

Avaliação da função pulmonar na sarcoidose

Assessment of the pulmonary function in sarcoidosis

Agnaldo José Lopes¹, José Manoel Jansen¹

Pulmão RJ 2005; 14(1): 21-7

RESUMO

Introdução: testes de função pulmonar freqüentemente trazem importantes informações no manejo da sarcoidose. Os objetivos deste trabalho foram identificar o dano funcional mais comum e a freqüência das alterações de difusão e comparar estes achados com os da radiografia de tórax. **Metodologia:** foram estudados 32 pacientes portadores de sarcoidose pulmonar não tabagistas. Foram realizados espirometria, medida dos volumes pulmonares pelo método de diluição com hélio e medida da capacidade de difusão pulmonar pelo monóxido de carbono (D_{CO}). As radiografias de tórax foram classificadas em tipos 0, 1, 2, 3 ou 4. **Resultados:** de acordo com os achados da radiografia de tórax, nove pacientes eram do tipo 0, quatro do tipo 1, sete do tipo 2, dez do tipo 3 e dois do tipo 4. A obstrução ao fluxo aéreo foi observada em 16 (50%) pacientes e em todos os estágios da doença, enquanto a síndrome restritiva foi notada em apenas nove (28,1%). Uma redução da D_{CO} ocorreu em 11 (34,4%) pacientes, enquanto o seu aumento foi diagnosticado em 5 (15,6%) casos. **Conclusões:** o distúrbio ventilatório mais comum na sarcoidose pulmonar é o obstrutivo, possivelmente relacionado à presença de lesões endobrônquicas, fibrose peribrônquica e hiper-reatividade brônquica. A D_{CO} está reduzida em mais de um terço dos doentes, principalmente naqueles com síndrome restritiva.

Descritores: sarcoidose pulmonar, teste de função respiratória, obstrução das vias respiratórias.

ABSTRACT

Introduction: pulmonary function testing often is used in the management of the sarcoidosis. These study objectives were: to determine what is the most common functional disorder and the diffusion alterations frequency; to compare them with the thorax radiographic ones. **Methodology:** thirty-two non-smoking patients with pulmonary sarcoidosis were studied. Spirometry, pulmonary volumes measurement by dilution with helium and pulmonary diffusion capacity measurement by carbon monoxide (DL_{CO}) were performed. The thorax radiographs were classified as types 0, 1, 2, 3 or 4. **Results:** according to findings of chest radiography, nine patients had type 0, four patients had type 1, seven patients had type 2, ten patients had type 3, and two patients had type 4 sarcoidosis. Airflow limitation occurred in 16 (50%) patients in all disease stages. Restrictive syndrome occurred in 9 (28.1%) patients. A low DL_{CO} occurred in 11 (34.4%) patients, while a increase DL_{CO} occurred in 5 (15.6%) patients. **Conclusion:** the most common ventilation disorder in pulmonary sarcoidosis is the obstructive one, possibly associated with endobronchial lesions, peribronchial fibrosis and bronchial hyper-reactivity. The DL_{CO} is reduced in more than one third of the patients, principally in cases of restrictive syndrome.

Keywords: pulmonary sarcoidosis, respiratory function testing, airway obstruction.

1. Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da UERJ.

Endereço para correspondência: Agnaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405 Grajaú 20560-160 Rio de Janeiro - RJ. Tels.: (021) 2587-6537 / 98536162. E-mail: phel.lop@uol.com.br

Artigo recebido para publicação no dia 17/03/2005 e aceito no dia 24/03/2005, após revisão.

Introdução

A sarcoidose é, por excelência, uma doença sistêmica. Entretanto, apesar de comprometer vários órgãos e sistemas, é muito proeminente em suas manifestações torácicas, acometendo os pulmões em mais de 90% dos casos¹.

Ao longo das últimas décadas, os testes de função pulmonar ganharam lugar de destaque na avaliação da sarcoidose pulmonar. A análise funcional é o método mais objetivo utilizado para avaliar a doença, tanto na época do diagnóstico quanto no acompanhamento².

