - 22,2	29,2	25,6 - 32,8	<0,0001
DLCO %P	69	63,0 - 74,9	103,4	96,1 - 110,7	<0,0001

DLCO adj – capacidade de difusão do CO ajustada para a hemoglobinaemia (mL/mmHg/min); %P – valor percentual do previsto; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; p – probabilidade; diferença significativa em **negrito**

Table II – Data obtained by DLCO adjusting

Variable	COPD		ASTHMA		p
	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	
DLCO adj	20.3	18.4 - 22.2	29.2	25.6 - 32.8	<0.0001
DLCO %P	69	63.0 - 74.9	103.4	96.1 - 110.7	<0.0001

DLCO adj – CO diffusion capacity adjusted for haemoglobinaemia (mL/mmHg/min); %P – percentage value of that predicted; CI 95% – confidence interval of 95%; p – probability; significant difference in **bold**

Quadro III – Dados da pletismografia de corpo inteiro

Variável	DPOC		ASMA		p
	Média	IC 95%	Média	IC 95%	
CPT L	6,64	6,15 - 7,14	6,03	5,40 - 6,67	0,12
CPT %P	110,5	105,5 - 115,6	115,2	109,4 - 120,9	0,13
VC L	3,71	3,35 - 4,07	3,38	2,88 - 3,88	0,19
VC %P	94,4	87,3 - 101,6	95,5	87,0 - 104,0	0,96
CRF L	3,72	3,34 - 4,09	3,27	2,89 - 3,64	0,17
CRF %P	115,3	105,5 - 125,0	119,8	108,7 - 130,8	0,16
VR L	2,93	2,55 - 3,32	2,67	2,32 - 3,02	0,83
VR %P	141,6	125,4-157,7	159,4	143,2-175,5	0,010
VR/CPT%	43,8	39,5 - 48,1	44,8	39,7 - 49,8	0,57
Rva cmH2O/L/seg	2,67	1,94 - 3,41	4,37	2,91 - 5,83	0,001
sGva L/seg/cmH2O/L	0,12	0,10 - 0,14	0,09	0,06 - 0,11	0,010

CPT – capacidade pulmonar total (L); VC – volume corrente (L); capacidade residual funcional (L); VR – volume residual (L); Rva – resistência de vias aéreas (cmH2O/L/s); sGva – condutância específica de vias aéreas (L/s/cmH2O/L); %P – valor percentual do previsto; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; p – probabilidade; diferença significativa em **negrito**

Table III – Full body plethysmography data

Variable	COPD		ASTHMA		p
	Mean	CI 95%	Mean	CI 95%	
TLC L	6.64	6.15 - 7.14	6.03	5.40 - 6.67	0.12
TLC %P	110.5	105.5 - 115.6	115.2	109.4 - 120.9	0.13
TV L	3.71	3.35 - 4.07	3.38	2.88 - 3.88	0.19
TV %P	94.4	87.3 - 101.6	95.5	87.0 - 104.0	0.96
RFC L	3.72	3.34 - 4.09	3.27	2.89 - 3.64	0.17
RFC %P	115.3	105.5 - 125.0	119.8	108.7 - 130.8	0.16
RV L	2.93	2.55 - 3.32	2.67	2.32 - 3.02	0.83
RV %P	141.6	125.4-157.7	159.4	143.2-175.5	0.010
RV/TLC%	43.8	39.5 - 48.1	44.8	39.7 - 49.8	0.57
Awr cmH2O/L/sec	2.67	1.94 - 3.41	4.37	2.91 - 5.83	0.001
sGaw L/sec/cmH2O/L	0.12	0.10 - 0.14	0.09	0.06 - 0.11	0.010

TLC – total lung capacity (L); TV – tidal volume (L); RFC – residual functional capacity (L); RV – residual volume (L); Awr – airways resistance (cmH2O/L/s); sGaw – specific airways conductance (L/s/cmH2O/L); %P – percentage value of that predicted; CI 95% – confidence interval of 95%; p – probability; significant difference in **bold**

