

Artigo original

Fibrose pulmonar idiopática: comparação de dados clínicos e funcionais em pacientes com e sem faveolamento.

Idiopathic pulmonary fibrosis: comparison of clinical and functional findings in patients with and without honeycombing.

Aginaldo José Lopes¹, Domenico Capone², Roberto Mogami³, Daniel Leme da Cunha⁴, Bernardo Tessarollo⁵, Regina Serrão Lanzillotti⁶, Greice Maria Silva da Conceição⁷, Pedro Lopes de Melo⁸, José Manoel Jansen⁹.

RESUMO

Introdução: faveolamento é um importante fator preditivo de mortalidade na fibrose pulmonar idiopática (FPI). O objetivo deste estudo foi comparar os achados clínicos e funcionais em pacientes com e sem faveolamento. **Metodologia:** foi realizado um estudo de corte transversal, em que foram avaliados 41 pacientes não tabagistas, portadores de FPI. Todos os pacientes responderam um questionário padronizado (incluindo avaliação de tempo de sintomas e dispnéia) e realizaram radiografia de tórax, tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR), espirometria, oscilações forçadas, diluição com hélio e difusão com monóxido de carbono (DCO). Para uma análise mais específica das radiografias e dos exames de TCAR, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (presença de faveolamento) e grupo B (ausência de faveolamento). **Resultados:** dos 41 pacientes estudados, 26 eram mulheres e 15 eram homens, com média de idade de 70,8 anos. A radiografia convencional do tórax e a TCAR demonstraram o faveolamento em 26 e 34 casos, respectivamente. Houve razoável concordância entre os dois métodos na capacidade de mostrar esse tipo de anormalidade ($\phi=0,59$; $p<0,001$). Foram observadas diferenças significativas na complacência dinâmica do sistema respiratório (Crs,dyn), DCO e capacidade pulmonar total (CPT) entre os pacientes com e sem faveolamento, tanto na radiografia convencional do tórax quanto na TCAR. Para as variáveis clínicas, apenas a dispnéia associou-se ao grupo com faveolamento na radiografia de tórax. **Conclusão:** em portadores de FPI, os parâmetros funcionais refletem a intensidade do processo morfológico subjacente mais acuradamente que as manifestações clínicas da doença.

Descritores: doenças pulmonares intersticiais/radiografia; fibrose pulmonar; tomografia computadorizada de alta resolução; testes de função pulmonar.

ABSTRACT

Introduction: honeycombing is an important predictor of mortality in idiopathic pulmonary fibrosis (IPF). The aim of this study was to compare clinical and functional findings in patients with and without honeycombing. **Methodology:** a cross-sectional study was carried out, in which 41 non-smoking patients with IPF were evaluated. All patients answered a standardized questionnaire (including assessment of time of symptoms, and dyspnea), and were submitted to a chest radiography, high resolution computerized tomography (HRCT), spirometry, forced oscillation, helium dilution, and carbon monoxide diffusion (DLCO). For further analysis of the chest radiographs and HRCT scans, the patients were classified into two groups: group A (presence of honeycombing), and group B (absence of honeycombing). **Results:** of the 41 studied patients, 26 were female, and 15 were male with a mean age of 70.8 years old. Chest radiographs and HRCT scans showed honeycombing in 26 and 34 patients, respectively. There was reasonable agreement for both methods in detecting honeycombing ($\phi=0.59$; $p<0,001$). There were significant differences in dynamic compliance of the respiratory system (Crs,dyn), DLCO and total lung capacity (TLC) between patients with and without honeycombing in chest radiographs and HRCT scans. For clinical variables, only dyspnea was associated with honeycombing in chest radiographs. **Conclusion:** in IPF patients, lung function indices reflect the severity of the underlying morphologic process more accurately than clinical manifestations of disease.

Keywords: lung diseases, interstitial/radiography; pulmonary fibrosis; high-resolution computed tomography; lung function tests.

INTRODUÇÃO

A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma doença intersticial crônica fibrosante e, por definição, de etiologia desconhecida e limitada ao pulmão. É classificada como uma das formas de pneumonia intersticial idiopática, sendo caracterizada pelo padrão histológico de pneumonia intersticial usual (PIU).¹

Na prática pneumológica, são os métodos de imagem e as provas de função respiratória os exames mais freqüentemente utilizados na condução dos casos de FPI. A biópsia pulmonar cirúrgica, embora seja essencial para a definição do diagnóstico de PIU, é método invasivo e, por isso, não está indicada durante o acompanhamento e avaliação da resposta terapêutica.^{1,2}

