

Teste de Função Pulmonar nas Doenças Restritivas

Pulmonary Function Test in Restrictive Disease

Rogério Rufino (*)

Compreendendo a Fisiopatologia Pulmonar nos Restritivos

A partir da década de oitenta, após a incorporação dos conhecimentos biomoleculares nos estudos das doenças pulmonares, houve um acréscimo na compreensão das mudanças fisiológicas do pulmão. Sabe-se, através de estudos longitudinais, que a perda de volume pulmonar ocorre em relação direta com a idade, após os 45 anos. Porém, a função pulmonar somente alcança o seu apogeu depois do término da adolescência, por volta dos 25 anos, o que torna extremamente misteriosa a fisiologia pulmonar, sob todos os aspectos. Primeiro, pelo amadurecimento pleno tardio e, segundo, pelo envelhecimento precoce. Neste processo natural da vida pulmonar as doenças sistêmicas com manifestações pulmonares ou as doenças primárias do pulmão podem descompassar ainda mais o tempo de vida produtiva com a longevidade pulmonar, logo, haverá desenvolvimento de insuficiência respiratória. Como já se sabe, o pulmão plenamente insuflado possui cerca de 80% de volume de ar (mais de 300.000.000 de alvéolos), 10% de sangue e 10% de tecido (1). Assim, os pacientes com doença intersticial pulmonar terão alterações nesta proporcionalidade e para a melhor compreensão deste universo é que se faz necessário a existência do pneumologista com seu conhecimento fisiopatológico, porque, através dos exames complementares, especificamente os testes de função pulmonar (espirografia, capacidade de difusão ao monóxido de carbono, medidas das pressões inspiratória e expiratória, medidas do volume residu-

al e capacidade pulmonar total, medidas das pressões elástica pulmonar e da caixa torácica, medida da condutância e resistência pulmonar, teste ergométrico, teste da hiperóxia, gasometria arterial em repouso e ao exercício), pode desvendar mais cedo as múltiplas faces das doenças intersticiais pulmonares.

Mecânica pulmonar

Complacência

A complacência tem como expressão física a relação da variação do volume pulmonar pela variação de pressão transpulmonar. Representa, na prática, a facilidade com que o pulmão alcança a capacidade pulmonar total (CPT). Quando existir dificuldade de insuflação pulmonar até a CPT, haverá grande variação de pressão transpulmonar (pressão alveolar subtraída pela pressão pleural). Logo, a complacência será menor. A propriedade que se contrapõe a ela é a elastância, isto é, o inverso da complacência (2).

Os principais determinantes da complacência pulmonar são, primeiro, as forças de superfície da interface ar-líquido alveolar e, segundo, as propriedades físicas do tecido pulmonar e torácico.

1- As Forças de Superfície permitem a manutenção da abertura alveolar, através de uma pequena película de substância surfactante (contém vários fosfolípidios, principalmente dipalmitoil-lectina) produzida pelo pneumócito tipo II (células cubóides), que age sustentando a interface água-ar no alvéolo. Desta forma, impede o colapso pulmonar. Isto acontece porque as forças de atração das moléculas

* Professor Assistente de Pneumologia e Fisiologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Responsável pelo Setor de Provas de Função Respiratória do Hospital Universitário Pedro Ernesto - UERJ.

deste líquido são maiores que as forças de atração água-ar (3).

O alvéolo pode, para fins de aprendizado físico, ser considerado como uma esfera perfeita. Assim sendo, a pressão alveolar (vetores de força vertendo centriptamente) se relaciona diretamente com a tensão superficial (TS) e inversamente com o raio (r). Esta é a conhecida lei de Laplace: $P = 2T / r$. Então, isto significa que quanto menor for o raio ou maior a tensão superficial, maior também será a pressão alveolar. Assim, a TS tende a colabar o alvéolo, porém, a existência do surfactante irá impedir este fechamento completo. Desta forma, com volumes pulmonares baixos (doenças restritivas parenquimatosas) há maior pressão alveolar, dificultando a expansão pulmonar.

2- As Propriedades Físicas do pulmão dependem dos componentes do tecido pulmonar. O Interstício pulmonar é definido como sendo o espaço compreendido entre as membranas basais endotelial e epitelial. Normalmente ocupa, aproximadamente, 50% do volume do septo intra-alveolar. O revestimento da estrutura alveolar normal contém dois tipos de células epiteliais, denominadas pneumócitos tipo I (escamosa) e pneumócitos tipo II (secretora). A primeira reveste cerca de 95% da superfície epitelial, possuindo formato achatado. Logo, o ar alveolar precisará ultrapassar todo o pneumócito tipo I e o II, lâmina basal, componentes celulares e não celulares do interstício pulmonar até alcançar o endotélio. Isto representa décimos de micrômetros, o que facilita o transporte de oxigênio à célula (4).

Os pneumócitos tipo II são células que possuem volume maior, com função de secreção de substâncias necessárias à homeostase fisiológica.

O conteúdo do interstício é composto por células que representam 75% do volume intersticial. Estas podem ser mesenquimais (fibroblastóides, musculares lisas e pericitos) e inflamatórias (macrófagos, linfócitos e, em menor número, os eosinófilos e neutrófilos). A outra parte do conteúdo intersticial é composto pela matriz extracelular: membrana basal e tecido conjuntivo (colágeno, elastina, proteoglicanos, glicoproteínas). O colágeno tipo I, de maior prevalência (60% do total de colágenos), é o maior responsável pela sustentação da arquitetura pulmonar e, o tipo III, pela mobilidade da matriz. Há mais de 17 tipos de colágenos, mas, até o momento, os mais importantes para as doenças intersticiais são os do tipo I e III. Assim, em pacientes com doença intersticial ocorre desequilíbrio da matriz extracelular, já que além de haver proliferação destes dois tipos de colágeno, observa-se também modificação da proporcionalidade entre os colágenos (mais colágeno tipo I), da quantidade de elastina e da concentração de células inflamatórias (linfócitos, neutrófilos, macrófagos e eosinófilos), tornando os pulmões menores (volumes pulmonares menores) e "mais rígidos" (pesados) (4).