Nas fases iniciais da sarcoidose, os volumes pulmonares habitualmente estão normais. Com a progressão da doença, o distúrbio ventilatório restritivo é classicamente encontrado, sendo basicamente determinado pela profusão e distribuição dos granulomas e seu potencial fibrogênico. Assim, observa-se redução da capacidade pulmonar total (CPT), da capacidade vital (CV) e do volume residual (VR)³.

Em relação aos fluxos pulmonares, pode-se observar diminuição da razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) e a CVF (capacidade vital forçada). Entretanto, não há consenso na literatura em relação à frequência do fenômeno obstrutivo, notado entre 6% e 75% dos casos de acordo com diferentes autores^{4,5}.

Mais recentemente, a medida da difusão pulmonar para o monóxido de carbono (D_{CO}) vem se destacando no seguimento dos pacientes portadores de sarcoidose pulmonar. Este teste apresenta-se freqüentemente diminuído e pode, inclusive, ser a única anormalidade funcional observada na doença.

O presente trabalho tem como objetivos definir o distúrbio funcional mais freqüente na sarcoidose em não tabagistas e calcular a frequência das alterações de difusão, correlacionando estes achados funcionais com a classificação radiológica da doença.

Metodologia

Foi realizado estudo transversal com um grupo de pacientes com sarcoidose no Ambulatório de Doenças Pulmonares Intersticiais e no Setor de Provas de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Foram avaliados 42 pacientes portadores de sarcoidose, seis dos quais encaminhados pelo Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Gaffré e Guinle (HUGG) da Universidade do Rio de Janeiro (UNIRIO) e os restantes do próprio HUPE - UERJ. O doente só era elegível para a inclusão neste estudo caso todos os seguintes critérios fossem aplicáveis:

evidência clínica (dispnéia e/ou tosse e/ou dor torácica) e/ou radiológica (tipo 1, 2, 3 ou 4) de sarcoidose pulmonar; presença de granuloma não caseoso em material de biópsia pulmonar; pesquisa negativa para micobactérias e fungos em material de biópsia, escarro, ou líquidos corporais; ausência de exposição ambiental significativa a substâncias capazes de induzir doença pulmonar granulomatosa. Foram excluídos os pacientes tabagistas e ex-tabagistas, os portadores de asma brônquica e aqueles com história prévia de doença pulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, 32 pacientes tornaram-se elegíveis para o estudo.

Todos os doentes foram informados previamente da pesquisa e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

As provas de função pulmonar foram realizadas em um sistema computadorizado, modelo *Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems* (Warren E. Collins, Inc.), do Setor de Provas de Função Pulmonar do Serviço de Pneumologia do HUPE - UERJ. As medidas de função foram realizadas conforme padronização da ATS^{6,7}, analisando-se: 1) espirometria: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), relação VEF_1/CVF , fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$ ou FEF) e relação FEF/CVF ; 2) método de diluição com hélio: volume residual (VR), capacidade pulmonar total (CPT) e relação VR/CPT ; 3) método da respiração única para a difusão do CO: capacidade de difusão do CO (D_{CO}) e suas correções para hemoglobina sérica e volume alveolar (D/VA).

As equações de referência utilizadas para espirometria foram as de Knudson et al.⁸; para VR e CPT as de Goldman & Becklake⁹; e para D_{CO} as de Gaensler & Smith¹⁰. Neste estudo, as relações VEF_1/CVF e FEF/CVF foram tomadas como marcadores da síndrome obstrutiva. Foram utilizados gráficos de dispersão assinalando os limites da normalidade do índice de Tiffeneau e do FEF/CVF em diversos grupos etários¹¹. O distúrbio ventilatório restritivo foi caracterizado por CPT abaixo de 80% do teórico.