Nos pacientes com FPI ocorre desequilíbrio da matriz extracelular, já que, além de haver proliferação de fibras colágenas, observa-se também maior quantidade de elastina e da concentração de células inflamatórias, tornando os pulmões menores e mais rígidos. A síndrome restritiva é caracteristicamente observada. Entretanto, em pacientes grandes fumantes, os volumes pulmonares estáticos podem estar relativamente preservados, refletindo o componente de hiperinsuflação relacionado ao enfisema.¹ De fato, Cherniack e colaboradores confirmaram maiores CVF e CPT em fumantes do que em não fumantes, enfatizando a dificuldade de se avaliar a correlação estrutura-função na FPI de indivíduos tabagistas.³

Na FPI, a radiografia simples de tórax permanece como exame importante na avaliação inicial e acompanhamento dos pacientes, uma vez que, com freqüência, o diagnóstico da doença é suspeitado por um exame anormal. Entretanto, nenhum outro método de imagem trouxe tanto auxílio na avaliação diagnóstica quanto a tomografia computadorizada do tórax de alta resolução (TCAR), que apresenta acurácia de quase 90%.⁴ No Reino Unido, após seu advento, menos de 10% dos casos de

FPI foram submetidos à biópsia pulmonar a céu aberto.⁵ Além de permitir a detecção precoce da enfermidade, a técnica também ajuda a estreitar o diagnóstico diferencial e permite a avaliação da atividade de doença e da extensão do acometimento intersticial.

O padrão tomográfico comumente observado consiste na presença de opacidades reticulares predominantemente localizadas nas regiões periféricas e subpleurais, sendo mais pronunciadas nas zonas pulmonares basais e posteriores, bilateralmente.⁶ Em 24% a 90% dos casos de FPI estão presentes, em número variável, as áreas de faveolamento. O faveolamento é definido pelo conjunto de lesões císticas com paredes bem definidas, diâmetro uniforme (variando entre 2 e 20mm), localização subpleural e disposição em camadas. Do ponto de vista morfológico, estas alterações representam a perda da arquitetura bronquiolar e acinar, observada na fase final da fibrose pulmonar.^{5,7,8} Na TCAR da FPI, a detecção do faveolamento é importante, uma vez que apresenta relação estreita com o prognóstico.⁹

O objetivo principal deste trabalho foi o de comparar os dados clínicos e funcionais com a presença e ausência de faveolamento na radiografia simples de tórax e na TCAR, utilizando uma amostra de pacientes com FPI não tabagistas. Como objetivo secundário, avaliamos a capacidade de detecção do faveolamento pelos dois métodos de imagem (radiografia convencional *versus* TCAR).

METODOLOGIA

De março de 2005 a novembro de 2006, foi realizado um estudo descritivo, de corte transversal, em que foram avaliados 41 pacientes não tabagistas com diagnóstico de FPI. A participação desses pacientes ocorreu após a ciência quanto ao objetivo do estudo e com o consentimento prévio, de acordo com as

1. Doutorando em Medicina pelo Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

2. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Professor da Universidade Gama Filho (UGF).

3. Doutor em Radiologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

4. Médico residente do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

5. Médico em treinamento do Serviço de Radiologia e Diagnóstico por Imagem do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

6. Estatística. Doutora em Engenharia de Transportes pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professora Adjunta do Instituto de Matemática e Estatística da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

7. Estatística. Mestre em Estudos Populacionais e Pesquisas Sociais pela Escola Nacional de Ciências Estatísticas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatística do Centro de Estudos de Segurança e Cidadania (UCAM).

8. Engenheiro. Doutor em Engenharia Biomédica pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). Professor Adjunto do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

9. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). Membro Titular da Academia Nacional de Medicina. Professor Titular da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ).

Trabalho realizado no Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro – UERJ. Não existe conflito de interesse. Parte da tese de Doutorado.

Endereço para correspondência: Agnaldo José Lopes. Rua José do Patrocínio, 290/405, Grajaú, Rio de Janeiro, RJ, Brasil, CEP: 20560-160. Tel: 55 21 2576 2030, e-mail: phel.lop@uol.com.br

Recebido em 15/11/2006 e aceito em 19/12/2006, após revisão.

normas éticas vigentes. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (HUPE/UERJ).