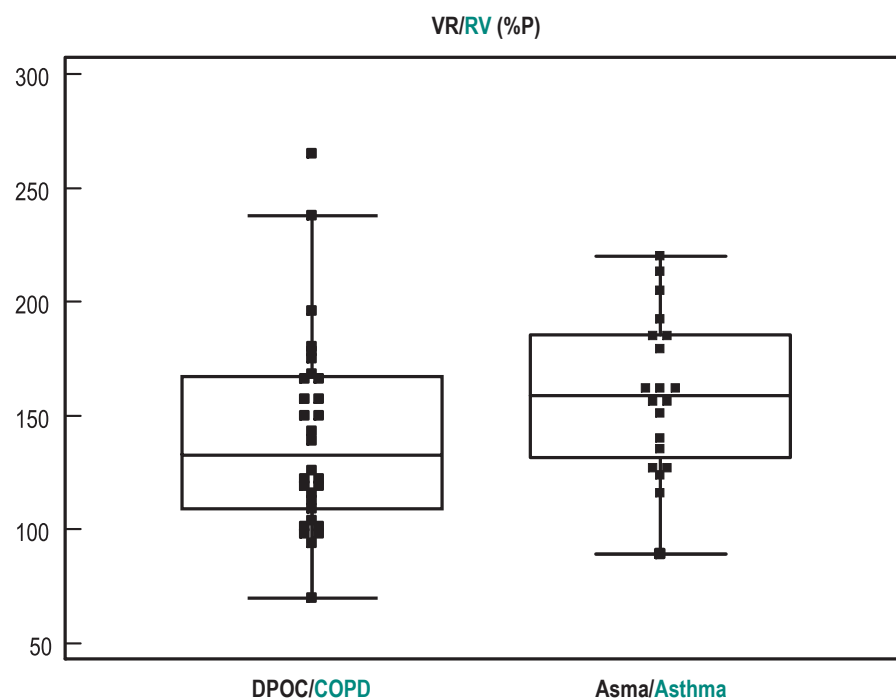


Fig. 1 – Volume residual, em percentual do previsto, na DPOC e na asma

Fig. 1 – Residual volume as percentage of that predicted in the COPD and asthma patient groups

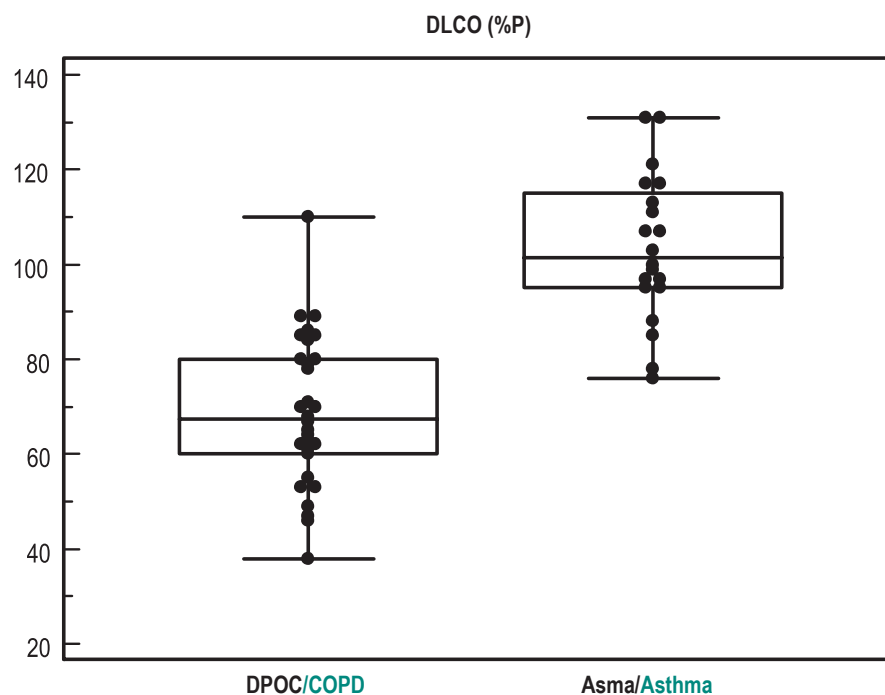


Fig. 2 – DLCO, em percentual do previsto, na DPOC e na asma

Fig. 2 – DLCO as percentage of that predicted in the COPD and asthma patient groups

QUAIS OS PARÂMETROS FUNCIONAIS QUE PERMITEM DIFERENCIAR ASMA GRAVE DE DPOC?

Ricardo Marques Dias, Fernando Hauaji Chacur, Sonia Regina da Silva Carvalho, Denise Duprat Neves

Quadro IV – Valores anormais, OR, AUC, com os respectivos intervalos de confiança, e significância de parâmetros seleccionados

Variável	DPOC		ASMA		p
	Anor - norm	Anor - norm	OR	IC 95%	
CVF	07 – 23	3 – 17	1,73	0,39 – 7,66	0,72
VEF1	14 – 16	13 – 07	0,47	0,15 – 1,51	0,25
VEF1/CVF	23 – 07	16 – 04	0,82	0,21 – 3,28	1
CPT	04 – 26	06 – 14	0,17	0,09 – 1,49	0,17
VR	13 – 17	12 – 08	0,51	0,16 – 1,61	0,39
VR/CPT	13 – 17	14 – 06	0,33	0,10 – 1,09	0,09
DLCO	20 – 10	01 – 19	38,00	4,43 – 326,2	< 0,0001

CVF – capacidade vital forçada; VEF1– volume expiratório forçado do primeiro segundo; CPT – capacidade pulmonar total; VR – volume residual; DLCO – capacidade de difusão do CO; anor/norm – frequência de valores anormais/normais; OR – odds ratio; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; AUX – valor da área abaixo da curva ROC; p – probabilidade

Table IV – Abnormal values, OR, AUC, with the respective confidence intervals, and selected parameter significance

