

Mecânica respiratória em indivíduos tabagistas com exames espirométricos normais e com obstrução leve

Respiratory mechanics in smokers with normal spirometry and light obstruction

Alvaro Camilo Dias Faria¹, Pedro Lopes de Melo^{1,2},
Agnaldo José Lopes³, José Manuel Jansen³, Alessandra A. Costa⁴

RESUMO

Pulmão RJ 2005; 14(2): 118-122

Introdução: o fumo irrita e lesa diretamente as vias aéreas, sendo o principal fator de risco para a doença pulmonar obstrutiva crônica. A identificação das alterações iniciais decorrentes do tabagismo é de importância clínica. Neste contexto, a Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) tem elevado potencial de aplicação. O objetivo deste trabalho foi investigar as alterações presentes nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório associadas às alterações espirométricas decorrentes do tabagismo. **Metodologia:** os tabagistas foram divididos, de acordo com o grau de obstrução da via aérea avaliados pela espirometria, em dois grupos: normal ao exame espirométrico (n=12) e portadores de obstrução leve (n=22). Foram estudados também, 20 voluntários sem história tabágica ou doença respiratória e com os parâmetros espirométricos na faixa de normalidade (grupo controle). Nos ensaios de FOT, foram analisados os parâmetros relacionados a resistência total (R0), resistência relacionada a vias aéreas (Rm) e complacência dinâmica (Crs,dyn) do sistema respiratório. **Resultados:** foram observadas alterações significativas em todos os parâmetros obtidos pela FOT, aumentos em R0 (p<0,005) e Rm (p<0,005), e diminuição na Crs,dyn (p<0,0003). A análise entre os grupos revelou alteração significativa entre o grupo controle e o grupo tabagista com espirometria normal em Rm (p<0,015). **Conclusões:** o tabagismo provoca alterações na mecânica respiratória que, em sua fase inicial, são caracterizadas por elevações na resistência do sistema respiratório, principalmente na resistência associada às vias aéreas, assim como reduções na complacência dinâmica. Esses resultados confirmam o elevado potencial da FOT na avaliação das alterações de mecânica respiratória decorrentes do tabagismo.

Descritores: mecânica respiratória, tabagismo, oscilações forçadas.

ABSTRACT

Introduction: the tobacco smoke irritates and harms the airways, being the largest risk factor for COPD. Therefore, the precocious identification of the alterations due to the tobacco smoking is of clinical importance. Forced Oscillation Technique (FOT) presents high potential for allowing a detailed analysis of the respiratory system. The objective of this work is to investigate the alterations in the respiratory system resistive and elastic proprieties associated with the spirometric alterations due to the tobacco smoke. **Methods:** twenty volunteers were studied for the elaboration of a control group. The tobacco smokers were divided in two groups, according to the degree of obstruction of the airways evaluated by spirometry: normal to the exam (n=12) and light obstruction (n=22). Total respiratory resistance of the respiratory system (R0), the average resistance of the respiratory system (Rm), related to airways, and the dynamic respiratory system compliance (Crs,dyn), were evaluated by FOT. **Results:** significant alterations were observed for all the parameters obtained by FOT, increases in R0 (p<0,005) and Rm (p<0,005), and decreases in Crs,dyn (p<0,0003). Statistical differences already exist comparing the control group and that with normal spirometry in Rm (p < 0,015). **Conclusions:** in the initial phase, the alterations in respiratory mechanics due to tobacco smoke are characterized by elevations in the resistance of the respiratory system, mainly in the resistance associated with the airways, as well as reductions in the dynamic compliance. These results confirm the height potential of FOT to evaluate the alterations in respiratory mechanics associated with the tobacco smoking.

Keywords: respiratory mechanics, tobacco smoking, forced oscillations.

Introdução

O uso do tabaco é a causa mais importante e evitável de risco para a saúde no mundo desenvolvido, sendo uma causa importante de morte prematura¹. O consumo de cigarros introduz enormes custos sócio-econômicos originários do fardo da morbidade e mortalidade, incluindo recursos de saúde, ausência no trabalho, perda de produtividade e pagamento de auxílio-doença¹. Estima-se que cerca da metade de todos os fumantes regulares irão eventualmente morrer por causa desse hábito e que um fumante de 25 anos com consumo elevado de cigarros pode esperar uma vida 25% mais curta comparada a um indivíduo não fumante².