Outro fator diretamente relacionado às mudanças da mecânica pulmonar é o fluxo de ar das vias aéreas. Este comprometimento canalicular (brônquico) que pode acontecer em determinadas doenças intersticiais através da inflamação e/ou fibrose peribronquiolar nas pequenas vias aéreas, chega a alterar a mecânica dinâmica do sistema respiratório. Há duas teorias que tentam justificar a limitação do fluxo de ar. A primeira e mais aceita é a da compressão dinâmica das vias aéreas, também conhecida como ponto de igual pressão. Nela, a justificativa é

Quadro 1. Fatores que Afetam a Complacência Pulmonar

Aspectos	Baixa Complacência	Alta Complacência
Volume alveolar	Baixa estatura	Pessoas altas, atletas e asma
Surfactante pulmonar	Síndrome da angústia respiratória aguda	
Pleural visceral	Paquipleuriz, asbestose	
Volume pulmonar	Estenose mitral, Insuficiência ventricular esquerda	Estenose pulmonar e hipóxia isocápica
Interstício pulmonar	Doenças fibrosantes	Asma, enfisema e idade

* Adaptado de Cotes JE, *Assessment and Application in Medicine, 5th, Blackwell Scientific, 1993.*

pelo conhecimento das variações de pressões intracaniculares durante o ato de respirar. Quando o pulmão está desinsuflado a pressão alveolar é sub-atmosférica e quando alcança a inspiração plena é igual à pressão atmosférica. Portanto, o fluxo de ar (propriedade física expressa em volume por unidade de tempo - L/s) é direcionado ao alvéolo. Durante a expiração haverá decréscimo pressórico gradual até novamente chegar à pressão alveolar anterior, quando, logicamente, o fluxo de ar será zero. Todavia, este modelo possui lógica perfeita para tubos rígidos, só que nos brônquios há variações de calibre dependentes da contratilidade muscular, espessamento bronquiolar e retenção de secreções. Assim, esta teoria acrescenta ao raciocínio físico a idéia de que o fluxo de ar depende da diferença entre a pressão alveolar (PA) e pressões pleurais (Ppl) por todo o sistema canalicular. Isto é, no início da expiração a PA é maior que a Ppl e, conforme haja progressão da expiração, a Ppl torna-se progressivamente maior, enquanto a PA diminui. Esta balança pressórica ocorre de forma independente em todo sistema canalicular. Há de se destacar que esta diferença da PA pela Ppl é a pressão transpulmonar, logo, quanto maior a pressão transpulmonar, maior será o fluxo de ar (5,6). Outro ponto relevante desta teoria é que o fluxo máximo de ar (V) se relaciona inversamente com a resistência das vias aéreas (R) acima do ponto de igual pressão (ajusante), $V = PA - Ppl / R$. Assim, por esta teoria sobre alternância de pressões no sistema brônquico, ocorre a cessação do fluxo de ar. Nas doenças que afetam o brônquio, haverá aumento da resistência das vias aéreas e diminuição da condutância, com limitação do fluxo de ar mais próxima da periférica do pulmão.

A outra teoria é baseada na limitação da propagação da velocidade das ondas pressóricas ao longo do brônquio. Isto é, a velocidade de propagação é proporcional à área seccional, que chega a 2000cm² na periferia pulmonar bem superior à observada nas áreas mais centrais, como na traquéia que tem área de 2,5cm², e com a elasticidade do brônquio. Portanto, quando a velocidade "linear" das moléculas de gás (do ar) igualar a velocidade de propagação da onda pressórica, ocorrerá cessação do fluxo de ar. Em ambas as teorias, a parada do fluxo de ar ocorrerá mais centralmente (próximo dos grandes brônquios) em grandes volumes pulmonares, e mais distalmente em pequenos volumes, este é o caso das doenças intersticiais (8).

Propriedades Elásticas do Tórax e de Todo o Sistema Respiratório

Nos pacientes com doença intersticial fibrosante há modificação da posição de equilíbrio da caixa torácica. Normalmente, a pressão de recolhimento terá a mesma magnitude, porém em direção oposta à pressão de recolhimento do parênquima pulmonar, aproximadamente 70% da CPT. Esta posição de equilíbrio corresponde à Capacidade Residual Funcional (CRF). Com as doenças intersticiais, há maior pressão de recolhimento pulmonar, a pressão elástica pulmonar fica maior, modificando a posição da CRF, diminuindo-a (9) (quadro 2).

A principal função do pulmão é a troca gasosa e, para tanto, o oxigênio deve transpor vários obstáculos até alcançar a hemoglobina. Inicialmente, pela diminuição dos volumes pulmonares (CPT e capacidade vital - CV) há mudanças na amplitude (volumes correntes - VC - menores) e na frequência respiratória (taquipnéia). Esta ingerência no ato de respirar se deve inicialmente às alterações da mecânica pulmonar. Este é, portanto, o fato gerador da doença restritiva e das posteriores alterações das concentrações dos gases sanguíneos.

Nas fases iniciais das doenças fibrosantes, a hipoxemia ocorre somente ao exercício (dessaturação ao exercício). Com a evolução da doença surgem, gradativamente, hipoxemia persistente e, em fases terminais, hipoventilação alveolar (hipercapnia). Portanto, a primeira manifestação na hemogasometria arterial é a hipocapnia que irá acompanhar a evolução clínica dos doentes com fibrose intersticial até a normalização da pressão parcial de dióxido de carbono e, finalmente a hipercapnia. A segunda alteração hemogasométrica é a hipoxemia, somente aos

Quadro 2. Principais Determinantes das Alterações da Mecânica Pulmonar nas Doenças Intersticiais

Pressão Elástica Pulmonar	Aumentada
Complacência Pulmonar	Diminuída
Elastância	Aumentada
Colágenos tipo I e III	Aumentados
Celularidade alveolar e intersticial	Aumentadas
Resistência das vias aéreas	Normal ou aumentada
Condutância das vias aéreas	Normal ou diminuída

* Ventilação, Perfusão e Transporte de Gases

esforços (aumento do fluxo sanguíneo capilar e recrutamento de novas áreas de perfusão, associadas ao menor tempo de contato da hemoglobina com o alvéolo) e, depois, perene (8). A diferença das pressões parciais dos gases é percebida nos quimiorreceptores periféricos, situados nos corpos carotídeos (principalmente) e aórticos, que respondem inicialmente às alterações de hipoxemia e, posteriormente, com mais intensidade, à hipercapnia. Os quimiorreceptores centrais situados no tronco cerebral são estimulados pelas alterações metabólicas (oscilações do pH no líquor).

Os receptores J (justa-capilar) que são não-mielinizados se situam no interstício pulmonar, promovendo aumento da ventilação pulmonar por estímulos aferentes provocados pela presença de composições diversas no interstício. Estas mudanças levam a modificações do modelo respiratório (9).