Variable	COPD		ASTHMA		p
	Abnor - norm	Abnor - norm	OR	CI 95%	
FVC	07 23	3 – 17	1.73	0.39 – 7.66	0.72
FEV1	14 – 16	13 – 07	0.47	0.15 – 1.51	0.25
FEV1/FVC	23 – 07	16 – 04	0.82	0.21 – 3.28	1
TLC	04 – 26	06 – 14	0.17	0.09 – 1.49	0.17
RV	13 – 17	12 – 08	0.51	0.16 – 1.61	0.39
RV/TLC	13 – 17	14 – 06	0.33	0.10 – 1.09	0.09
DLCO	20 – 10	01 – 19	38.00	4.43 – 326.2	< 0.0001

FVC – forced vital capacity; FEV1– forced expiratory volume in first second; TLC – total lung capacity; RV – residual volume; DLCO – CO diffusion capacity; abnor/norm – frequency of abnormal/normal values; OR – odds ratio; CI 95% – confidence interval of 95%; AUC – valor of area under the ROC curve; p – probability

râmetros, enquanto o Quadro V mostra a resposta broncodilatadora, se positiva. Pode-se observar, pelo valor da OR e AUC, que a DLCO e o VEF1, na resposta broncodilatadora, se destacam.

O Quadro VI mostra, dentre os parâmetros que se sobressaíram nos Quadros IV e V, a sensibilidade, a especificidade e a razão de verossimilhança. Pode-se observar a relevante especificidade da DLCO e a sensibilidade de ausência de resposta dos parâmetros da broncodilação para o diagnóstico da DPOC.

A Fig. 3 traz a comparação do rendimento pela curva ROC dos principais parâmetros,

0.936–CI95% 0.829-0.985); normal for the FEV1 variation in bronchodilation as percentage of that predicted (AUC 0.723–CI95% 0.579-0.840) and poor for the RV/TLC ratio (AUC 0.520–CI95% 0.374-0.663). The three parameters were of use between themselves, for difference between the areas, significantly different from the others (p<0.05). Further, this analysis allowed the identification of a cut off point, discriminatory DLCO value of 89% as a percentage of that predicted, which changes the former characteristics, obtained with the use of a limit below the normal, to 97%

Quadro V – Número de indivíduos com broncodilatação positiva, OR e intervalo de confiança dos parâmetros de análise da prova broncodilatadora

Variável	DPOC		ASMA		p
	Bd Pos	Bd Pos	OR	IC 95%	
Δ VEF1 12% e 200 ml	5	10	0,20	0,05 – 0,73	0,030
Δ CVF 12% e 200 ml	6	2	2,25	0,40 – 12,48	0,45
Δ CVF ou VEF1	6	10	0,25	0,07 – 0,88	0,03
Δ VEF1 (7%P)	4	12	0,10	0,03 – 0,41	0,001
Δ VEF1 (10%P)	2	8	0,16	0,02 – 0,58	0,008

d – variação no parâmetro após a broncodilatação; % – variação em valor percentual do inicial; ml – variação em valor absoluto do inicial; % P – variação em relação ao previsto; OR – odds ratio; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; p – probabilidade; diferença significativa em **negrito**

Table V – Number of individuals with positive bronchodilation, OR and confidence interval of the parameters of bronchodilator test analysis

Variable	COPD		ASTHMA		p
	Bd Pos	Bd Pos	OR	CI 95%	
Δ FEV1 12% and 200 ml	5	10	0.20	0.05 – 0.73	0.030
Δ FVC 12% and 200 ml	6	2	2.25	0.40 – 12.48	0.45
Δ FVC or FEV1	6	10	0.25	0.07 – 0.88	0.03
Δ FEV1 (7%P)	4	12	0.10	0.03 – 0.41	0.001
Δ FEV1 (10%P)	2	8	0.16	0.02 – 0.58	0.008

d – variation in parameter after bronchodilation; % – variation in percentage value of initial; ml – variation in absolute value of initial; % P – variation in relation to predicted; OR – odds ratio; CI 95% – confidence interval of 95%; p – probability; significant difference in **bold**

Quadro VI – Sensibilidade e especificidade, com intervalo de confiança de 95% e razão de verossimilhança dos parâmetros com diferenças significativas nos Quadros IV e V

	S	IC 95%	E	IC 95%	LR	p
DLCO	0,67	0,47 - 0,83	0,95	0,75 - 100,00	13,33	< 0,0001
Δ VEF1 12% e 200 ml	0,83	0,65 - 0,94	0,50	0,27 - 0,73	1,67	0,026
Δ VEF1 (7%P)	0,87	0,69 - 0,96	0,40	0,19 - 0,64	1,44	0,045
Δ VEF1 (10%P)	0,93	0,78 - 0,99	0,40	0,19 - 0,64	1,56	0,009

S – sensibilidade; E – especificidade; IC 95% – intervalo de confiança de 95%; LR – razão de verossimilhança; p – probabilidade; diferença significativa em **negrito**

