### **Artigo**

# Técnica de oscilações forçadas na prática pneumológica: Princípios e exemplos de potenciais aplicações

Forced oscillation technique in pulmonology practice: principles and examples of potential applications

Pedro Lopes de Melo1

#### Resumo

Requerendo apenas cooperação passiva e fornecendo novos parâmetros para análise da mecânica ventilatória, a Técnica de Oscilações Forçadas (TOF) apresenta características complementares aos métodos clássicos de avaliação pulmonar. O método é útil em estudos relacionados a fisiopatologia e apresenta elevado potencial para uso diagnóstico. No entanto a TOF é considerada como estado da arte em termos de avaliação respiratória e ainda não é suficientemente divulgada.

Neste contexto, o presente trabalho apresenta uma breve revisão sobre a TOF. Inicialmente os princípios da técnica são descritos juntamente com uma discussão sobre suas vantagens e atuais limitações. São apresentados alguns exemplos de aplicações efetuadas anteriormente por nosso grupo, incluindo a avaliação de pacientes com DPOC, silicose e a identificação da limitação de fluxo expiratório.

Com base nos princípios apresentados, nos resultados descritos na literatura e nos obtidos em diversos estudos efetuados em nosso laboratório, concluímos que a TOF pode contribuir para um exame mais detalhado das alterações respiratórias, assim como para facilitar a realização de testes de função pulmonar em condições onde as técnicas tradicionais não são adequadas.

Descritores: Mecânica respiratória; diagnóstico; doenças respiratórias; fisiopatologia respiratória; oscilações forçadas

### Summary

Requesting only passive subject cooperation and providing new parameters for the analysis of respiratory mechanics, the Forced Oscillations Technique (FOT) presents complementary characteristics to the classic methods of lung function analysis. The method is useful in studies related to pathophysiology and presents a high potential for diagnostic use. However, the TOF is still considered a state of the art method in terms of respiratory evaluation and is not yet sufficiently widespread.

In this context, this paper presents a brief review of the TOF. Initially the principles of this technique are presented together with a discussion about its advantages and present limitations. Some examples of applications performed previously by our research group are presented, including the assessment of patients with COPD, silicosis and the identification of expiratory flow limitation.

Based on the presented principles, the results described in the literature and that obtained from the several studies performed in our laboratory, we conclude that the FOT may contribute to a more detailed analysis of the respiratory changes, as well as to facilitate the realization of pulmonary function tests under conditions where traditional techniques are not appropriate.

Keywords: Respiratory mechanics, diagnosis; respiratory diseases; respiratory pathophysiology; forced oscillation technique

1- Professor Associado da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - Coordenador do Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ Endereço para correspondência: Pedro Lopes de Melo. R. São Francisco Xavier, 524, sala 104. Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha - Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro - RJ, CEP: 20550-013

**Contato:** (21) 2334-0705 Email: plopes@uerj.br

# Introdução

A Técnica de Oscilações Forçadas (TOF) foi proposta em 1956¹ visando oferecer uma abordagem simples e detalhada para investigar as propriedades mecânicas do sistema respiratório²-⁴. Este método caracteriza a impedância respiratória e seus dois componentes, a resistência (Rrs) e a reatância (Xrs) do sistema respiratório. Esses parâmetros são obtidos usando pequenas oscilações de pressão sobrepostas à ventilação espontânea do volun-

tário. Uma vantagem deste método se refere ao fato de permitir a avaliação durante ventilação espontânea, requerendo apenas cooperação passiva e não demandando manobras expiratórias forçadas. Deste modo, os parâmetros obtidos refletem a atividade respiratória diária do indivíduo sob análise. Outra vantagem importante, em particular na investigação de processos fisiopatológicos, se refere a que a TOF pode fornecer informações sobre as características mecânicas do sistema respiratório que são complementares as informações fornecidas

pelos métodos tradicionais de espirometria e pletismografia<sup>2-4</sup>. Desta maneira, esta técnica apresenta elevado potencial para aumentar nosso conhecimento sobre a fisiopatologia das doenças respiratórias, bem como para auxiliar no diagnóstico das anormalidades decorrentes destas doencas<sup>2-4</sup>.

