

Artigo original

## Oscilações forçadas na avaliação funcional de indivíduos portadores de esclerodermia.

Forced oscillation technique in the functional evaluation of patients with scleroderma.

Ingrid Almeida Miranda<sup>1</sup>, Livia Cheble Bahia Braga<sup>1</sup>, Agnaldo José Lopes<sup>2</sup>, José Manoel Jansen<sup>2</sup>, Pedro Lopes de Melo<sup>1,3</sup>.

### RESUMO

**Introdução:** O objetivo deste estudo foi investigar o potencial do uso da técnica das oscilações forçadas (FOT) para detectar o efeito das alterações introduzidas pela esclerose sistêmica nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório. **Metodologia:** O estudo foi realizado em um grupo controle, formado por 23 adultos saudáveis, e em um grupo de 23 pacientes portadores de esclerose sistêmica, os quais foram avaliados por FOT e espirometria. **Resultados:** Considerando os parâmetros resistivos da FOT, houve um aumento significativo na resistência total do sistema respiratório (R0) ( $p < 0,001$ ) e na resistência média (Rm) ( $p < 0,001$ ), além de uma tendência não significativa de aumento da inclinação do componente resistivo da impedância (S), no grupo de indivíduos portadores de esclerodermia. O parâmetro reativo avaliado, a complacência dinâmica (Crs,dyn), mostrou-se significativamente ( $p < 0,000001$ ) menor no grupo de pacientes. **Conclusão:** Os resultados do presente estudo são coerentes com a fisiopatologia da esclerodermia e a FOT descreveu adequadamente estas alterações, demonstrando o seu elevado potencial na avaliação da mecânica pulmonar de indivíduos portadores de esclerodermia.

**Descritores:** Instrumentação biomédica; mecânica respiratória; técnica das oscilações forçadas (FOT); esclerodermia.

### ABSTRACT

**Introduction:** The aim of the present study was to investigate the potential of the use of the forced oscillation technique (FOT) to detect the effect of the alterations introduced by systemic sclerosis on resistive and reactive properties of the respiratory system. **Methodology:** The study was performed in a control group formed by 23 healthy subjects and 23 outpatients with systemic sclerosis, which were evaluated by FOT and spirometry. **Results:** Considering the resistive parameters of the FOT, the total respiratory system resistance (R0) ( $p < 0.001$ ) and the mean resistance (Rm) ( $p < 0.001$ ) had significant increase and the resistance/frequency slope (S) presented a tendency of increase in the patient's group. The reactive parameter analysed, the dynamic compliance (Crs,dyn), presented significant ( $p < 0.000001$ ) reduction in the systemic sclerosis group. **Conclusion:** The results of the present study demonstrate that the FOT is useful for detecting the respiratory mechanic modifications in patients with scleroderma. This indicate that the FOT has a high potential in evaluation sclerosis systemic patients.

**Keywords:** Biomedical instrumentation; respiratory mechanics; forced oscillation technique (FOT); scleroderma.

1. Laboratório de Instrumentação Biomédica - LIB, Instituto de Biologia e Faculdade de Engenharia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

2. Laboratório de Provas de Função Pulmonar - Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Ciências Médicas - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

3. Laboratório de Pesquisas em Microcirculação - LPM, Instituto de Biologia - Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Trabalho realizado Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ) com apoio do CNPq e FAPERJ. Conflito de interesses não declarados.

**Endereço para correspondência:** Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Rua São Francisco Xavier, 524, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, Térreo, sala 104, CEP 20550-013, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel: 55 (0XX21) 2587-7773, Fax: 55 (0XX21) 2587-7760, e-mail: plopes@uerj.br

Recebido em 22/03/2006 e aceito em 27/03/2006, após revisão.