O fumo irrita e lesa diretamente as vias aéreas, conferindo alto risco de desenvolvimento de doenças respiratórias importantes, incluindo a pneumonia e a influenza. O tabagismo é também o maior fator de risco para a DPOC. Em um recente simpósio, foram discutidas novas formas de controle para a DPOC, tendo sido ressaltado que esta doença estará se tornando uma epidemia em alguns anos³. Estima-se que no período compreendido entre 1990 até 2020 a DPOC irá passar de sexta para terceira causa principal de morte, e do décimo segundo para o quinto lugar como causa principal de incapacitação por anos de vida prejudicados³.

O exame mais apropriado para diagnóstico e acompanhamento da DPOC entre os fumantes é a espirometria. Este exame, no entanto, requer cooperação por parte do paciente na realização de manobras respiratórias. Outro inconveniente é a ocorrência de falsos negativos, indivíduos com espirometria dentro dos parâmetros de normalidade, porém com claras manifestações clínicas, similar ao encontrado no estágio "0" da DPOC segundo o Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)⁴.

A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT), descrita por DuBois e cols.⁵, apresenta como principais vantagens, a cooperação passiva do paciente e a obtenção de novos parâmetros respiratórios. A técnica se baseia na aplicação de oscilações de pressão de baixa amplitude ao sistema respiratório de um indivíduo respirando espontaneamente, sendo que a medida da pressão e do fluxo correspondente permitem a estimativa

da impedância respiratória (Zrs). Trabalhos recentes⁶⁻⁹ mostram que os novos parâmetros obtidos por meio da FOT permitem uma análise detalhada do sistema respiratório contribuindo para um melhor entendimento da fisiopatologia, avaliando respostas à terapia e otimizando o tratamento. Em termos de diagnóstico clínico, recentemente Oostveen e cols.¹⁰, sugeriram que a FOT é uma técnica tão eficiente quanto a espirometria para detectar as anormalidades causadas pelo cigarro.

O objetivo deste trabalho foi investigar as alterações presentes nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório associadas às alterações espirométricas decorrentes do tabagismo. Para este fim são estudadas a resistência total (R0), a resistência relacionada às vias aéreas (Rm) e a complacência dinâmica do sistema respiratório (Crs,dyn) em grupos de indivíduos com laudos clínicos e espirométricos normais (grupo controle), indivíduos fumantes, porém com resultados espirométricos normais, assim como fumantes com laudos espirométricos associados a distúrbios obstrutivos (DVO), em fase inicial.

Metodologia

A fase experimental desta pesquisa foi desenvolvida no Serviço de Pneumologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), tendo sido aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da referida instituição. Foram obtidos os consentimentos pós-informados de todos os voluntários. O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinki¹¹.

Inicialmente, foram estudados 20 voluntários com resultados de espirometria dentro da normalidade para a elaboração do grupo controle. Estes indivíduos não apresentavam história de doença pulmonar ou tabagismo. Os indivíduos fumantes, foram divididos de acordo com o grau de obstrução da via aérea avaliados pela espirometria, em dois grupos: normal ao exame espirométrico (n=12) e portadores de obstrução leve (n=22). A avaliação das modificações de mecânica respiratória decorrentes das alterações no exame espirométrico foi conduzida subdividindo os indivíduos fumantes em dois grupos, de acordo com o grau de obstrução das vias aéreas diagnosticado pela prova citada: normal ao exame e leve, conforme descrito na

1. Laboratório de Instrumentação Biomédica – LIB.

2. Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – LPM.

3. Laboratório de Provas de Função Pulmonar / Disciplina de Pneumologia.

4. Ambulatório de Controle do Tabagismo.

Local de realização: Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

Apoio financeiro: CNPq e FAPERJ.

Endereço para correspondência: Pedro Lopes de Melo. Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha – Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rua São Francisco Xavier, 524 sala 104 Maracanã 20550-013 Rio de Janeiro – RJ. Tels.: (21) 2587-7773. Fax: 2587-7760. E-mail: plopes@uerj.br
Artigo recebido para publicação no dia 15/06/2005 e aceito no dia 30/07/2005, após revisão.

Tabela 1. Os procedimentos, assim como a instrumentação, utilizados na realização dos ensaios de espirometria e FOT são descritos em trabalhos complementares^{12,13}.

Tabela 1 - Medidas antropométricas dos grupos classificados pela espirometria.

	Idade(anos)	Massa corporal(Kg)	Altura(cm)
C (n=20)	48,9±19,1	65,8±11,1	164,8±9,6
NE (n=12)	43,2±08,6	76,9±18,9	163,2±10,4
L (n=22)	53,4±9,2	65,4±16,9	162,6±11,2

C = controle; NE= normal ao exame; L = leve.