Considerando os objetivos do estudo, foi adotado como critério de inclusão a presença de biópsia pulmonar cirúrgica compatível com o diagnóstico de PIU. Na ausência de material histopatológico, o doente só era elegível para a inclusão no estudo caso apresentasse todos os critérios maiores e pelo menos três menores, conforme seguem:¹

- Critérios maiores: exclusão de doenças conhecidas que podem acometer o pulmão de forma semelhante, como as afecções do colágeno e a exposição ambiental e à medicamentos; função pulmonar com restrição e/ou alteração na troca gasosa; TCAR com infiltrado bibasal e pouca quantidade de vidro fosco (vidro fosco envolvendo <30% do parênquima pulmonar); biópsia transbrônquica ou lavado broncoalveolar excluindo outras enfermidades que podem mimetizar os achados clínicos, funcionais e radiológicos da FPI, como a pneumonite de hipersensibilidade e as doenças do colágeno.
- Critérios menores: idade acima de 50 anos; dispnéia de início insidioso sem causa aparente; duração da doença por mais de três meses; estertores bibasais do tipo velcro.

Foram excluídos os pacientes tabagistas e ex-tabagistas, os portadores de asma brônquica e aqueles com história prévia de outra doença pleuropulmonar ou insuficiência cardíaca congestiva. A comprovação histológica de PIU foi requerida em todos os casos onde os achados tomográficos não eram típicos de FPI ou, ainda, havia suspeita de outras doenças intersticiais idiopáticas.

Utilizaram-se os seguintes instrumentos para avaliação clínica, radiológica e funcional:

- a) Protocolo sistemático de avaliação clínica, incluindo exame físico e uma anamnese detalhada dos antecedentes ocupacionais e das exposições no ambiente doméstico, especialmente quanto a poeiras inorgânicas e a ambientes propícios à exposição a inalantes orgânicos. Também foi utilizado um questionário dirigido para inclusão dos pacientes, com perguntas relativas a tempo de início dos sintomas e presença de co-morbidades. Através deste instrumento, a dispnéia foi graduada com base na escala da American Thoracic Society (ATS).¹⁰
- b) Testes de função pulmonar constituídos por técnica de oscilações forçadas (TOF), espirometria, método de diluição com hélio e método de respiração única para a difusão do CO. A TOF foi realizada por meio de um analisador de impedância, tendo sido avaliados os seguintes parâmetros: resistência total do sistema respiratório (RO), inclinação do componente resistivo da impedância (S), resistência relacionada a vias aéreas (Rm) e complacência dinâmica do sistema respi-

ratório (Cr_s,dyn).¹¹ Os demais testes foram realizados no sistema *Collins Plus Pulmonary Function Testing Systems* e seguiram a padronização e interpretação da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.¹² Foram adotadas as equações de Knudson (espirometria), Goldman & Becklake (volumes pulmonares estáticos) e Gaensler & Smith (difusão) na interpretação dos seguintes parâmetros:^{13,14,15}

- espirometria: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), relação VEF₁/CVF, fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF (FEF_{25-75%}) e relação FEF_{25-75%}/CVF;
 - método de diluição com hélio: volume residual (VR), capacidade pulmonar total (CPT) e relação VR/CPT;
 - método da respiração única para difusão do CO: capacidade de difusão do CO (DCO) com correção para hemoglobina sérica.
- c) Radiografia simples de tórax nas incidências pósterior-anterior e perfil, em apnéia inspiratória máxima e com o paciente na posição ortostática.
 - d) TCAR, com a seguinte técnica: aparelho GE, modelo HISPEED; cortes com espessura de 1,0mm, intervalo de tempo de 1,5s e incremento de 10mm; reconstrução da imagem com matriz de 512x512 pontos, utilizando-se algoritmo de alta resolução; largura de janela de 1000UH; nível médio de janela de -700UH.

A interpretação dos achados de imagem, tanto na radiografia quanto na tomografia, foi feita, de forma consensual, por quatro radiologistas com grande experiência em doença intersticial. Para uma análise mais específica das radiografias e dos exames de TCAR, os pacientes foram divididos em dois grupos: grupo A (presença de faveolamento) e grupo B (ausência de faveolamento).

Os dados quantitativos foram descritos por meio de média e desvio-padrão. Nas variáveis categóricas utilizou-se o percentual. Na correlação da radiografia convencional com a TCAR, quanto à presença (ou não) de faveolamento, foi feito o cálculo do coeficiente ϕ (correlação entre variáveis dicotômicas). Na comparação entre pacientes com e sem faveolamento pelos métodos de imagem, foram utilizados os testes não paramétricos U de Mann-Whitney, para as variáveis numéricas, e do Qui-quadrado, para as variáveis categóricas. O limite de significância escolhido foi de 0,05. As análises foram feitas através do programa STATISTICA 5.01b (StatSoft, Inc.).