Table VI – Sensitivity and specificity with confidence interval of 95%, and likelihood ratio of the parameters with significant differences in Tables IV and V

	S	CI 95%	E	CI 95%	LR	p
DLCO	0.67	0.47 - 0.83	0.95	0.75 - 100.00	13.33	< 0.0001
Δ FEV1 12% and 200 ml	0.83	0.65 - 0.94	0.50	0.27 - 0.73	1.67	0.026
Δ FEV1 (7%P)	0.87	0.69 - 0.96	0.40	0.19 - 0.64	1.44	0.045
Δ FEV1 (10%P)	0.93	0.78 - 0.99	0.40	0.19 - 0.64	1.56	0.009

S – sensitivity; E – specificity; CI 95% – confidence interval of 95%; LR – likelihood ratio; p – probability; significant difference in **bold**

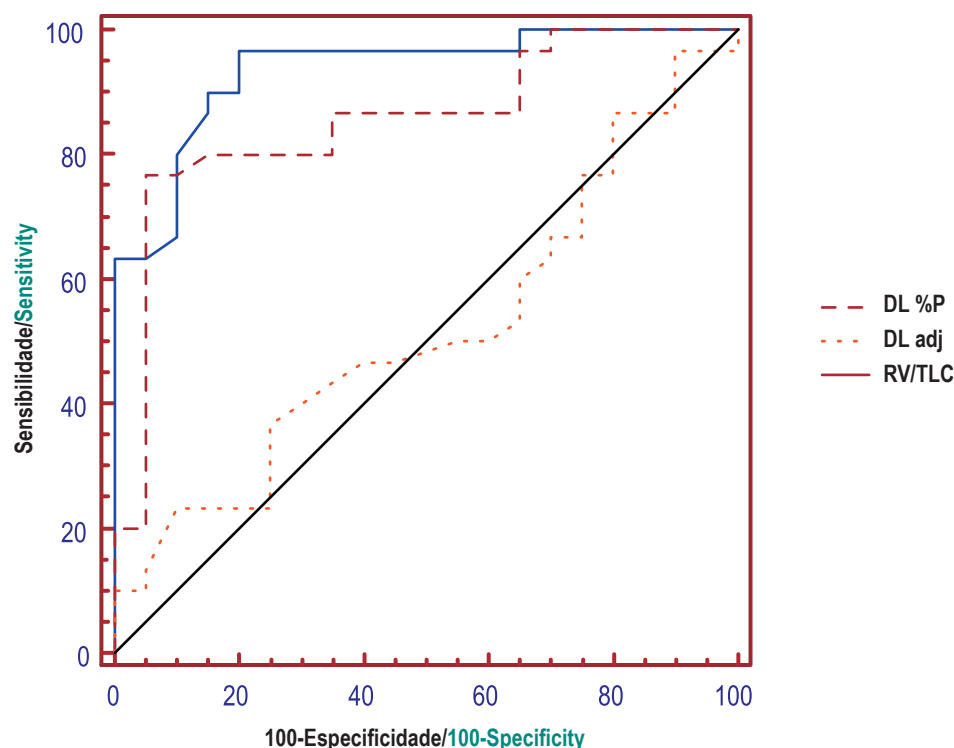


Fig. 3 – Curva ROC, com sensibilidade e especificidade da DLCO, em percentual do previsto e ajustada para a taxa de hemoglobina, e a relação entre volumes pulmonares, RV/TLC, para asma e DPOC

Fig. 3 – ROC curve with sensitivity and specificity of DLCO as percentage of that predicted and adjusted for the rate of haemoglobin and the relationship between lung volumes, RV/TLC, for asthma and COPD

com variáveis contínuas, identificados no Quadro VI, além da relação VR/CPT para comparação. Pode-se dizer que esta figura traz três curvas com rendimento variável: bom para DLCO (AUC de 0,936 – IC95% de 0,829 a 0,985); regular para a variação do VEF1 na broncodilatação, em percentual do previsto (AUC de 0,723 – IC95% de 0,579 a 0,840) e ruim para a relação VR/CPT (AUC de 0,520 – IC95% de 0,374 a 0,663), sendo que todos os três parâmetros apresentam entre si rendimento, pela diferença entre as áreas, significativamente diferente dos demais ($p < 0,05$). Em acréscimo, esta análise permitiu identificar um ponto

S and 80% E. The variation of the predicted value of FEV1 with the bronchodilation showed as a more accurate cut off point a value of 7%P, with 90% S and 55% E for a diagnosis of asthma. If we consider the variation in absolute value of FEV1, we have a value of 0.140L, a better association; with 73% S and 75% E.

Discussion

Our aim was to arrive at clinical guidelines for the accurate diagnosis of asthma and COPD which could be used in individual patient analysis and contribute to routine

de corte, valor discriminatório da DLCO de 89%, em percentual do previsto, que altera as características anteriores, obtidas com o uso do limite inferior da normalidade, para 97% de sensibilidade e 80% de especificidade. A variação do valor previsto do VEF1 com a broncodilatação apresentou, como ponto de corte de maior acurácia, o valor de 7%P, como tendo sensibilidade de 90% e especificidade de 55% para o diagnóstico de asma. Se considerarmos a variação em valor absoluto do VEF1, temos o valor de 0,140L como tendo a melhor associação, sensibilidade de 73% e especificidade de 75%.

