

Editorial Editorial**Do século XVIII até hoje***Ana Paula Santos* _____ **1****Pelo Editor e Chefe da Comissão de Fisiopatologia Respiratória da SOPTERJ***Agnaldo José Lopes* _____ **2****Artigo de Revisão** Review Article**A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros?***Alexandre M. Trindade, Thiago L. F. de Sousa, André Luís P. Albuquerque* _____ **3****Teste de broncodilatação: a incorporação de novos parâmetros na sua avaliação***Karen Rosas Sodrê Azevedo* _____ **8****A retomada do teste do washout do nitrogênio na prática pneumológica***Agnaldo José Lopes* _____ **14****A Incorporação das Medidas de Volumes Pulmonares na Interpretação dos Testes de Função Pulmonar***Sérgio Saldanha Menna Barreto* _____ **19****Cem anos do Teste de Difusão ao Monóxido de Carbono nas Doenças Pulmonares***Rogério Rufino, Cláudia Henrique da Costa* _____ **28****O impacto dos valores previstos nos teste de função pulmonar***Sônia Regina da Silva Carvalho* _____ **33****A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia***Elizabeth J. C. Bessa, Agnaldo José Lopes, Rogério Rufino* _____ **37****Técnica de oscilações forçadas na prática pneumológica: Princípios e exemplos de potenciais aplicações***Pedro Lopes de Melo* _____ **42****A utilização dos testes de função pulmonar na avaliação pré-operatória***Danielle Bedin, Meyer Izbicki, Sonia Maria Faresin* _____ **49****Instruções para autores** Instructions for authors _____ **56**

A **Pulmão RJ** tem por missão fazer prospecção, promover e divulgar trabalhos científicos e educativos para médicos, pesquisadores, professores, estudantes e demais partes interessadas, visando contribuir para a pesquisa e o desenvolvimento das melhores práticas médicas relacionadas ao tórax, com ênfase na pneumologia, no Brasil e no Mundo, por meio da distribuição trimestral de uma revista criativa e inovadora que reúne a opinião e a experiência dos mais competentes profissionais e entidades correlatas.

DIRETORIA DA SOPTERJ – BIÊNIO 2014/2015

Presidente:

Domenico Capone

Vice-Presidente:

Gilmar Alves Zonzin

Vice-Pres. Capital e Baixada Fluminense:

Maria das Graças Basilio Rios

Vice-Pres. Niterói e Região dos Lagos:

Cyro Teixeira da Silva

Vice-Pres. Região Serrana:

André da Costa Furtado

Vice-Pres. Região Norte:

Luiz Guilherme Ferreira

Vice-Pres. Região Sul:

Selma de Oliveira Varela

Secretário Geral:

Thiago Thomaz Mafort

Secretário Adjunto:

Raphael Zenatti Monteiro da Silva

Secretário de Assuntos Científicos:

Eduardo Pamplona Bethlem

Secretário de Divulgação:

Jorge Eduardo Pio

Tesoureiro:

Valmir Sangalli Lucas

Presidente do Conselho Deliberativo:

Luiz Paulo Loivos

Conselho Fiscal:

Arnaldo José Noronha Filho

Margareth Gomes Pio

Helio Ribeiro Siqueira

Departamentos:**Broncoscopia:** Denis Muniz Ferraz**Cirurgia Torácica:** Gustavo Modesto Leal**Defesa Profissional:** Sonia Regina da Silva Carvalho**Edição (Revista Pulmão RJ):** Ana Paula Santos**Pneumologia Pediátrica:** Monica Firmida**Comissões:****Asma:** Carlos Leonardo Pessoa**Câncer de Pulmão:** Marcos Eduardo Machado Paschoal**Doenças Intersticiais:** Claudia Henrique da Costa**Doenças da Pleura:** Joeber Bernardo Soares de Souza**Doenças Ocupacionais:** Luiz Carlos Correa Alves**DPOC:** Alexandre Pinto Cardoso**Educação Médica Continuada:** Paulo Cesar Oliveira**Fisiopatologia:** Agnaldo José Lopes**Imagem:** Ana Celia Baptista Koifmann**Infecção:** Miguel Abdon Aidé**Patologia Respiratória do Sono:** Anamelia Costa Faria**Residência Médica:** Eucir Rabelo**Tabagismo:** Alexandre Milagres**Tuberculose:** Jorge Luiz da Rocha**Terapia Intensiva:** Gustavo Freitas Nobre**Hipertensão Pulmonar:** Silvana Romano**SOPTERJ**

Rua da Lapa, 120 – Grupos 301/302

Centro Rio de Janeiro RJ 20021-180

Fax: (21) 3852-3677

Email: sopsterj@rjnet.com.brSite: www.sopsterj.com.br**Diagramação e arte:**

Caíque Nunes

caiquenunes@gmail.com

EXPEDIENTE

Editora Chefe

Ana Paula Santos

MD, MSc – Médica do HUPE/UERJ

Editores Adjuntos

Denise Duprat Neves - MD, PhD, Unirio

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão - MD, MSc, Unirio

Cyro Teixeira da Silva Junior - MD, PhD, UFF

Jorge Luiz da Rocha - MD, HESM

Luis Paulo Loivos - MD, MS, UFRJ

Marcus Barreto Conde - MD, PhD, UFRJ

Pierre d'Almeida Telles Filho - MD, HERJ

Rafael de Castro Martins - MD, PUC/RIO

Conselho Editorial

Adalberto Sperb Rubin - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Alexandre Pinto Cardoso - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Monteiro da Silva Chibante - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Antonio Ruffino Neto - MD, PhD

Universidade São Paulo e Faculdade de Medicina de Riberão Preto - SP

Antonio Segorbe Luis - MD

Presidente da Sociedade Portuguesa de Pneumologia - PT

Ashley Woodcock - MD

University of Manchester and South Manchester University Hospital - UK

Carlos Alberto de Barros Franco - MD

Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro - RJ

Clemax Sant'Anna - MD, PhD

Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira da Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Clóvis Botelho - MD, PhD

Universidade Federal do Mato Grosso - MT

Domenico Capone - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Edson Marchiori - MD, PhD

Univ. Federal do Rio de Janeiro e Univ. Federal Fluminense - RJ

Eduardo Pamplona Betlhem - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Elizabeth Giestal de Araujo - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Emílio Pizzichini - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina e Global Initiative for Asthma - SC

Giovanni Antonio Marsico - MD, PhD

Hospital Geral do Andaraí (MS) e Instituto de Doenças do Tórax (UFRJ)

Helio Ribeiro de Siqueira - MD, MS

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Hermano Albuquerque de Castro - MD, PhD

Escola Nacional de Saúde Pública da FIOCRUZ - RJ

Hisbello da Silva Campos - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Hugo Goulart de Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

José Dirceu Ribeiro - MD, PhD

Universidade Estadual de Campinas - SP

José Manoel Jansen - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

José Roberto Jardim - MD, PhD

Universidade Federal de São Paulo - SP

José Roberto Lapa e Silva - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Julio Abreu Oliveira - MD, PhD

Universidade Federal de Juiz de Fora - MG

Leila John Marques Steidle - MD, PhD

Universidade Federal de Santa Catarina - SC

Lúcia Helena Messias Sales - MD, PhD

Universidade Federal do Pará - PA

Marcelo Chalhoub Coelho Lima - MD, PhD

Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - BA

Margareth Pretti Dalcolmo - MD, PhD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Martyn Partridge - MD, FRCP

Imperial College London and NHLI Division - UK

Mauro Musa Zamboni - MD, MS

Instituto Nacional do Câncer - RJ

Miguel Abidon Aidé - MD, PhD

Universidade Federal Fluminense - RJ

Miguel Aiub Hijjar - MD

Centro de Referência Prof. Hélio Fraga - Ministério da Saúde - RJ

Nelson Rosário Filho - MD, PhD

Universidade Federal do Paraná - PR

Paulo Augusto Camargos - MD, PhD

Universidade Federal de Minas Gerais - MG

Peter John Barnes - MD, PhD

National Heart and Lung Institute and at Imperial College - UK

Renato Sotto-Maior - MD

Hospital de Santa Maria - PT

Robert J. Meyer - MD, FACP, FCCP

United States Food and Drug Administration - USA

Ricardo Marques Dias - MD, PhD

Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Rodolfo Acatauassú Nunes - MD, PhD

Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Rogério Rufino - MD, PhD

Univ. do Estado do Rio de Janeiro e National Heart and Lung Institute - UK

Rui Haddad - MD, PhD

Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Saulo Maia Davila Melo - MD

Universidade Federal de Sergipe - SE

Sergio Menna Barreto - MD, PhD

Universidade Federal do Rio Grande do Sul - RS

Sidney Stuart Braman - MD

Brown Medical School, Rhode Island Hospital, US

Stephen Townley Holgate - MD, FRCPPath

Southampton General Hospital - UK

Suzanne Hurd - PhD

Global Initiative for Asthma (GINA) and for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) - USA

Thais Mauad - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Vera Luiza Capellozzi - MD, PhD

Universidade de São Paulo - SP

Do século XVIII até hoje...

Ana Paula Santos

As provas de função respiratória estão entre as mais importantes estratégias para diagnóstico, acompanhamento e prognóstico de doenças respiratórias.

Desde a instituição da espirometria como método complementar em 1789 até a data de hoje, foram grandes os avanços em relação aos aparelhos, às técnicas utilizadas e aos novos exames que foram incluídos nas "provas de função".

Neste número, contamos com profissionais de grande experiência no assunto para nos manter atualizados.

Boa leitura!

Muito agradecida,

Ana Paula Santos

Editora-Chefe – Pulmão RJ

Pelo Editor e Chefe da Comissão de Fisiopatologia Respiratória da SOPTERJ

Agnaldo José Lopes

Depois de um longo período em que a Biologia Molecular permeou sozinha como área de destaque na Pneumologia, especialmente no campo da pesquisa científica, os testes de função pulmonar retomaram sua importância. Assim, pode-se dizer que a base da avaliação pneumológica deste início de milênio voltou a ser fundamentada no tripé formado pelo exame físico, pela avaliação radiológica e pela análise da função pulmonar. Como ocorreu em outros campos das Ciências, essa retomada veio graças ao tremendo avanço tecnológico das ferramentas utilizadas para aferi-los – o que, em última instância, se deveu ao estreitamento dos laços entre a Medicina e a Engenharia. Além da sofisticação tecnológica dos velhos métodos de avaliação funcional, novas técnicas foram recentemente incorporadas como medidas de função pulmonar. Um exemplo bem claro desse 'novo' aparelhamento pode ser visto através do teste de Fowler para medir a distribuição da ventilação e a doença de pequenas vias aéreas, revigorando-se com a introdução das modernas técnicas do teste do *washout* do nitrogênio. Outro exemplo é a mensuração da difusão pulmonar, onde a 'velha' técnica da respiração sustentada com amostra alveolar colhida em bolsa foi substituída pelo analisador de resposta rápida, o que tornou esta medida mais acurada. Toda essa evolução impactou positivamente tanto no diagnóstico precoce como na avaliação e seguimento das diversas enfermidades que acometem o sistema respiratório.

É dentro desse novo contexto e dessa visão positivista que tive a imensa satisfação de coordenar o presente número da Pulmão RJ, que trata da aplicação dos testes de função pulmonar no século XXI. Tive a honra de contar com a colaboração das maiores autoridades nacionais acerca do assunto, aos quais vão o meu caloroso abraço. O que me resta é agradecer imensamente à SOPTERJ, em especial ao seu presidente Domenico Capone e à editora-chefe da revista Ana Paula Santos, a oportunidade de poder estar à frente deste número. A todos vocês, o meu muito obrigado!

Agnaldo José Lopes

Professor adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da UERJ

Artigo

A interpretação da espirometria na prática pneumológica: até onde podemos avançar com o uso dos seus parâmetros?

The interpretation of spirometry on pulmonary care: until where can we go with the use of its parameters?

Alexandre Moreto Trindade¹, Thiago Lins Fagundes de Sousa¹, André Luís Pereira Albuquerque^{1,2}

Resumo

A espirometria ainda é a ferramenta diagnóstica mais utilizada na avaliação funcional respiratória. É um exame de ampla aplicabilidade e reprodutibilidade na grande maioria dos pacientes. Além dos valores obtidos de fluxos e volumes, a análise da morfologia de sua curva expiratória e inspiratória também traz informações diagnósticas importantes. As principais aplicabilidades da espirometria consistem em: diagnóstico funcional, papel prognóstico, avaliação pré-operatória de ressecção pulmonares e mesmo de cirurgias abdominais, além de classificação da gravidade funcional para diversas doenças respiratórias. Novos testes funcionais, como a oscilação forçada, buscam complementar certas limitações da espirometria, como a dificuldade de realização entre lactentes e alguns idosos, além de um possível acometimento inicial de pequenas vias aéreas que não é detectado na espirometria. No entanto, a espirometria certamente ainda continuará sendo um dos principais testes diagnósticos na avaliação funcional respiratória.

Abstract

Spirometry is still the most widely used diagnostic test in the functional respiratory evaluation. It has a broad applicability and reproducibility in most of the patients. As a complement of the obtained values of flows and volumes, the analysis of the morphology of their inspiratory and expiratory curve also provides important diagnostic information. The main applicability of spirometry is: functional diagnosis, prognostic follow up, role of preoperative pulmonary resection and even abdominal surgery, and staging the functional severity for various respiratory diseases. New functional tests such as the forced oscillation were develop in order to overcome certain limitations of spirometry, as the difficulty in infants and some elderly, and a possible early involvement of small airways that is not detected by spirometry. However, the spirometry certainly will persist as one of the main diagnostic tests in respiratory function testing.