RESULTADOS

As características clínicas da amostra estão demonstradas na Tabela 1. Dos 41 pacientes avaliados, 26 eram mulheres (63,4%) e 15 eram homens (36,6%). A média de idade foi de 70,8 anos, variando de 51 a 93 anos. Em 20 dos 41 doentes, o diagnóstico de FPI foi confirmado pela biópsia cirúrgica a céu aberto *an-temortem*; nos demais, o diagnóstico foi estabelecido com base nos critérios da ATS.¹

Tabela 1 – Características clínicas de 41 pacientes com FPI

| Característica | N ^o | % |
|--------------------------|----------------|------|
| Sexo | | |
| Feminino | 26 | 63,4 |
| Masculino | 15 | 36,6 |
| Tempo de sintomas | | |
| Até 1 ano | 17 | 41,5 |
| 2 a 3 anos | 11 | 26,8 |
| 4 anos e mais | 13 | 31,7 |
| Hipocratismo | | |
| Sim | 25 | 61 |
| Não | 16 | 39 |
| Dispneia | | |
| Grau 0 | 5 | 12,2 |
| Grau 1 | 11 | 26,8 |
| Grau 2 | 5 | 12,2 |
| Grau 3 | 13 | 31,7 |
| Grau 4 | 7 | 17,1 |

A média e o desvio-padrão dos principais índices funcionais são descritos na Tabela 2. A síndrome restritiva foi diagnosticada em 38 pacientes da amostra (apenas três tinham CPT normal). Nenhum doente avaliado tinha limitação ao fluxo aéreo. A DCO esteve abaixo de 80% e abaixo de 40% do valor teórico em 39 e 18 doentes, respectivamente.

Tabela 2 – Resultados dos principais índices funcionais observados na FPI

| Índices funcionais | Média | Desvio-padrão |
|---------------------------------|--------|---------------|
| CVF (%T) | 63 | 17,3 |
| CPT (%T) | 60,2 | 16,9 |
| Crs.dyn (L/cm/H ₂ O) | 0,0097 | 0,0046 |
| DCO (%T) | 44,2 | 18,7 |

%T: porcentagem do valor teórico

Com relação aos métodos de imagem, observamos infiltrado reticular em 100% dos casos, tanto na radiografia quanto na TCAR. A radiografia convencional do tórax e a TCAR demonstraram o aspecto de favo-de-mel em 26 e 34 casos, respectivamente. Na tomografia, as áreas de vidro fosco só foram notadas em 22 exames.

A Tabela 3 traz os dados clínicos e funcionais, de acordo com a presença ou não de faveolamento na radiografia. Para as variáveis clínicas, apenas dispneia associou-se ao grupo com faveolamento. Para as variáveis funcionais, foram observadas diferenças significativas entre os valores médios de todos os parâmetros funcionais estudados, com menores valores nos com faveolamento.

A Tabela 4 mostra os dados clínicos e funcionais, de acordo com a presença ou não de faveolamento na TCAR. Ao contrário das alterações observadas com a radiografia, nenhuma variável clínica apresentou diferença estatisticamente significativa entre os dois grupos. Para as variáveis funcionais, foram observadas diferenças significati-

vas nos valores médios de Crs,dyn (valor absoluto), DCO (% do valor teórico) e CPT (% do valor teórico).

Tabela 3 – Dados clínicos e funcionais de acordo com a presença ou não de faveolamento na radiografia

| Dados clínicos e funcionais | Grupo A (N = 26) | | Grupo B (N = 15) | | p-valor |
|---------------------------------|------------------|-------|------------------|-------|---------|
| | N ^o | Média | N ^o | Média | |
| Idade (anos) | | 70,9 | | 70,6 | 0,989 |
| Sexo | | | | | 0,317 |
| Feminino | 15 | | 11 | | |
| Masculino | 11 | | 4 | | |
| Tempo de sintomas | | | | | 0,495 |
| Até 1 ano | 9 | | 8 | | |
| 2 a 3 anos | 8 | | 3 | | |
| 4 anos e mais | 9 | | 4 | | |
| Hipocratismo | | | | | 0,446 |
| Sim | 17 | | 8 | | |
| Não | 9 | | 7 | | |
| Dispneia | | | | | 0,031* |
| Sim | 25 | | 11 | | |
| Não | 1 | | 4 | | |
| CVF (%T) | | 57 | | 73,3 | 0,003* |
| CPT (%T) | | 54,8 | | 69,4 | 0,005* |
| Crs.dyn (L/cm/H ₂ O) | | 0,008 | | 0,013 | 0,002* |
| DCO (%T) | | 36,2 | | 58,1 | 0,001* |

%T: porcentagem do valor teórico

* valores significativos de "p"