Com o espessamento intersticial, ou melhor, com a mudança dos componentes do interstício pulmonar, promovendo subversão da estrutura pulmonar, há a alteração da complacência pulmonar como um todo e, especialmente, nas unidades alvéolo-capilar. Isto promoverá diferentes ventilações pulmonares por região pulmonar, alterando a relação ventilação/perfusão (V/Q), que já não é uniforme. Algumas áreas se tornam mais rígidas e menos expandidas e outras, inicialmente, mais ventiladas. Assim, ocorre a intensificação da desigualdade da relação V/Q e, como consequência, levando a alterações hemogasométricas.

A desigualdade da relação V/Q é a principal justificativa da hipoxemia, mas o espessamento septal, levando ao "bloqueio" alvéolo-capilar, também pode ocorrer, bem como o *shunt* intrapulmonar e, em fases mais terminais da doença parenquimatosa, a hipoventilação alveolar. Portanto, há inserção de quase todos os fatores que diminuem a pressão parcial de oxigênio (8).

A capacidade de difusão passiva do gás é feita de uma região de alta concentração para outra de baixa concentração sempre que existir diferença na concentração. A difusão do gás através da barreira alvéolo-capilar pulmonar é diretamente proporcional à superfície de troca gasosa, coeficiente de difusão do gás, solubilidade do gás e às diferenças de pressões parciais do gás no alvéolo e no capilar, porém é inversamente relacionada à espessura da membrana alvéolo-capilar pulmonar. Esta última é que justifica a menor difusão de gases em pacientes com doença intersticial pulmonar (10).

Síndromes Restritivas

A definição de restrição é baseada na diminuição da CPT, valores inferiores a 80% do teórico. Isto acontece devido, principalmente, a diminuição do volume de ar mobilizável (CV). O volume de ar remanescente no parênquima pulmonar, o volume residual, permanece dentro da normalidade ou levemente diminuído. Assim, a CV é o dado espirométrico de maior relevância para o diagnóstico da síndrome restritiva (11).

Quadro 3. Universo das Síndromes Ventilatórias Restritivas

Órgãos e Sistemas	Doenças
Sistema Nervoso Central e Periférico	Tumores centrais, acidente vascular cerebral, hemorragia cerebral, síringomielia, malformação de Arnold-Chiari, polineurites (S. Guillain-Barré), Doença de Charcot-Marie-Tooth
Doenças Musculares	<i>Miastenia gravis</i> , poliomiosite, distrofia muscular, poliomielite, paralisia diafragmática uni ou bilateral, ataxia cerebelar, doenças do neurônio motor, desnutrição grave
Doenças da Caixa Torácica	Escoliose, toracoplastia, espondilite anquilosante, síndrome de Marfan, síndrome de Ehlers-Danlos, síndrome de Morequio, <i>Pectus excavatum</i>
	Doenças Pleurais Derrame pleural, mesotelioma, empiema, paquipleuriz
Doenças do Parênquima Pulmonar	Fibrose pulmonar, tumores, pneumonias, pneumonectomia, sarcoidose, alveolite alérgica extrínseca, pneumoconioses, SARA, doenças do colágeno
Outras Situações	Gravidez, ascite, grandes tumores abdominais

A CPT irá sempre variar conforme a pressão elástica do pulmão, da parede torácica e da força muscular inspiratória. Desta forma, várias são as doenças que podem determinar a síndrome ventilatória restritiva (quadro 3). Outra característica das síndromes restritivas pulmonares é a proporcionalidade dos fluxos pulmonares. Assim, a doença pulmonar se apresenta com diminuição dos volumes (especialmente da CV) com fluxos pulmonares diminuídos ou normais, porém, se relacionados ao volume pulmonar, estarão aumentados.

As doenças restritivas originadas do parênquima pulmonar possuem diminuição das unidades alveolares e modificações do conteúdo intersticial (fibrose e inflamação). Neste contexto, o pulmão aumenta a sua pressão de recolhimento elástico, alterando o equilíbrio de forças do sistema respiratório, diminuindo a capacidade residual funcional. Todas estas alterações deslocam a curva pressão-volume para baixo e para a direita (8).

Nas doenças extrapulmonares restritivas não há, teoricamente, o aumento da pressão de recolhimento pulmonar e, desta forma, as alterações que comprometem o conteúdo do interstício pulmonar. Logo, a pressão de recolhimento pulmonar não se modifica, contudo, pode existir fraqueza muscular respiratória (doenças musculares) ou aumento da pressão de recolhimento da caixa torácica (doenças osteoarticulares). Então, nestes casos, as medidas das pressões inspiratórias (PI máx.) e expiratórias máximas (PE máx.) serão importantes (12).

A medida do ângulo de Cobb (AC), que é a medida do ângulo externo formado pelas linhas imaginárias traçadas sob a coluna na sua porção superior e inferior, quando existir a deformidade da coluna torácica, pode justificar o distúrbio ventilatório restritivo, se a angulação for maior que 60° (figura 1 e quadro 4) (13).

Figura 1. Fórmula que correlaciona o AC com a redução da CV.

$$CV (\%) = 87,6 - 0,338 \times AC$$

Doenças Intersticiais com Obstrução

Algumas doenças intersticiais possuem como característica o distúrbio ventilatório obstrutivo, o que parece um contra-senso. A gênese é a presença de doença no sistema brônquico devido ao espessamento da parede pela doença granulomatosa e/ou a retenção de ar nos cistos pulmonares, modificando o local primário do ponto de igual pressão e aumentando o volume de fechamento. A linfangioleiomiomatose possui um aspecto peculiar porque além dos cistos pulmonares há o estímulo proliferador e hiperplásico do músculo liso brônquico, causando verdadeiras estenoses brônquicas, limitando com precocidade o fluxo aéreo (14) (quadro 5).

Nos pacientes que se caracterizam pelo acometimento exclusivo do interstício (ex. induzida por drogas e sílica) que começam a apresentar distúrbios ventilatórios mistos, deve-se investigar a presença de doença bronquiolar (a bronquiolite obliterante) e/ou desenvolvimento de bronquiectasias (Síndrome de Sjogren, retocolite ulcerativa e Chron). A artrite reumatóide pode apresentar distúrbio ventilatório obstrutivo pela fibrose peribrônquica, inflamação da parede brônquica, infecções de repetição ou alterações das concentrações da enzima alfa 1 antitripsina. A esclerose sistêmica pode também apresentar síndrome obstrutiva pela atrofia da musculatura lisa brônquica, associada à fibrose peribrônquica, ou da parede brônquica (8).