1. Laboratório Função Pulmonar Disciplina de Pneumologia – Incor HCFMUSP

2. Laboratório Função Pulmonar Hospital Sírio-Libanês

Endereço para correspondência: Departamento Pneumologia, Av Dr Enéas de Carvalho Aguiar 44, 5º andar Bloco II, CEP 05403-900, São Paulo – Brasil; alpalbuquerque@hotmail.com

A espirometria tem um papel central na Pneumologia. É utilizada como ferramenta na avaliação diagnóstica de sintomas respiratórios gerais ou limitação aos esforços, na avaliação longitudinal dos pacientes, na classificação da gravidade e mesmo como índice prognóstico de diversas doenças respiratórias, além de fazer parte do manejo pré-operatório e avaliação de capacidade ocupacional.

A espirometria mede o volume e os fluxos aéreos derivados de manobras inspiratórias e expiratórias máximas forçadas ou lentas. Vários parâmetros podem ser derivados, sendo os mais utilizados na prática clínica os seguintes:

- **Capacidade Vital (CV)** - representa o maior volume de ar mobilizado em uma expiração. Pode ser obtida através de manobras forçadas (CVF) ou lentas (CVL).

- **Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁)** - representa o volume de ar exalado no primeiro segundo durante a manobra de CVF. É considerado uma das variáveis mais úteis clinicamente.

- **Relação VEF₁/CV** - Razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital, sendo muito importante para o diagnóstico de um distúrbio obstrutivo. Para isto, podemos considerar tanto o VEF₁/CVF quanto o VEF₁/CVL.

- **Fluxo expiratório forçado intermediário (FEF_{25-75%})** - representa o fluxo expiratório forçado médio obtido durante a manobra de CVF, na faixa intermediária entre 25 e 75% da CVF.

- **Pico de fluxo expiratório (PFE)** - representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de CVF. Guarda dependência com o esforço, o que o torna um bom indicador da colaboração na fase inicial da expiração.

- **Curva fluxo-volume** - é uma análise gráfica do fluxo gerado durante a manobra de CVF desenhado contra a mudança de volume. Frequentemente também a curva fluxo-volume prevista é desenhada para comparação visual, o que facilita na identificação de padrões obstrutivos, restritivos, amputações de fluxos inspiratórios ou expiratórios, e avaliação da resposta ao broncodilatador. Tem fundamental importância, pois a análise somente dos valores obtidos pode não identificar determinadas afecções respiratórias.

Principais Aplicações Clínicas da Espirometria:

1) Doenças Obstrutivas:

Distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) é caracterizado por redução do fluxo expiratório em relação ao volume pulmonar expirado¹. O estreitamento das grandes/pequenas vias aéreas resulta em uma maior redução do VEF₁ em relação à CVF, resultando numa relação VEF₁/CVF reduzida (abaixo do Limite Inferior da Normalidade – LIN) ou redução no VEF₁/CVL. A alça fluxo-volume apre-

senta uma concavidade característica na curva expiratória (Figura 1).

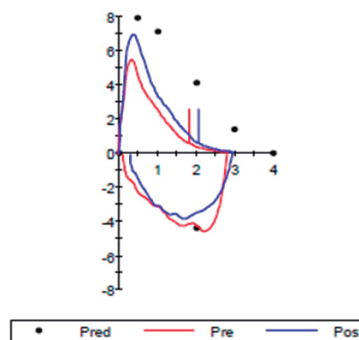


Figura1 - Curva fluxo-volume com formato previsto de normalidade (pontilhado) e limitação ao fluxo aéreo obstrutivo com uma concavidade na alça expiratória.

DVO pode ser identificado na presença de:

- VEF₁/CVF ou VEF₁/CVL < LIN e VEF₁ < LIN
- VEF₁/CVF ou VEF₁/CVL < LIN + VEF₁ normal + sintomas

Outros parâmetros na espirometria podem sugerir um distúrbio obstrutivo, sendo sempre importante a suspeita clínica²:

- VEF₁/CVF ou VEF₁/CVL limítrofe + FEF_{25-75%}/CVF < LIN
- Ganho significativo de fluxo (VEF₁) ou volume (CVF) após o uso de broncodilatador inalatório + sintomas
- Diferença CVL – CVF > 200mL + sintomas

Apesar de o diagnóstico de asma ser essencialmente clínico, a espirometria confirma através do achado de limitação ao fluxo aéreo e reversibilidade ao broncodilatador. Com relação à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC), o documento GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) requer VEF₁/CVF < 0,7 no pós-broncodilatador para confirmar a limitação aérea persistente³.

A análise da alça fluxo-volume permite identificar padrões de obstrução das vias aéreas superiores:

- **Obstrução extratorácica variável (Figura 2):** O processo obstrutivo se localiza fora do tórax (ex.: tumor de laringe, disfunção de prega vocal). Os fluxos expiratórios são normais, mas há redução (achatamento) dos fluxos inspiratórios (FEF_{50%}/FIF_{50%} > 1).

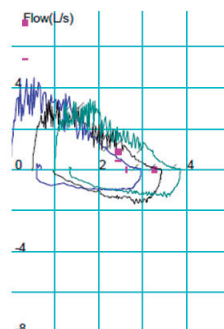


Figura 2 - Curva fluxo-volume com formato sugestivo de obstrução extratorácica variável, em paciente com paralisia de prega vocal. O aspecto serrilhado da alça expiratória sugere secreção ou uma associação de traqueomalácia.

• **Obstrução intratorácica variável (Figura 3):** O processo obstrutivo se localiza no interior do tórax. O fluxo expiratório é diminuído até que o local da limitação de fluxo muda para as vias aéreas mais periféricas. Isto dá à alça expiratória uma aparência retangular, sendo a porção inspiratória tipicamente normal ($FEF_{50\%}/FIF_{50\%} < 1$).

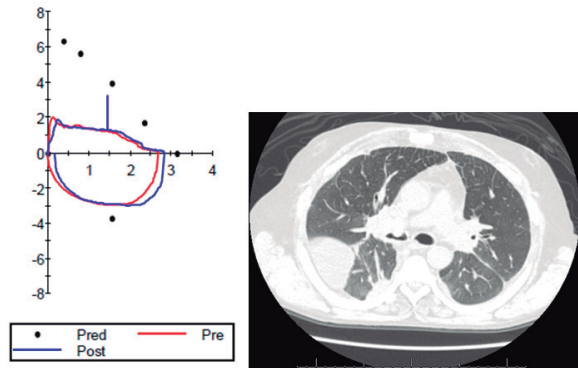


Figura 3 - Curva fluxo-volume com formato sugestivo de obstrução intratorácica variável. Tomografia computadorizada (TC) de tórax evidenciando obstrução em brônquio fonte direito.

• **Obstrução fixa (Figura 4):** O processo obstrutivo afeta igualmente os fluxos inspiratórios e expiratórios ($FEF_{50\%}/FIF_{50\%} \sim 1$); como ocorre na estenose de traqueia.

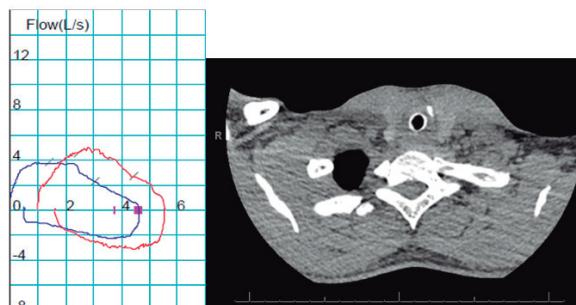


Figura 4 - Curva fluxo-volume com formato sugestivo de obstrução fixa. Tomografia de tórax evidenciando prótese traqueal em local de estenose prévia.

2) Doenças Restritivas:

O distúrbio ventilatório restritivo (DVR) é definido como a redução da capacidade pulmonar total e a manutenção da relação VEF_1/CVF normal ou aumentada^{1,2}. A espirometria pode sugerir DVR quando ocorre redução significativa da capacidade vital (CV) associada à relação VEF_1/CVF normal ou aumentada. Redução da CV abaixo do LIN se correlaciona em somente em 50% dos casos com CPT reduzida². Portanto, não se deve taxar um distúrbio como sendo restritivo somente pela redução da capacidade vital.

O comportamento dos fluxos expiratórios na espirometria forçada pode sugerir a etiologia de um distúrbio restritivo. Processos parenquimatosos pulmonares, como na fibrose pulmonar intersticial, possuem um recolhimento elástico muito aumentado e, como consequência, o $FEF_{25-75\%}$ é elevado (Figura 5).

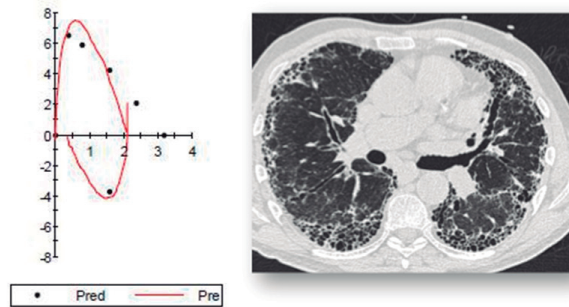


Figura 5 - Curva Fluxo x Volume com a $FEF_{25-75\%}/CVF$ acima de 150% do previsto. Tomografia de tórax caracterizando um processo intersticial pulmonar com faveolamento e bronquielectasias de tração.

Já nos processos de causa extrapulmonar, não há aumento dos fluxos expiratórios intermediários (Figura 6). Entretanto, o contexto clínico associado é extremamente importante para a confirmação diagnóstica.

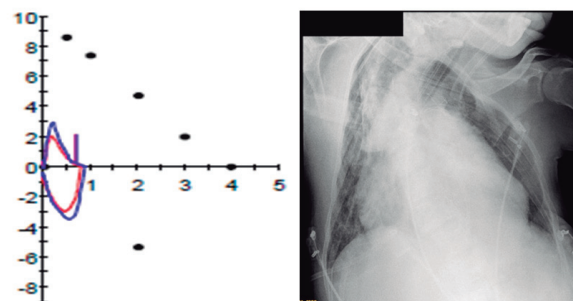


Figura 6 - Curva Fluxo x Volume com diminuição da CV abaixo de 50% do previsto em caso de restrição extratorácica por deformidade importante de caixa torácica.

3) Seguimento Clínico e Avaliação Prognóstica:

O VEF_1 e o PFE são comumente utilizados para classificar a asma de acordo com o seu nível de controle. Valores abaixo de 80% em relação ao previsto classificam a doença como parcialmente controlada ou até como não controlada (a depender de outros sintomas). O VEF_1 reduzido ou não estável no longo prazo é um fator independente para prever exacerbações; e estas, são um fator importante na perda longitudinal do VEF_1 ⁴.

O PFE é utilizado como ferramenta monitora de asmáticos, que usualmente mostram variação diurna acima de 15%. O diagnóstico pode ainda ser confirmado ao se observar uma melhora de 60L/min ou 20% após o uso do broncodilatador⁵.

O estadiamento da DPOC leva em conta não apenas sintomas, mas também o risco futuro. O VEF_1 se correlacionou com risco aumentado de exacerbações, hospitalizações e mortalidade em três anos, como ficou demonstrado em diferentes estudos^{4, 6, 7}. Assim, é recomendada a realização de espirometria anual, fora dos períodos de exacerbação, para avaliar a resposta natural do declínio funcional, bem como a resposta às mudanças de tratamento.

Em relação às doenças pulmonares intersticiais, a

difusão de monóxido de carbono (DL_{CO}), tipicamente, é o método mais sensível em relação à função pulmonar. No entanto, a CVF tem papel importante no prognóstico e acompanhamento deste tipo de doença⁸.

Grande estudo em Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI) demonstrou risco aumentado de mortalidade, com risco relativo (RR) de 7,44 em paciente com CVF abaixo de 50% do previsto em relação a indivíduos com CVF acima de 80% do previsto⁸. Na Sarcoidose, pacientes com CVF menor que 80% do previsto e obstrução ao fluxo aéreo apresentam RR de 2,17 para doença persistente⁹. Em doenças neuromusculares, como a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), a presença de CVF abaixo de 50% do previsto é indicação de ventilação não invasiva com dois níveis de pressão, mesmo na ausência de sintomas respiratórios¹⁰.

Deste modo, pode se perceber a grande importância da medida seriada da capacidade vital para acompanhamento de diversas doenças restritivas.

4) Avaliação de Risco Pré-Operatório:

Dentre as avaliações iniciais, é importante determinar se uma disfunção pulmonar está presente e qual a sua gravidade. A espirometria é requerida como avaliação funcional em todos os candidatos à ressecção pulmonar, cirurgia abdominal alta, cirurgia de cabeça e pescoço, ou quaisquer outras que envolvam tempo cirúrgico prolongado.

A retirada do parênquima pulmonar representa além do risco de perda funcional, redução da capacidade de realização das atividades de vida diária, deterioração da qualidade de vida e risco de morte. Estudos sugerem fortemente que o VEF₁ pré-operatório e previsto pós-operatório (ppo) são inversamente correlacionado com a mortalidade e a presença de complicações. Há uma estimativa de perda funcional no VEF₁ da ordem de 8 a 15% para lobectomia, e de 25 a 35% para pneumonectomia^{11, 12}.

A estimativa da função pulmonar pós-operatória se baseia na hipótese de que cada segmento de pulmão ressecado contribui para uma percentagem fixa da função pulmonar. Esta estimativa, no geral, superestima a perda funcional após a cirurgia. Considera-se como normal presença de 10 segmentos à direita e nove à esquerda, perfazendo o total de 19 segmentos.

O VEF₁ predito no pós-operatório (ppo) = VEF₁ no pré-op x n° de segmentos funcionantes no pós-op / n° de segmentos funcionantes no pré-op.

A DL_{CO} sempre deveria fazer parte da avaliação pré-operatória para ressecção pulmonar, uma vez que se

revelou melhor preditor de risco que o VEF₁. Quando o valor da DL_{CO} ou VEF₁ ppo for < 60% previsto, deverá ser avaliada a capacidade funcional através de provas de exercício (*Stair climb, Shuttle walk test* ou ergoespirometria).