## INTRODUÇÃO

A esclerodermia é uma doença inflamatória crônica do tecido conectivo, de etiologia desconhecida, caracterizada pelo binômio anatomopatológico: proliferação de fibrose e alterações microvasculares.<sup>1,2</sup> Sua incidência é de aproximadamente 10 por 1 milhão/ano, sendo a maior prevalência no sexo feminino, em uma proporção de 3:1.<sup>3</sup> O acometimento pulmonar é uma das principais causas de morte na esclerodermia, onde 67% a 95% dos pacientes com esclerodermia apresentam os testes de função pulmonar são anormais.<sup>1</sup> Prejuízos na capacidade de difusão, redução nos volumes pulmonares e na complacência pulmonar são as principais alterações funcionais nesta doença.<sup>1</sup>

As alterações de mecânica respiratória decorrentes da esclerodermia são, usualmente, analisadas por meio da espirometria. No entanto, estes estudos têm como limitação o fato de que alguns indivíduos não são capazes de realizar o exame, devido ao grande esforço necessário à realização da manobra expiratória forçada.<sup>4</sup> A simplicidade na realização dos exames, demandando apenas cooperação passiva, assim como a obtenção de parâmetros respiratórios complementares aos obtidos pela espirometria são as principais vantagens da técnica de oscilações forçadas (FOT).<sup>5</sup> A técnica baseia-se na aplicação de sinais senoidais de pressão de baixa amplitude ao sistema respiratório de um indivíduo respirando espontaneamente, sendo que a razão das transformadas de Fourier da pressão aplicada [ $F(P)$ ] e do fluxo correspondente [ $F(Q)$ ] permitem a estimativa da impedância mecânica do sistema respiratório [ $Z_{rs}=F(P)/F(Q)$ ] na faixa de frequências estudada.

Na prática, no entanto, a FOT não é utilizada na avaliação de pacientes com esclerodermia, impedindo que os pacientes se beneficiem das vantagens desta técnica. Isto ocorre porque não existem estudos investigando o potencial da FOT na avaliação desta doença. De uma maneira geral, a aplicação da FOT depende da exata identificação dos parâmetros mais adequados ao diagnóstico e acompanhamento de cada doença respiratória em particular. Neste sentido, nosso grupo vem conduzindo diversos estudos com o objetivo de viabilizar a utilização clínica da FOT, otimizando a metodologia e o sistema de medida em função das características específicas de cada uma das diversas doenças respiratórias, incluindo asma, DPOC, sarcoidose, fibrose cística, obstrução nasal e distúrbios do sono.<sup>6-13</sup>

Dando continuidade a estes estudos, o presente trabalho apresenta dois objetivos principais: 1) investigar as alterações nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório de indivíduos portadores de esclerodermia e 2) avaliar a contribuição da FOT no diagnóstico da esclerodermia, tendo como referência os exames espirométricos.

## METODOLOGIA

A fase experimental desta pesquisa foi desenvol-

vida 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 Helsinki.<sup>14</sup>

Inicialmente foram estudados 23 voluntários com resultados de espirometria dentro da normalidade, para a elaboração do grupo controle. Estes indivíduos não apresentavam história de doença pulmonar. Foram também analisados 23 indivíduos portadores de esclerodermia. Ambos os grupos estudados foram compostos apenas por mulheres não tabagistas.

Os exames foram realizados no Laboratório de Provas de Função Pulmonar do Hospital Universitário Pedro Ernesto. Considerando a análise pela FOT, durante os exames, os voluntários permaneceram sentados com a cabeça em posição neutra e utilizaram um clipe nasal. Os mesmos respiravam calmamente através de um bocal de silicone, sustentando suas bochechas com as mãos, com a finalidade de minimizar o efeito *shunt*.<sup>15</sup> O sistema empregado para as análises de FOT aplica sinais senoidais de pressão, com frequências múltiplas inteiras de 2Hz, na faixa compreendida entre 4 e 32Hz.<sup>16</sup> O ensaio tinha início, aproximadamente, após um minuto de adaptação do voluntário ao equipamento e eram considerados tecnicamente adequados quando uma função de coerência mínima de 0,9 era obtida. Considerando este fato, três medidas com duração de 16 segundos cada foram utilizadas para o cálculo do resultado final do exame, obtido a partir da média. Também foram realizados exames espirométricos, considerando as seguintes variáveis: volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>), capacidade vital forçada (CVF) e relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF<sub>1</sub>/CVF).