O estudo radiográfico foi feito nas incidências pósterio-anterior e perfil, em inspiração máxima e com o tórax na posição vertical. As radiografias do tórax foram classificadas de acordo com os seguintes tipos radiológicos^{1,2,12,13}: Tipo 0 - radiografia de tórax normal; Tipo 1 - linfonodomegalia hilar bilateral com ou sem linfonodomegalia paratraqueal; Tipo 2 - acometimento parenquimatoso pulmonar acompanhado de linfonodomegalia hilar bilateral; Tipo 3 - acometimento parenquimatoso pulmonar sem linfonodomegalia hilar;

Tipo 4 - acometimento parenquimatoso pulmonar com sinais radiológicos evidentes de fibrose.

Na análise estatística, o programa utilizado foi o SPSS, versão 8.0, enquanto a confecção dos gráficos foi realizada no software STATISTICA, versão 5.0. O teste de *Qui-quadrado* (χ^2) com correção de Yates foi aplicado para comparação das frequências de acometimento pulmonar entre os grupos tratado e não tratado e entre os grupos com tempo de diagnóstico < 2 anos e > 2 anos. Para comparação das médias dos testes de função pulmonar entre os tipos radiológicos, empregamos o teste de Kruskal-Wallis. O critério para a determinação de significância estatística foi o nível de confiabilidade superior a 95%.

Resultados

A média de idade foi de $46,6 \pm 12,8$ anos (variação de 25 a 77 anos), sendo 19 do sexo feminino e 13 do sexo masculino.

A Tabela 1 mostra a distribuição das variáveis clínicas, de acordo com os achados radiológicos. A duração do tempo de diagnóstico variou de um mês a

30 anos, com mediana de 24 meses. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos com tempo de diagnóstico < 2 anos e > 2 anos, em relação ao acometimento do parênquima pulmonar ($p > 0,05$). Dezoito pacientes relatavam tratamento prévio ou atual para sarcoidose pulmonar e/ou extrapulmonar. Considerando o acometimento dos pulmões observado pela radiografia de tórax, houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos tratado e não tratado ($p < 0,01$).

A distribuição dos casos, de acordo com a classificação radiológica, demonstrou maior predominância do tipo 3 (31,3%). A radiografia de tórax era normal em 9 (28,1%) pacientes e mostrava-se alterada por comprometimento do parênquima pulmonar em 19 (59,5%) casos.

Houve grande variação nas médias das alterações funcionais, para todos os índices estudados. A Tabela 2 mostra a média dos parâmetros de função pulmonar, de acordo com os tipos radiológicos.

Os volumes pulmonares apresentaram-se normais na maioria dos pacientes. A CPT e a CVF estavam menores que 80% do teórico em menos de um terço dos casos. Entretanto, o VR mostrou-se maior que 120% do previsto em 37,5% dos doentes, sugerindo aprisionamento de ar. Em relação aos tipos radiológicos, observamos diferenças estatisticamente significantes entre as médias de CPT, VR e CVF, mas não entre as médias de VR/CPT. As menores médias de CPT e

Tabela 1 - Distribuição das variáveis clínicas de acordo com os tipos radiológicos.

Variáveis Clínicas	Tipos radiológicos					Total
	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	
<i>Tempo de diagnóstico (meses)</i>						
< 2 anos	3	3	4	6	1	17 (53,1%)
> 2 anos	6	1	3	4	1	15 (46,9%)
<i>Tratamento</i>						
Sim	3	-	3	10	2	18 (56,2%)
Não	6	4	4	-	-	14 (43,7%)
Total	9 (28,1%)	4 (12,5%)	7 (21,9%)	10 (31,3%)	2 (6,3%)	

Tabela 2 - Resultados dos testes de função pulmonar de acordo com a classificação radiológica.