Em relação à pneumonectomia, de acordo com o *American College of Chest Physicians* e a *British Thoracic Society*, a presença de um VEF₁ no pré-op > 2L (ou 80% do previsto) teria uma reserva funcional suficiente para tolerar até uma pneumonectomia. Na presença de um VEF₁ < 2L, a avaliação deve ser complementada com teste de esforço, preferencialmente o cardiopulmonar^{11, 12}.

5) Classificação de Gravidade:

Existem diversas classificações para caracterizar a gravidade do DVO a depender da fonte. Abaixo segue tabela comparando os valores de gravidade do DVO segundo o Consenso de função pulmonar da Sociedade Americana em Conjunto com a Sociedade Europeia de Pneumologia (ATS/ERS) (1), as Diretrizes Brasileiras de função pulmonar (SBPT) (2) e o GOLD (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) (3).

	GRAVIDADE (%VEF ₁ DO PREVISTO)				
	LEVE	MODERADO	MODERADO A GRAVE	ACENTUADO	MUITO ACENTUADO
ATS/ERS 2005	>70%	60 – 69%	50-59%	35 - 49%	<35%
SBPT 2002	≥ 60%	41 - 59%	X	≤ 40%	X
GOLD 2014	≥ 80%	50 – 79%	X	30 – 49%	< 30%

O GINA (*Global Initiative for Asthma*) não utiliza o VEF₁ para classificar a gravidade da asma (gravidade é classificada pela etapa de tratamento)⁵. No entanto, o VEF₁<60% é considerado fator de risco para pacientes exacerbadores e com alto risco futuro.

Em relação aos distúrbios restritivos, a variável mais usada para caracterizar a gravidade é a CVF. A CVF é considerada melhor que a CPT, pois o volume residual pode ser afetado tardiamente em vários distúrbios parenquimatosos pulmonares. Abaixo segue tabela com a classificação da SBPT para o DVR.

	GRAVIDADE (% CVF DO PREVISTO)				
	LEVE	MODERADO	MODERADO A GRAVE	ACENTUADO	MUITO ACENTUADO
SBPT 2002	≥ 60%	51 - 59%	X	≤ 50%	X

A ATS/ERS gradua todos os distúrbios pulmonares com base no VEF₁, independentemente de serem obstrutivos ou restritivos.

Conclusão

A espirometria ainda é a principal ferramenta funcional respiratória e deve persistir por várias décadas. Apesar de uma maior limitação nas faixas etárias extremas (crianças e idosos), é um exame de fácil aplicabilidade e alta reprodutibilidade. Como vimos, tem papel ímpar principalmente nos diagnósticos respiratórios, na avaliação funcional pré-operatória e no acompanhamento prognóstico. A avaliação não somente dos valores obtidos, mas também da morfologia das curvas tem um adicional para um correto diagnóstico funcional. As novas técnicas funcionais, como a oscilação forçada, buscam suprir as limitações de aplicabilidade em faixas etárias extremas (lactentes e alguns idosos) ou detectar alterações incipientes de pequenas vias aéreas. Entretanto, a espirometria certamente continuará sendo o teste diagnóstico funcional inicial mais empregado no meio respiratório.

Referências

1. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26(5): 948-6.
2. Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28 (Supl 3):1-238.
3. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD, Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 2014. Atualizado Outubro 2014. www.goldcopd.com
4. Vestbo J, Edwards LD, Scanlon PD, et al. Changes in Forced Expiratory Volume in 1 Second over Time in COPD. *N Engl J Med* 2011; 365: 1184.
5. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2014. Atualizado Outubro 2014. www.ginasthma.org
6. Tashkin DP, Ning L, Kleerup EC, et al. Acute bronchodilator responses decline progressively over 4 years in patients with moderate to very severe COPD. *Respir Res* 2014; 15: 102
7. Calverley PMA, Anderson JA, Celli B, et al. Salmeterol and Fluticasone Propionate and Survival in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2007; 356 (8): 775.
8. du Bois RM, Weycker D, Albera C, et al. Forced vital capacity in patients with idiopathic pulmonary fibrosis: test properties and minimal clinically important difference. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(12): 1382-9
9. Mañá J, Salazar A, Pujol R, et al. Are the pulmonary function tests and the markers of activity helpful to establish the prognosis of sarcoidosis? *Respiration*. 1996;63(5):298-303.
10. Ambrosino N, Carpenè N, Guerardi M. Chronic respiratory care for neuromuscular diseases in adults. *Eur Respir J*. 2009;34:444-51.
11. Lim E, Baldwin D, Beckles M, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax* 2010; 65(suppl 3):iii1-27.
12. Brunelli A; Kim AK, Berger KI, et al. Physiologic Evaluation of the Patient With Lung Cancer Being Considered for Resectional Surgery. *Chest* 2013; 143(5) (Suppl): e166S

Artigo

Teste de broncodilatação: a incorporação de novos parâmetros na sua avaliação
Bronchodilator test: the incorporation of new parameters in its evaluation

Karen Rosas Sodré Azevedo¹

Resumo

A avaliação da resposta broncodilatadora nas doenças pulmonares obstrutivas crônicas é fundamental no diagnóstico e no acompanhamento clínico, sendo importante no manejo terapêutico e na avaliação prognóstica. A espirografia é o primeiro teste funcional realizado e o mais importante na rotina da maioria desses pacientes. Outros testes, como a medida dos volumes estáticos e da resistência pulmonar, assim como o teste da caminhada de 6 minutos, podem ajudar nesta avaliação. A medida do óxido nítrico tem sido estudada na asma, mas a sua relevância clínica ainda não está estabelecida. A presente revisão descreve os testes funcionais mais usados na prática clínica e evidências científicas recentes sobre a melhor forma de interpretá-los.

Descritores: prova broncodilatadora, testes de função pulmonar, doença pulmonar obstrutiva crônica

Abstract

The evaluation of the bronchodilator response in the chronic obstructive pulmonary disease is fundamental to the diagnosis and clinical follow up, also being important to the therapeutic management and the prognostic evaluation. The spirometry is the first and most important functional test in the routine of the majority of these patients. Other tests, as the measure of the static volumes and the pulmonary resistance, as well as the six-minute walk test, may be helpful in this evaluation. The measure of exhaled nitric oxide levels has been studied in asthma, but its clinical relevance has not yet been established. The review describes the major functional tests used in clinical practice and the recent scientific evidences regarding the interpretation of the results of those tests.

Key words: bronchodilator test, pulmonary function tests, chronic obstructive pulmonary disease

1 - Laboratório de Fisiopatologia Pulmonar, Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro (RJ) Brasil
Endereço para correspondência: Karen Rosas Sodré Azevedo, Laboratório de Fisiopatologia Pulmonar, IDT-UFRJ, Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255/3º andar, sala 03F75/03F73, Cidade Universitária, CEP 21941-913, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.
Contato: Tel: 55 21 3938-2536, fax: 55 21 3938-2633
e-mail: karensodre@hotmail.com

Introdução

O grupo das doenças pulmonares obstrutivas crônicas inclui, sobretudo, duas patologias: asma brônquica e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Em menor prevalência temos as bronquiectasias, incluindo a fibrose cística.

A asma brônquica é uma doença inflamatória das vias aéreas, cujo diagnóstico é baseado na história de sintomas respiratórios característicos e a demonstração de limitação ao fluxo expiratório variável¹. As duas formas, habitualmente usadas, para medir a limitação e a variabilidade do fluxo aéreo são a espirometria e a medida do pico de fluxo expiratório (PFE).

A doença pulmonar obstrutiva crônica é caracterizada pela obstrução persistente do fluxo aéreo, usualmente progressiva e associada à resposta inflamatória crônica das vias aéreas e do pulmão a partículas e gases nocivos².

A bronquiectasia é definida como dilatação ou ectasia das vias aéreas ou brônquios, caracterizada clinicamente por infecções respiratórias crônicas e recorrentes e do ponto de vista funcional pela obstrução crônica da via aérea³. A mais dramática apresentação clínica de bronquiectasia é a fibrose cística, comumente associada a obstrução progressiva da via aérea³. Alguma resposta broncodilatadora tem sido relatada em alguns estudos e por a isso ela deve ser avaliada de rotina⁴.

Papel da Prova Broncodilatadora no Diagnóstico

A avaliação da resposta ao broncodilatador (BD), usada como complementação da espirometria, ajuda na definição diagnóstica das doenças obstrutivas, principalmente quando realizada antes do início do tratamento regular^{2,5}.

Na asma a resposta à prova broncodilatadora (PBD) costuma ser mais intensa, podendo ser considerada típica de asma quando se observa um aumento \geq à 15 pontos percentuais no teórico do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1)^{6,7}. Por outro lado, uma resposta negativa à PBD não exclui o diagnóstico de asma. Esta não resposta pode ocorrer na asma intermitente no período intercrise, naqueles clinicamente compensados ou nos pacientes mais graves. Nestes, o processo inflamatório persistente e/ou remodelamento da via aérea são os mecanismos fisiopatológicos que justificam a obstrução residual após o BD. Nestas situações, a espirometria perde sensibilidade para o diagnóstico de asma¹. Na presença de PBD positiva e normalização do exame o diagnóstico de asma também é o mais provável. Nas demais patologias obstrutivas, mesmo na presença de PBD positiva, há persistência de obstrução pelas alterações estruturais^{2,3}.

Na avaliação do paciente com suspeita clínica de DPOC, a espirometria se faz necessária para confirmação diagnóstica, caracterizando-se obstrução persistente a partir do valor pós broncodilatação da relação entre o VEF_1 e a capacidade vital forçada (CVF) menor que 70. A relação entre o VEF_1 e a capacidade vital lenta (CV) também pode ser utilizada. Salientamos, no entanto, que o grau de reversibilidade, medida pela variação do VEF_1 antes e após o broncodilatador, não é útil na definição diagnóstica desta patologia².

Lembramos que se a espirometria basal não preenche os critérios de qualidade técnica satisfatória⁸, a PBD não deve ser realizada.

Diagnóstico Diferencial de Asma e DPOC

Na definição do diagnóstico de asma se inclui a reversibilidade da obstrução, mensurada principalmente pelo VEF_1 , porém muitos pacientes asmáticos apresentam baixa reversibilidade. Por outro lado, alguns pacientes com bronquite crônica apresentam reversibilidade significativa^{9,10}. Se no passado considerava-se que as alterações básicas da asma consistiam de broncoespasmo, edema e hipersecreção, hoje se sabe que o processo inflamatório crônico e o remodelamento das vias aéreas são partes importantes na patogênese da asma, podendo gerar obstrução parcialmente irreversível por lesão estrutural¹¹.

Trofimenko e Chernyak¹² estudaram a reversibilidade no VEF_1 para diferenciar pacientes com DPOC e asma brônquica. Analisaram 21 pacientes estratificados como GOLD II (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*) e 14 asmáticos classificados como moderado a grave pelos critérios da GINA (*Global Initiative for Asthma*), não se observando diferença significativa no aumento médio do VEF_1 em ml após o salbutamol. Na análise da redução da hiperinsuflação encontrou-se que: 1) a queda média do volume residual (VR) em ml foi significativamente maior no grupo dos asmáticos, 2) 93,2% dos pacientes asmáticos apresentaram VR após BD menor que 120% do teórico, enquanto 95,2% dos pacientes com DPOC permaneceram com o VR acima de 120% do teórico. O valor basal de VR era semelhante nos dois grupos. Alguns estudos mostram alguma perda da elasticidade pulmonar em pacientes com asma persistente^{13,14}.

Estas semelhanças tornam muitas vezes o diagnóstico diferencial difícil entre estas duas patologias, sobretudo em populações idosas e com asma de longa duração^{11,15}. No caso de pacientes asmáticos e fumantes, e também na asma grave, a utilização da medida da capacidade de difusão pode ser necessária¹⁶.

Outros principais diagnósticos diferenciais das doenças obstrutivas crônicas são a bronquiolite obliterante e a disfunção de corda vocal nos adultos e as bronquiolites virais e a fibrose cística nas crianças⁵.

Uso da PBD na Avaliação de Gravidade nas Doenças Obstrutivas

Os pacientes com asma brônquica, sobretudo aqueles com doença de longa duração, tem baixa percepção da gravidade da sua limitação ao fluxo aéreo, sendo por este motivo necessário a avaliação objetiva pela espirometria. Para critérios de definição do controle da asma¹⁷, assim como para definição de asma grave¹⁶, são utilizados como parâmetros funcionais valores de VEF₁ e/ou PEF basais, e a intensidade da resposta broncodilatadora não é utilizada. Lembramos que a medida do PEF não se correlaciona com a medida do VEF₁ e pode subestimar o grau da obstrução, sobretudo nos casos de obstrução mais acentuada¹.

Uma das formas de se avaliar a gravidade da DPOC é a avaliação funcional, utilizando-se a medida do VEF₁ após a broncodilatação, conforme se vê na Tabela 1.

Tabela 1 Classificação da gravidade da limitação ao fluxo aéreo na DPOC (baseado no VEF ₁ pós-broncodilatação)		
Em pacientes com VEF ₁ /CVF < 0.70:		
GOLD 1:	Leve	VEF ₁ ≥ 80% do previsto
GOLD 2:	Moderado	50% ≤ VEF ₁ < 80% do previsto
GOLD 3:	Grave	30% ≤ VEF ₁ < 50% do previsto
GOLD 4:	Muito grave	VEF ₁ < 30% do previsto

Fonte: GOLD, 2014 (2)

Apesar de existir correlação entre o valor de VEF₁ e o risco de exacerbações, hospitalização e morte na DPOC, há uma fraca correlação entre este parâmetro e os sintomas e qualidade de vida, assim como entre a resposta do VEF₁ e a melhora clínica quando se usa o BD^{18,19}. Portanto, da mesma forma que na asma, a presença ou a intensidade da resposta ao BD não são utilizadas como critérios de gravidade.