Discussão

O intuito maior deste trabalho é o de fornecer orientações práticas para o diagnóstico diferencial entre asma e DPOC que possam ser utilizadas na análise individual dos doentes e que contribuam nas decisões do dia-a-dia. Desta forma, a busca é por parâmetros de função pulmonar de relevância, isolada ou por combinações simples, que permitam a mínima superposição de valores entre as doenças em questão. Na verdade, o médico processa inconscientemente inúmeras combinações e o nosso interesse é o de fornecer elementos que justifiquem as decisões e que melhorem o resultado final. Por outro lado, o estudo fornece dados da análise de grupo que permitem comparações com outros trabalhos.

Infelizmente, em razão do número reduzido de participantes na amostra, o IC95% é amplo para uma conclusão definitiva. Este número é reduzido em função da selecção criteriosa desta amostra e, basicamente, isso deve-se a três factores principais: custo e disponibilidade dos exames; selecção de asmáti-

decision making. As such, the search is for relevant lung function parameters which alone or in simple combinations allow only minimum superimposition of values between the diseases in question. In daily practice, the physician subconsciously processes several combinations and we are concerned to supply elements which explain the decisions that lead to an improved final result. Further, the study supplies group analysis data that allows comparisons with other studies.

The reduced size of the sample population means that unfortunately the CI95% was enough for a definitive conclusion. This number was reduced as a result of the sample's selection criteria which was basically due to three main factors: test cost and availability, selection of asthmatics with diagnostic doubts and the costs of asthma medication. The difficulty and cost of lung function tests mean the subjects generally only undergo spirometry. As a consequence, the majority of the tests in this study were free, as those available in the files were of diverse interest. The usual initial question in older patients is whether the breathlessness is of cardiac or pulmonary origin, which in itself raises suspicion of possible concomitant diseases, for instance, cardiopathy in smokers. To contribute to the clinical decision the sample needed to also reveal diagnostic doubts frequent in clinical practice. The asthmatics selected, despite regular treatment, had not presented functional change or changed class for at least a year, raising suspicion as to accuracy of diagnosis or possible reversibility of disease. To ensure regular treatment, medication was supplied free of charge, using free samples. This is an important limiting factor as medication is

cos que permitam dúvida diagnóstica e custo dos medicamentos para asma. Geralmente, pela dificuldade e pelo custo dos exames, os indivíduos dispõem, no máximo, da espirografia. Consequentemente, a maioria dos exames deste estudo foi gratuita, já que os disponíveis nos arquivos tinham interesses diversos. Geralmente, a pergunta inicial em doentes com idade mais avançada é se a dispneia é de origem cardíaca ou pulmonar, o que por si já levanta a suspeita sobre a existência de doenças concomitantes; como, por exemplo, a cardiopatia em fumadores. Para contribuir com a decisão clínica, a amostra necessitava conter também dúvidas diagnósticas frequentes na prática. Os asmáticos seleccionados, apesar do tratamento regular, não apresentaram alteração funcional ou mudança de classe, no período de pelo menos um ano, produzindo desconfiança em relação ao diagnóstico ou ao potencial de reversibilidade da doença. Para garantir o tratamento regular, o fornecimento dos medicamentos foi gratuito, utilizando-se “amostras grátis”. Este é um importante factor limitante, já que os remédios são caros, dificultando a terapia recomendada para um grande número de doentes. Em relação à selecção, o grupo com DPOC foi menos problemático; apenas foram identificados fumadores, sintomáticos respiratórios e sem doença concomitante, para envio aos testes de função pulmonar.

O número exagerado de parâmetros e formas de apresentação, nos quadros, pode ter algumas justificativas. Como género, altura e idade influenciam os valores dos parâmetros espirográficos, estes podem ser analisados em percentual do previsto, que tende a minimizar esta distorção; contudo, a relação VEF1/CVF e o TEF25-75%, parâmetros corrigidos pelo volume pulmonar, são classi-

expensive, making compliance with the treatment recommended difficult for a large number of patients. The COPD group was less problematic in terms of selection, with only smokers, respiratory symptoms and no concomitant disease identified, to be sent for lung function tests.

The exaggerated number of parameters and forms of presentation in the tables could be somewhat justified. As a general rule, height and age influence spirometry results and these can be analysed as a percentage of that predicted, which tends to minimise this distortion. The FEV1/FVC ratio and the TEF25-75%, however, parameters corrected for lung volume, are typically analysed as absolute values. In analysing the bronchodilator tests we must remember that the results, particularly as percentage variation of the initial value, are influenced by base values. Concomitant analysis of the variations as a percentage of the predicted value and as absolute value minimises this influence. Great values present a greater response in absolute values, while lesser ones present a greater response as percentage of the variation of the initial value²⁴. This is a difficulty also seen in other studies as it is inherent in the variables evaluated.