Parâmetros de função pulmonar	Classificação radiológica						p
	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Total	
CPT (%T)	106,1 + 21,9	126,7 + 27,5	81,8 + 24,8	91,4 + 25,4	71,0 + 9,9	96,6 + 27,4	0,02
VR (%T)	111,1 + 33,8	191,5 + 94,2	96,6 + 41,9	104,7 + 32,3	105,5 + 40,3	115,6 + 52,2	0,03
VR/CPT (%)	31,6 + 9,8	44,0 + 14,3	41,1 + 13,1	39,4 + 13,1	51,0 + 24,0	38,9 + 13,3	0,27
CVF (%T)	103,1 + 14,0	106,0 + 12,4	80,8 + 26,1	87,0 + 30,1	44,0 + 18,4	89,9 + 26,7	0,03
VEF ₁ (%T)	94,4 + 11,0	95,5 + 10,1	78,7 + 23,8	81,5 + 27,3	41,5 + 20,5	83,8 + 23,5	0,03
VEF ₁ /CVF(%)	74,8 + 6,3	75,2 + 6,8	81,3 + 9,3	78,8 + 10,5	78,0 + 4,2	77,7 + 8,4	0,61
FEF _{25-75%} (%T)	65,8 + 14,2	67,5 + 24,3	81,3 + 23,9	80,5 + 38,7	41,5 + 19,1	72,5 + 28,0	0,34
FEF/CVF (%)	63,2 + 21,6	67,5 + 30,8	106,7 + 75,9	113,0 + 131,3	92,5 + 3,5	90,7 + 82,7	0,71
D _{CO} (%T)	95,9 + 24,7	99,7 + 26,0	87,1 + 37,0	94,4 + 34,0	49,5 + 12,0	91,1 + 31,0	0,38
D/VA (%)	104,3 + 27,5	100,7 + 10,8	95,4 + 24,7	98,2 + 28,2	48,0 + 11,3	96,5 + 27,1	0,38

Os valores estão expressos como média \pm desvio-padrão.

%T = Porcentagem do teórico.

p = Nível de significância entre as médias.

Tabela 3 – Distribuição dos distúrbios ventilatórios de acordo com a classificação radiológica.

Distúrbio ventilatório	Classificação radiológica					
	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Total
Normal	5	1	1	2	-	9 (28,1%)
Obstrutivo “puro”	4	3	2	5	-	14 (43,8%)
Restritivo “puro”	-	-	3	3	1	7 (21,9%)
Misto (obstrução + restrição)	-	-	1	-	1	2 (6,2%)
Total	9 (28,1%)	4 (12,5%)	7 (21,9%)	10 (31,3%)	2 (6,3%)	32 (100%)

Tabela 4 – Distribuição das alterações de difusão de acordo com a classificação radiológica.

Alterações de difusão	Classificação radiológica					
	Tipo 0	Tipo 1	Tipo 2	Tipo 3	Tipo 4	Total
Normal	7	3	-	6	-	16 (50%)
↓D _{CO}	1	-	5	3	2	11 (34,4%)
↑D _{CO}	1	1	2	1	-	5 (15,6)
Total	9 (28,1%)	4 (12,5%)	7 (21,9%)	10 (31,3%)	2 (6,3%)	32 (100%)

D_{CO} = difusão pulmonar para o monóxido de carbono.

CVF foram notadas no tipo 4 radiológico, que também apresentou a maior razão VR/CPT.

Os fluxos normalizados por volume apresentaram-se abaixo dos limites da normalidade em metade dos pacientes. Considerando a classificação radiológica, não observamos significância estatística entre as médias de VEF₁/CVF e FEF/CVF. Entretanto, é interessante notar uma tendência ao aumento destes fluxos na presença de alterações parenquimatosas (tipos 2, 3 e 4 radiológicos).

A D_{CO} estava abaixo de 80% do teórico em 34,4% dos doentes, associando-se ao padrão restritivo em 73% dos casos. Valores acima de 120% do previsto para este parâmetro foram notados em 15,6% dos casos. Considerando a faixa entre 80% e 120% do teórico, a correção da D_{CO} pela hemoglobina sérica alterou a análise do resultado em somente quatro doentes. Todos os pacientes com distúrbio ventilatório obstrutivo e D_{CO} reduzida apresentaram D/VA diminuída. Em apenas três doentes ocorreu normalização da difusão após correção pelo volume alveolar, todos estes com distúrbio ventilatório restritivo. Em relação aos tipos radiológicos, não observamos significância estatística entre as médias de D_{CO} e D/VA. O tipo 4 radiológico foi aquele que apresentou as menores médias dos parâmetros difusionais (Tabela 2).