Atualmente este método é considerado como estado da arte em termos de análise de função pulmonar e ainda se encontra em fase de desenvolvimento. O objetivo desta revisão é discutir os princípios básicos e fornecer exemplos de aplicações da TOF. A intenção é a de construir uma ponte entre os mundos Médico e de Engenharia, a fim de facilitar o aprimoramento e divulgação do método. Para este fim, a fundamentação matemática foi reduzida ao mínimo e as interpretações fisiológicas foram enfatizadas. Em primeiro lugar, apresentamos uma breve descrição dos aspectos fundamentais da TOF, incluindo a metodologia de realização dos exames. A seguir são apresentados os principais métodos de análise e interpretação dos parâmetros. Esta seção também inclui exemplos práticos de utilização. As principais limitações do método são descritas na seção seguinte. Concluímos destacando o potencial da TOF e importantes direções futuras para esse campo de pesquisa.

Cabe ressaltar que este se trata de um texto muito introdutório. Assim, solicitamos que o leitor interessado busque nas referências as informações adicionais necessárias para o entendimento mais profundo dos parâmetros utilizados e dos resultados descritos.

# **Aspectos fundamentais**

A TOF estima as propriedades mecânicas do sistema respiratório a partir da resposta a pequenas oscilações de pressão (P) aplicadas à entrada das vias aéreas do paciente por meio de um dispositivo externo. A pressão aplicada (medida pelo transdutor TP na Figura 1) induz um fluxo oscilatório (V´) cuja amplitude é inversamente proporcional à impedância mecânica do sistema respiratório (Zrs na Figura 1).

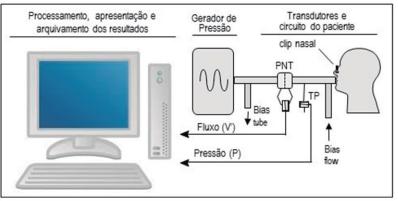


Figura 1 - Blocos básicos

Os sinais resultantes são processados em um sistema analisador de impedância. Em seguida, o módulo da impedância respiratória (Zrs) é calculado utilizando a Transformada de Fourier (FFT) destes sinais:

$$Zrs(f) = \frac{FFT(P)}{FFT(V')}$$
 [1]

A Zrs representa a carga mecânica total oferecida pelo sistema respiratório<sup>2, 4, 5</sup>, incluindo os efeitos relacionados às propriedades resistivas, elásticas e inertivas do sistema respiratório. Usualmente o comportamento da impedância é descrito por meio da resistência (Rrs) e reatância (Xrs) respiratórias. Estes valores estão relacionados com Zrs conforme descrito na equação [2].

$$Zrs = \sqrt{Rrs^2 + Xrs^2}$$
 [2]

A TOF é usualmente avaliada em uma faixa de frequências em torno de 4 e 32Hz<sup>2-4</sup>. Neste caso, a Rrs descreve a dissipação total de energia, incluindo o somatório dos efeitos das resistências newtonianas relativas às vias aéreas e ao tecido de pulmão e parede torácica, assim como da resistência resultante da redistribuição do gás (pendelluft). Deste modo, as resistências medidas empregando a TOF descrevem a resistência total do sistema respiratório, incluindo tanto as perdas por fricção durante o processo de fluxo de ar (semelhante às medições de resistência das vias aéreas em pletismografia) quanto à

resistência relacionada ao tecido pulmonar e da parede torácica. Cabe ressaltar que na faixa de frequência estudada (4 a 32Hz) não estão incluídos os efeitos associados à viscoelasticidade do tecido<sup>5</sup>.

A Xrs descreve o acúmulo de energia no sistema respiratório. Neste caso, a energia potencial se encontra associada à complacência respiratória (Crs), enquanto a energia cinética é descrita pela inertância respiratória (Irs) conforme a equação [3].

$$Xrs = \omega Irs - j \frac{1}{\omega Crs}$$
 [3]

Onde  $\omega=2nf$  e j descreve o número imaginário, definido como  $\sqrt{-1}$  . A Irs esta relacionada à energia necessária à aceleração do fluido (ar). Em baixas frequências, como as usualmente empregadas nos testes de função pulmonar, o efeito da inertância é geralmente desprezado. Por outro lado, em análises envolvendo a TOF o efeito da aceleração do fluido se torna evidente devido à utilização de frequências mais elevadas, de modo que a inertância se torna relevante. Assim, os exames de TOF permitem avaliar as propriedades elásticas por meio dos resultados obtidos em baixas frequências, enquanto as propriedades inerciais podem ser identificadas por meio da avaliação dos resultados em frequências mais elevadas.