Na fibrose cística, estudos demonstraram benefício a curto e longo prazo da utilização de agonista β₂ adrenérgico, naqueles pacientes com PBD positiva⁴.

Protocolo da Prova Broncodilatadora

É recomendado o uso de um broncodilatador de curta duração, em geral o salbutamol, com dosímetro pressurizado e se possível com aerocâmara. Deve ser administrado quatro doses de 100cmg e repetidos os testes funcionais após 15 minutos. Eventualmente outros broncodilatadores podem ser usados, respeitando o tempo de pico da ação da droga²⁰.

Rotineiramente é recomendado a suspensão dos broncodilatadores de uso regular, por 6 horas para os agonistas β₂ adrenérgicos de curta duração e 12 a 24 horas para as drogas de longa ação²¹. A reversibilidade ao BD pode ser vista de forma imediata durante a espirome-

tria, ou numa reavaliação funcional após 2 a 8 semanas de tratamento com BD e/ou corticóide^{20,21}.

Alguns pacientes mais sintomáticos não conseguem suspender o BD ou o fazem por um tempo menor que o recomendável, porém se clinicamente estáveis podem realizar a espirometria com PBD. Da mesma forma, na avaliação de risco cirúrgico em pacientes com obstrução significativa, a espirometria pode ser realizada sem a suspensão da medicação regular, com a intenção de se avaliar o paciente com a sua função pulmonar máxima.

Critérios de Resposta Broncodilatadora

Espirometria

A espirometria é um teste funcional amplamente utilizado, e seus parâmetros, sobretudo o VEF₁, apresentam boa reprodutibilidade². O PEF tem uma menor reprodutibilidade e não é capaz de definir um distúrbio funcional como obstrutivo¹. A função pulmonar não deve ser realizada em crianças menores de cinco anos^{1,5}.

Os critérios mais usados para avaliação da prova broncodilatadora (PBD) têm sido os sugeridos no consenso da *American Thoracic Society* (ATS) com a *European Respiratory Society* (ERS) de 2005: aumento da CV(F) e/ou do VEF₁ ≥ à 12% e 200 ml em relação ao valor basal²⁰. Na avaliação do PEF uma resposta é considerada positiva ao BD quando há um aumento ≥ à 60L/min ou de 20% do valor basal(1). A variação no fluxo expiratório a 25-75% da CVF não deve ser usado como critério de resposta broncodilatadora²⁰.

A reversibilidade da obstrução nos pacientes com DPOC é muito variável. Estudo analisando a resposta com tiotropium e salbutamol, verificou resposta positiva em 53.9%, e uma proporção de resposta isolada em CVF maior no grupo com obstrução mais acentuada²². Na DPOC o comprometimento das pequenas vias aéreas representa importante papel na sua fisiopatologia, no entanto a relação VEF₁/CVF traz pouca informação sobre este comprometimento. O aumento do VR e a redução da CV(F) são os parâmetros que mais se correlacionam com o grau de envolvimento distal das vias aéreas na DPOC²³. Em função da fraca correlação entre a resposta do VEF₁ ao BD na espirometria e a melhora da tolerância ao exercício durante o tratamento, parâmetros adicionais de resposta broncodilatadora vêm sendo estudado²⁰.

Volumes estáticos

Na respiração normal, a inspiração só se inicia após uma expiração plena, quando o nível respiratório é dito em repouso e a pressão do sistema respiratório é zero. Em pacientes com obstrução brônquica, o nível respiratório de repouso pode permanecer acima do nível normal por vários ciclos respiratórios devido ao fenômeno denominado aprisionamento aéreo (AA). Este ocorre tanto pela obstrução como pela compressão dinâmica das vias aéreas decorrente da perda do suporte elástico e da diminuição da força de retração elástica. As diferenças entre CV e CVF que ocorrem em pacientes com obstrução das vias aéreas são indicadores da compressão dinâmica. Os pacientes com DPOC apresentam aprisionamento aéreo, caracterizado pela elevação da relação entre o volume residual (VR) e a capacidade pulmonar total (CPT). Com a progressão da obstrução e do aprisionamento aéreo progressivo pode surgir a hiperinsuflação estática (aumento da CPT) assim como a redução da CV e da capacidade inspiratória (CI)²⁴.

A broncodilatação diminui a hiperinsuflação, permitindo melhora na relação estiramento-tensão muscular. A contribuição das medidas de hiperinsuflação e de AA na gênese de sintomas como a dispnéia, mostra que a tradicional dependência do VEF₁ como único parâmetro para a análise da PBD não é mais aceita nos pacientes com DPOC e em um subgrupo de asmáticos^{25,26}. Além da análise da CV e da CVF, a variação de CI também deve ser observada.

A padronização internacional de testes de função pulmonar⁽²⁰⁾ não estabeleceu critérios que definissem uma PBD positiva para as variações da CI e do VR. Um aumento da CI \geq à 10% pode ser usado²¹. Newton et al., analisando 957 pacientes obstrutivos, consideraram queda \geq 20% no teórico do VR como resposta significativa ao BD, correspondendo a uma queda de 300 a 500 ml na maioria dos pacientes²³. Hartman et al. estudaram pacientes com enfisema grave submetidos a redução de volume pulmonar²⁷, e a queda considerada minimamente importante no VR foi de 300-400ml, com variação percentual em torno de 10%.

As alterações nos volumes estáticos são idealmente documentadas através da pletismografia, e de uma forma menos precisa, sobretudo em pacientes com obstrução grave, com a medida pela técnica de diluição do hélio em circuito espirográfico fechado².

Hiperinsuflação dinâmica (HD)

A limitação ao fluxo aéreo expiratório, frente à redução do tempo expiratório que ocorre durante o exercício, leva a piora progressiva do aprisionamento aéreo e

aumentado volume pulmonar expiratório final²⁸. Na HD ocorre o deslocamento da CRF em direção a CPT. Em baixas demandas de ventilação, como ocorre nos exercícios mais leves, esta estratégia determina um aumento da força da musculatura inspiratória e um maior fluxo expiratório. Em exercícios mais intensos, a CRF se aproxima muito da CPT e a musculatura inspiratória não é mais capaz de gerar um ganho proporcional de volume, porque se encontra numa porção menos complacente do sistema respiratório(Figura 1). A consequência clínica é a interrupção do exercício por dispnéia intensa²⁹.

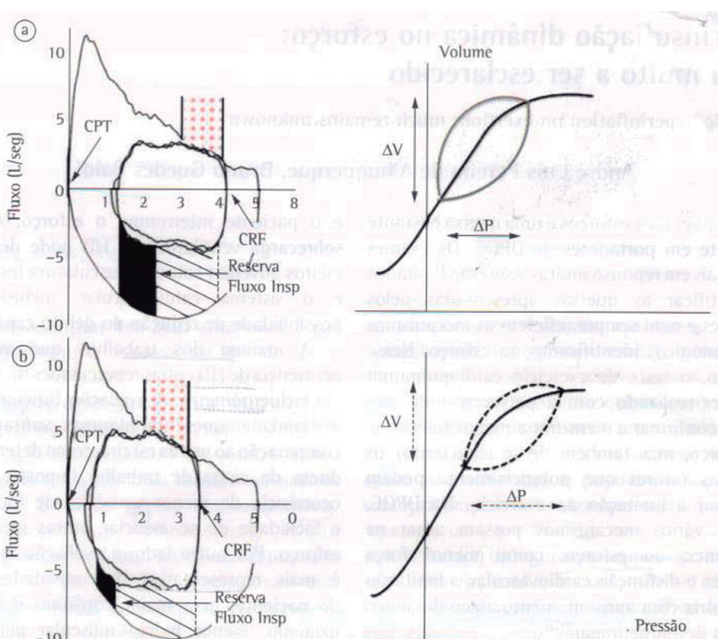


Figura 1 – A) Paciente com DPOC com baixa demanda ventilatória. B) Paciente com DPOC em alta demanda ventilatória com deslocamento da capacidade residual funcional (CRF) em direção a capacidade pulmonar total (CPT), aonde um maior gradiente de pressão gera pequeno ganho de volume.

Fonte: Albuquerque & Baldi(29)

Resistência das vias aéreas

A medida da resistência e condutância raramente é usada para avaliação de obstrução de via aérea na prática clínica, sendo mais sensível para o diagnóstico de obstrução de via aérea extratorácica ou obstrução de brônquios centrais²⁰. Aumento de 50% na condutância específica (condutância corrigida pelo volume pulmonar) pode caracterizar uma resposta broncodilatadora positiva³⁰.

Testes de exercício

Medidas objetivas de exercício são importantes para avaliar o *status* clínico e para avaliar prognóstico. Enquanto os testes de caminhada são úteis para avaliar tolerância para as atividades diárias e efeitos de intervenções terapêuticas, a ergoespirometria identifica mecanismos de limitação ao exercício, estabelecendo diagnósticos de condições coexistentes.

Teste de caminhada de 6 minutos (TC6)

O TC6 fornece indicativos da capacidade funcional (DTC6), das alterações nas trocas gasosas (SpO_2), da resposta cardiovascular (frequência cardíaca) e do estresse sensorial (escore de dispnéia e fadiga). Como os teóricos existentes apresentam baixos coeficientes de determinações, o efeito positivo de uma determinada intervenção terapêutica, como a broncodilatação, deve ser avaliada pela comparação dos valores pós intervenção com os encontrados no teste basal³¹. Aumento igual ou superior a 54 metros na DTC6 após uma intervenção tem sido considerado significativo quando comparado com uma medida inicial, porém em pacientes com DPOC moderada ou grave um aumento superior à 35 metros pode ser significativo³².

Ergoespirometria

A capacidade de exercício, através da medida do consumo máximo de oxigênio (VO_2) fornece informação quanto ao prognóstico na DPOC, mas não é útil na avaliação da PBD.

Mecânica pulmonar

A limitação ao fluxo aéreo pode ser mensurada pela técnica de oscilação forçada (TOF), cuja vantagem é ser um método não invasivo e por não depender de manobra de esforço. Sua utilidade no acompanhamento da

DPOC não foi demonstrada, porém eventualmente poderá ser na asma³³.

Óxido Nítrico

A dosagem do óxido nítrico exalado pode ser utilizado para o diagnóstico e monitoramento da inflamação eosinofílica da via aérea e como ferramenta adjuvante na determinação da resposta à corticoterapia³⁴. No entanto, não é recomendado para avaliação a curto ou longo prazo da resposta broncodilatadora de pacientes asmáticos, mesmo naqueles com asma grave¹⁶.

Considerações Finais

A prova broncodilatadora é importante ferramenta para o diagnóstico e acompanhamento dos pacientes portadores de doenças obstrutivas crônicas. O autor descreve os parâmetros funcionais usados na avaliação desta resposta e sua aplicabilidade clínica. A espirometria com a PBD é um método bastante útil e acessível, e utilizado rotineiramente na prática clínica. A utilização de outros parâmetros está indicada nos pacientes de maior gravidade e naqueles com sintomas persistentes apesar do tratamento regular. Avaliação funcional mais complexa deve ser realizada em centros de referências em casos específicos.

Referências:

1. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2014. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>.
2. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Revised 2014. Disponível em: <<http://www.goldcopd.org>>.
3. Iseman MD, Chan ED. Bronchiectasis. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JE, et al., editors. Murray and Nadel's. Textbook of Respiratory Medicine. 5th ed: Saunders; 2010, p. 1023-46.
4. Flume FC, O'Sullivan BP, Robinson KA, Gross CH, Mogayzel, Jr PJ, Willey-Courand DB, et al. Cystic fibrosis pulmonary guidelines. chronic medications for maintenance of lung health. Am J Respir Crit Care Med. 2007; 176(10):957-69.
5. Hopkin JM. The Diagnosis of Asthma. Pulmão RJ. 2012;21(2):25-32.
6. Nicklaus TM, Burgin, Jr WW, Taylor. Spirometric Tests to Diagnose Suspected asthma. Am Rev Respir Dis. 1969;100: 153-59.
7. Meslier N., Racineux JL, Six P., Lockhart A. Diagnostic value of reversibility of chronic airway obstruction to separate asthma from chronic bronchitis: a statistical approach. Eur Respir J. 1989;2(6):497-05.
8. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J. 2005;26(2): 319-38.
9. Hargreave FE, Parameswaran, K. Asthma, COPD and bronchitis are just components of airway disease. Eur Respir J. 2006;28(2):264-67.
10. Mishima M. Physiological differences and similarities in asthma and COPD--based on respiratory function testing. Allergol Int. 2009;58(3):333-40.
11. Bousquet J. et al. Asthma. From bronchoconstriction to airways inflammation and remodeling. Am J Respir Crit Care Med. 2000;161(5):1720-45.
12. Trofimenko I, Chernyak B. Lung hyperinflation in COPD and asthma. 20th Ann Cong of the European Respiratory Society (ERS), Barcelona, 18 – 22. Sep 2010. Eur Respir J. 2010;36(Suppl. 54).
13. Gelb AF, Zamel N. Unsuspected pseudophysiologic emphysema in chronic persistent asthma. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(5):1778-82.
14. Xisto DG, Farias LL, Ferreira HC, Picanço MR, Amiranó D, Lapa E Silva JR, et al. Lung Parenchyma remodeling in murine model of chronic allergic inflammation. Am J Respir Crit Care Med. 2005;171(8):829-37.
15. Cassino C, Berger KI, Goldring RM, Norman RG, Kammerman S, Ciotoli C, et al. Duration of asthma and physiologic outcomes in elderly nonsmokers. Am J Respir Crit Care Med. 2000;162(4):1423-28.
16. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ, et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. Eur Respir J. 2014;43(2):343-73.
17. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. National Institutes of Health. National Heart, Lung and Blood Institute. Revised 2013. Disponível em: <<http://www.ginasthma.org>>.
18. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. Eur

