

C Casanova  
C Cote  
J Torres  
A Aguirre-Jaime  
J M. Marin  
V Pinto-Plata  
B R. Celli

## A relação capacidade inspiratória / capacidade pulmonar total (IC/TLC) é preditiva da mortalidade na DPOC

### *Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease*

A gravidade da DPOC é habitualmente definida pelo FEV1. A relação entre o FEV1 e os sintomas ou a mortalidade é fraca comparativamente com outros parâmetros.

A capacidade inspiratória (IC) tem sido utilizada para avaliar a hiperinsuflação estática e dinâmica (exercício) e apresenta uma melhor relação que o FEV1 com a limitação funcional na DPOC.

As consequências sistémicas e a mortalidade na DPOC são mal avaliadas pelo FEV1, pelo que outros parâmetros como a dispneia pela escala do Medical Research Council (MRC), a distância pelo Teste de Marcha nos 6 mi-

nutos (TM6m) e o Índice de Massa Corporal (BMI) predizem melhor que o FEV1 a mortalidade. A associação destes parâmetros no Índice BODE de Celli é assim um bom indicador preditivo de mortalidade.

Uma vez que a hiperinsuflação e o seu aumento com o exercício estão associados com a limitação da capacidade funcional, e não tinha sido testada a possibilidade de poder ser um factor preditivo de mortalidade, o grupo de Celli efectuou este estudo com o objectivo de avaliar se a IC poderia prever a mortalidade. Uma vez que não existem valores de referência para IC utilizaram a relação IC/TLC.

***As consequências sistémicas e a mortalidade na DPOC são mal avaliadas pelo FEV1***

#### **Resumo**

Foram estudados em dois centros americanos (Flórida e Boston) e dois espanhóis (Saragoça e Tenerife) 689 doentes entre Dezembro de 1995 e Agosto de 2003, com uma média de estudo de 34 meses.

A definição de DPOC foi: exposição tabágica > 20

UMA e FEV1/FVC pós-broncodilatador < 70 %.

Foi avaliada a função respiratória (espirometria e volumes pulmonares por pletismografia), a dispneia pelo MRC, a distância pelo TM6m, BMI, índice BODE e comorbilidades pelo índice de Charlson. Foram registadas todas as causas respiratórias e não

respiratórias de mortalidade.

Os doentes foram avaliados todos os 6 meses ou até à morte.

A idade média foi de 66 anos, e 95 % eram homens. O FEV1 médio foi de 1,17 L, IC/TLC de 28 %, PaO<sub>2</sub> de 69,8 mmHg, BMI de 26, 350 m no TM6m e grau 2 médio de dispneia de MRC. Os estádios de gravidade FEV1 foram: I – 2 %, II – 28 %, III – 45 % e IV – 25 % na dispneia: 0 – 6 %, 1–14 %, 2–36 %, 3–29 % e 4–15 %. Durante o estudo, verificaram-se 183 mortes (27 %), 73 % de causa respiratória. Estes doentes eram mais velhos (68 anos), apresentavam menor BMI (24), menor FEV1 (0,95 L), menor IC/TLC (23 %), 83 % estavam nos estádios III e IV do GOLD, pior PaO<sub>2</sub> (67,2), menor distância (240 m), índice BODE mais alto (6,3) e 70 % de graus 3 e 4 de dispneia.

A correlação entre FEV1, IC/TLC, MRC e TM6m foi elevada e mais baixa com PaO<sub>2</sub>, BMI e índice de comorbilidades.

O ponto de corte definido para separar populações em IC/TLC foi de 25 % por apresentar sensibilidade de 71 % e especificidade de 69 %. Com uma relação IC/TLC > 25 % estavam 58 % dos doentes e abaixo de 25 % os restantes (42 %).

A mortalidade nos doentes com IC/TLC < 25 % foi de 71 % *versus* 29 % nos IC/TLC > 25 %.

O índice BODE, TM6m, IC/TLC e índice de Charlson foram os melhores preditores de mortalidade global e estes mais a dispneia (MRC) para mortalidade de causa respiratória. A relação IC/TLC foi independente do índice BODE como factor preditivo de mortalidade. A correlação entre IC/TLC, MRC e TM6m foi significativa mas não superior à obtida para o FEV1, o que significa que IC/TLC traduz alteração funcional pulmonar, mas de uma forma diferente da do FEV1. Também IC/TLC se correlaciona melhor com o BMI do que FEV1, reflectindo melhor o impacto da gravidade da DPOC.

Uma vez que IC/TLC é um excelente parâmetro preditivo de mortalidade, poderá ser esta a explicação para a redução na mortalidade dos doentes que efectuaram cirurgia de redução de volume no estudo NETT.

Por último, Celli e o seu grupo propõem que a relação IC/TLC seja designada por «Fracção Inspiratória» por analogia com a «Fracção de Ejecção» utilizada pela cardiologia e de elevado significado clínico.

Assim, estes autores recomendam a medição de IC/TLC ou Fracção Inspiratória com os outros parâmetros funcionais clássicos para uma avaliação correcta dos doentes com DPOC.