The majority of the results were those expected, in light of the experience of other authors and our own²⁵. In an earlier work the percentage of positive bronchodilator results in asthma and COPD patients was 60% and 27% in turn, in variation in FEV1 over 200mL, and 54% and 44%, in percentage variation over 15% of the initial value. Using a FEV1 variation over 12% and 200mL, the standard currently recommended, we found here that half of the asthma patients did not present a positive

camente analisados em valores absolutos. Na análise da prova broncodilatadora, deve-se lembrar que os resultados, particularmente em variação percentual do valor inicial, são influenciados pelos valores basais. A análise concomitante das variações em percentual do valor previsto e em valor absoluto minimiza esta influência. Valores grandes apresentam maior resposta em valores absolutos, enquanto os menores, em percentual de variação do valor inicial²⁴. Este é um problema também observado em outros estudos, pois é inerente das variáveis avaliadas.

A maioria dos resultados já era esperada, pela experiência de outros autores e na do próprio grupo²⁵. Em trabalho anterior, o percentual de respostas broncodilatadoras positivas, em asmáticos e DPOC, foi, respectivamente, de 60% e de 27%, pela variação do VEF1 superior a 200mL, e de 54% e 44%, pela variação percentual superior a 15% do valor inicial. No presente trabalho, empregando a variação de VEF1 superior a 12% e 200mL, padrão actualmente recomendado, temos que metade dos asmáticos não apresenta resposta positiva, o que significa que não é possível afastar o diagnóstico de asma devido a ausência de resposta, reduzindo a especificidade da broncodilatação. Em acréscimo, quase 17% dos DPOC apresentam resposta considerada positiva. Isto ilustra a diferença entre o problema individual e o de grupo, que é a superposição dos resultados, visto que, pela média, há uma diferença significativa. Outro exemplo de superposição é a análise do volume residual, em percentual do previsto, como visto na Fig. 1. Se não bastasse a desconfiança de que, na prática, é o DPOC quem tem mais retenção aérea, há uma grande zona de superposição, mostrando apenas que esta é uma característica da amostra e

response, which means that it was not possible to deny a diagnosis of asthma due to lack of response, reducing the specificity of bronchodilation. We add that almost 17% of the COPD patients presented a response considered positive. This illustrates the difference between the individual and the group problem, which is overlap of results, seeing as there is on mean one significant difference. Another example of overlap is with the RV analysis as percentage of that predicted, as we see in Fig. 1. If there was not enough mistrust that in practice COPD has greater airway resistance, there is a large overlap, showing only that this is a characteristic of the sample and has no use in the differential diagnosis of these two diseases individually. Supplying results by means, as is usual in presentations of group results, does not identify this overlap and creates a concept which is wrongly applied in the individual situation.

DLCO emerges from our study and from others as a relevant parameter, maybe the best value for individual analysis. However, as Snider¹ affirms, it is specific but not very sensitive if we consider the attribute of identifying loss of alveolar-capillary surface in the differential diagnosis of obstructive diseases. If the diagnosis included vascular diseases and lung fibrosis, the result would be disastrous. Clinical reasoning and other tests will always have their place here. Another worry concerns the precocity of the abnormalities, as Clausen²⁶ highlights, for mild and moderate cases. The divergent radiology and lung function results are another problem in that some patients present CT diagnoses of emphysema and normal DLCO. Here it is probable that there is early identifica-

que não tem utilidade para o diagnóstico diferencial entre estas duas doenças, individualmente. O fornecimento de resultados pelas médias, usual para a apresentação dos resultados de grupo, não identifica esta superposição e cria um conceito erradamente aplicado na situação individual.

A DLCO emerge deste e de outros estudos como um parâmetro relevante, talvez o de maior valor para a análise individual; contudo, como afirma Snider¹, é específico mas pouco sensível, se considerarmos o atributo de identificar perdas da superfície alveolocapilar no diagnóstico diferencial das doenças obstrutivas. Se o diagnóstico englobasse doenças vasculares e fibroses pulmonares, o resultado seria desastroso. Portanto, o raciocínio clínico e outros exames sempre terão lugar neste contexto. Outra preocupação é quanto à precocidade das alterações, como salienta Clausen²⁶, para os casos leves e moderados. A ausência de concordância plena entre a radiologia e a função pulmonar é outro problema, já que alguns doentes apresentam diagnóstico tomográfico de enfisema e DLCO normal. Neste caso, provavelmente, há identificação e localização precoce do problema, mas a repercussão global ainda não é relevante, ao menos pela mensuração da DLCO. O contrário também é frequente, particularmente com técnicas radiológicas menos apuradas.

Somente a DLCO tem uma LR de 13, portanto maior do que 10, que permite o seu uso isolado no diagnóstico²⁷. O valor da prova broncodilatadora deve ser associado a outras evidências, mas com raciocínio inverso; quanto maior a variação, maior a certeza de que é asma.