- Respir J. 2009; 34(3):648-54.
19. Jenkins CR, Jones PW, Calverley PM, Celli B, Anderson JA, Ferguson GT, et al. Efficacy of salmeterol/fluticasone propionate by GOLD stage of chronic obstructive pulmonary disease: analysis from the randomised, placebo-controlled TORCH study. *Respir Res.* 2009;10(:59).
 20. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68.
 21. Hegewald MJ, Crapo RO. Pulmonary Function Testing. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JE, et al., editors. *Murray and Nadel's. Textbook of Respiratory Medicine.* 5th ed: Saunders; 2010, p. 522-53.
 22. Tashkin DP, Celli B, Decramer M, Liu D, Burkhart D, Cassino C, et al. Bronchodilator responsiveness in patients with COPD. *Eur Respir J.* 2008;31(4):742-50.
 23. Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest.* 2002;121(4):1042-50.
 24. Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. *Eur Respir J.* 2005;25(1):186-99.
 25. Cordoni PK, Berton DC, Squassoni SD, Scuarcialupi ME, Neder JA, Fiss E. Dynamic hyperinflation during treadmill exercise testing in patients with moderate to severe COPD. *J Bras Pneumol.* 2012;38(1):13-23.
 26. Sorkness RL, Breecker ER, Busse WW, Calhoun WJ, Castro M, Chung KF, et al. Lung function in adults with stable but severe asthma: air trapping and incomplete reversal of obstruction with bronchodilation. *J Appl Physiol.* 2008;104(2):394-03.
 27. Hartman JE, Ten Hacken NH, Klooster K, Boezen HM, de Greef MH, Slebos DJ. The minimal important difference for residual volume in patients with severe emphysema. *Eur Respir J.* 2012;40(5):1137-41.
 28. Hannink JD, van Helvoort HA, Dekhuijzen PN, Heijdra YF. Dynamic hyperinflation during daily activities: does COPD global initiative for chronic obstructive lung disease stage matter? *Chest.* 2010;137(5):1116-21.
 29. Albuquerque AL, Baldi BG. Hiperinsuflação dinâmica no esforço: ainda muito a ser esclarecido. *J Bras Pneumol.* 2012;38(1):1-3.
 30. Pereira CAC, Moreira MAF. Pletismografia: resistência das vias aéreas. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol,* 2002;28 Suppl 3:S139-S150.
 31. Neder JA. Teste de caminhada de seis minutos na doença respiratória crônica. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1):1-3.
 32. American Thoracic Society. ATS statement: guidelines for the six-minute walk test. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(1):111-17.
 33. Mendonça NT, Kenyon J, LaPrad AS, Syeda SN, O'Connor GT, Lutchen KR. Airway resistance at maximum inhalation as a marker of asthma and airway hyperresponsiveness. *Respir Res.* 2011,12(96).
 34. Dweik RA, Boggs PB, Erzurum SC, Irvin CG, Leigh MW, Lundberg JO, et al. American Thoracic Society Documents. An official ATS clinical practice guideline: Interpretation of exhaled nitric oxide levels (FE_{NO}) for clinical applications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):602-15.

Artigo

A retomada do teste do *washout* do nitrogênio na prática pneumológica

The resumption of the nitrogen washout test in pulmonology practice

Agnaldo José Lopes¹

Resumo

Nos últimos anos, tem havido um crescente interesse sobre o uso do teste do *washout* do N₂ (TWN₂) no intuito de medir a função de pequenas vias aéreas e a homogeneidade da distribuição da ventilação em diversas condições clínicas. Esta revisão teve como objetivo apresentar os principais avanços do uso do TWN₂ na prática clínica.

Os parâmetros fornecidos pelo TWN₂ podem servir como marcadores de gravidade em muitas condições clínicas. Além da sua importância na detecção precoce da doença de pequenas vias aéreas, estes parâmetros podem ser importantes em futuras pesquisas terapêuticas envolvendo intervenções terapêuticas.

Diversos estudos têm utilizado o TWN₂ para medir as alterações clinicamente relevantes no sistema respiratório e os efeitos das intervenções de diversos ensaios clínicos. A normalização do *slope* da fase III medida pelo TWN₂ prevê o controle da asma em adultos após o ajuste das doses de corticosteroide inalatório e detecta a melhora da função das pequenas vias aéreas após a cessação do tabagismo em fumantes com espirometria normal. Na DPOC, o *slope* da fase III tem mostrado correlações significantes com as medidas de mecânica pulmonar, o escore de enfisema e a distância da caminhada dos seis minutos.

Descritores: Pulmão; Testes de função respiratória; Mecânica respiratória

Abstract

The interest in use of the nitrogen single-breath washout (N₂SBW) test to assess small airway function and homogeneity in ventilation distribution in various clinical conditions has increased in recent years. This review aimed to present the main advances the use of N₂SBW in clinical practice.

The parameters provided by N₂SBW can serve as markers of severity in many clinical conditions. Besides its importance in the early detection of small airways disease, these parameters may be important in future therapeutic research involving therapeutic interventions.

Several studies have used the N₂SBW to measure clinically relevant changes in the respiratory system and the effects of interventions in several clinical trials. The analysis of the normalized phase III slope predicts asthma control in adults following inhaled corticosteroid dose titration and detects improvement in small airway function after smoking cessation in smokers with normal spirometry. In COPD, the phase III slope has shown significant correlations with pulmonary mechanical measures, emphysema score, and the six-minute walking distance.

Key words: Lung; Respiratory function tests; Respiratory mechanics

1 - Professor adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Endereço para correspondência: Agnaldo José Lopes. Rua Araguaia, 1266, bloco 1/405, Freguesia, Jacarepaguá, 22745-271, Rio de Janeiro, Brasil

Contato: Telefone e fax: +55 21 21 2576 2030

E-mail: agnaldolopes.uerj@gmail.com

Introdução

O pulmão é constituído de maneira a permitir uma mistura perfeita do ar inspirado com o gás residente nos pulmões. O quão bem isto funciona determina a eficiência da mistura gasosa¹. Uma mistura gasosa deficiente é consequência do aumento da heterogeneidade da ventilação, que se reflete tanto no tempo quanto na ventilação relativa necessária para limpar o gás traçador dos pulmões. Através das medidas de heterogeneidade da ventilação pulmonar, pode se demonstrar alterações envolvendo as vias aéreas periféricas, conhecidas como 'zona silenciosa dos pulmões'¹⁻³. Enquanto as pequenas vias aéreas contribuem pouco para a resistência das vias aéreas em pulmões sadios, estudos demonstram que as pequenas vias aéreas são o principal local de resistência na doença pulmonar obstrutiva^{4,5}. Na doença de pequenas vias aéreas, há um aumento progressivo da resistência conforme o pulmão se esvazia e uma heterogeneidade regional das constantes de fluxo e tempo, além do fechamento prematuro das vias aéreas⁴.

Embora descrito pela primeira vez há há cerca de 60 anos atrás, nos últimos anos tem havido um interesse crescente sobre o uso do teste do *washout* do N₂ (TWN₂) no intuito de medir a função das pequenas vias aéreas e a homogeneidade da distribuição da ventilação em diversas condições clínicas⁶⁻⁸. No *state of the art*, o TWN₂ tem sido utilizado no diagnóstico precoce, na estratificação de pacientes e na avaliação e gravidade de várias doenças pulmonares^{9,10}. Além da sua importância no entendimento fisiopatológico de diversas condições clínicas, outro motivo que justifica a retomada do TWN₂ é a evolução do seu aparato técnico.

Aspectos técnicos

O TWN₂ pode ser realizado através de duas técnicas distintas: a da respiração única e a que envolve múltiplas respirações. Enquanto a técnica da respiração única mede a mistura do gás dentro de uma única respiração, a técnica das múltiplas respirações mede a eficiência do *clearance* do gás dentro dos pulmões. A escolha de uma ou outra técnica depende de vários fatores. A maior facilidade para a realização da manobra tem tornado a técnica das múltiplas respirações bastante atrativa na população pediátrica^{1,11}.

Técnica de respirações múltiplas

A concentração do N₂ dentro dos pulmões é da ordem de 75% a 80%. Assim, na técnica de respirações múltiplas, o N₂ dentro dos pulmões deve ser gradualmente "lavado", após o paciente respirar uma mistura conten-

do 100% de O₂ por alguns minutos. Devido à impossibilidade de se "lavar" todo o N₂ retido dentro dos pulmões, o teste é continuado até que a concentração de N₂ alveolar seja de aproximadamente 1%. Neste exame, a capacidade residual funcional (CRF) é medida através da seguinte equação:

$$CRF = \frac{FEN_{2\text{final}} \times \text{Volume expirado} - N_{2\text{tiss}}}{FAN_{2\text{alveolar1}} - FAN_{2\text{alveolar2}}}$$

Onde: FEN_{2final} = fração de N₂ no volume expirado;
N_{2tiss} = volume de O₂ "lavado" do sangue/tecidos;
FAN_{2alveolar1} = fração de N₂ no gás alveolar (inicial);
FAN_{2alveolar2} = fração de N₂ no gás alveolar (final).

Na técnica de respirações múltiplas, a correção deve ser feita para o N₂ "lavado" no sangue e tecidos. Assim, para cada minuto de O₂ respirado, cerca de 30 mL a 40 mL de N₂ são removidos do sangue e tecidos (N_{2tiss} = 0,04 x tempo de teste). O método atual de medida do TWN₂ usa um analisador de N₂ de resposta rápida, que é conectado a um pneumotacógrafo para fornecer a análise respiração-a-respiração do N₂ expirado. Os critérios de aceitabilidade do teste são mostrados no Quadro 1.

Quadro 1 - Critérios para aceitabilidade da técnica do TWN₂ em múltiplas respirações.

- | | |
|----|--|
| 1. | O traçado deve indicar uma queda contínua do N ₂ alveolar. |
| 2. | O teste deve continuar até que a concentração do N ₂ caia para 1%. |
| 3. | Deve-se estabelecer um intervalo de pelo menos 15 minutos entre as medidas. |
| 4. | Múltiplas medidas da CRF devem mostrar valores dentro de 10% (o valor médio das medidas aceitáveis deve ser relatado). |

Além da medida da CRF, o principal parâmetro derivado da TWN₂ em múltiplas respirações é o chamado 'índice de *clearance* pulmonar'. Este é definido como o número de *turnovers* no nível da CRF (calculado como CEV/CRF) requeridos para reduzir a concentração do gás traçador a uma dada fração de sua concentração inicial, que em geral é 1/40 (ou 2,5%). Nesta medida, o CEV (*cumulative expired volume*): é a soma de todos os volumes correntes expirados durante a técnica do *washout* (Figura 1).

Um dos cuidados que se deve tomar na técnica das múltiplas respirações é a presença de 'fuga aérea', uma vez que esta superestima o volume pulmonar por aumentar o volume de N₂ que deve ser 'lavado' (Figura 1). A 'fuga aérea' pode ocorrer se o paciente não mantém a boca adequadamente acoplada ao bocal.

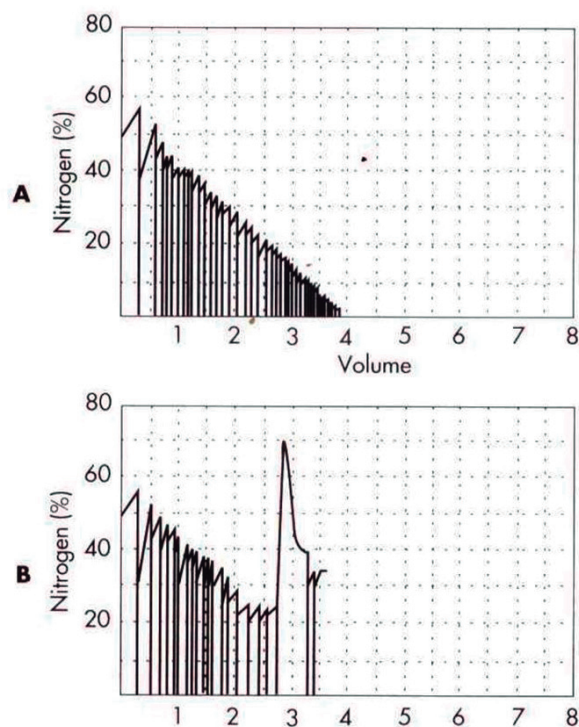


Figura 1 - Representação do número de *turnovers* durante a técnica de múltiplas respirações para o cálculo da capacidade residual funcional (A). Basicamente, a concentração de N_2 é plotada contra o volume expirado, conforme o paciente respira no circuito. Assim, o volume de N_2 expirado em cada respiração é medido através da integração do fluxo com a concentração de N_2 em cada área sob a curva; então, o volume de N_2 expirado em cada respiração é então somado. Em B, nota-se um momento de 'fuga aérea', o que torna a manobra inaceitável.

Técnica de respiração única

A técnica de respiração única (ou teste de Fowler) mede a distribuição da ventilação, analisando a concentração do N_2 durante a expiração da capacidade vital (CV) após uma única inspiração de 100% de O_2 . Graficamente, o volume expirado é plotado contra a concentração de N_2 (Figura 2). Brevemente, os indivíduos expiram até o volume residual (VR) e, em seguida, inspiram O_2 a 100% até a capacidade pulmonar total (CPT). Depois, expiram lentamente até o VR a um fluxo de aproximadamente 0,3 a 0,5 L/s. A concentração de N_2 exalada é relatada através de um dispositivo que se encontra na abertura das vias aéreas.