## Realização dos exames

O voluntário permanece sentado e utiliza um clipe nasal, mantendo a cabeça em uma posição neutra e ventilando espontaneamente (Figura 2). O indivíduo deve apoiar firmemente suas bochechas e assoalho da boca com as duas mãos, de modo a minimizar o efeito *shunt* das vias aéreas superiores<sup>2-5</sup>.



Figura 2 - Realização dos ensaios

# Interpretação dos resultados

Exames envolvendo a TOF podem ser efetuados empregando oscilações de uma única (mono) frequência

ou mais do que uma (multi) frequência. Cada uma destas formas apresenta suas vantagens e desvantagens.

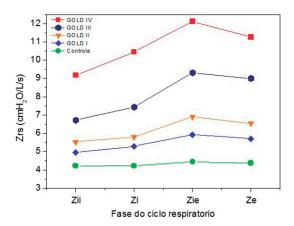
### Análises monofrequênciais

Estas análises são adequadas para a avaliação instantânea da impedância, permitindo identificar as rápidas mudanças associadas a alterações no calibre das vias aéreas ao longo do ciclo respiratório. Usualmente estas análises são efetuadas empregando frequências baixas (5Hz ou 6Hz). Deste modo, a impedância reflete principalmente as propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório (equações [2] e [3]).

Os parâmetros utilizados para interpretar os dados da TOF monofrequência variam com o grupo de pesquisa (6-8). Em geral, a Zrs e seus componentes (Rrs e Xrs) são considerados em termos de valores médios durante a fase inspiratória e a fase expiratória. Em estudos anteriores do nosso grupo<sup>6,9</sup>, as alterações mecânicas durante as diferentes fases do ciclo respiratório foram caracterizadas usando os seguintes parâmetros:

- Impedância média durante os ciclos de inspiração (Zi);
- Impedância média durante os ciclos de expiração (Ze);
  - Impedância média no início da inspiração (Zii);
- Impedância de média no início de expiração (Zie);
- A média dos valores pico-a-pico de impedância (Zpp=Zie-Zii);
- A dependência da impedância em relação aos ciclos respiratórios (ΔZrs=Ze-Zi).

Esta análise foi aplicada com êxito na avaliação de alterações respiratórias em pacientes com DPOC avançada<sup>6</sup> e em estudos posteriores (em fase de publicação) em pacientes moderados e muito graves<sup>10</sup>. Estes resultados são exemplificados na Figura 3.



**Figura 3** - Análise de impedância ao longo do ciclo respiratório em pacientes com DPOC descrevendo a impedância no início da inspiração (Zii), a média na fase inspiratória (Zi), no início da expiração (Zie) e a média na fase expiratória (Ze)

As alterações observadas refletem a elevada carga mecânica imposta ao sistema respiratório destes pacientes, sendo consistentes com a fisiopatologia desta doença<sup>6,10</sup>. A Figura 5 indica a presença de cargas mecânicas mais elevadas na fase expiratória que na fase inspiratória, o que sugere que a limitação de fluxo expiratório (LFE) pode desempenhar um papel importante nestes pacientes<sup>6</sup>.

Em condições normais, a reatância reflete as propriedades de todo o sistema respiratório. No entanto, quando a LFE está presente, os pontos de estrangulamento impedem a propagação das oscilações para a periferia dos pulmões. Desta maneira, durante a LFE a impedância reflete as propriedades mecânicas das vias aéreas proximais aos pontos de estrangulamento. Isto resulta numa redução acentuada da complacência respiratória, assim como em valores mais negativos de reatância<sup>7,11</sup>. A Figura 4 exemplifica a detecção destes eventos. A LFE é observada quando a diferença entre a reatância inspiratória (Xins) e expiratória (Xexp) médias é maior que 2,8 cmH<sub>2</sub>O/L/s<sup>7,11</sup>.