Os resultados são apresentados como média e desvio padrão. A análise estatística foi efetuada por meio de um pacote comercial (ESTATÍSTICA 5.0), utilizando o teste Mann-Whitney e o teste-t independente (Origin 6.0), para avaliar as alterações entre o grupo controle e os pacientes.

Utilizando o pacote SPSS versão 10.0 foram elaboradas *receiver operating characteristic (ROC) curves*, visando avaliar a sensibilidade (Se) e a especificidade (Sp) dos parâmetros relacionados à FOT e, conseqüentemente, o desempenho desta técnica no diagnóstico de esclerodermia.

## RESULTADOS

As características biométricas dos grupos estudados estão descritas na Tabela 1. Estas são similares entre os grupos, apresentando diferenças entre as médias estatisticamente não significativas, com exceção da altura ( $p<0,05$ ).

Tabela 1 – Características biométricas dos grupos.

	Idade (anos)	Peso (kg)	Altura (cm)
Controle	45,7±10,9	61,5±8,2	160,7±5,7
Esclerodermia	45,3±12,5	59,4±12,1	156,4±4,8
Valor do p	ns	ns	p<0,05

A Tabela 2 mostra os resultados dos testes espirométricos em indivíduos normais e portadores de esclerodermia. Considerando os dois grupos estudados, foi observada significativa redução no VEF<sub>1</sub> e na CVF (p<0,05), enquanto a relação VEF<sub>1</sub>/CVF não mostrou diferença estatística entre os grupos.

Tabela 2 – Características espirométricas dos grupos.

	VEF <sub>1</sub> (%T)	VEF <sub>1</sub> /CVF (%T)	CVF (%T)
Controle	101,2±19,6	99,9±6,2	101,6±19,9
Esclerodermia	72,9±15,9	100,5±7,8	72,3±17,2
Valor do p	p<0,05	ns	p<0,01

A Figura 1, por sua vez, apresenta os resultados obtidos por meio da FOT. Foram observados aumentos significativos na resistência total do sistema respiratório (R0) (p<0,001) e na resistência média (Rm) (p<0,001) e uma alteração não significativa na inclinação do componente resistivo da impedância (S), no grupo de indivíduos portadores de esclerodermia. A complacência dinâmica (Crs,dyn) foi o parâmetro que apresentou maior alteração, com redução altamente significativa (p<0,000001) no grupo dos pacientes com esclerodermia.

As curvas ROC são apresentadas na Figura 2 e os respectivos valores de sensibilidade, especificidade, área sob a curva e pontos de corte utilizados são descritos na Tabela 3.

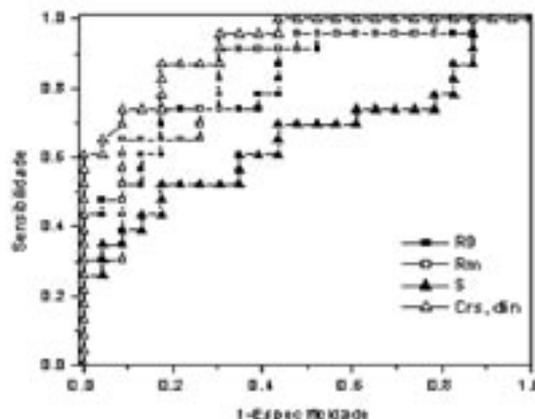


Figura 2: Curvas ROC para os parâmetros de FOT.

Tabela 3 - Valores de área sob a curva ROC (AUC), sensibilidade (Se), especificidade (Sp) e respectivos pontos de corte otimizados para os parâmetros de FOT para o diagnóstico de esclerodermia.