A Tabela 3 mostra a distribuição dos distúrbios ventilatórios, de acordo com a classificação radiológica. Os fenômenos do tipo obstrutivo (obstrutivo “puro” + misto) ocorreram em 16 (50%) doentes, enquanto que os restritivos (restritivos “puros” + mistos) atingiram nove (28,1%). O padrão espirométrico do tipo misto foi detectado em apenas dois (6,2%) casos.

A Tabela 4 mostra a distribuição das alterações de difusão, de acordo com a classificação radiológica. A

redução da D_{CO} foi notada principalmente naqueles indivíduos com tipos radiológicos 2, 3 e 4.

Discussão

Neste estudo, utilizou-se rígido critério de diagnóstico da sarcoidose com confirmação histológica através de biópsia em todos os casos. Pretendeu-se, com isso, excluir ao máximo outras doenças. Todos os pacientes eram não tabagistas e, dessa forma, abandonamos os efeitos do tabaco nos testes de função pulmonar. Da mesma forma, excluímos os portadores de asma brônquica onde a limitação ao fluxo aéreo é sabidamente uma das características dessa doença.

Nossa casuística, em relação à discreta preferência pelo sexo feminino, foi compatível com as descritas nas principais séries de sarcoidose^{1,14,15}. Entretanto, observamos média de idade relativamente alta (46,6 anos), talvez justificada pelo perfil populacional de nosso ambulatório, composto por grande número de pacientes com doença crônica.

Observamos maior número de casos do tipo 3 radiológico, contrastando com a maior frequência de apresentações iniciais do tipo 1 observada na literatura^{2,13}. Uma grande parcela de nossos casos apresentava doença de longa duração. No entanto, a distribuição deles, de acordo com a classificação radiológica, é semelhante àquela descrita por Coates & Neville¹⁶. A porcentagem de casos com envolvimento do parênquima pulmonar (59,5%) aproxima-se àquela de outros estudos^{5,17}.

A análise da função pulmonar é, tradicionalmente, o método mais objetivo utilizado para avaliar a sarcoidose, tanto na época do diagnóstico quanto no acompanhamento. Os estudos que visam analisar a função pulmonar na sarcoidose são, na grande maioria, relacionados com o tipo radiológico da doença. Apesar de existir uma tendência à geração de maiores distúrbios funcionais conforme a doença progride, não

há consenso em relação à frequência dos padrões obstrutivos e restritivos^{4,17,18}.

Em nossos casos, observamos que o padrão ventilatório restritivo teve frequência de 28,1% e ocorreu nos doentes com tipos radiológicos mais avançados, fato este semelhante ao obtido por outros autores^{4,17,19}. Harrison et al.¹⁷ relataram frequência menor (6%) de fenômenos restritivos, definidos por CV e CPT abaixo de 80% do teórico. Entretanto, considerando apenas os seus doentes não tabagistas e a CPT como índice de restrição, o padrão restritivo sobe para 10,2%. A diferença nos resultados dos dois trabalhos pode ser explicada pelas características da população de Harrison et al.¹⁷: todos os seus doentes foram avaliados na época de apresentação da doença e metade deles não tinha envolvimento do parênquima pulmonar na radiografia de tórax. A frequência de restrição em nosso estudo foi próxima àquelas obtidas por Dias et al.²⁰ e Chibante et al.⁴, que foram de 20% e 35,8% respectivamente.

O infiltrado inflamatório e/ou fibrose intersticial associados à presença de exsudato intra-alveolar determinam a perda de unidades alveolares, além de acarretarem alterações nas propriedades elásticas dos pulmões. Dessa forma, há redução do volume pulmonar e menor distensibilidade do parênquima, o que gera maior pressão elástica pulmonar. Se há aumento do recolhimento elástico pulmonar, os músculos inspiratórios têm sua atividade prejudicada. Assim, há comprometimento da capacidade inspiratória, o que favorece a redução dos volumes pulmonares, predominantemente da CPT e da CV²¹.