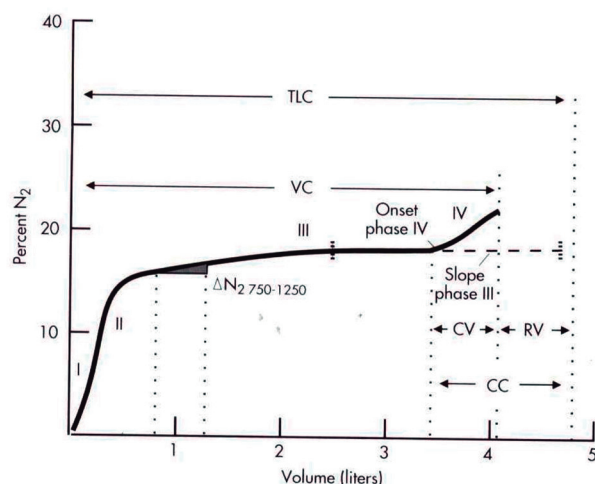


Figura 2 – Fases registradas durante a manobra de respiração única para o cálculo da distribuição do gás.

O princípio da técnica de respiração única é que, enquanto o N_2 fica retido preferencialmente nos ápices pulmonares (por efeito da gravidade), o O_2 fica retido preferencialmente nas bases. Durante a expiração, as vias aéreas das bases pulmonares se fecham primeiro por causa do peso dos pulmões. Assim, conforme as vias aéreas das bases se fecham, proporcionalmente mais gás é eliminado dos ápices; isto é graficamente representado através da fase IV (veja à seguir).

Basicamente, há quatro fases que são registradas durante a manobra, à saber (Figura 2):

- Fase I (espaço morto anatômico): Corresponde ao gás das vias aéreas superiores com 100% de O_2 ;
- Fase II (fase brônquica): Ocorre uma elevação abrupta na concentração de N_2 com mistura de ar alveolar e brônquico;
- Fase III (fase alveolar): Há um *plateau* do gás alveolar no qual as concentrações de O_2 e N_2 mudam lentamente e uniformemente – esta fase consiste inteiramente de gás alveolar;
- Fase IV: Há uma elevação abrupta na concentração de N_2 conforme as vias aéreas da base pulmonar se fecham e uma maior proporção de N_2 dos ápices pulmonares é exalada.

Os critérios de aceitabilidade do teste são mostrados no Quadro 2.

Quadro 2 - Critérios para aceitabilidade da técnica do TWN_2 em respiração única.

1. A capacidade vital inspirada e expirada deve estar dentro de 5% ou 200 mL.
2. A capacidade vital medida durante a manobra deve estar dentro de 200 mL da capacidade vital previamente determinada.
3. O fluxo expiratório deve ser mantido entre 0,3 e 0,5 L/s.
4. O traçado do N_2 deve mostrar mínimas "oscilações cardíacas".

Os principais parâmetros derivados da TWN_2 em respiração única são os seguintes:

1) $\Delta N_{2-750-1250}$: É a diferença na concentração do N_2 entre 750 mL e 1250 mL do gás expirado (o volume expirado inicial de 750 mL contém gás de espaço morto das fases I e II e, por isso, não é utilizado para avaliar a distribuição da ventilação). Seu valor normal é $\leq 1,5\%$ em adultos saudáveis, sendo ligeiramente maior em idosos onde pode chegar a 3%. Já em pacientes com enfisema extenso, o $\Delta N_{2-750-1250}$ pode exceder mais de 10%.

2) *Slope* da fase III: É a alteração na concentração de N_2 entre 25% e 75% do volume expirado. É relatada como $\% \Delta N_2$ por litro de volume pulmonar, sendo que os valores normais variam entre 0,5% e 1,5%. Valores elevados são indicativos de heterogeneidade na ventilação e refletem diferenças nas constantes de tempo, que são dependentes tanto da resistência local (por exemplo, doença de pequenas vias aéreas) como da complacência local

(por exemplo, enfisema). O *slope* da fase III é difícil de ser aferido em pacientes com baixos valores de CV como, por exemplo, naqueles com síndrome restritiva grave.

3) Volume de fechamento: É a porção da CV que é exalada após o início do fechamento das vias aéreas (vai do início da fase IV até o VR). O volume de fechamento é geralmente relatado como porcentagem da CV, sendo seu valor normal <20%, o que indica que ele ocorre quando 80% a 90% da CV já foram expirada. Valores >20% podem ser observados nas seguintes situações: 1) idosos; 2) portadores de doença obstrutiva insipiente; 3) síndrome restritiva grave, uma vez que o volume da CRF é menor que o volume de fechamento; e 4) insuficiência cardíaca congestiva, uma vez que o calibre das pequenas vias aéreas é comprimido por edema.

4) VR, CPT e capacidade de fechamento (soma do VR mais o volume de fechamento): Podem ser calculados se a área sob a curva é determinada por planimetria ou integração eletrônica.

Um dos artefatos mais comuns durante a manobra da respiração única é a presença de 'oscilações cardíacas', pois estas dificultam a acurácia das medidas. São atribuídas às mudanças do gás alveolar devido às pulsações dos capilares pulmonares que ocorrem durante a sístole cardíaca. Em geral, as 'oscilações cardíacas' ocorrem quando o fluxo expiratório é muito lento.

Os valores de normalidade para o TWN_2 já foram determinados para a população brasileira¹². Nestas equações, sexo, altura e idade explicaram 49% a 78% da variação nos valores observados e a altura foi o principal determinante da CPT ($r = 0,84$). Interessantemente, o peso influenciou apenas as equações de VR/CPT em mulheres.

Aplicabilidade clínica

Dentre os testes de função pulmonar, o TWN_2 é um dos que tem tido mais interesse nos últimos anos. Um estudo mostrou a melhora da função das pequenas vias aéreas após a cessação do tabagismo em fumantes com espirometria normal¹³. O TWN_2 também permite a busca de pacientes portadores de DPOC onde o fenótipo é basicamente a anormalidade de pequenas vias aéreas e, através deste conhecimento, abre-se o caminho para o desenvolvimento de novas terapias farmacológicas voltadas especificamente para as pequenas vias aéreas^{4,14}.

Na DPOC, Timmins et al.⁹ mostraram que a razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VE_{F1}) e a capacidade vital forçada (CVF) foi preditiva tanto para o enfisema como para a razão entre o volume de fechamento e a CV derivada do TWN_2 . Já Mikamo et al.¹⁰ descreveram correlações significantes entre o *slope* da fase III, as medidas de mecânica pulmonar e o escore de enfisema avaliado pela tomografia computadorizada

de alta resolução (TCAR). Gennimata et al.¹⁵ também mostraram uma forte correlação do *slope* da fase III com os escores do GOLD ($r = 0,77$). Interessantemente, o enfisema detectado na TCAR também tem sido relacionado a uma má distribuição da ventilação⁹, sugerindo que o enfisema pode ser uma causa importante de heterogeneidade na ventilação.

Mais recentemente, Lopes et al.¹⁶, estudando 31 pacientes com DPOC, mostraram correlações significantes entre a distância da caminhada em 6 minutos (DC6M) e o *slope* da fase III ($r = -0,796$; $p = 0,0001$) e entre a DC6M e o VR ($r = -0,651$; $p = 0,0001$) (Figura 3). Na análise multivariada, o *slope* da fase III foi o único preditor independente para a DC6M ($R^2 = 0,703$; $p = 0,0001$), para o escore COPD *Assessment Test* (CAT) ($R^2 = 0,586$; $p = 0,0001$) e para a escala de dispneia *Modified Medical Research Council* (MMRC) (risco relativo = 1,14; $p = 0,0001$).

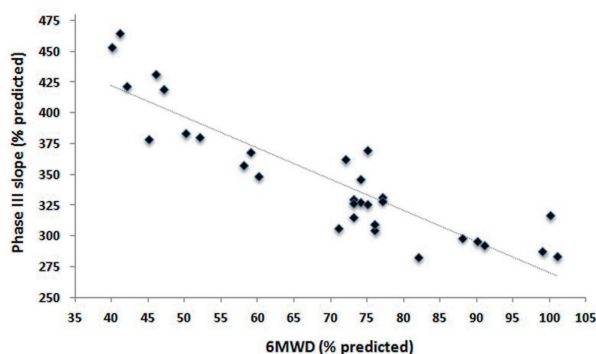


Figura 3 – Correlação entre o *slope* da fase III e a distância da caminhada em 6 minutos ($r = -0,796$; $p = 0,0001$) (Lopes AJ, Mafor TT. Lung 2014;192(5):653-9).

O TWN_2 também tem sido cada vez mais utilizado na avaliação de pacientes asmáticos e de portadores de fibrose cística. Usando análise computadorizada da técnica da respiração única, Bourdin et al.¹⁷ demonstraram que o má controle da asma está correlacionado com o aumento do volume de fechamento e do *slope* da fase III. Já in'tVeen et al.¹⁸, comparando asmáticos graves com doença bem controlada vs. asmáticos graves com exacerbações frequentes, relataram que o aumento do volume de fechamento correlaciona com as exacerbações frequentes da doença e com o aumento da relação VR/CPT. Interessantemente, Farah et al.¹⁹ observaram que a normalização do *slope* da fase III prediz o controle da asma em adultos, após o ajuste das doses de corticosteroides inalatórios. Na fibrose cística, o índice de *clearance* pulmonar reflete os efeitos do tratamento com solução salina hipertônica e alfa-dornase em pacientes pediátricos²⁰.

Considerações finais

O TWN₂ está sendo incorporado cada vez mais na prática pneumológica do dia-a-dia, uma vez que ele é capaz de detectar a má distribuição da ventilação e a doença de pequenas vias aéreas na presença de outros testes de função pulmonar com valores ainda normais, incluindo

a espirometria. Entretanto, um passo importante para a aplicação da técnica em grande escala envolve a confiabilidade nos padrões de qualidade dos equipamentos atualmente disponíveis para o uso comercial, assim como a disponibilidade e validação dos valores de referência em diferentes populações.

Referências

- Robinson PD, Latzin P, Verbanck S, Hall GL, Horsley A, Gappa M et al. Consensus statement for inert gas washout measurement using multiple- and single- breath tests. *Eur Respir J* 2013;41:507-22.
- Verbanck S. Physiological measurement of the small airways. *Respiration* 2012;84(3):177-88.
- Konstantinos Katsoulis K, Kostikas K, Kontakiotis T. Techniques for assessing small airways function: Possible applications in asthma and COPD. *Respir Med* 2013. [Epub ahead of print]
- Stewart JI, Criner GJ. The small airways in chronic obstructive pulmonary disease: pathology and effects on disease progression and survival. *Curr Opin Pulm Med* 2013;19(2):109-15.
- Yanai M, Sekizawa K, Ohrui T, Sasaki H, Takishima T. Site of airway obstruction in pulmonary disease: direct measurement of intra-bronchial pressure. *J Appl Physiol* 1992;72(3):1016-23.
- Lopes AJ, Mafort TT. Correlations between small airway function, ventilation distribution, and functional exercise capacity in COPD patients. *Lung* 2014;192(5):653-9.
- Abbas C, Singer F, Yammine S, Casaulta C, Latzin P. Treatment response of airway clearance assessed by single-breath washout in children with cystic fibrosis. *J Cyst Fibros* 2013;12(6):567-74.
- Riise GC, Mårtensson G, Houlitz B, Bake B. Prediction of BOS by the single-breath nitrogen test in double lung transplant recipients. *BMC Res Notes* 2011;4:515.
- Timmins SC, Diba C, Farrow CE, Schoeffel RE, Berend N, Salome CM et al. The relationship between airflow obstruction, emphysema extent, and small airways function in COPD. *Chest* 2012;142(2):312-9.
- Mikamo M, Shirai T, Mori K, Shishido Y, Akita T, Morita S et al. Predictors of phase III slope of nitrogen single-breath washout in COPD. *Respir Physiol Neurobiol* 2013;189:42-6.
- Mottram CD. *Ruppel's Manual of Pulmonary Function Resting*. 20a ed. Elsevier Mosby: Maryland Heights, 2013.
- Neder JA, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res* 1999;32(6):703-17.
- Verbanck S, Schuermans D, Paiva M, Meysman M, Vincken W. Small airway function improvement after smoking cessation in smokers without airway obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;174(8):853-7.
- Lapperre TS, Willems LN, Timens W, Rabe KF, Hiemstra PS, Postma DS, Sterk PJ. Small airways dysfunction and neutrophilic inflammation in bronchial biopsies and BAL in COPD. *Chest* 2007;131(1):53-9.
- Gennimata SA, Palamidis A, Karakontaki F, Kosmas EN, Koutsoukou A, Loukides S et al. Pathophysiology of evolution of small airways disease to overt COPD. *COPD* 2010;7(4):269-75.
- Lopes AJ, Mafort TT. Correlations between small airway function, ventilation distribution, and functional exercise capacity in COPD patients. *Lung* 2014;192(5):653-9.
- Bourdin A, Paganin F, Préfaut C, Kieseler D, Godard P, Chanez P. Nitrogen washout slope in poorly controlled asthma. *Allergy* 2006;61(1):85e9.
- in 't Veen JC, Beekman AJ, Bel EH, Sterk PJ. Recurrent exacerbations in severe asthma are associated with enhanced airway closure during stable episodes. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;161(6):1902e6.
- Farah CS, King GG, Brown NJ, Peters MJ, Berend N, Salome CM. Ventilation heterogeneity predicts asthma control in adults following inhaled corticosteroid dose titration. *J Allergy Clin Immunol* 2012;130(1): 61-8.
- Amin R, Subbarao P, Lou W, Jabar A, Balkovec S, Jensen R et al. The effect of dornase alfa on ventilation inhomogeneity in patients with cystic fibrosis. *Eur Respir J* 2011;37(4):806-12.