Nos pacientes que apresentam distúrbios mistos, haverá a diminuição da CV, com aumento da CRF e

Quadro 4. Diferenciação das Síndromes Ventilatórias Restritivas

Doenças	CPT	VR	VR/CPT	Força muscular	DLCO
Parede torácica	diminuída aumentada ou discretamente diminuída	normal	normal	aumentada	normal
Parenquimatosa	diminuída	diminuída	diminuída	normal	diminuída
Pleural	diminuída	diminuída	diminuída	normal	normal
Neuromuscular	diminuída	diminuída	diminuída	diminuída	normal

do VR. Para se concluir com exatidão este distúrbio, deve-se realizar a aferição de todos os volumes.

Identificação Precoce da Doença Restritiva e a Gradação da Gravidade

Uma das primeiras alterações existentes é a da troca gasosa. Desta forma, os exames funcionais que permitem diagnosticar precocemente as mudanças gasométricas devem ser logo realizados, que são o teste de esforço padronizado em bicicleta ou esteira, com medida da oximetria de pulso e /ou da gasometria arterial em repouso e ao final do esforço muscular. Considera-se como variação significativa da saturação de O₂ quando houver dessaturação maior que 5% (15).

Deve-se também aferir o aumento do gradiente alvéolo-arterial de oxigênio - P(A-a)O₂ - nas doenças restritivas. Como a pressão arterial de oxigênio (PaO₂) é obtida pela gasometria arterial, só falta a determinação da pressão alveolar de oxigênio (PAO₂). Através de fórmula matemática (figura 2) consegue-se determinar a PAO₂, sendo considerado valores normais até 10mmHg, em adultos, e até 35 mmHg, em idosos. Este método é considerado, por alguns autores, mais fidedigno. O P(A-a)O₂ medido no repouso e no exercício deve ser até 5mmHg, quando a diferença for maior que 15mmHg é extremamente provável a existência da doença intersticial(15).

Figura 2. Fórmula para determinação da PAO₂

$$PAO_2 = (PB - PH_2O) \times FiO_2 - PaCO_2 / R$$

PB= Pressão barométrica (760mmHg no nível do mar)

PH₂O= Pressão de vapor de água (igual a 47mmHg)

FiO₂ = Fração inspirada de oxigênio

R= coeficiente respiratório (normalmente de 0,8)

Outra medida útil é a aferição do espaço morto (VD/VT) que está aumentado nas doenças que aumentam ou interferem com a relação ventilação-perfusão (15). A espirometria possui a capacidade de diagnosticar a síndrome restritiva e serve como parâmetro de acompanhamento da evolução da doença pela medida da CV. Outros exames podem ser feitos precocemente como a medida da pressão de recolhimento elástico pulmonar e a CPT.

A capacidade de transferência (ou difusão) ao monóxido de carbono deve ser realizada em todas as doenças restritivas (figura 3).

A gravidade dos distúrbios restritivos pode ser relacionada pela CV, DLCO e pelo VO₂ no teste de esforço. No entanto, se preconiza primeiro a utilização da CV, por ser mais amplamente difundida e

possível definidora da síndrome restritiva quando os índices de obstrução estiverem dentro da normalidade (Índice de Tiffeneau e os fluxos), enquanto outros exames informam sobre a gravidade da doença com mais precocidade sem, contudo, definir a síndrome restritiva. A VO₂ é o parâmetro funcional que melhor se relaciona com a incapacidade física do paciente (15). Porém, nos trabalhos de Kelley e colaboradores e de Risk e colaboradores, a VO₂ somente estaria alterada quando a DLCO for menor que 60 ou 70%, respectivamente (17,18). Outro aspecto de relevância é que a gravidade da DLCO não se correlaciona bem com o estágio da doença (quadro 6). Em algumas doenças intersticiais, especialmente a sarcoidose, o paciente pode possuir redução acentuada dos volumes pulmonares com ou sem hipoxemia severa, mas com a DLCO reduzida discretamente. A presença de DLCO de moderada a acentuadamente reduzida com volumes pulmonares normais, pode sugerir doença intersticial associada a enfisema ou doença vascular (19) (quadro 7).

Sarcoidose

Na sarcoidose as alterações que são encontradas nos testes de função pulmonar estão relacionadas ao grau de acometimento do parênquima pulmonar visto pela radiografia de tórax, isto é, estágio 1 com 20% e o estágio 2 e 3 de 40 a 70%(20, 21). Porém, no trabalho de Carrington e colaboradores, a correlação das alterações das provas de função pulmonar é pequena quando somente há lesões granulomatosas (22). No entanto, o aumento da severidade e extensão da inflamação nas paredes alveolares, o espessamento da membrana alvéolo-capilar e a obliteração da arquitetura alveolar (23) levam a evidente piora da função pulmonar.

Os achados funcionais da sarcoidose possuem fraca correlação com achados patológicos (23) e melhor com a radiologia e os sintomas.

Quadro 5. Doenças intersticiais que Podem Cursar com Obstrução

Doenças granulomatosas: Sarcoidose, tuberculose, pneumonite de hipersensibilidade, beriliose

Doenças císticas: Linfangioleiomiomatose, granuloma eosinofílico, esclerose tuberosa, Pneumonia pelo *Pneumocystis carinii*