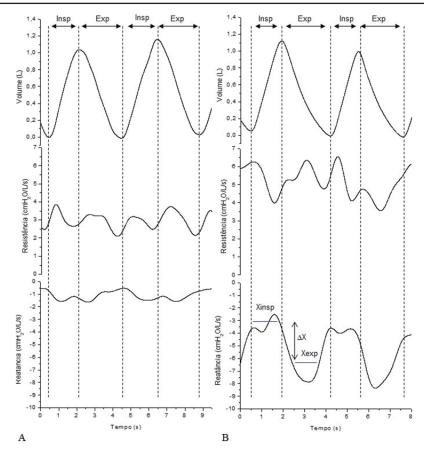


Figura 4 - Exemplo de limitação ao fluxo expiratório

Nos períodos considerados as diferenças são de 2,96 e 3,03, respectivamente. Note que neste caso a TOF permite a identificação da LFE de modo não invasivo, não dependendo do uso do balão esofagiano.

### Análises multifrequênciais

Analises empregando diversas frequências são mais lentas, com resultados que refletem a média do comportamento do sistema respiratório ao longo de vários ciclos ventilatórios. A vantagem neste caso reside numa análise muito mais detalhada, fornecendo índices associados com a resistência e reatância total em várias frequências, o que permite a avaliação de índices associados à resistência total, não homogeneidade e complacência dinâmica do sistema respiratório. Normalmente, os resultados obtidos em sistemas multifrequênciais são descritos para cada frequência estudada em toda a gama

de valores avaliada. A Figura 5 exemplifica a apresentação destes resultados<sup>12,13</sup>. Não existe um consenso na literatura sobre os parâmetros utilizados na interpretação destas curvas. Alguns grupos empregam valores simples de resistência, descrevendo a resistência total na frequência especificada, enquanto outros grupos utilizam a análise de regressão linear na gama de frequência entre 4 e 16Hz (Figura 5A).

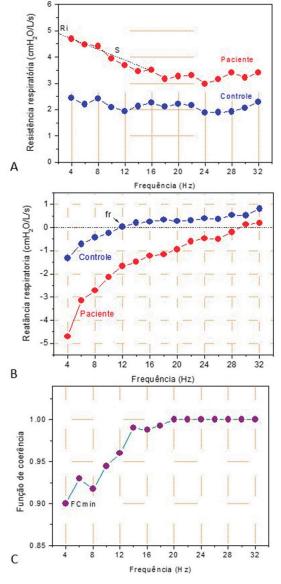


Figura 5 - Exemplos de FOT multiparâmetros

Esta análise é utilizada para obter a resistência no intercepto (Ri) e a inclinação da curva de resistência (S). Estes parâmetros estão associados com a resistência total<sup>14</sup> e com a homogeneidade do sistema respiratório<sup>15,16</sup>, respectivamente. Cabe novamente ressaltar que na faixa de frequência estudada não estão incluídos os efeitos associados à viscoelasticidade<sup>5</sup>. Usando a mesma faixa de frequência, também é calculada a resistência média (Rm), relacionada com calibre das vias aéreas<sup>4,5</sup>.

As frequências mais baixas da curva de Xrs (Figura 5B) refletem primordialmente os efeitos da complacência dinâmica (valores negativos na Figura 5B), sendo que as frequências mais altas são dominadas pelos efeitos da inertância (valores positivos na Figura 7B). Quando os efeitos da complacência e da inertância são iguais, Xrs torna-se zero. A frequência onde este fenômeno ocorre é conhecida como frequência de ressonância (fr na Figura 5B). Reduções na complacência dinâmica se refletem em valores mais negativos de Xrs, resultando em valores mais negativos de reatância média (Xm) na faixa entre 4 e 32 Hz.

Indivíduos normais apresentam resistências com valores aproximadamente constantes (Figura 5A). A reatância em baixas frequências é negativa devido ao predomínio do efeito associado à complacência respiratória e exibindo valores crescentes até um valor nulo em cerca de 8 Hz (frequência de ressonância). A partir deste ponto, a reatância torna-se positiva, sendo dominada pelas propriedades inerciais do sistema (Figura 5B). Pacientes obstrutivos geralmente apresentam níveis mais elevados de resistência, diminuindo com o aumento da frequência (Figura 5A). A reatância em baixas frequências é mais negativa devido à reduzida complacência dinâmica (Figura 5B), resultando em uma frequência de ressonância mais elevada.