Em relação à síndrome obstrutiva brônquica, a dificuldade na homogeneização dos diversos estudos torna necessária uma interpretação cautelosa. A grande disparidade entre os resultados observados na literatura pode ser justificada levando-se em conta alguns aspectos: 1) inclusão de fumantes em grande parte dos estudos; 2) exclusão do tipo 0 radiológico em algumas casuísticas; 3) utilização de diferentes critérios para avaliar obstrução; 4) influência do tratamento.

No presente trabalho, o padrão obstrutivo nos testes de função pulmonar foi o mais comum (50% dos casos) e esteve presente em todos os tipos radiológicos. Considerando apenas os pacientes não tabagistas avaliados por Harrison et al.¹⁷, a frequência de obstrução (50,8%) foi semelhante àquela observada por nós. Em ambos os estudos, cerca da metade dos pacientes com tipo 0 radiológico tinham limitação do fluxo aéreo. Com relação ao tipo 4, 100% dos casos de Harrison et al.¹⁷ tinham esse padrão ventilatório, que, no entanto, foi observado em apenas 50% dos doentes de nossa casuística.

Dias et al.²⁰, utilizando vários parâmetros para o diagnóstico de obstrução (VEF_1 , VEF_1/CV , VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e $TFEF_{25-75\%}$), notaram resultados semelhantes ao nosso. Da mesma forma, estes pesquisadores não incluíram os tabagistas em sua amostra.

Coates & Neville¹⁶, usando apenas a relação VEF_1/CVF como índice de obstrução, obtiveram uma frequência menor de distúrbio ventilatório obstrutivo em seus doentes não tabagistas (31%). No trabalho destes autores, a presença de obstrução aumentou consideravelmente com a inclusão dos fumantes (47%).

Já Chibante et al.⁴ e Cieslicki et al.⁵ observaram resultados discordantes em relação ao presente estudo. Enquanto o primeiro notou fenômenos obstrutivos em 75% dos casos, o segundo só os diagnosticou em 6% dos doentes. Entretanto, os critérios diagnósticos para obstrução e o perfil de suas populações foram bastante diferentes, além de incluírem os tabagistas, o que dificulta uma análise comparativa com nossos resultados.

Vários mecanismos têm sido propostos para explicar a limitação ao fluxo aéreo na sarcoidose. Tanto as grandes quanto as pequenas vias aéreas podem estar envolvidas. No tipo 1 radiológico, linfonodomegalias hilares e peribrônquicas podem comprimir a parede e estreitar a luz dos brônquios. No tipo 2 radiológico, granulomas bronquiolares e peribronquiolares podem levar ao estreitamento das pequenas vias aéreas, assim como granulomas endobrônquicos e peribrônquicos podem destruir a parede brônquica e acarretar bronquiectasias e broncoestenoses²². Na sarcoidose crônica, a cicatrização de lesões endobrônquicas pode resultar em estreitamento do brônquio, além de sua distorção por fibrose hilar, peri-hilar e peribrônquica. A distribuição irregular do tecido granulomatoso e a fibrose, com ou sem hiperinsuflação, podem produzir baixa condutância periférica, perda do recolhimento elástico, ou ambas^{5,17}.

Em alguns pacientes, especialmente naqueles com estágio precoce da doença, a obstrução das vias aéreas pode estar associada à hiperreatividade brônquica²³. Carvalho²⁴ notou a presença de hiperreatividade brônquica em 17,64% de seus doentes, correlacionando-a com linfonodomegalia hilar bilateral, forma ativa da doença e evolução de mais de dois anos. É possível que esta seja desencadeada pela inflamação granulomatosa envolvendo a mucosa brônquica, com alterações nos receptores colinérgicos das vias aéreas⁵.