Doenças do colágeno: Artrite reumatóide e esclerose sistêmica

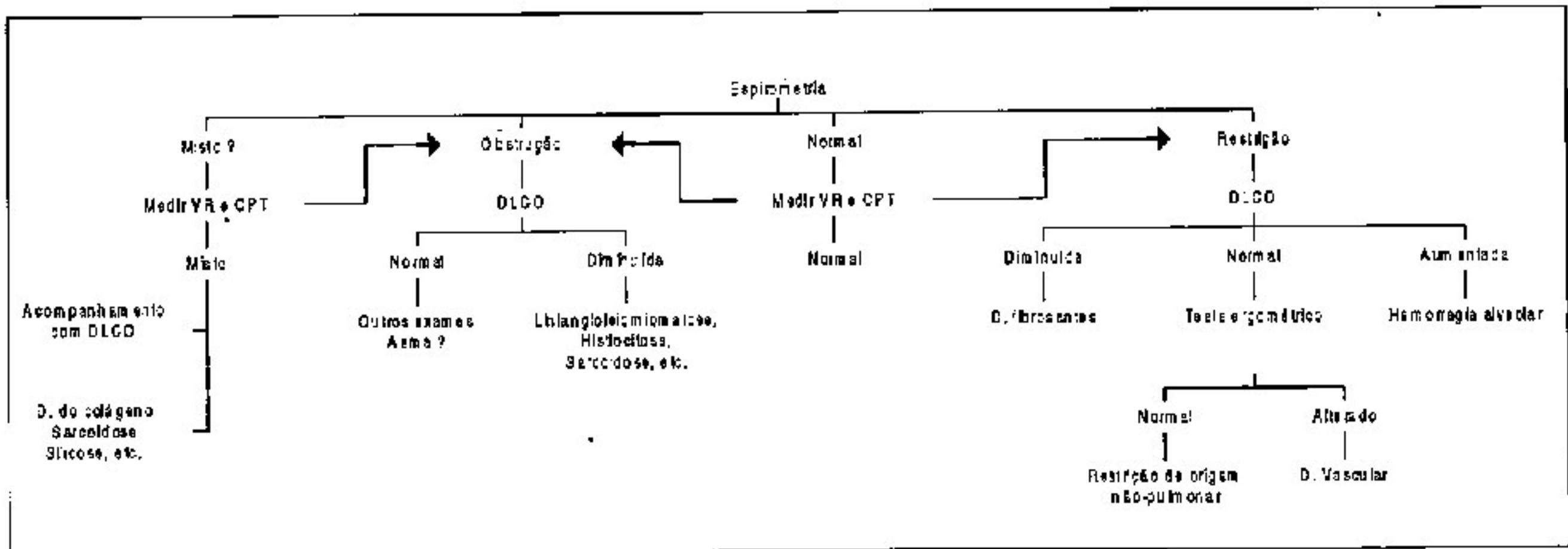


Figura 3. Algoritmo de diagnóstico das Doenças Intersticiais Pulmonares.

A espirometria é utilizada como primeiro método funcional para diagnosticar o distúrbio ventilatório, que pode ser restritivo, obstrutivo ou misto.

Com a tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), utilizada no diagnóstico das doenças intersticiais, pode-se dizer que a visualização do infiltrado pulmonar pela TCAR denotará, em até 88%, alteração em um dos seguintes parâmetros: CV, DLCO e troca de gás (24).

A doença ventilatória restritiva é a mais comum nos pacientes com infiltrado pulmonar difuso, grau 2 e 3 radiológicos. A doença obstrutiva também parece ser extremamente freqüente. No trabalho de Harrison e colaboradores, realizado em 107 pacientes com sarcoidose, o distúrbio ventilatório obstrutivo foi o mais comum, mesmo na apresentação inicial da doença (25). Entretanto, este trabalho não foi validado por outros, possivelmente por utilizar critérios mais abrangentes no diagnóstico da obstrução, como o fluxo instantâneo. Um trabalho se contrapõe a este, é o multicêntrico de Gibson e colaboradores, no qual foram acompanhados 149 pacientes em tratamento com corticosteróides (26). A obstrução era mais comum nas fases precoces da sarcoidose do que nas fases destrutivas fibrosantes. Outros importantes da-

dos neste trabalho são: a DLCO foi o primeiro exame funcional a ser alterado; o tratamento com corticosteróides aumentou a CV, na média de 9%; e os pacientes da raça negra apresentavam mais obstrução que os da raça branca.

No trabalho de Dujic e colaboradores, a DLCO foi realizada em 41 pacientes não fumantes, antes e após o tratamento com esteróides (27). Os doentes que apresentavam o estágio 1 radiográfico possuíam aumento de 21% da DLCO e os com estágio 2 e 3 apresentavam diminuição de 11 a 27%. Este aumento foi justificado pela maior capacidade de difusão pela membrana (33%) e do volume do leito capilar (maior em aproximadamente 19%).

A capacidade ao exercício está alterada com freqüência no exercício. Em pacientes com doença severa, pode, se o espelho da limitação da mecânica ventilatória, porém, em pacientes com grau leve de doença a capacidade ao exercício máxima é reduzida, como também há ineficiente troca gasosa e reduzida VO_2 . Em alguns trabalhos como o de Sietsema e colaboradores, realizado em 23 pacientes, parte da anormalidade (30%) ocorrida no metabolismo do oxigênio é relacionada à disfunção cardíaca do ventrículo direito com diminuição do débito cardíaco, redução do conteúdo arterial e posterior déficit de extração (28).

Há ainda um grande ceticismo quanto à ajuda dos testes de função pulmonar na sarcoidose, devido à falta de sensibilidade dos exames funcionais em refletir as alterações patológicas na evolução da doença.

Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI)

Na FPI a mecânica pulmonar encontra-se alterada com redução da complacência e aumento da

Quadro 6. Gradação da DLCO

Gradação	DLCO (% do previsto)
Redução leve	80 - 61%
Redução moderada	60 - 41%
Redução acentuada	< 41%

Fonte: Morris AH, et al. *Clinical pulmonary function testing: A manual of uniform laboratory procedures*. 2ª ed. Salt Lake City, Intermountain Thoracic Society, 1975.

pressão de recolhimento elástico pulmonar. A menor complacência era inicialmente relacionada a uniforme rigidez de todos os alvéolos, contudo, a teoria mais atual é a relacionada à redução do número total de alvéolos funcionantes, provocados pelo seu preenchimento por células inflamatórias e/ou substituição por tecido fibroso. Desta forma, o distúrbio restritivo é, sem dúvida, o mais comum. Alguns estudos recentes têm demonstrado o comprometimento das pequenas vias aéreas bronquiolares por processos inflamatórios, no entanto não há evidência clara de distúrbios obstrutivos, podendo, isto sim, contribuir para piorar ainda mais a desigualdade da ventilação-perfusão.

A condutância específica das vias aéreas e o índice de Tiffenau encontram-se acima dos valores da normalidade. Isto ocorre devido ao calibre brônquico que está aumentado em relação ao volume pulmonar e à força de recolhimento elástico pulmonar. Desta forma, é bem visualizado na curva fluxo-volume o aspecto em forma de "bala de arma de fogo", no qual os fluxos instantâneos e o pico de fluxo são maiores do que o esperado, modificando o seu formato.