Como exemplo de resultados, a Figuras 6 mostra as alterações das propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório com a obstrução das vias aéreas na silicose<sup>17</sup>.

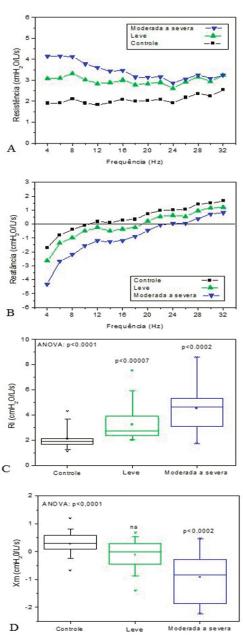


Figura 6 - Exemplo de FOT na silicose

As Figuras 6C e D mostram o comportamento dos parâmetros associados às curvas nas Figuras 6A e B. Em concordância com os princípios fisiológicos envolvidos<sup>5</sup>, Ri e Xm apresentaram alterações significativas com a obstrução (ANOVA, p<0,0001).

# Limitações

De modo similar a outras técnicas de avaliação funcional, as limitações da TOF e as suas consequências devem ser reconhecidas. Uma importante fonte de erros está relacionada com o processo de ventilação espontânea, que introduz os erros aleatórios e sistemáticos. Estes erros são reduzidos usando frequências de excitação pelo menos 10 vezes mais elevadas que as presentes no processo de ventilação espontânea e com critérios de aceitação apropriados<sup>2-4</sup>. Os erros podem ser facilmente avaliados por meio da função de coerência (FC), calculada considerando os sinais de fluxo de ar e pressão. A FC perfeita (1,00) descreve nenhuma influência do sinal respiratório nos resultados e pode ser obtida realizando os exames na condição de apneia. Na prática, o paciente ventila durante o exame. A influência respiratória aumenta com a amplitude e a frequência da ventilação (respiração irregular ou hiperventilação), introduzindo reduções proporcionais na FC. Um valor mínimo de 0,9 é geralmente considerado adequado<sup>2,5,18,19</sup>.

A complacência dos tecidos moles das vias aéreas superiores, incluindo as bochechas, resulta em uma impedância mecânica colocado em paralelo com o sistema respiratório. O efeito resultante é reduzir a impedância medida em relação ao seu valor real. Este efeito é mais pronunciado na presença de altas impedâncias, como é o caso de pacientes altamente obstrutivos. Na prática, este inconveniente é minimizado pedindo aos pacientes para apoiar firmemente suas bochechas e assoalho da boca<sup>5,17,20</sup>.

Artefatos também podem ocorrer com o fechamento da glote ou se a vedação em torno do bocal é perdida durante o teste. O ato de engolir ou a presença de vedação inadequada por parte do clipe nasal são razões para descartar a medição. Estes eventos podem ser facilmente detectados analisando o sinal de fluxo aéreo.

#### Conclusão

Com base em aperfeiçoamentos nas áreas de computação, eletrônica e processamento de sinais<sup>21-23</sup>, a TOF emergiu nas últimas décadas como uma flexível ferramenta de pesquisa. Os parâmetros obtidos por estas análises permitem a elaboração de um quadro mais completo do paciente, contribuindo para o aprofundamento de nossa compreensão sobre diversos processos fisiopa-

tológicos<sup>24,25</sup>.

A habilidade da TOF em obter informações detalhadas sobre a mecânica respiratória por meio de um exame de execução simples e não invasivo torna esta técnica potencialmente útil em idosos e crianças, assim como na complementação dos exames tradicionais. No entanto, embora o interesse neste método esteja aumentando, este ainda é essencialmente utilizado em ambiente de pesquisa.

Comparando com a espirometria, proposta em 1846<sup>26</sup>, existe uma estreita semelhança entre a atual etapa de desenvolvimento da TOF e os passos inicialmente percorridos ao longo do processo de desenvolvimento e popularização da espirometria. O futuro da aplicação clínica da TOF se encontra fortemente ligado ao futuro da mecânica respiratória em geral, sendo provável que seja marcado por uma forte aliança entre médicos, fisiologistas, matemáticos e engenheiros. Esta característica é muito similar ao anteriormente observado ao longo do processo de desenvolvimento da Tomografia Computadorizada.