	AUC	Se (%)	Sp (%)	Corte
R0 (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,826	74	82	2,86
Rm (cmH <sub>2</sub> O/L/s)	0,839	74	74	2,77
S (cmH <sub>2</sub> O/L/s <sup>2</sup> )	0,658	70	67	-7,2
Crs,dyn (mL/cmH <sub>2</sub> O)	0,923	87	83	14,9

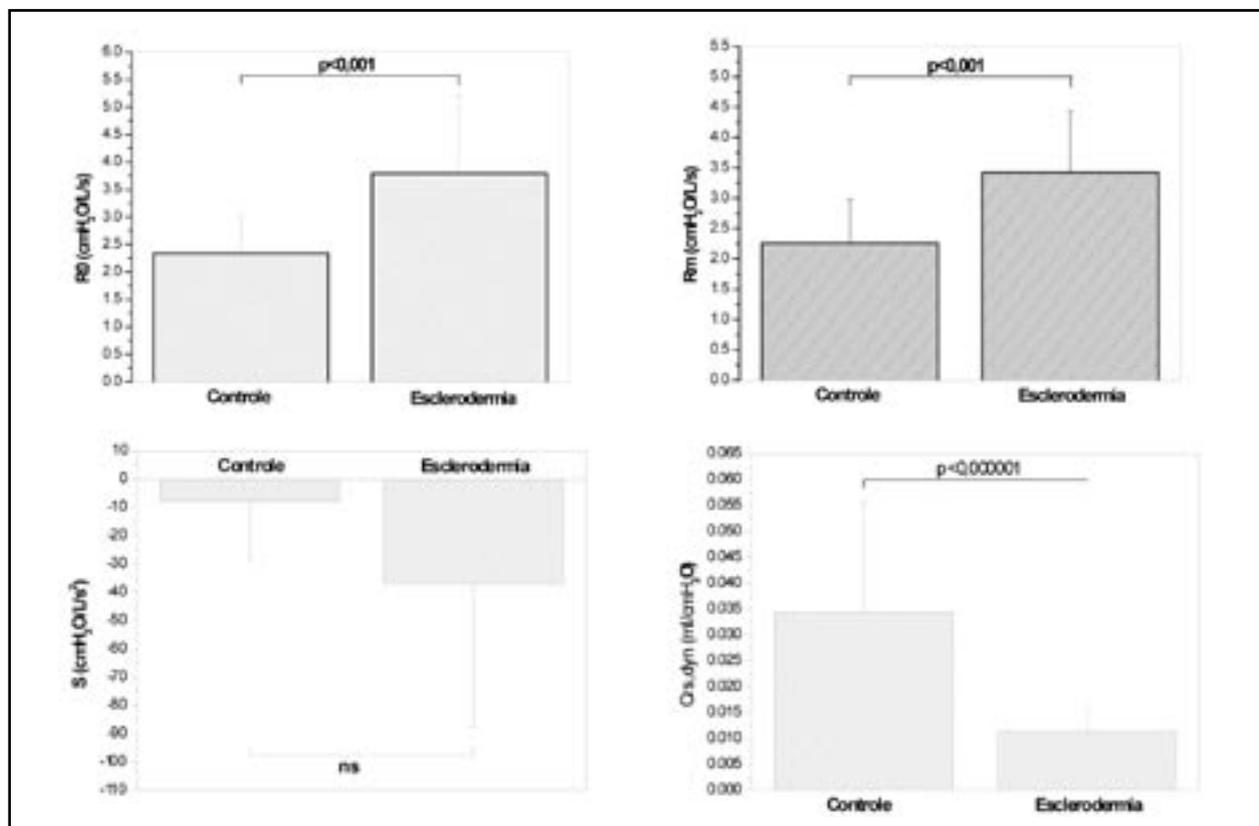


Figura 1 - Comportamento de R0, Rm, S, e Crs,dyn no grupo controle e nos pacientes com esclerodermia.

## DISCUSSÃO

As características biométricas dos grupos estudados (Tabela 1) são similares, com exceção da altura, que foi maior no grupo controle, em comparação ao grupo com esclerodermia. Oostven e colaboradores<sup>17</sup> ressaltaram que indivíduos mais altos tendem a apresentar maiores valores de resistência.