A CV é o parâmetro espirométrico utilizado como guia no tratamento e no prognóstico da doença. Alguns trabalhos inferem mau prognóstico e insucesso terapêutico quando a CV está menor que 60%. Outros trabalhos não conseguiram reproduzir estes achados. No trabalho de Robertson (29), a CPT não se correlacionou com o prognóstico, sobrevida ou histologia. A dificuldade de se espelhar na CPT ou CV, como critério de tratamento, justifica-se porque não há correlação com o processo inflamatório. Somente será conseguida esta relação quando existir praticamente apenas fibrose em toda a extensão pulmonar.

A gravidade da FPI possui maior correlação com a diferença alvéolo-arterial de oxigênio e com a DLCO. Em alguns estudos, a $P(A-a)O_2$ induzida pelo exercício consegue ter melhor correlação com as anormalidades histológicas do que a DLCO (29).

O teste de difusão ao monóxido de carbono é fundamental na FPI. Está quase sempre diminuído e quando estiver normal praticamente exclui o diagnóstico. Pode-se utilizar como índice de prognóstico, isto é, valores inferiores a 45% do esperado indicam taxa de mortalidade de 50% em 3 anos (30).

Na ergoespirometria, a gasometria pré-teste apresentará alcalose respiratória e o exame demonstrará diminuição do VO_2 , aumento do espaço morto (VD/VT), diminuição do pulso de O_2 e redução da VO_2 .

A severidade da gravidade da doença pulmonar se relaciona diretamente com a dessaturação de O_2 e inversamente com a CV e a DLCO (31).

Pneumonite por Hipersensibilidade

Na pneumonite por hipersensibilidade (PH) diagnosticada tardiamente ou cronicada, os aspectos funcionais são semelhantes à FPI. Assim, predomina o distúrbio ventilatório restritivo e alta pressão de recolhimento pulmonar. Existem trabalhos demonstrando que a redução dos fluxos é maior que a redução dos volumes, caracterizando a concomitância de doença obstrutiva (32), mas quando são realizados testes para verificar a doença nas pequenas vias aéreas, como o volume de fechamento e a condutância a montante, estes exames estarão dentro da normalidade (33).

A DLCO apresenta-se diminuída e está inversamente relacionada com o grau da efusão radiográfica. Os seus valores encontrados na DLCO são proporcionalmente maiores que os da FPI.

Bourke e colaboradores demonstraram em doentes com PH, não fumantes, que o distúrbio ventilatório predominante no contato inicial com fezes de pombos é a doença obstrutiva. Em alguns casos, a pressão de recolhimento pulmonar foi menor do que o esperado, indicando evolução para doença enfisematosa (33).

A mimetização da doença aguda com agentes inaláveis (os testes de hiper-reatividade brônquica

Quadro 7. Graduação da Gravidade da Síndrome Restritiva

Gravidade	CV(% do previsto)	CPT(% do previsto)
Leve	80-66%	80-66%
Moderada	65-51%	65-51%
Acentuada	<51%	<51%

Fonte: Morris AH, et al. *Clinical pulmonary function testing: A manual of uniform laboratory procedures*. 2ª ed. Salt Lake City, Intermountain Thoracic Society, 1975.

com agentes específicos) demonstram broncoconstrição, caracterizando doença obstrutiva (34).

Os pacientes com contato repetido ou doença destrutiva pulmonar possuem evolução pulmonar desfavorável, mesmo quando retirados do estímulo antigênico. Felizmente, quando diagnosticado precocemente e afastado do agente precipitador, grande parte dos pacientes apresenta recuperação da função pulmonar, porém este retorno pode demorar anos. A DLCO é o último exame a normalizar e o primeiro é o $P(A-a)O_2$ (35).

Pneumoconioses

Asbestose

Na asbestose, o comprometimento pulmonar e intersticial torna esta doença mais complexa. Normalmente, o distúrbio é restritivo, com dificuldades na troca gasosa. Há uma grande diferença da doença para a FPI: exames como a medida da CV e da DLCO possuem melhor relação com a doença vista na radiografia de tórax, e esta com a incapacidade física (36). A TCAR ajudou a justificar com mais antecedência a piora da difusão e da CV (37), e colaborou para demonstrar a importância destes exames, já que antes da era da TC havia, em alguns casos, incompatibilidade radiográfica (RX normal) e funcional (teste de função alterados). Vários estudos têm identificado com clareza a correlação de doença pulmonar (intersticial e alveolar) pelo RX e TC com o deterioramento da troca gasosa e dos volumes pulmonares (38). Alguns achados ainda devem ser melhor esclarecidos, como por que os pacientes com placas pleurais ou espessamento pleural têm associado doença canalicular ou brônquica? Kilburn e Warsan demonstraram, em seu estudo, maior queda da relação VEF1/CVF quando havia maior exposição ao asbesto. Logo, quanto mais grave for o aspecto radiográfico, maior será a possibilidade de existir doença obstrutiva associada à doença restritiva (39).

Silicose

Na sílica, por ser extremamente fibrogênica, o distúrbio ventilatório restritivo é demonstrado em estágios mais precoces da doença e as anormalidades da troca gasosa (aumento do espaço morto, dessaturação ao exercício) são logo encontradas no início da doença (40). A DLCO também se relacionou com a gravidade da doença radiográfica.

Na silicose complicada, o distúrbio restritivo é precocemente encontrado, com comprometimento funcional claramente mais grave. Há, nestes

pacientes, existência de obstrução brônquica funcional e áreas de enfisema pela TCAR (40).

Doença do Colágeno

Lupus Eritematoso Sistêmico (LES)

No LES a primeira alteração existente é a diminuição ou aumento da DLCO, ocorrendo em até 80%. A doença restritiva é infreqüente, mas justifica-se pelo derrame pleural ou espessamento, atelectasias, fraqueza muscular ou pela pneumonite lúpica. O aumento da DLCO irá ocorrer quando existir sangramento na árvore pulmonar (hemorragias alveolares) (41).

Gibson e colaboradores estudaram 30 pacientes com lupus, identificando relação inversa entre o coeficiente de difusão e o volume pulmonar. Quanto menor o volume pulmonar, reduzido por processos extrapulmonar, maior seria o coeficiente de difusão pulmonar. Desta forma, sempre é necessário o estudo das pressões respiratórias máximas. A miopatia generalizada ou a miosite diafragmática, sem ou com o uso de corticosteróides, a fibrose frênica e a atelectasia laminar, levando a mudanças da força frênica, podem justificar estes achados (42).