## Referências

- Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. Journal of applied physiology 1956;8:587-594.
- Melo PL WM, Gianella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: Fundamentos e aplicações clínicas. Jornal brasileiro de pneumologia: publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisilogia 2000;26:194-206.
- Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, Marchal F, Impedan ETFR. The forced oscillation technique in clinical practice: Methodology, recommendations and future developments. European Respiratory Journal 2003;22:1026-1041.
- MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: Forced oscillation methods. Medical & biological engineering & computing 2001;39:505-516.
- Miranda IA, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. Plos One 2013;8.
- Silva KK, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Total inspiratory and expiratory impedance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. Clinics 2011;66:2085-2091.
- Dellaca RL, Duffy N, Pompilio PP, Aliverti A, Koulouris NG, Pedotti A, Calverley PM. Expiratory flow limitation detected by forced oscillation and negative expiratory pressure. The European respiratory journal 2007;29:363-374.
- Johnson MK, Birch M, Carter R, Kinsella J, Stevenson RD. Use of reactance to estimate transpulmonary resistance. The European respiratory journal 2005;25:1061-1069.
- Veiga J, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Within-breath analysis of respiratory mechanics in asthmatic patients by forced oscillation. Clinics 2009;64:649-656.
- GOLD. Global initiative for chronic obstructive lung disease update (2013). "Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstrutive pulmonary disease." 2013.
- Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P.
  On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. PloS one 2013;8:e61657.
- de Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of the respiratory system. Review of Scientific Instruments 2000;71:2867-2872.
- de Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Linear servo-controlled pressure generator for forced oscillation measurements. Medical & biological engineering & computing 1998;36:11-16.
- Lorino AM, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H. Respiratory resistive impedance in obstructive patients: Linear regression analysis vs viscoelastic modelling. The European respiratory journal 1997;10:150-155.
- Peslin R, Marchal F, Duvivier C, Ying Y, Gallina C. Evaluation of a modified head generator for respiratory impedance measurements. European Respiratory Review, Vol 1, No 3 1991:140-145.

- Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. Thorax 1992;47:317-320.
- de Sa PM, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Oscillation mechanics of the respiratory system in never-smoking patients with silicosis: Pathophysiological study and evaluation of diagnostic accuracy. Clinics 2013:68.
- 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. Respiratory medicine 2006;100:2207-2219.
- Di Mango AM, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in copd: Detection by forced oscillation technique. Respiratory medicine 2006;100:399-410.
- Faria AC, Barbosa WR, Lopes AJ, Pinheiro Gda R, Melo PL. Contrasting diagnosis performance of forced oscillation and spirometry in patients with rheumatoid arthritis and respiratory symptoms. Clinics 2012;67:987-994.
- Amaral JL, Lopes AJ, Jansen JM, Faria AC, Melo PL. An improved method of early diagnosis of smoking-induced respiratory changes using machine learning algorithms. Computer methods and programs in biomedicine 2013.
- Amaral JL, Lopes AJ, Jansen JM, Faria AC, Melo PL. Machine learning algorithms and forced oscillation measurements applied to the automatic identification of chronic obstructive pulmonary disease. Computer methods and programs in biomedicine 2012;105:183-193.
- Amaral JL, Lopes AJ, Faria AC, Melo PL. Machine learning algorithms and forced oscillation measurements to categorise the airway obstruction severity in chronic obstructive pulmonary disease.
  Computer methods and programs in biomedicine 2015;118:186-197.
- Veiga J, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Fluctuation analysis of respiratory impedance waveform in asthmatic patients: Effect of airway obstruction. Medical & biological engineering & computing 2012;50:1249-1259.
- da Costa GM, Faria AC, Di Mango AM, Lopes AJ, Lopes de Melo P. Respiratory impedance and response to salbutamol in healthy individuals and patients with copd. Respiration; international review of thoracic diseases 2014;88:101-111.
- Hutchinson J. On the capacity of the lungs, and on the respiratory functions, with a view of establishing a precise and easy method of detecting disease by the spirometer. Medico-chirurgical transactions 1846;29:137-252.