A D_{CO} em nosso grupo apresentava-se reduzida em mais de um terço dos pacientes, principalmente naqueles com doença parenquimatosa e distúrbio funcional restritivo, fato semelhante ao obtido por Winterbauer & Hutchinson¹⁹. Considerando apenas o

grupo não fumante de portadores de sarcoidose avaliados por Harrison et al.¹⁷ e, dessa forma, abandonando a influência do tabaco na medida da difusão, sua frequência de D_{CO} reduzida (27%) foi ligeiramente inferior àquela observada por nós. Essa foi a segunda anormalidade funcional mais freqüentemente observada em ambos os estudos, diferentemente de Gibson et al.²⁵ que a relataram como a alteração funcional mais comum na sarcoidose.

A D_{CO} nas doenças pulmonares intersticiais reflete a perda de volume pulmonar, a diminuição da área de superfície alveolar, a contração do volume sanguíneo nos capilares e, nas fases mais avançadas, o espessamento da membrana alvéolo-capilar²⁶. Além da fibrose intersticial, a vasculatura pulmonar está freqüentemente comprometida na doença; o tecido granulomatoso tende a envolver os pequenos vasos sanguíneos, de modo que ocorre perda de unidades alvéolo-capilares disponíveis para a troca gasosa²⁷. Atualmente, a redução da D_{CO} é considerada o maior fator preditivo para a dessaturação durante o exercício²⁸.

O aumento da D_{CO} , observado em alguns pacientes no presente estudo, já tinha sido descrito por Dujic et al.²⁹, que o relataram principalmente nos estágios precoces da sarcoidose. Estes autores também estimaram a capacidade de difusão da membrana e o volume de sangue dos capilares, sendo o primeiro o contribuinte predominante do aumento da D_{CO} . Eles atribuíram este aumento à maior permeabilidade da membrana alvéolo-capilar ao monóxido de carbono, provavelmente relacionada a uma alveolite subclínica mediada por mecanismos inflamatórios. Nestes estágios precoces da doença, o aumento da D_{CO} correlaciona-se com altas taxas de depuração pulmonar do ^{99m}Tc-DTPA e, ambos, tendem a normalizar após tratamento com corticosteróide^{29,30}.

A utilização clínica da D/VA é questionada por alguns autores, pois a normalização da D_{CO} após a correção pela VA poderia causar dúvida na sua compreensão³¹. Entretanto, o estudo desta relação pode ser útil na interpretação de doentes com D_{CO} reduzida, já que esta é diretamente relacionada ao volume alveolar²⁶. Nossos resultados demonstraram que todos os pacientes que apresentaram normalização de D/VA tinham processo restritivo, ao passo que todos os casos com D_{CO} reduzida e distúrbio obstrutivo mostraram D/VA diminuída.

Agradecimentos: Nossos agradecimentos à Mara Negreiros Carvalho (HUPE) e Sônia Regina da Silva Carvalho (HUGG) pelo encaminhamento dos pacientes, o que permitiu a realização deste trabalho.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. American Thoracic Society. European Respiratory Society. World Association for Sarcoidosis and Other Granulomatous Disorders Committee. Statement on sarcoidosis. *Sarcoidosis Vasc Diffuse Lung Dis* 1999;16:149-73.
2. Lynch JP, Kazerooni EA, Gay SE. Pulmonary sarcoidosis. *Clin Chest Med* 1997;18(4):755-85.
3. Hansell DM, Milne DG, Wilsher ML, Wells AU. Pulmonary sarcoidosis: morphologic associations of airflow obstruction at thin-section CT. *Radiology* 1998;209:697-704.
4. Chibante A, Bethlem N, Figueiredo S, Bethlem E. A espirometria simples na avaliação radiológica da sarcoidose gangliopulmonar. *JBM* 1986;51(2):98-105.
5. Cieslicki J, Zych D, Zielinski J. Airways obstruction in patients with sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1991;8:42-4.
6. American Thoracic Society. Standardization of spirometry, 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1285-98.
7. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
8. 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;127:725-34.
9. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at medium altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959;79:457-67.
10. Gansler EA, Smith AA. Attachment for automated for single breath diffusing capacity measurement. *Chest* 1973;63:136-45.
11. Jansen JM. Classificação da síndrome obstrutiva brônquica - uma proposta estatística. [Tese]. Niterói: Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense; 1994.
12. Brauner MW, Grenier P, Mompoin D, Lenoir S, Crémoux H. Pulmonary sarcoidosis: evaluation with high-resolution CT. *Radiology* 1989;172:467-71.
13. Miller A, Brown LK, Sloane MF, Bhuptani A, Teirstein AS. Cardiorespiratory responses to incremental exercise in sarcoidosis patients with normal spirometry. *Chest* 1995;107(2):323-9.
14. DuBois RM. Sarcoidosis. In: Walters EH, DuBois RM. Immunology and management of interstitial lung diseases. London: Chapman & Hall Medical 1995. p.97-116.
15. Hosoda Y, Yamaguchi M, Higara Y. Global epidemiology of sarcoidosis: what story do prevalence and incidence tell us? *Clin Chest Med* 1997;18(4):681-94.
16. Coates R, Neville E. The development of airways