Artrite Reumatóide (AR)

A alteração dos testes de função pulmonar na artrite reumatóide ocorre em aproximadamente 40 a 50% dos pacientes. Em alguns trabalhos, demonstra-se a precocidade da função pulmonar em diagnosticar com antecedência as anormalidades da função pulmonar antes que imagens radiográficas apareçam. Quando existir doença intersticial periférica, derrame pleural, hipertensão pulmonar ou nódulos, notadamente, costuma ocorrer alteração da função pulmonar. O comprometimento funcional pode ser tanto obstrutivo quanto restritivo (43). A espirometria pode apresentar diminuição dos fluxos expiratórios e diminuição da CV. DLCO pode estar diminuída. Quando o aspecto tomográfico sugerir doença semelhante à FPI, a DLCO será o primeiro exame a estar alterado. Com o seguimento do paciente, outras anormalidades da espirometria compatíveis à síndrome restritiva aparecerão. Há casos de doença restritiva com radiologia normal. Nestes casos, atribui-se à doença músculo-esquelética ou ao espessamento pleural a alteração funcional. Gorini e colaboradores estudaram a força muscular (PI máx) em 15 pacientes com AR, encontrando diminuição em nove destes (44). Neste trabalho, os pacientes que usavam

corticóide por longo tempo tinham menores valores de PI máx. Contudo, não se pode atribuir ao uso prolongado de corticosteróides a queda da PI máx, porque a doença naqueles pacientes era considerada grave. A bronquiolite obliterante, que pode ocorrer nos pacientes com AR, mostra-se pela espirometria com diminuição dos fluxos expiratórios, obstrução intratorácica generalizada e sem resposta broncodilatadora. A CPT está aumentada, com diminuição da DLCO e coeficiente de difusão normal. Nestes casos, está associada ao tratamento com penicilamina e, mesmo em raros casos, à AR sem a utilização de medicamentos.

Esclerose Sistêmica Progressiva (ESP)

O padrão da espirometria é da doença restritiva. Em estudos de autópsia de pacientes que tinham ESP, quase todos apresentavam fibrose pulmonar, mesmo os que apresentavam radiografia torácica normal. Este estudo data de 1968, antes do advento da TC, assim, novas correlações devem ser realizadas (40). O aspecto funcional é semelhante à FPI, porém Wells e colaboradores verificaram que o prognóstico da doença é melhor do que o da FPI.

A síndrome restritiva com DLCO e KCO diminuídas se constitui nos parâmetros funcionais mais comuns da ESP. O espessamento da parede alveolar e dos vasos sanguíneos, a fibrose intersticial e do sistema vascular, além da vasoconstrição hipóxica, são justificativas para a diminuição da difusão. A DLCO menor que 50% do esperado também parece estar relacionada à menor sobrevida (45). A indução do fenômeno de Raynaud tem mostrado a concomitância da redução transitória da DLCO.

A doença obstrutiva caracterizada pelo IT baixo também foi encontrada por Colp e colaboradores, mas a relação de obstrutivos era demonstrada com significância maior entre os fumantes do que nos não fumantes (46).

A grave doença cutânea no tórax e no abdômen está associada com a doença restritiva, mas mesmo nestes pacientes é evidenciado aumento da pressão de recolhimento pulmonar.

Outras Doenças do Colágeno

A Síndrome de Sjögren pode estar associada à AR e ESP com manifestações funcionais da síndrome restritiva e diminuição da DLCO. A evolução da doença com bronquiectasias pode significar a existência da limitação dos fluxos expiratórios.

A dermatopolimiosite apresenta, com frequência, distúrbio ventilatório restritivo com déficit da difusão. Em alguns casos, a doença é proveniente da diminuição da força muscular ou mesmo da doença parenquimatosa semelhante à FPI.

Conclusão

Os testes de função pulmonar são úteis no diagnóstico, tratamento e prognóstico das doenças intersticiais. A quase totalidade apresenta síndrome restritiva como principal achado funcional mas, com frequência, encontramos doença obstrutiva isolada ou associada à restrição. Em alguns casos, a prova de função pulmonar serve como estaca para o diagnóstico, como na linfangioleiomiomatose, na qual a obstrução dos fluxos, a presença de cistos pulmonares difusos e hidroquilotórax limitam a procura de outros diagnósticos diferenciais. Vários trabalhos estão aparecendo com a ergoespirometria, e nos permitirão compreender melhor o metabolismo aeróbico e anaeróbico das doenças intersticiais. Todavia, a espirometria, DLCO e hemogasometria são, ainda, os principais exames que permitem justificar os achados clínicos encontrados. Logo, devem ser realizados de forma seriada, dependendo da gravidade clínica, para ajudar na modulação ao tratamento abrangente e específico da doença.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1-Crapo JD, Barry BE, Gerh P, Bachofen M. Cell numbers and cell characteristics of the normal lung. *Am Rev Respir Dis* 1982; 126: 332-337.
- 2-Gibson GJ, Pride NB. Lung distensibility: The static pressure-volume curve of the lungs and its use in clinical assessment. *Br J Dis Chest* 1976; 70: 143-184.
- 3-Van Golde IMG, Tatenberg JJ, Robertson B. The pulmonary surfactant system: Biochemical aspects and functional significance. *Physiol Rev* 1988; 68: 374-455.
- 4-Costa CH. A matrix extracelular nas pneumopatias intersticiais difusas: Uma análise histoquímica. Tese. Universidade Federal Fluminense, 1995.
- 5-Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol* 1967; 22: 95-108.
- 6-Mead J. Respiratory flow limitation: A physiologist's point of view. *Fed Proc* 1980; 39: 325-336.
- 7-Dawson SV, Elliot EA. Wave-speed limitation on expiratory flow - A unifying concept. *J Appl Physiol* 1997; 43: 498-515.