Os parâmetros espirométricos utilizados neste estudo foram os valores percentuais de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁%) e volume expiratório forçado no primeiro segundo dividido pela capacidade vital forçada (VEF₁/CVF% em relação aos valores previstos). Os resultados de FOT foram interpretados por meio da análise de R0, Rm e da Crs,dyn^{12,13}.

A análise estatística foi efetuada por meio do programa (ESTATÍSTICA 5.0) utilizando ANOVA para avaliar as alterações entre os grupos e correções de Bonferroni na realização de comparações entre os grupos. As diferenças foram consideradas significativas quando p<0,05 ao teste ANOVA e p<0,016 após as correções de Bonferroni.

Resultados

As Figuras 1A e 1B apresentam os resultados das avaliações espirométricas do grupo controle em

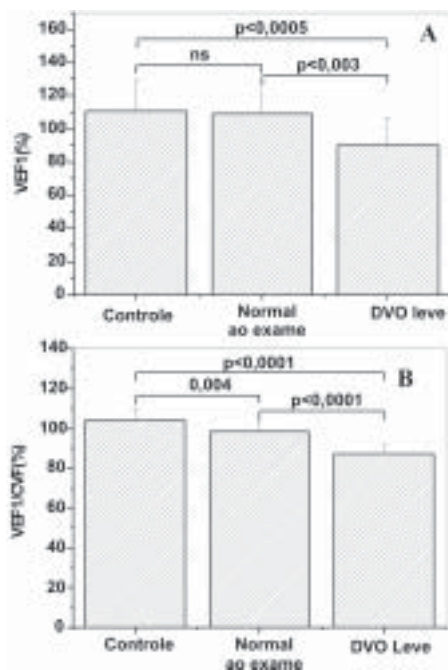


Figura 1 – Valores de VEF₁ (A) e VEF₁/CVF (B) nos indivíduos tabagistas classificados de acordo com a espirometria.

comparação aos tabagistas classificados em normal ao exame ou portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo leve. Pode-se observar que os valores, tanto de VEF₁(%) quanto de VEF₁/CVF(%) apresentaram uma significativa tendência de redução (ANOVA, p<0,003 e p<0,0001, respectivamente). Na comparação entre os grupos adjacentes foram sempre observadas reduções significativas, excetuando a comparação do VEF₁(%) entre os grupos controle e normal ao exame.

Considerando os parâmetros derivados da FOT, observamos inicialmente que existe uma significativa (ANOVA, p<0,005) tendência de elevação das médias de R0 (Figura 2A) com o agravamento do laudo espirométrico. As comparações entre os grupos adjacentes não revelaram alterações significativas. Alterações significativas foram encontradas apenas entre o grupo controle e o grupo portador de DVO leve (p<0,001).

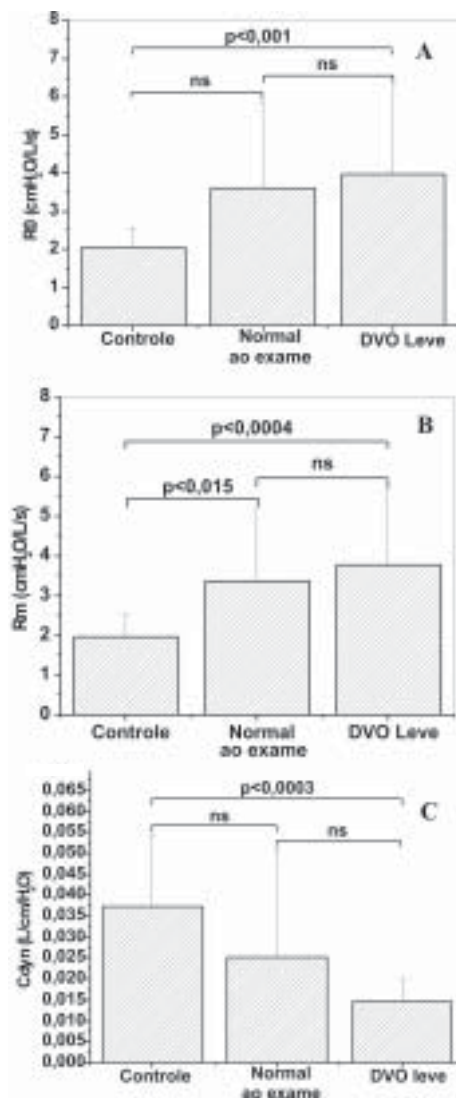


Figura 2 - Resistência ao intercepto (A), Resistência Média (B) e Complacência Dinâmica (C) nos indivíduos normais e nos tabagistas classificados de acordo com o exame espirométrico.