- obstruction in sarcoidosis among smokers and non-smokers. *Sarcoidosis* 1993;10:115-7.
17. 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.
 18. Benatar SR, Clarck TJH. Pulmonary function in a case of endobronchial sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1974;110:490-6.
 19. Winterbauer RH, Hutchinson JF. Clinical significance of pulmonary function tests: use of pulmonary function tests in the management of sarcoidosis. *Chest* 1980;78(4):640-7.
 20. Dias RM, Chibante MAS, Figueiredo S, Magarão SL, Bethlem NM. Sarcoidose gânglio-pulmonar: sensibilidade dos parâmetros indicadores de obstrução. *J Pneumol* 1984;10(supl.):130-1.
 21. Tavares JL, Jansen JM. *Pneumopatias intersticiais difusas*. Rio de Janeiro: Atheneu; 1990.
 22. Carrington CB, Gaensler EA, Mikus JP, Schachter AW, Burke GW, Goff AM. Structure and function in sarcoidosis. *Ann N Y Acad Sci* 1976;278:265-82.
 23. Shorr AF, Torrington KC, Hnatiuk OW. Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis. *Chest* 2001;120:881-6.
 24. Carvalho SRS. Teste de broncoprovocação com metacolina em pacientes portadores de sarcoidose, asma e assintomáticos. [Dissertação]. Niterói Faculdade de Medicina, Universidade Federal Fluminense; 1998.
 25. Gibson GJ, Prescott RJ, Muers MF, Middleton WG, Mitchell DN, Conrolly CK, Harrison BDW. British Thoracic Society Sarcoidosis study: effects of long term corticosteroid treatment. *Thorax* 1996;51:238-47.
 26. Ruppel GL. *Manual of pulmonary function testing*. 7th ed. St. Louis: Mosby; 1998. p.111-31.
 27. Morello FA, Ali SA, Cesani F. Sarcoid: an unusual mimicker of classic pulmonary embolus. *Clin Nucl Med* 1998;25(10):654-6.
 28. Lamberto C, Nunes H, LeToumelin P, Duperron F, Valeyre D, Clerici C. Membrane and capillary blood components of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide in pulmonary sarcoidosis – relation to exercise gas exchange. *Chest* 2004;125:2061-8.
 29. Dujic Z, Tocilj J, Eterovic D. Increase of lung transfer factor in early sarcoidosis. *Sarcoidosis* 1995;89:9-14.
 30. Dusser DJ, Collignon MA, Stanislas-Leguern G. Respiratory clearance of ^{99m}Tc-DTPA and pulmonary involvement in sarcoidosis. *Am Rev Respir Dis* 1986;134:493-7.
 31. Agustí AGN, Roca J, Gea J, Wagner PD, Xaubet A, Rodriguez-Roisin R. Mechanisms of gas-exchange impairment in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:219-25. ■
-