A possibilidade de a resposta ao broncodilatador ter maior rendimento em amostra diferente é evidente, já que a selecção foi de

tion and location of the problem, but the overall repercussion is not relevant, at least for DLCO measurement. The opposite is also seen, particularly with less refined radiology techniques.

Only DLCO has an LR of 13, that is, over 10, which allows its isolated use in diagnosis²⁷. The value of the bronchodilation test should be associated with other evidence, but with an inverse relationship; the bigger the variation, the greater the certainty that it is asthma. The possibility of the bronchodilator response being of greater use in a different sample is evident, as asthmatics who did not change their class after being treated regularly for a year were selected

While bronchodilator tests are frequently used in the differential diagnosis of obstructive abnormalities, as mentioned, attention must be paid to probability of disease in the face of certain results. The greater the magnitude of the response, the bigger the chance of it being asthma. On the other hand, a negative bronchodilator test, or lack of response, has no major relevance and does not argue in favour of COPD, as analysis of an isolated test reveals a great number of asthmatics and normal individuals with no bronchodilation. This way a favourable result of negative bronchodilator response, while sensitive for a diagnosis of COPD in our sample, can only be considered as part of comparing groups with the same characteristics. On the other hand, a positive result is better for a diagnosis of asthma, having good S and E, as the OR in Table V show, but does not definitely rule out COPD. In fact, reduced DLCO values, called positive results, suggest COPD and

asmáticos que não mudaram de classe após tratamento regular durante um ano.

A prova broncodilatadora é frequentemente utilizada no diagnóstico diferencial dos distúrbios obstrutivos; contudo, como já foi mencionado, deve-se ter atenção à probabilidade de doença, frente a determinado resultado. Quanto maior a magnitude da resposta, maior a hipótese de ser asma. Por outro lado, a prova broncodilatadora negativa, ou ausência de resposta, não tem maior relevância e não fala a favor de DPOC, já que é considerável o número de asmáticos e de indivíduos normais sem broncodilatação na análise de um exame isolado. Desta forma, o resultado favorável da resposta broncodilatadora negativa, sendo sensível para o diagnóstico de DPOC, na presente amostra, só pode ser considerado no contexto da comparação de grupos com as mesmas características. Em oposição, o resultado positivo é melhor para o diagnóstico de asma, tendo boa sensibilidade e especificidade, como mostra a OR do Quadro V, mas não exclui em definitivo a DPOC. Na verdade, valores reduzidos de DLCO, chamados resultados positivos, sugerem DPOC, e prova broncodilatadora positiva sugere asma, não sendo verdadeira a sugestão para a ausência de resultados positivos. Desta forma, no diagnóstico diferencial, usamos apenas os resultados positivos, mesmo assim, sugerindo doenças distintas.

O presente trabalho tem resultados semelhantes aos de Sin e colaboradores²⁸, e parcialmente concordantes com o de Delaunois e colaboradores²⁹, neste, mostrando a importância das características da amostra.

O facto é que há um interesse prático em resolver o problema do diagnóstico³⁰. O próximo passo deverá ser o uso associado de questionários^{31,32,33}, que, de modo isolado, ainda

a positive bronchodilator test suggests asthma, with the suggestion for the lack of positive results unfounded. In this way, we used only the positive results in differential diagnosis, but even so, distinct diseases were suggested.

In our work we found results similar to those of Sin *et al.*²⁸ and ones which partially agreed with those of Delaunois *et al.*²⁹ in this showing the importance of the sample's characteristics.

It is a fact that there is practical interest in resolving diagnoses problems³⁰. The next step must be the associated use of questionnaires³¹⁻³³ which, in isolation, are not consensual³⁴ but which help in the definition of a pretest probability.

Our recommendation is to use spirometry pre- and post BD, followed by measuring DLCO in the diagnosis and quantification of the problem. If doubts persist, bronchial-challenge test should be used and chest CT. We highlight that this recommendation is only for specific cases of difficult diagnosis, as we stated in the introduction.

We can conclude that spirometry with bronchodilator test is useful, especially if used in conjunction with other criteria, and that DLCO, while less available, plays a weighty role in the differential diagnosis of severe asthma and COPD, however, after the diagnosis of acute obstruction of the airways.

não são um consenso³⁴, mas que ajudam na definição de uma probabilidade pré-teste.

A nossa recomendação é de se utilizar a espirografia, pré e pós-BD, seguida da mensuração da DLCO, para diagnóstico e quantificação do problema. Caso persistam dúvidas, deve-se empregar o teste de broncoprovocação e o estudo de imagem do tórax. Cabe ressaltar que esta recomendação é apenas para os casos específicos de dificuldade diagnóstica, como mencionado na introdução. Podemos concluir que a espirometria com a prova broncodilatadora pode ser útil, especialmente se associada a outros critérios, e que a DLCO, apesar da menor disponibilidade, tem uma significativa contribuição no diagnóstico diferencial entre asma grave e DPOC; portanto, após o diagnóstico de distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado.