Artigo

A Incorporação das Medidas de Volumes Pulmonares na Interpretação dos Testes de Função Pulmonar

The role of lung volumes measurement in interpretation of pulmonary function tests

Sérgio Saldanha Menna Barreto¹

Resumo

Os volumes pulmonares estáticos, obtidos ao final do ciclo ventilatório corrente e ao final de manobras inspiratória e expiratória máximas, são chamados volumes pulmonares absolutos (VPA), e se estruturam na capacidade residual funcional (CRF), na capacidade pulmonar total (CPT) e no volume residual (VR). Os VPA não podem ser medidos diretamente pela espirometria, cuja mensuração aporta outros importantes parâmetros de volume, como a capacidade vital (CV) e suas subdivisões; a capacidade inspiratória (CI); e o volume de reserva expiratória (VRE).

A CRF é determinada pelo equilíbrio entre o recolhimento elástico do pulmão e da parede torácica, considerando-se as constantes de tempo expiratório e atividade dos músculos inspiratórios durante a expiração; a CPT é determinada pela força dos músculos respiratórios e pela oposição entre os recolhimentos elásticos do pulmão e da parede torácica; o VR é determinado, em crianças, pela força dos músculos respiratórios e a complacência da parede torácica, em crianças e em adultos, pela oclusão de vias aéreas em adultos. A mensuração dos VPA é realizada pela pletismografia de corpo inteiro (padrão-ouro), pelos métodos de diluição de gases e exames de imagens.

A indicação de mensuração dos VPA se baseia no significado de seus mecanismos determinantes, em paralelo ao avanço no conhecimento atual da fisiopatologia pulmonar. Os VPA qualificam e quantificam os distúrbios ventilatórios obstrutivos pela identificação funcional de hiperinsuflação e aprisionamento de ar e são essenciais para o diagnóstico de distúrbios ventilatórios restritivos e mistos, sendo que as informações deles advindas são úteis em muitas doenças e condições clínicas.

Palavras chaves/descriptores: distúrbios ventilatórios, função pulmonar, volumes pulmonares

Abstract

Static lung volumes obtained at the end of the current ventilatory cycle and the end of maximal inspiratory and expiratory maneuvers are called absolute lung volumes (VPA), and represent the functional residual capacity (FRC), total lung capacity (TLC) and volume residual (VR). The VPA cannot be directly measured by spirometry, which brings another important measurement parameters of volume as vital capacity (VC) and its subdivisions inspiratory capacity (IC) and expiratory reserve volume (ERV).

The CRF is determined by the balance between the elastic recoil of the lung and the chest wall, the expiratory time-constants and the inspiratory muscle activity during expiration; CPT is determined by the strength of respiratory muscles and the opposition between the elastic recoil of the lung and the chest wall; VR is determined by the strength of respiratory muscles, chest wall compliance in children and occlusion of airways in adults. The measurement of VPA is held by body plethysmography (gold standard), by the methods of dilution of gases and imaging tests.

The indication for measurement of VPA is based on the meaning of its determinants mechanisms in parallel to advance the current understanding of pulmonary pathophysiology. OS VPA qualify and quantify the obstructive disorders with functional identification of hyperinflation and air trapping and are essential for the diagnosis of restrictive and mixed ventilatory disorders, and the resulting information of them are useful in many diseases and clinical conditions.

Key words: lung volumes, pulmonary function, ventilatory disorders.

1. Professor Titular, Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul

Endereço para correspondência: Rua Dr. Barbosa Gonçalves 262 Chácara das Pedras 91330-320 Porto Alegre, RS.

Email: smenna@terra.com.br

Introdução

O capítulo dos volumes pulmonares, como as provas de função pulmonar, teve início com a capacidade vital (CV), que se constituiu na matriz dos volumes estáticos de determinação direta. Historicamente, passa, a seguir, pela ventilação voluntária máxima, tornando-se matriz dos testes forçados, por meio da manobra de capacidade vital forçada (CVF). Para a plena avaliação dos volumes pulmonares, fez-se necessária a mensuração dos volumes pulmonares absolutos, constituídos pelos volumes obtidos (i) espontaneamente ao final do ciclo ventilatório corrente, e ao final de manobras (ii) inspiratória e (iii) expiratória máximas, isto é, pela determinação da capacidade residual funcional (CRF), do volume residual (VR) e da capacidade pulmonar total (CPT).

Na prática de obtenção dos volumes absolutos, a determinação da CRF é predominantemente o procedimento inicial e essencial, pois expirando-se maximamente se chega ao VR, e inspirando-se maximamente, atinge-se a CPT.

Mensuração dos volumes pulmonares

O VR – quantidade de ar não exalado pela CV–, que faz parte da CRF e da CPT, não pode ser medido diretamente, mas tecnicamente a mensuração da CRF costuma ser o procedimento inicial.

Quatro métodos ou técnicas têm sido usados para a medida da CRF e, por extensão, a todos os volumes absolutos:^{1,2} pletismografia de corpo inteiro; método de diluição de gases inertes, constituídos de dois tipos – diluição do hélio por respirações múltiplas em circuito fechado, e lavagem do nitrogênio por respirações múltiplas em circuito aberto –; técnicas radiológicas (radiografias simples de tórax; tomografia computadorizada do tórax; imagens de ressonância magnética do tórax). Cada um desses métodos tem algumas inexatidões. O método pletismográfico é considerado o padrão áureo.

Determinantes dos volumes pulmonares

O entendimento dos mecanismos determinantes dos volumes pulmonares absolutos é essencial para a correta interpretação de seus resultados e para indicação adequada de suas mensurações.

Em exposição sucinta: a CRF é determinada pelo equilíbrio entre o recolhimento elástico do pulmão e da parede torácica, pelas constantes de tempo expiratório e pela atividade dos músculos inspiratórios durante a expiração; a CPT é determinada pela força dos músculos respiratórios e pela oposição entre os recolhimentos elás-

ticos do pulmão e da parede torácica; o VR é determinado pela força dos músculos respiratórios, a complacência da parede torácica em crianças e a oclusão de vias aéreas em adultos.^{3,4}

Indicações para uso clínico dos volumes pulmonares absolutos³⁻⁶

Após mais de meio século de domínio da espirometria expiratória forçada, avanços tecnológicos estão permitindo que se estenda a investigação funcional para outros aspectos da fisiologia e da fisiopatologia respiratórias, entre eles, a avaliação dos volumes pulmonares absolutos na rotina da investigação funcional pulmonar.

O consenso ATS/ERS estabeleceu que os parâmetros básicos para a interpretação apropriada dos testes de função pulmonar são CV, VEF₁, VEF₁/CV e CPT. Isto permite o diagnóstico dos padrões fundamentais: obstrutivo, restritivo e misto. O VR não foi explicitado, mas está embutido nas mensurações de CV e CPT.

A mensuração dos volumes pulmonares absolutos tem contribuído para o entendimento e para definir a conduta em muitas doenças e situações clínicas, entre elas: diagnóstico de hiperinsuflação e aprisionamento de ar; diagnóstico de distúrbios restritivos; diagnósticos de defeito ventilatório misto; resposta broncodilatadora; correção do volume pulmonar na capacidade de difusão pulmonar; normalização da resistência e condutância das vias aéreas ao volume pulmonar; avaliação de risco e de prognóstico na cirurgia de redução de volume pulmonar no enfisema; asma; apoio diagnóstico à espirometria; obesidade; sono; radiação e quimioterapia; investigação de dispneia.

Diagnóstico de hiperinsuflação e aprisionamento de ar^{3,7,8}

Pacientes tabagistas ou com outros fatores de risco, apresentando tosse crônica/prolongada, inespecífica, recebem o diagnóstico clínico de *bronquite crônica (simples)*; a *bronquite crônica obstrutiva* é definida pela espirometria, e o diagnóstico de *enfisema pulmonar*, por mensuração dos volumes pulmonares absolutos (além de padrões radiológicos e anatomopatológicos). A BC obstrutiva e o enfisema pulmonar obstrutivo constituem-se, como se sabe, na *doença pulmonar obstrutiva crônica* (DPOC).

A *hiperinsuflação pulmonar* consiste em aumento anormal do volume de gás nos pulmões, ao final de uma expiração corrente. É, portanto, um diagnóstico definido pela CRF, podendo também ser acompanhado, variavelmente, de aumento do VR (aprisionamento de ar) e de aumento da CPT.

As pneumopatias obstrutivas se definem por limi-

tação do fluxo aéreo. A DPOC estabelece, progressivamente, limitação ao fluxo aéreo, não totalmente reversível, o que se associa a mecanismos fisiopatológicos de *aprisionamento de ar e enfisema*.

O enfisema se desenvolve por mecanismos estáticos e dinâmicos. Os estáticos, decorrentes de destruição do parênquima pulmonar, reduzem acentuadamente seu recolhimento elástico; os dinâmicos, fazem obstrução ao fluxo e à oclusão de vias aéreas. Na redução da retração elástica pulmonar, com aumento da complacência, haverá modificação da curva de relação volume-pressão do sistema respiratório, com o equilíbrio mecânico do sistema, sendo alcançado a um volume maior do que o normalmente previsto (*hiperinsuflação*). Mas, usualmente, o que predomina é o mecanismo dinâmico, que ocorre em limitações do fluxo aéreo, ao longo da expiração.

Embora, na prática de interpretação dos volumes, a expressão hiperinsuflação seja inadequadamente reservada para aumento da CPT, esta nem sempre está aumentada nas doenças obstrutivas. Neste tipo de doença, é muito mais frequente o aumento do VR e da CRF, bem como entre as relações VR/CPT e CRF/CPT, indicando que a CPT não aumentou ou aumentou, proporcionalmente, menos. Nesse caso, portanto, seria mais preciso empregar hiperinsuflação com testes alterados: hiperinsuflação em VR em CRF ou em CPT.

Em pneumopatias obstrutivas moderadas e graves, o aumento dos volumes pulmonares é proporcionalmente maior no VR do que na CRF e desta para a CPT. O volume residual aumenta primeiro, seguido pela CRF. No processo de envelhecimento normal, a CRF e VR aumentam devido à perda progressiva da elasticidade pulmonar.

Capacidade vital^{3,4,9}

A CV é o maior volume contido na CPT, fisiologicamente, entre 70% e 80%. Na inter-relação entre os volumes pulmonares, a relação CV e CPT é conspícua, sendo que, na espirometria, representa a CPT. Casos leves de enfisema podem estar associados com aumento da CV, devido ao aumento de CPT, decorrente de maior distensão dos pulmões (hiperinsuflação estática). No entanto, na maioria dos pacientes obstrutivos, mecanismos dinâmicos de hiperinsuflação e aprisionamento de ar aumentam o VR, e, conseqüentemente, reduzem a CV em intensidade não compensada pelo aumento da complacência pulmonar. Em pneumopatias obstrutivas moderadas a graves, a CVF é menor do que a CV medida lentamente (CVL) ou a CV realizada em dois tempos (CV combinada). A *compressão dinâmica* das vias aéreas em expiração forçada, ao longo de toda a manobra, comprime os gases e leva ao fechamento mais precoce de vias aéreas, aprisionando os gases com aumento do VR e redução simultânea da CV.

Assim, o padrão predominante dos volumes pulmonares absolutos em DVO é o aumento da CPT, da CRF, do VR (aumento de VR/CPT), com redução da CV.

A redução da CV em DVO é relativamente menos intensa do que a redução do fluxo aéreo em porcentagens do normal. Em distúrbios ventilatórios obstrutivos com redução acentuada da CV, pode haver defeito misto nos quais a limitação ao fluxo aéreo está associada à redução da CPT e ambos contribuem para a redução da CV. Assim, DVO com CV baixa é indicação de mensuração de volumes pulmonares para a confirmação de distúrbio ventilatório misto.

Em distúrbios ventilatórios restritivos, cujo diagnóstico é dado pela redução da CPT, a CV está reduzida em quase todos os casos, mas esta redução não é suficiente para fazer o diagnóstico de DVR, mesmo em ausência de obstrução das vias aéreas.

Em 1.173 pacientes, apresentados como exemplo, com diagnóstico de diferentes doenças intersticiais pulmonares e sem obstrução em vias aéreas, a média de CPT (% do previsto) foi significativa ($p < 0,001$) menor que a média da CV em todos os pacientes; a sensibilidade da CV para diagnosticar restrição (CPT < 5º percentil) foi 69,3% e o valor preditivo positivo foi 88,5%. Em restrições leves, a redução da CPT pode não se acompanhar de redução da CV, o que talvez possa expressar a relação diferente entre estes parâmetros nas fases precoce e tardia das doenças intersticiais pulmonares requerendo melhor entendimento. As evidências demonstraram, na prática, que mensuração espirométrica da CV não é suficiente para a identificação de restrição entre leve a moderada.

Em estudo com 1.831 pacientes consecutivos, adultos caucasianos, 12,3% apresentaram defeito restritivo; sendo que em de 470 pacientes com CVF abaixo do previsto, 41% tiveram restrição confirmada, por mensuração de volumes pulmonares em; em 264 pacientes com padrão espirométrico restritivo, isto é, CVF baixa (< 80% predito) e VEF₁/CVF normal ou acima do normal, o valor preditivo positivo foi de 58%. Por outro lado, com a CVF normal, o valor preditivo negativo é de 2,4%.

Capacidade inspiratória¹⁰

A Capacidade inspiratória (CI) é o máximo volume inspirado, a partir de uma posição de expiração passiva (em nível de repouso expiratório em VC), constituindo-se na *fração inspirada* da manobra da CPT. Seus determinantes diretos são essencialmente elásticos. A CI é a diferença entre a CPT e a CRF. O significado funcional da CI é dado pela estimativa indireta do grau de hiperinsuflação pulmonar em repouso, sendo que a sua mensuração tem sido usada para avaliar câmbios na CRF. Em adultos jovens saudáveis, a CI corresponde a 0,55 - 0,60 da CPT

sendo o VRI o maior dos volumes pulmonares. A razão CI/CPT pode ser utilizada para a medida de hiperinsuflação de repouso, na avaliação de pacientes com DPOC e para a avaliação da hiperinsuflação dinâmica (HD): no exercício incremental, corresponde ao volume pulmonar de final de expiração (VPFE); o aumento do VPFE na HD acompanha a uma redução da CI e de CI/CPT.