Uma significativa tendência de elevação também foi observada na análise de Rm (ANOVA, $p < 0,005$). A análise entre as classes adjacentes mostrou uma significativa elevação comparando os grupos controle e o normal ao exame ($p < 0,015$) e um aumento não significativo entre os grupos normal ao exame e o portador de DVO.

A análise de Cdyn resultou em uma tendência significativa de redução com o agravamento da obstrução (ANOVA, $p < 0,0003$). No entanto, não foram observadas reduções significativas nas comparações entre as classes adjacentes. Alterações significativas foram encontradas apenas entre o grupo controle e o grupo portador de DVO leve ($p < 0,0003$).

Discussão

Brochard e cols.¹⁴ estudando não fumantes, ex-fumantes e fumantes obtiveram resultados semelhantes, observando elevações não significativas de R0 na comparação entre os grupos citados. Por outro lado, Coe e cols.¹⁵, observaram elevações significativas de resistência total em 6Hz estudando não fumantes e fumantes. As diferenças entre os resultados do presente estudo e do realizado por Coe e cols.¹⁵, podem ser explicadas, ao menos em parte, pelo fato de que o trabalho citado apresentava um número de indivíduos consideravelmente maior (42 não fumantes e 41 fumantes).

Hayes e cols.¹⁶ estudaram as alterações de Rm, em uma faixa de frequência compreendida entre 5 e 30 Hz em grupos de indivíduos não tabagistas e tabagistas. Ao contrário do presente trabalho, estes autores reportaram elevações não-significativas em Rm. Esta diferença pode estar relacionada à idade do grupo de fumantes estudado por Hayes e cols.¹⁶, média de 29,9 anos, enquanto nos nossos resultados foram obtidos em um grupo com média de idade de 43,2 anos. Isto sugere que talvez o grupo de fumantes do presente estudo apresente uma carga tabágica consideravelmente maior do que o grupo em comparação.

Recentemente, Crapo e cols.¹⁷ sugeriram que a FOT poderia ser útil como uma alternativa à espirometria nas avaliações de obstrução nas vias aéreas na DPOC. As elevações de R0 e Rm observadas no presente trabalho são coerentes com a fisiopatologia em questão, fornecendo suporte adicional à proposição citada. A ação da fumaça do cigarro tem uma consequência lesiva e irritante produzindo inflamação, que resulta em edema e infiltração, fibrose, hipertrofia da musculatura lisa e secreção, fatores que resultam na diminuição da luz dos brônquios. Note que as alterações em Rm, associado às vias respiratórias centrais, foram mais significativas que as observadas

em R0, relacionada a resistência total do sistema respiratório. É importante ressaltar que os “fumantes sadios” com espirometria normal, já apresentam resistências mais elevadas do que o grupo controle, indicando que a FOT é uma ferramenta sensível para detecção precoce de obstrução das vias respiratórias. Fato semelhante foi observado por Coe e cols.¹⁵, Landser e cols.¹⁶ e Brochard e cols.¹⁴. Esse aumento da resistência do grupo normal à espirometria em relação ao grupo controle pode ser explicado pelo fato de que o fumo inicia sua degradação no pulmão pelas vias aéreas periféricas, o que muitas vezes não é detectado inicialmente na espirometria¹⁵.

Reduções não significativas de Crs,dyn foram também encontradas por Hayes e cols.¹⁶, comparando não fumantes e fumantes. Estes resultados são também coerentes com os obtidos nos estudos conduzidos por Sanders e cols.¹⁹ e por Santis e cols.²⁰ nos quais 60-80% dos fumantes estudados demonstraram evidências de enfisema em análises de tomografia computadorizada de alta resolução na presença de espirometria normal. Em concordância com o presente estudo, recentemente Shi e cols.²¹ observaram uma significativa redução da complacência dinâmica quando da exposição de porquinhos da Índia a fumaça do cigarro.

Usualmente, a elastina, uma importante proteína estrutural que suporta a parede dos alvéolos, é protegida pela alfa₁-antitripsina que neutraliza a elastase dos neutrófilos. Durante uma inflamação ou infecção, como a comumente causada pelas substâncias presentes na fumaça do cigarro, ocorre uma diminuição na quantidade de alfa₁-antitripsina, aumentando a elastase, o que induz a deterioração da elastina²². Estas modificações resultam nas alterações elásticas discutidas anteriormente.