Bibliografia/Bibliography

1. Snider GL Distinguishing among asthma, chronic bronchitis, and emphysema. *Chest* 1985; 87(Suppl 1):S35-S39.
2. Chang J, Mosenifar Z. Differentiating COPD from asthma in clinical practice. *J Intensive Care Med* 2007; 22(5):300-309.
3. Bellia V, Battaglia S, Catalano F, Scichilone N, Incalzi RA, Imperiale C, Rengo F. Aging and disability affect misdiagnosis of COPD in elderly asthmatics: the SARA study. *Chest* 2003; 123(4):1066-1072.
4. Enright P. The diagnosis of asthma in older patients. *Exp Lung Res* 2005; 31 (Supl 1):15-21.
5. Di Lorenzo G, Mansueto P, Ditta V, Esposito-Pellitteri M, Lo Bianco C, Leto-Barone MS, *et al.* Similarity and differences in elderly patients with fixed airflow obstruction by asthma and by chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2008; 102(2):232-238.
6. Kardos P, Brutsche M, Buhl R, Gillissen A, Rabe KF, Russi EW, *et al.* Combination of asthma and COPD: more frequent as considered to be? *Pneumologie* 2006; 60(6):366-372.
7. Jenkins CR, Thompson PJ, Gibson PG, Wood-Baker R. Distinguishing asthma and chronic obstructive pulmonary disease: why, why not and how? *Med J Aust* 2005; 183(Suppl 1):S35-S37.
8. Pearson M, Ayres JG, Sarno M, Massey D, Price D. Diagnosis of airway obstruction in primary care in the UK: the CADRE (COPD and asthma diagnostic/management reassessment) programme 1997-2001. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* 2006; 1(4):435-443.
9. Tinkelman DG, Price DB, Nordyke RJ, Halbert RJ. Misdiagnosis of COPD and asthma in primary care patients 40 years of age and over. *J Asthma* 2006; 43(1):75-80.
10. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 1):S1-S28.
11. Global Initiative for Asthma. Workshop Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Update 2005. www.ginasthma.com/.
12. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996; 22(3):105-164.
13. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 3): S1-S238.

14. ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-338.
15. ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing: Standardization of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J* 2005; 26:511-522.
16. ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing. Standardization of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26:720-735.
17. ATS/ERS Task Force: Standardization of lung function testing. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005; 26:948-968.
18. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis* 1983; 27:725-724.
19. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:185-189.
20. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1982; 18: 419-425.
21. Siegel S, Castellan Jr NJ. Nonparametric statistics for the behavioral sciences. 2 ed. New York: McGraw-Hill; 1998.
22. GraphPad InStat version 3.01, Copyright 1992-1998 GraphPad Software Inc, San Diego California USA.
23. MedCalc Version 8.1.1.0 – © 1993-2005 Frank Schoonjans, <http://www.medcalc.be/>
24. Weir DC, Sherwood Burge P. Measures of reversibility in response to bronchodilators in chronic airflow obstruction:relation to airway calibre. *Thorax* 1991; 46(1):43-45.
25. Dias RM, Soares ECC, Mariné Neto J, Brum MG, Chibante AMS, Jardim JRB. Resposta à inalação de broncodilatador na asma e bronquite crônica. *Pulmão RJ* 1993; 3(1):21-27.
26. Clausen JL. The diagnosis of emphysema, chronic bronchitis, and asthma. *Clin Chest Med* 1990; 11(3):405-416.
27. Deeks JJ, Altman DG. Education and debate. Diagnostic tests 4: likelihood ratios. *BMJ* 2004; 329:168-169.
28. Sin BA, Akkoca O, Saryal S, Oner F, Misirligil Z. Differences between asthma and COPD in the elderly. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2006; 16(1):44-50.
29. Delaunoy L, Lulling J, Prignot J. Differential diagnosis of chronic obstructive lung disease, A statistical analysis of the discriminating power of various lung function tests. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1976; 12(3):453-466.
30. Martinez FJ, Standiford C, Gay SE. Is it asthma or COPD? The answer determines proper therapy for chronic airflow obstruction. *Postgrad Med* 2005; 117(3):19-26.
31. Beeh KM, Kornmann O, Beier J, Ksoll M, Buhl R. Clinical application of a simple questionnaire for the differentiation of asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med* 2004; 98(7):591-597.
32. Price DB, Tinkelman DG, Halbert RJ, Nordyke RJ, Isonaka S, Nonikov D, *et al.* Symptom-based questionnaire for identifying COPD in smokers. *Respiration* 2006; 73(3):285-295.
33. Hausen T, Tinkelman DG, Ostrem A, van der Molen T, van Shayck CP. Symptom-based questionnaire for differentiating COPD and asthma. *Respiration*. 2006; 73(3):277-278.
34. Kotz D, Nelemans P, van Achayck CP, Wesseling GJ. External validation of a COPD diagnostic questionnaire. *Eur Respir J* 2008; 31(2):298-303.