A diminuição significativa de  $VEF_1$  e de CVF (tabela 2) na presença de esclerodermia pode ser explicada pela fibrose pulmonar difusa, que implica na redução dos volumes pulmonares e da capacidade de expansibilidade pulmonar, nestes pacientes.<sup>1</sup> Os comprometimentos da caixa torácica e da parede abdominal também podem causar restrição da função pulmonar.<sup>18</sup> Considerando-se a relação  $VEF_1/CVF$ , o resultado encontrado pode ser explicado pela marcante redução da CVF, característica da esclerodermia, que se encontra mais comprometida do que o  $VEF_1$ .<sup>1,18</sup> Neste caso a relação entre estes dois parâmetros pode mostrar-se dentro da normalidade ou até mesmo aumentada.

O aumento de  $R_0$ , que denota resistência de vias aéreas, do parênquima pulmonar e da caixa torácica (Figura 1), pode estar relacionado à existência de fibrose peribronquial, que diminui o calibre das vias aéreas, aumentando a resistência ao fluxo aéreo.<sup>1</sup> A presença de fibrose pode, adicionalmente, aumentar o componente tecidual da resistência.

Os valores de  $R_m$ , associados à resistência em vias aéreas, apresentaram-se mais elevados no grupo de pacientes com esclerodermia, quando confrontados com o grupo controle (Figura 1), resultado que pode ser explicado pela redução do diâmetro interno das vias aéreas, devido à fibrose peribronquial. É interessante observar que, mesmo na presença de alturas mais elevadas do grupo controle, o que teoricamente levaria a maiores resistências nestes indivíduos, tanto  $R_0$  quanto  $R_m$  são significativamente mais elevadas em pacientes com esclerodermia.

Existe um debate na literatura a respeito do efeito da esclerodermia cutânea na resistência tecidual. Enquanto alguns autores sugerem que este efeito não compromete de forma significativa a mobilidade torácica e a parede abdominal, outros sugerem que este efeito é relevante.<sup>1,18</sup> Os resultados da  $R_0$  ( $3,8 \pm 1,4$ ), quando comparados aos da  $R_m$  ( $3,4 \pm 1,0$ ), dos pacientes descritos na Figura 1 indicam que o comprometimento da caixa torácica pela esclerodermia cutânea introduz um pequeno aumento na resistência tecidual, que se reflete na resistência total do sistema respiratório ( $R_0$ ). Estes resultados estão de acordo com a proposição de Harrison.<sup>18</sup>

A Figura 1 também descreve o comportamento de  $S$  nos dois grupos. Este parâmetro está associado à homogeneidade do sistema respiratório, assim como ao efeito

das vias aéreas superiores. Observamos uma tendência ao aumento, apesar da ausência de significância estatística, no grupo de pacientes com esclerodermia, o que sugere a introdução de importantes reduções na homogeneidade do sistema respiratório deste grupo. A presença de valores mais elevados de  $S$  no grupo dos portadores de esclerodermia pode ser explicada pela intensa substituição do parênquima pulmonar por tecido fibroso e pelo espessamento do septo alveolar, produzindo alterações locais de elasticidades e, conseqüentemente, desequilíbrios nas constantes de tempo do sistema respiratório.<sup>19</sup> Outro fator que pode contribuir para este aumento é o prejuízo na expansibilidade pulmonar, decorrente da fibrose, que pode gerar atelectasias contribuindo para uma ventilação não homogênea do pulmão.

Considerando a  $Crs,dyn$  (Figura 1), observamos uma redução significativa da complacência dinâmica no grupo de pacientes portadores de esclerodermia, que pode ser explicada pelo processo de fibrose intersticial difusa. Este processo compromete de forma intensa as propriedades elásticas do pulmão, refletindo em uma redução da complacência.<sup>1,2,19</sup> Outro fator que pode contribuir para a redução da  $Crs,dyn$  é a substituição dos espaços alveolares por fibrose extensa, prejudicando a capacidade de distensão dos alvéolos. Em um estágio avançado da doença, o pulmão apresenta um aspecto de favo de mel resultado da tensão mecânica, que se origina com as lesões fibróticas, e este tensionamento confere ao pulmão uma característica de rigidez, contribuindo para a diminuição da  $Crs,dyn$ .<sup>1</sup>