Podemos concluir que o tabagismo introduz alterações de mecânica respiratória que em sua fase inicial são caracterizadas por elevações na resistência do sistema respiratório, principalmente na resistência associada às vias aéreas, assim como reduções na complacência dinâmica.

Estas alterações podem estar na origem do aumento do trabalho respiratório e nos desequilíbrios na relação ventilação-perfusão apresentados por indivíduos tabagistas.

Esses resultados confirmam o elevado potencial da FOT na avaliação das alterações de mecânica respiratória de indivíduos tabagistas.

Agradecimentos

As técnicas do Laboratório de Provas de Função Pulmonar, Edinete R. Limeira e Luzia S. Tamy e aos

residentes do Hospital Universitário Pedro Ernesto pelo auxílio na realização dos exames. Aos Srs. Jayme A. M. Júnior e Josiel G. Santos pelo auxílio na montagem da instrumentação e ao CNPq e à FAPERJ pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fargerström K. Epidemiologia do fumo - Conseqüências na saúde e benefícios da cessação. *Drugs* 2002;62(Suppl.2): 1-9.
2. American Thoracic Society. Cigarette smoking and health. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:861-5.
3. Sullivan SD, Buist AS, Weiss K. Health outcomes assessment and economic evaluation in COPD: challenges and opportunities. *Eur Respir J* 2003;21(Suppl.41):1s-3s.
4. Pauwells RA, Buist S, Calverley PMA, Jenkins CR, Hurd SS, and the GOLD Scientific Committee (NHLBI-WHO work-shop summary). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
5. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol* 1996;8:587-94.
6. Melo PL, Werneck MM, Gianella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol* 2000;26(4):194-206.
7. Macleod D, Birch M. Respiratory input impedance measurements: forced oscillation methods. *Med Biol Eng and Comput* 2001;39:505-16.
8. Navajas D, Farrè R. Forced oscillation technique: from theory to clinical applications. *Monaldi Arch Ches Dis* 2001;56(6):555-62.
9. Janssens JP, Nguyen MC, Herrmann FR, Michel JP. Diagnostic value of respiratory impedance measurements in elderly subjects. *Respir Med* 2001;95:415-22.
10. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. ERS Task Force on Respiratory Impedance Measurements - The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Resp J* 2003;22(6):1026-41.
11. Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial (2000), 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia. 2000.
12. Faria ACD, Costa AA, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Influência da carga tabágica sobre as propriedades resistivas e a reativas do sistema respiratório. III Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica. [2004]
13. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Alterações nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório de indivíduos asmáticos adultos decorrentes da progressão da obstrução brônquica. III Congresso Latino-Americano de Engenharia Biomédica [2004]
14. Brochard L, Pelle G, De Palmas J, Brochard P, Carre A, Lorino H, Harf A. Density and frequency dependence of resistance in early airway obstruction. *Am Rev Resp Dis* 1987;135:579-94.
15. Coe CI, Watson A, Joyce H, Pride NB. Effects of smoking on changes in respiratory resistance with increasing age. *Clinical Science* 1989;76:487-94.
16. Hayes DA, Pimmel RL, Fullton JM, Bromberg PA. Detection of respiratory mechanical dysfunction by forced random noise impedance parameters. *Am Rev Resp Dis* 1979;120:1095-9.
17. Crapo RO, Jensen RL, Hargreave FE. Airway inflammation in COPD: physiological outcome measures and induced sputum. *Eur Respir J* 2003;21(Suppl.41):19s-28s.
18. Lãndsr J, Clément J, Van de Woestijne KP. Normal values of total respiratory resistance and reactance determined by forced oscillations - Influence of smoking. *Chest* 1982;81:5:586-90.
19. Sanders C, Nath PH, Bailey WC. Detection of emphysema with computed tomography - correlation with pulmonary function tests and chest radiography. *Invest Radiol* 1988;23:262-6.
20. Santis G, Hodson ME, Strickland B. High resolution computed tomography in adult cystic fibrosis patients with mild lung disease. *Clin Radiol* 1991;44:20-2.
21. Shi JR, Fang LB, Mao XH, Yang QH. A model for quantitative cigarette smoking and response of airways to cigarette smoke in guinea pigs. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2003;32(4):310-4.
22. Dweik R., Stoller J.K. Doenças pulmonares obstrutivas: DPOC, Asma e doenças relacionadas. Fundamentos da terapia respiratória de Egan. [S.l.]. Manole; 2000. ■