Tabela 4 – Dados clínicos e funcionais de acordo com a presença ou não de faveolamento na TCAR

| Dados clínicos e funcionais | Grupo A (N = 34) | | Grupo B (N = 7) | | p-valor |
|---------------------------------|------------------|-------|-----------------|-------|---------|
| | N ^o | Média | N ^o | Média | |
| Idade (anos) | | 71,3 | | 68,6 | 0,623 |
| Sexo | | | | | 0,179 |
| Feminino | 20 | | 6 | | |
| Masculino | 14 | | 1 | | |
| Tempo de sintomas | | | | | 0,66 |
| Até 1 ano | 14 | | 3 | | |
| 2 a 3 anos | 10 | | 1 | | |
| 4 anos e mais | 10 | | 3 | | |
| Hipocratismo | | | | | 0,534 |
| Sim | 20 | | 5 | | |
| Não | 14 | | 2 | | |
| Dispneia | | | | | 0,146 |
| Sim | 31 | | 6 | | |
| Não | 3 | | 2 | | |
| CVF (%T) | | 61 | | 72,4 | 0,08 |
| CPT (%T) | | 58,3 | | 69,1 | 0,049* |
| Crs.dyn (L/cm/H ₂ O) | | 0,009 | | 0,013 | 0,012* |
| DCO (%T) | | 41 | | 59,7 | 0,021* |

%T: porcentagem do valor teórico

* valores significativos de "p"

Apesar da maior sensibilidade da TCAR para diagnosticar o faveolamento, houve razoável concordância entre os dois métodos quanto à capacidade de demonstrar esse tipo de anormalidade ($\phi = 0,59$; $p < 0,001$). As Figuras 1 e 2 mostram as radiografias e as tomografias de dois pacientes, um com e outro sem faveolamento, pelos dois métodos de imagem, assim como os dados clínicos e funcionais destes casos.

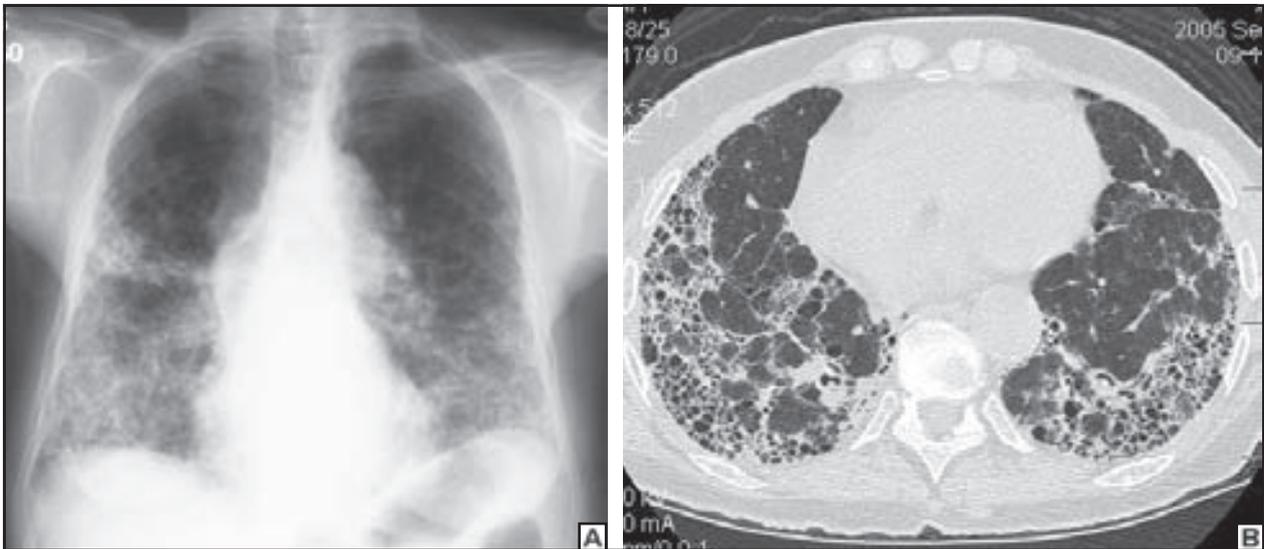


Figura 1 – Mulher de 68 anos, portadora de FPI, com dispnéia grau 1 (iniciada há 3 anos) e hipocratismos digitais. Sua radiografia de tórax em PA (Figura 1A) mostra imagens císticas nos terços médio e inferior de ambos os pulmões, enquanto a TCAR (Figura 1B) evidencia acentuado faveolamento nas bases pulmonares. Testes de função pulmonar: CVF(%T) = 63; CPT(%T) = 58; Crs,dyn(L/cm/H2O) = 0,005; DCO(%T) = 46.