Considerando as áreas sob as curvas ROC (AUC, Tabela 3),  $R_0$  e  $R_m$  apresentam valores úteis para uso clínico, enquanto  $Crs,dyn$  apresenta alta acurácia.<sup>20,21</sup> Os valores de  $Se$  e  $Sp$  obtidos para  $R_0$  e  $R_m$  são menores que os obtidos por nosso grupo, anteriormente, no diagnóstico de pacientes asmáticos e na avaliação de portadores de bronquiectasia.<sup>7</sup>

Os valores relativos a  $Crs,dyn$ , por outro lado, foram maiores que os obtidos em asmáticos e menores que os apresentados na bronquiectasia.<sup>7</sup> Estes resultados indicam que a  $Crs,dyn$  deve ser o melhor parâmetro de FOT para o diagnóstico de esclerodermia.

Concluindo, os resultados do presente trabalho são coerentes com a fisiopatologia da esclerodermia, a qual é descrita adequadamente pelos parâmetros obtidos pela FOT. Em termos de uso diagnóstico, o trabalho fornece evidências de que  $R_0$ ,  $R_m$ , e particularmente a  $Crs,dyn$  apresentam grande potencial de uso clínico.

Apesar deste estudo demonstrar que a FOT é um método de avaliação da mecânica pulmonar muito promissor, ainda são necessários maiores estudos para a recomendação do seu uso na prática clínica, especialmente quanto ao diagnóstico da esclerodermia.

## REFERÊNCIAS

1. Bouros D, Wells AU, Nicholson AG. Histopathologic subsets of fibrosing alveolitis in patients with systemic sclerosis and their relationship to outcome. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1581-6.
2. White B. Interstitial lung disease in scleroderma. *Rheum Dis Clin Noth Am* 2003;29:371-90.

3. Arroliga AC, Podell DN, Matthay RA. Pulmonary manifestations of scleroderma. *J Thoracic Imaging* 1992;7:30-45.
4. 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.
5. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol* 1956;8:587-94.
6. 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. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:1650-62.
7. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Resp Med* (in press).
8. DiMango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Aplicação da técnica de oscilações forçadas na avaliação de indivíduos portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. *Anais do XVIII CBEB* 2002;3:51-5.
9. DiMango AMGT, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Resp Med* 2006;100:399-410.
10. Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Alterações de resistência e reatância do sistema respiratório em indivíduos portadores de sarcoidose. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:817-20.
11. Faria ACD, Lima NA, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Análise da mecânica ventilatória de pacientes portadores de fibrose cística por oscilações forçadas. *Proceedings of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering* 2004;5:1671-4.
12. Melo PL, Lemes LNA. A simplified oscillation method for assessing nasal obstruction non-invasively and under spontaneous ventilation: a pilot study. *Med & Biol Eng & Comput* 2003;41(4):439-44.
13. Lemes LNA, Melo PL. Forced Oscillation Technique in the sleep apnea/hypopnea syndrome: identification of respiratory events and nasal continuous positive airway pressure titration. *Physiol Meas* 2003;24(1):11-26.
14. Declaração de Helsinki da Associação Médica Mundial. 52ª Assembléia Geral da Associação Médica Mundial, Edinburgo, Escócia 2000.
15. Melo PL, Wernneck MM, Gianella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol* 2000;26(4):194-206.
16. Melo PL, Wernneck MM, Gianella-Neto A. New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. *Rev Scien Inst* 2000;71(7):2867-72.
17. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Resp J* 2003;22(6):1026-41.
18. Harrison. *Medicina Interna*. 14ª edição. Rio de Janeiro: McGraw-Hill Companies 1998.
19. Souza LC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Oscilações forçadas no estudo de pacientes portadores de doenças pulmonares intersticiais com alterações resistivas e obstrutivas. *III CLAEB - IFMBE Proc* 2004;5(1):1679-82.
20. Golpe R, Jiménez A, Carpizo R, Cifrian JM. Utility of home oximetry as a screening test for patients with moderate and severe symptoms of obstructive sleep apnea. *Sleep* 1999;22(7):932-37.
21. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988;240:1285-93.