- 8-Tavares JL, Jansen JM. *Pneumopatias Intersticiais Difusas*. 1ed. Rio de Janeiro: Livraria Atheneu, 1990.
- 9-Cherniack NS, Pack AP. Control of ventilation. In: Fishman AP. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. Mc Graw-Hill, 1998:163-176.
- 10-Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:185-189.
- 11-Morris AH, Kanner RE, Crapo RO, Gardener RM. *Clinical pulmonary function testing: A manual of uniform laboratory procedures*. 2d ed. Salt Lake City: Intermountain Thoracic Society, 1984.
- 12-Black LF, Hyatt RE. maximal static respiratory pressures in generalized neuromuscular disease. *Am Rev Respir Dis* 1971; 103:641-650.
- 13-Johnson BE, Westgate Hd. Methods of predicting vital capacity in patients with thoracic scoliosis. *J Bone Joint Surgery* 1970; 52: 7.
- 14-Kitachi M, Nishimura K, Itoh H, Izumi T. Pulmonary lymphangiomyomatosis: a report of 46 patients including a clinicopathologic study of prognostic factors. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151:527-533.
- 15-Marcinuk DD, Gallagher CG. Clinical exercise testing in interstitial lung disease. In: Weisman IM, Zeballos RJ. *Clinical in Chest Medicine. Clinical Exercise Testing*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1994; 15 (2):287-301.
- 16-Stover DE, Greene RA, Gargliardi AJ. The use of simple exercise test for the diagnosis of *Pneumocystis carinii* pneumonia in patients with AIDS. *Am Rev Respir Dis* 1989;139:1343-1346.
- 17-Kelley MA, Panettieri RA, Krupinsky AV. Resting single-breath diffusing capacity as a screening test for exercise-induced hypoxemia. *Am J Med* 1986; 80: 807-812.
- 18-Risk C, Epler Gr, Gaensler EA. Exercise alveolar-arterial oxygen pressure difference in interstitial lung disease. *Chest* 1984; 85: 69-74.
- 19-Bradvick I, Wollmer P, Blom-Bulow B. Lung mechanics and gas exchange during exercise in pulmonary sarcoidosis. *Chest* 1991; 99: 572-578.
- 20-Hillerdal G, Nou E, Osterman K. Sarcoidosis: Epidemiology and prognosis. A 15-year European study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:29-32.
- 21-Neville E, Walker NA, James DG. Prognostic factors predicting the outcome of sarcoidosis: An analysis of 818 patients. *Q J Med* 1983; 208:525-533.
- 22-Carrington CB, Gaensler EA, Mikus Jp. Structure and function in sarcoidosis. *Ann NY Acad Sci* 1976; 278: 265-282.
- 23-Lynch III JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. In: Sharma OP. *Clinics in Chest Medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 1997; 18 (4):755-786.
- 24-Moller DR. Systemic Sarcoidosis In: Fishman AP. *Pulmonary Diseases and Disorders*. 3rd ed. Mc Graw-Hill, 1998: 1055-1068.
- 25-Harrison BDW, Shaylor JM, Stokes TC, Wilkes AR. Airflow limitation in sarcoidosis- a study of pulmonary function in 107 patients with newly diagnosed disease. *Respir Med* 1991; 85: 59-64.
- 26-Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, et al. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996; 51: 238-247.
- 27-Dujic Z, Tocilin J, Eterovic D. Increased of lung transfer factor in early sarcoidosis. *Respiratory Medicine* 1995; 89:9-14.
- 28-Sietsema KE; Kraft M, Ginzton L, Sharma OP. Abnormal oxygen uptake responses to exercise in patients with mild pulmonary sarcoidosis. *Chest*; 102: 838-845.
- 29-Robertson HT. Clinical application of pulmonary function and exercise tests in the management of patients with interstitial lung disease. *Semin Respir Crit Care Med* 1994;15:1-9.
- 30-Chinet T, Jaubert F, Dusser D. Effects of inflammation and fibrosis on pulmonary function in diffuse lung fibrosis. *Thorax* 1990; 45:675-678.
- 31-Epler GR, Saber FA, Gaensler EA. Determination of severe impairment in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis* 1980; 121:647-659.
- 32-Sansores R, Perezpadilha R, Paré PD, Selma M. Exponential analysis of lung pressure-volume curve in patients with chronic pigeon breeders lung. *Chest* 1992; 101:1352-1356.
- 33-Bourke SJ, Cater R, Anderson K. Obstrutive airways disease in non-smoking patients with pigeon fancier's lung. *Clin Exp Allergy* 1989;19:629-632.
- 34-Hargreave FE, Pepys J. Allergic respiratory reactions in birdfanciers provoked by allergen inhalation provocation tests. *J Allergy Clin Immunol* 1972; 50:157-173.
- 35-Kokkarinen JJ, Tuklainen HO, Terho EO. Recovery of pulmonary function in farmer's lung: a five year follow up study. *Am Ver Respir Dis* 1993; 147:793-796.
- 36-Bader ME, Bader RA, Teristein AS, Selikoff IJ. Pulmonary function in asbestosis: serial tests in a long-term prospective study. *Ann NY Acad Sci* 1965; 132: 291-405.

- 37-Staples CA, Gamsu G, Ray CS, Webb WR. High resolution computed tomography and lung function in asbestos-exposed workers with normal chest radiographs. *Am Ver Respir Dis* 1989;139:1502-1508.
- 38-Miller A, Lillis R, Godbald J, et al. Relationship of pulmonary function to radiographic interstitial fibrosis in 2611 long-term asbestos insulators: an assessment of International Labour Office profusion score. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:263-270.
- 39-Kilburn KH, Warsaw RH. Abnormal lung function associated with asbestos disease of the pleura, the lung and both: a comparative analysis. *Thorax* 1991; 46: 33-38.
- 40-Gibson GJ. *Clinical tests of respiratory function*. 2nd. London: Chapman & Hall Medical 1996, 223-247.
- 41-Andonopoulos AP, Constantopoulos SH, Galanopolou, et al. Pulmonary function of non smoking patients with systemic lupus erythematosus. *Chest* 1984;94: 312-315.
- 42-Gibson GJ, Edmunds JP, Hughes GRV. Diaphragm function and lung involvement in systemic lupus erythematosus. *Am J Med* 1977;63:926-932.
- 43-Banks J, Banks C, Cheong B. An epidemiological and clinical investigation of pulmonary function and respiratory symptoms in patients with rheumatoid arthritis. *Q J Med* 1992; 85:795-806.
- 44-Gorini M, Ginanni R, Spinelli A, et al. Inspiratory muscle strength and respiratory drive in patients with rheumatoid arthritis. *Am Rev Respir Dis* 1990; 142:289-294.
- 45-Wells AU, Cullinan P, Hansel DM, et al. Fibrosis alveolitis associated with systemic sclerosis has a better prognosis than lone cryptogenic fibrosis alveolitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 149:1583-1590.
- 46-Colp C, Riker J, Williams MH. Serial changes in lung function in scleroderma and idiopathic interstitial lung disease. *Arch Intern Med* 1973;132:506-515.