Figura 2 – Homem de 72 anos, portador de FPI, com dispnéia grau 1 (iniciada há 4 anos) e hipocratismos digitais. Sua radiografia de tórax em PA (Figura 2A) demonstra infiltrado reticular difuso, mais proeminente nas bases e na periferia dos pulmões, enquanto a TCAR – corte no nível de confluência das veias pulmonares (Figura 2B) – evidencia acentuado espessamento de septos, sem faveolamento. Testes de função pulmonar: CVF(%T) = 76; CPT(%T) = 74; Crs,dyn(L/cm/H2O) = 0,014; DCO(%T) = 65.

DISCUSSÃO

Na FPI, a maioria dos trabalhos que analisaram a função pulmonar incluiu indivíduos fumantes e ex-fumantes e portadores de doenças do tecido conjuntivo.¹⁶⁻²⁰ Entretanto, em nosso estudo, muito cuidado foi tomado no sentido de retirar os efeitos do tabaco nos testes de função pulmonar. Da mesma forma, excluímos os portadores de asma brônquica associada, onde a limitação ao fluxo aéreo é uma das características da doença.

É recomendado que pacientes com suspeita de FPI sejam submetidos à biópsia pulmonar cirúrgica, uma vez que outras doenças intersticiais, capazes de mimetizar o quadro de FPI, têm melhor prognóstico e podem requerer abordagem terapêutica diferenciada.²¹ Entretanto, estudos recentes e posteriores à última classificação clínico-histológica das pneumonias intersticiais idiopáticas mostram que determinados

achados tomográficos (especialmente o faveolamento) são altamente específicos para prever o padrão morfológico de PIU, e podem ser usados para estabelecer o diagnóstico de FPI sem a necessidade da comprovação histológica.^{22,23} Ademais, se a TCAR mostrar achados difusos de “pulmão em fase terminal”, apenas com sinais de fibrose já estabelecida, a biópsia cirúrgica trará poucas informações e, provavelmente, o paciente já não terá benefício com o tratamento. Entretanto, a biópsia cirúrgica é essencial quando achados clínicos, funcionais e/ou tomográficos não são típicos da enfermidade, e o diagnóstico de outras pneumonias intersticiais idiopáticas é suspeitado.²⁴

A dispnéia esteve presente na quase totalidade dos pacientes, o que é citado por outros autores,^{2,25} sendo que metade deles apresentava dispnéia de grau 3 ou 4, indicando estágio avançado da doença. A

presença, em número significativo, de casos de hipocratismo (61%) reforça a utilidade do exame físico no diagnóstico de FPI.

Em nossos casos, observamos que o distúrbio restritivo teve frequência de 92,7%, diferentemente da maioria dos estudos que, não excluindo os indivíduos fumantes e ex-fumantes, observaram volumes pulmonares relativamente preservados em parcela significativa de suas casuísticas.^{3,26} Esta diferença se deve ao efeito do enfisema que, por aprisionar o ar e hiperinsuflar os pulmões, em última análise, acaba por mascarar o efeito da fibrose na diminuição dos volumes pulmonares.

Outro dado de função pulmonar que chama a atenção é a medida da capacidade de difusão, que apresentou média de 44,2% do valor teórico na amostra estudada. Este valor está acima daqueles relatados por Wells e colaboradores e Lynch e colaboradores, que foram de 36% e 34,7%, respectivamente.^{18,20} Mais uma vez, a diferença nos resultados recai sobre o enfisema, que sabidamente causa perda da superfície alveolar e destruição do leito capilar pulmonar, reduzindo a medida da difusão pulmonar. Na FPI sem enfisema concomitante, o principal fator limitante da difusão é a desuniformidade ventilação-perfusão, responsável por até 80% na queda da DCO; já o espessamento da membrana alvéolo-capilar desempenha papel menos importante, sendo responsável por apenas 20% dessa redução.²⁷

A técnica de oscilações forçadas ainda não dispõe de valores de normalidade para a complacência dinâmica. Entretanto, a extensão do efeito da fibrose na Crs,dyn dos pacientes estudados pode ser facilmente avaliada, considerando a média encontrada no presente estudo (10mL/cmH₂O) e os valores médios em indivíduos normais, reportados anteriormente (40mL/cmH₂O).²⁸

No acompanhamento regular de pacientes com FPI, a radiografia simples de tórax continua sendo um instrumento de grande valor, especialmente para avaliar a progressão da doença e identificar possíveis complicações.¹ Na presente série, chama a atenção a detecção de faveolamento em 63,4% das radiografias convencionais do tórax. Esta incidência de faveolamento está muito próxima da obtida na série de Rubin e colaboradores, que foi de 60,7%, e muito acima daquela descrita na série de Staples e colaboradores, que foi de 30%.^{29,30} É possível que o estágio mais avançado de pacientes em nossa amostra, bem como a maior acurácia na descrição desta característica, tenham contribuído para os resultados encontrados. Consideramos importante a descrição do faveolamento na radiografia simples de tórax, uma vez que, no presente estudo, foi demonstrada uma associação deste achado com a pio-

ra funcional, assim como uma correlação significativa com o aspecto de favo-de-mel detectado pela TCAR.