### Comentários

Nos últimos anos, grandes progressos têm sido conseguidos na compreensão da DPOC. Não só o papel da hiperinsuflação estática e dinâmica com o exercício (*air trapping*) nos permite compreender e avaliar melhor o sintoma cardinal na DPOC – a dispneia –, como o papel de diversos fármacos bronco-

dilatadores tem sido demonstrado na redução dessa insuflação, nomeadamente com o exercício. Também o estudo UPLIFT com o tiotrópio poderá vir a demonstrar a modificação temporal do declínio da função pulmonar.

Diversos estudos com a associação de broncodilatadores de longa acção e corticóides

**O tiotrópio poderá vir a demonstrar a modificação temporal do declínio da função pulmonar**

inalados, pelos efeitos muito significativos na redução das exacerbações e do declínio funcional associado, levaram à recomendação pelo GOLD e ATS/ERS da sua utilização em doentes graves e com exacerbações frequentes.

Aguarda-se para breve a publicação de dois estudos (meta-análise ISEEC e TORCH) que permitirão confirmar aquilo que parece já ser evidente, isto é, que estas associações reduzem a mortalidade na DPOC.

Vários factores têm sido descritos como preditivos de mortalidade na DPOC, e de uma forma mais significativa que o FEV<sub>1</sub>, reflectindo melhor as consequências sistémicas da DPOC, como o BMI, a dispneia e a distância no TM6m.

A sua associação no índice de BODE de Celli veio integrar estes parâmetros, permitindo estratificar, melhor do que o FEV<sub>1</sub> isoladamente, o risco de mortalidade na DPOC. Este estudo vem demonstrar que a relação IC/TLC é também um parâmetro preditivo de mortalidade.

Abaixo de 25 % da relação IC/TLC a mortalidade é de 71 % *versus* 19 % para valores superiores a 25 %. (altamente significativo!) Parece assim fundamental que este índice seja sempre determinado, para além dos parâmetros funcionais clássicos, para estratificar a gravidade e avaliar o risco de mortalidade na DPOC.

Desde Tiffeneau que, com o seu índice FEV<sub>1</sub>/VC, definiu padrão obstrutivo, não apareceu outro índice intra-doente (isto é, independente de valores de referência) de significado fisiopatológico tão importante. Penso que a sugestão do grupo de Celli de se designar IC/TLC por Fracção Inspiratória irá ficar para o futuro (índice de Celli? de Casanova?).

Ficará para próximos estudos a demonstração de que a modificação deste índice com intervenções farmacológicas será possível, assim, modificar a sobrevida dos doentes. É de notar, no entanto, que é referido nos critérios de inclusão que os doentes estavam sob “terapêutica médica óptima”, não sendo referidos os fármacos utilizados (desde 1995, ano de início do estudo, têm sido introduzidos e considerados em recomendações novas abordagens terapêuticas).

Este estudo vem acrescentar mais um dado de grande importância à avaliação da gravidade e prováveis consequências no tratamento da DPOC.

Temos hoje o conhecimento e a possibilidade de prevenir, tratar e modificar o curso e a mortalidade da DPOC de uma forma impensável ainda há poucos anos.

### Mensagem

- A relação IC/TLC é um parâmetro preditivo de mortalidade.
- Abaixo de 25 % da relação IC/TLC a mortalidade é de 71 % *versus* 19 % para valores superiores a 25 %.
- O grupo de Celli propõe que se designe IC/TLC por Fracção Inspiratória.
- Parece assim fundamental que este índice seja sempre determinado, para além dos parâmetros funcionais clássicos, para estratificar a gravidade e avaliar o risco de mortalidade na DPOC.

### Bibliografia

1. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease.

**A relação IC/TLC é também um parâmetro preditivo de mortalidade**

- Am J Respir Crit Care Med 2001; 164: 770-777.
2. O'Donnell\*, Flu"ge, Gerken, Hamilton, Webb, Aguilaniu, Makez, Magnussen Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD. Eur Respir J 2004; 23: 832-840.
  3. O'Donnell, Voduc, Fitzpatrick, Webb Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J 2004; 24: 86-94.
  4. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, Piantadosi S, Wise R, Ries A, Weinmann G, Wood DE, National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomised trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. N Engl J Med 2003;348:2059-2073.
  5. Oga T, Nishimura K, Tsukino M, Sato S, Hajiro T. Analysis of the factor related to mortality in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 2003;167:544-549.
  6. Schols AMWJ, Slangen J, Volovics L, Wouters EFM. Weight loss is a reversible factor in the prognosis of chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med 1998;157:1791-1797.
  7. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD. Chest 2002;121:1434-1440.
  8. Celli BR, Cote C, Marin JM, Casanova C, Montes de Oca M, Mendez R, Pinto-Plata V, Cabral H. The Body Mass Index, Airflow Obstruction, Dyspnea, Exercise Performance (BODE) Index in chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med 2004;350:1005-1012.

João Cardoso  
05.06.20