O advento da tomografia computadorizada de alta resolução do tórax (TCAR) modificou profundamente o modo de se avaliar e acompanhar os casos de FPI.¹ Hoje, é considerada o exame radiológico de ponta na avaliação do diagnóstico e quantificação do acometimento pulmonar.³¹ Através da TCAR, observamos o aspecto de favo-de-mel em 82,9% dos casos, estando de acordo com a frequência apresentada em outro trabalho, que foi de 83,8%.²⁰ Diferentemente desses dados apresentados, a série de Nishimura e colaboradores mostrou o faveolamento em apenas 23,9% dos exames.⁸ Essa discrepância pode ser explicada pela mudança nos critérios diagnósticos de FPI que ocorreu no início desse novo milênio; o estudo de Nishimura e colaboradores é anterior à classificação clínico-histológica atualmente aceita para o diagnóstico da enfermidade.²¹

Na TCAR, a presença de faveolamento é um fator preditivo importante para a avaliação do prognóstico da FPI. Em trabalho de Jeong e colaboradores, pacientes com faveolamento na TCAR apresentaram taxa de sobrevivência significativamente menor que aquela observada em doentes sem faveolamento.³² Na presente série, não notamos associação de dispnéia, hipocratismo e tempo de sintomas com a presença de faveolamento na TCAR, sendo o mesmo relatado por outros autores;¹⁶ entretanto, observamos que os valores das médias de Crs,dyn, DCO e CPT foram estatisticamente diferentes entre os pacientes com e sem faveolamento na TCAR. O faveolamento aparece no parênquima pulmonar em estágios avançados da doença, em que o desarranjo das estruturas pulmonares pela progressão da fibrose causa grande repercussão sobre a função pulmonar.

Em conclusão, o presente estudo mostra que, em indivíduos portadores de FPI, não fumantes e com faveolamento na radiografia ou TCAR, os parâmetros funcionais refletem a intensidade do processo morfológico subjacente mais acuradamente do que as manifestações clínicas da doença.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos aos médicos que, de várias formas, auxiliaram na realização deste trabalho: Alberto José da Araújo; André da Costa Furtado; Angela Santos Ferreira; Arnaldo José Noronha; Hermano Albuquerque de Castro; Isabela Cristina Torres de Mendonça; Jacyr Antônio Abbud Filho; Jaime da Cunha Barros; Lillian Pinto de Azevedo Oliveira; Luiz Augusto Alves Carneiro Vianna; Mara Negreiros Carvalho; Pedro Cezar Fagundes; Roger Abramino Levy; Rogério de Mattos Bártholo; Thaís Emanuele Leite Ribeiro; Thiago Bártholo.

REFERÊNCIAS

1. American Thoracic Society. European Respiratory Society. Idiopathic pulmonary fibrosis: diagnosis and treatment. International consensus statement. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(2):646-64.
2. Schwartz DA, Helmers RA, Galvin JR, van Fossen DS, Frees KL, Dayton CS, et al. Determinants of survival in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149(2):450-4.
3. Cheriack RM, Colby TV, Flint A, Thulbeck WM, Waldron JA,

- Ackerson L, et al. Correlation of structure and function in idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(4):1180-8.
4. Costabel U, King TE. Perspective – International consensus statement on idiopathic pulmonary fibrosis. *Eur Resp J* 2001;17(2):163-7.
 5. Hansell DM, Wells AU. State of the art: CT evaluation of fibrosing alveolitis – applications and insights. *J Thorac Imaging* 1996;11:231-49.
 6. Capone D, Mogami R, Carvalho MN, Miyagui T, Jansen JM, Teixeira MFA, et al. Pneumopatas intersticiais difusas. In: Capone D, Mogami R, Miyagui T (eds.). Tomografia computadorizada de alta resolução nas doenças difusas pulmonares – correlação anatomopatológica. São Paulo - Rio de Janeiro - Ribeirão Preto - Belo Horizonte: Atheneu, 2003. p.125-63.
 7. Webb WR, Müller NL, Naidich DP. High-resolution CT of the lung. 2nd ed. Philadelphia – New York: Lippincott-Raven Publishers; 1996. p.109-48.
 8. Nishimura K, Kitaichi M, Izumi T, Nagai S, Kanaoka M, Itoh H. Usual interstitial pneumonia: histologic correlation with high-resolution CT. *Radiology* 1992;182:337-42.
 9. Misumi S, Lynch DA. Idiopathic pulmonary fibrosis / usual interstitial pneumonia: imaging diagnosis, spectrum of abnormalities, and temporal progression. *Proc Am Thorac Soc* 2006;3(4):307-14.
 10. Stulbarg MS, Adams L. In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of respiratory medicine. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders; 1994. p.511-28.
 11. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas. *J Pneumol* 2000;26(4):194-206.
 12. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol* 2002;28(3):S1-S238.
 13. 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(6):725-34.
 14. Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at medium altitudes and the prediction of normal results. *Am Rev Tuberc* 1959; 79(4):457-67.
 15. Gaensler EA, Smith AA. Attachment for automated for single breath diffusing capacity measurement. *Chest* 1973;63(2):136-45.
 16. Wells AU, King AD, Rubens MB, Cramer D, du Bois RM, Hansell DM. Lone cryptogenic fibrosing alveolitis: a functional-morphologic correlation based on extent of disease on thin-section computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(4):1367-75.
 17. Xaubet A, Agustí C, Luburich P, Roca J, Montón C, Ayuso MC, et al. Pulmonary function tests and CT scan in the management of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med* 1998;158(2):431-6.
 18. Wells AU, Desai SR, Rubens MB, Goh NSL, Cramer D, Nicholson AG, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: a composite physiologic index derived from disease extent observed by computed tomography. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167(7):962-9.
 19. Best AC, Lynch AM, Bozic CM, Miller D, Grunwald GK, Lynch DA. Quantitative CT indexes in idiopathic pulmonary fibrosis: relationship with physiologic impairment. *Radiology* 2003;228(2):407-14.
 20. Lynch DA, Godwin JD, Safrin S, Starko KM, Hormel P, Brown KK, et al. High-resolution computed tomography in idiopathic pulmonary fibrosis – diagnosis and prognosis. *Am J Respir Crit Care Med* 2005;172(2):488-93.
 21. American Thoracic Society, European Respiratory Society. International multidisciplinary consensus classification of the idiopathic interstitial pneumonias. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:277-304.
 22. Hunninghake GW, Lynch DA, Galvin JR, Gross BH, Müller N, Schwartz DA, et al. Radiologic findings are strongly associated with a pathologic diagnosis of usual interstitial pneumonia. *Chest* 2003; 124: 1215-23.
 23. Churg A, Müller N. Cellular vs fibrosing interstitial pneumonias and prognosis: a practical classification of the idiopathic interstitial pneumonias and pathologically / radiologically similar conditions. *Chest* 2006; 130: 1566-70.
 24. Arakaki JSO, Pereira CAC, Rocha NANS. Doenças pulmonares parenquimatosas difusas. Lopes AC (ed.). Tratado de clínica médica. São Paulo: Roca, 2006. p.2668-76.
 25. Agustí C, Xaubet A, Agustí AGN, Roca J, Ramirez J, Rodriguez-Roisin R. Clinical and functional assessment of patients with idiopathic pulmonary fibrosis: results of a 3 year follow-up. *Eur Respir J* 1994;7:643-50.
 26. Doherty MJ, Pearson MG, O'Grady EA, Pellegrini V, Calverley PMA. Cryptogenic fibrosing alveolitis with preserved lung volumes. *Thorax* 1997;52(11):998-1002.
 27. Erbes R, Schaberg T, Loddenkemper R. Lung function tests in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: are they helpful for predicting outcome? *Chest* 1997;111:51-7.
 28. 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. *Respir Med* 2006;100(3):399-410.
 29. Rubin AS, Moreira JS, Porto NS, Irion KL, Moreira RF, Scheidt B. Fatores prognósticos em fibrose pulmonar idiopática. *J Pneumol* 2000;26(5):227-34.
 30. Staples CA, Müller NL, Vedral S, Abboud R, Ostrow D, Miller RR. Usual interstitial pneumonia: correlation of CT with clinical, functional, and radiologic findings. *Radiology* 1987;162(2):377-81.
 31. Lynch DA, Travis WD, Müller NL, Galvin JR, Hansell DM, Grenier PA, et al. Idiopathic interstitial pneumonias: CT features. *Radiology* 2005;236(1):10-21.
 32. Jeong YJ, Lee KS, Muller NL, Chung MP, Chung MJ, Han J, et al. Usual interstitial pneumonia and non-specific interstitial pneumonia: serial thin-section CT findings correlated with pulmonary function. *Korean J Radiol* 2005;6:143-52.