A facilidade operacional da CI é devido a sua mensuração feita por espirometria, podendo ser repetida durante o exercício; e a relação com a CPT se beneficia do fato de que a CPT não apresenta variação significativa com o exercício (pode ser empregada a CPT basal para todos os cálculos). Um ponto de corte de 0,25 para CI/CPT foi identificado como preditor independente de mortalidade por qualquer causa em DPOC e em pneumopatias em geral.

Nesse sentido, o padrão predominante dos volumes pulmonares (absolutos e diretos), em DVO, passariam a ser os incrementos de CPT, CRF e VR, com aumento de VR/CPT, redução da CV e redução da CI com redução de CI/CPT.

Diagnóstico de distúrbios restritivos^{4,7,11,12}

Em normalidade do fluxo aéreo avaliado na espirometria, CV reduzida é proporcional à limitação de expansão do tórax e sugere defeito ventilatório restritivo (DVR), o que tem de ser confirmado pelo achado de uma CPT abaixo do limite inferior do previsto/5º percentil ("CPT reduzida").

A CPT é o volume pulmonar com significado absoluto (100%) para definição de padrão fisiopatológico: presença de anormalidade restritiva que se expressa por CPT abaixo do limite inferior do previsto. Em espirometrias com VEF_1/CVF normal ou elevada, a restrição pulmonar pode ser criteriosamente suspeitada, com 95% de certeza, com $CV(F) < 60\%$ do limite inferior do previsto ou 50% do predito normal. Partindo de casos de doenças de aspecto clínico ou radiológico restritivo, a espirometria, com redução proporcional de VEF_1/CVF , possibilita o diagnóstico funcional de distúrbio ventilatório restritivo e remete à mensuração da CPT.

A CPT, como já mencionado, resulta da relação entre a força inspiratória e a distensibilidade do sistema respiratório. Na CPT, é o pulmão distendido que mais contribui para as forças de retração elástica do sistema respiratório, (no entanto, na relação pressão-volume, a partir de cerca de 60% do volume máximo, a elasticidade da parede torácica passa também a se opor à expansão do pulmão). Em defeitos restritivos, a CRF diminui devido ao aumento do recolhimento elástico do tecido pulmonar – ex. fibrose pulmonar – ou devido à elastância da parede

torácica – ex. derrame pleural).

Redução da CRF na obesidade e gravidez, não constitui uma restrição pulmonar real e deve ser expressa apenas descritivamente. Reduções isoladas do VR são muito pouco frequentes, mas têm sido relatadas. Nos distúrbios restritivos, por mecanismo intrapulmonar (como nas doenças intersticiais pulmonares), a tendência do VR é não ser atingido, permanecendo dentro dos limites previstos. Mas podem estar menos reduzidos ou ter redução proporcional à da CPT.

Curiosamente, em restrição intrapulmonar, o VR poderá estar levemente aumentado, por oclusão de vias aéreas a baixos volumes pulmonares ou por mecanismos não elucidados. Quando ocorre fraqueza dos músculos inspiratórios, o equilíbrio entre a força muscular e a distensão do sistema acontece abaixo do volume previsto para a CPT, que, então, estará reduzida, o mesmo sucedendo com a pressão de retração elástica máxima. Quando houver maior resistência elástica (menor complacência) do parênquima pulmonar (como na fibrose pulmonar), o equilíbrio será atingido igualmente antes do volume pulmonar previsto, com redução da CPT, contudo com alta pressão de retração elástica máxima.

Em espirometria com limitação ao fluxo aéreo (DVO) e $CV(F)$ reduzida, esta redução da $CV(F)$ ocorre mais por hiperinsuflação e aprisionamento de ar e menos por restrição concomitante.

Diagnósticos de defeito ventilatório misto¹¹⁻¹⁴

Como suspeitar criteriosamente de restrição ou de defeito misto pela espirometria? Em restrição pulmonar, também ocorre redução da CV, mas não em todos os casos. Em algumas séries de casos, tem sido investigada a exatidão das medidas espirométricas da $CV(F)$ e fluxos expiratórios que podem levar à suspeita de presença de distúrbio restritivo.

Os resultados de exames de função pulmonar, em um total de 12.693 adultos caucasianos, mostraram que, em indivíduos sem obstrução das vias aéreas, a restrição pode ser positivamente, predita se a CVF é $< 55\%$ do predito em homens ou $< 40\%$ em mulheres, evidenciando e que a restrição pode ser descartada se CVF é de 100% do predito em homens ou $> 85\%$ em mulheres. Em pacientes obstrutivos, a espirometria não pode diagnosticar, com segurança um defeito restritivo associado, todavia pode descartar a restrição se a CVF for $> 85\%$ do predito em homens ou $> 70\%$ em mulheres.

Em 259 pacientes adultos consecutivos avaliados com espirometria e volumes pulmonares, a CPT correlacionou-se fortemente com a CVF ($r=0,66$); em algoritmo resultante do estudo, apenas paciente com $CVF < 85\%$

previsto e $VEF_1/CVF \geq 55\%$ requereram mensuração dos volumes pulmonares após a espirometria para diagnóstico de efeito restritivo.

Em uma série de 4.774 pacientes com pneumopatias obstrutivas autorreportadas, o grau de hiperinsuflação, determinado por VR e VR/CPT, foi fortemente associado com o grau de obstrução pelo $VEF_1\%$ predito, não fazendo, entretanto, distinção acurada entre DPOC e asma. De 1.872 pacientes com CV reduzida, determinada pela espirometria, 87% apresentavam hiperinsuflação (elevados VR e VR/CPT) e 9,5% apresentavam CPT reduzida, caracterizando uma "superposição de restrição".

Enfisema e fibrose pulmonares combinados^{14,16,17}

A combinação entre fibrose e enfisema (CPFE do inglês *combined pulmonary fibrosis and emphysema*) é uma associação clínica e anatomopatológica muito identificada atualmente, com predominância em indivíduos masculinos e tendo o tabagismo como prevalente fator de risco. As lesões enfisematosas, de padrão centrilobular, envolvem lobos superiores e as lesões intersticiais, fibróticas, nas zonas inferiores, médias e subpleurais de ambos os pulmões. Nos quadros fibróticos, têm sido descritos faveolamento, pneumonia intersticial usual, pneumonia intersticial descamativa, pneumonia em organização ou pneumonia intersticial inespecífica, assim como bronquiectasias de tração.

Os testes de função pulmonar, em pacientes com CPFE, apresentam-se diferentes dos testes de padrão funcional em pacientes com DVO e DVR e com distúrbio ventilatório misto. Parece não haver um padrão funcional mecânico pulmonar característico, e sim parâmetros variáveis que expressam compensações entre hiperinsuflação e complacência alta do enfisema com a perda de volume e rigidez estática da fibrose. Os resultados obtidos, em uma série de 60 homens e uma mulher com CPFE, foram os seguintes: (média e desvio padrão): CPT $88\% \pm 17$ (% predito), VR $90\% \pm 32$ (% predito), CVF $88\% \pm 18$ (% predito), VEF_1 $80\% \pm 21$ (% predito), VEF_1/CVF $69\% \pm 13$.

A capacidade de difusão pelo monóxido de carbono $37\% \pm 16$ (% predito) e o coeficiente de transferência pelo CO $46\% \pm 19$ (% predito) seriam aditivos entre as anormalidades existentes, havendo discrepância entre a capacidade de difusão e as variáveis espirométricas, incluindo os volumes de determinação direta. Duas séries brasileiras com 11 e 17 pacientes apresentaram resultados semelhantes.

Resposta broncodilatadora¹⁸⁻²⁰

O diâmetro das vias aéreas intratorácicas aumenta com o aumento do volume pulmonar. Em pacientes com obstrução das vias aéreas, o aumento da CRF (hiperinsuflação) é um mecanismo compensatório à obstrução. Experimentalmente, a ação sobre o sistema nervoso autônomo, com efeito broncodilatador, reduz a CRF, enquanto a ação broncoconstritora eleva a CRF. Nas mesmas condições, a CPT não se modifica.

O teste broncodilatador deve ser visto como um instrumento importante de avaliação funcional pulmonar e não somente como uma rotina tradicional e inconsequente da espirometria. O emprego terapêutico do broncodilatador, em pacientes com limitação reversível do fluxo aéreo, melhora a função pulmonar pelo aumento da condutância das vias aéreas, reduzindo a hiperinsuflação dinâmica durante o volume corrente. Também é válido lembrar, que a redução da CRF hiperinsuflada se manifesta na espirometria por aumento da CI, além da CV.

Nos testes espirométricos, de uso clínico de rotina, a variação broncodilatadora produz aumento da CVF, correspondendo à queda do VR fazendo com que os fluxos instantâneos sejam medidos em volumes menores do que o foram antes do broncodilatador. Esse dado reduz a diferença comparada dos fluxos, no mesmo volume (isovolume), visível na superposição das curvas. Ademais, a inspiração profunda que antecede a manobra expiratória forçada tende a reduzir o calibre das vias aéreas de pacientes com pneumopatia crônica, como também pode interferir nos resultados dos testes. Tem sido observada maior efetividade da broncodilatação quando a espirometria é realizada por manobra de esforço submáximo, a partir do fim da inspiração corrente, e não da CPT.

Definida a relação inversa entre CI e CRF, a CI deveria ser parte integrante do teste broncodilatador. Aceitando-se a invariabilidade ou efeito mínimo sobre a CPT, a redução da CRF (pelo aumento da CI) é um marcador da broncodilatação, mesmo sem registro de aumento significativo de fluxos – quando a em baixos volumes pulmonares.

Em 84 pacientes com enfisema avançado, considerados irreversíveis (resposta $< 10\%$ no VEF_1), a ação broncodilatadora sobre os volumes pulmonares, após 15 a 30 minutos de 200 mcg de salbutamol apresentou os seguintes resultados: (i) 83 % dos pacientes mostraram redução significativa ($\geq 10\%$ do predito normal, desde que fora do IC de 95%), em um ou mais dos volumes absolutos e aumentos na CI, na CVF e CVL e em VEF_1/CVF (pelo aumento de CVF); (ii) o VR mostrou câmbios maiores; (iii) houve modesta, mas consistente redução da CPT, diversamente de registros anteriores, o que pode ter diminuído a magnitude de redução da CRF, do VR e

aumento de CI e CV; (iv) pacientes com enfisema que tiveram maior hiperinsuflação basal, exibiram/apresentaram maior magnitude de redução de volumes.

Correção do volume pulmonar na capacidade de difusão pulmonar^{21,22}

A capacidade de difusão pulmonar é medida pela taxa de transferência de monóxido de carbono (DCO) do alvéolo para os capilares em relação à pressão motriz do gás através das membranas alvéolo-capilares. A área (e a espessura) da superfície alvéolo-capilar e a taxa de hemoglobina são outros determinantes da capacidade de difusão. Os métodos usados para a medida da capacidade de difusão são os de respiração única ou de respiração múltipla. O mais usado é o de respiração (*single breath/sb*) única de uma mistura de gases constituídos por hélio (He) e monóxido de carbono (CO). O He avalia simultaneamente o volume alveolar (V_A) em que ocorre a transferência do CO. O V_A representa o volume pulmonar estimado, em que o CO é distribuído e transferido através da membrana alveolar capilar. Assim, um V_A correto é essencial para a mensuração exata da DCO.

Em indivíduos normais, a determinação do V_A (somado ao volume morto calculado dentro da técnica) corresponde a CPT por pletismografia (CPTpletis), podendo ser aceito como fidedigno. Entretanto, em pacientes com pneumopatias, principalmente, por obstrução das vias aéreas, as alterações distributivas da ventilação podem reduzir a diluição do gás inalado (He) e conduzir a valores de V_A que são acentuadamente inferiores ao V_A real medido pela pletismografia (CPTpletis), levando a valores inexatos de DCO. Para corrigir esta possibilidade, tem sido sugerida uma mensuração separada, e mais acurada, do V_A como técnicas de diluição de gases por respiração múltipla ou pletismografia. A substituição do valor de V_A , obtido por respiração única, pelo novo valor seria uma correção para os efeitos de má-distribuição do gás marcador inalado (no caso o He). Existem, entretanto, outras considerações técnicas que podem ser feitas, no sentido da existência uma discrepância significativa entre o V_A pela respiração única (V_{Asb}) e CPT pletis (ou V_A pletis). Uma forma de abordar este fato, seria relatar os dois valores e calcular uma razão entre eles: $V_{Asb}/V_{Apletis}$. Enfim, não é um assunto resolvido, mas enfatiza o papel dos volumes pulmonares na mensuração da DCO.

Normalização da resistência e condutância das vias aéreas ao volume pulmonar^{23,24}

A resistência das vias aéreas (Rva) é definida como a diferença de pressão por unidade de fluxo aéreo

ao longo da ventilação. Mede-se pela diferença entre a pressão na boca e a pressão alveolar, divididos pela taxa de fluxo aéreo (expressa-se em $\text{cm H}_2\text{O/L/s}$). A condutância das vias aéreas (Gva) - o inverso da Rva ($1/R_v$) - é o fluxo gerado por unidade de pressão através das vias aéreas (expressa-se em $\text{L/s/cm H}_2\text{O}$). Rva e Gva são, então, parâmetros recíprocos. A Rva tem relação curvilínea com o volume pulmonar, aumentando significativamente à medida que se aproxima do VR. A Gva tem uma relação linear com o volume pulmonar, diminuindo com a redução do volume pulmonar e tendo interrupção ao nível do VR.

O cálculo do volume pulmonar permite a correção da Rva e Gaw ao volume em que as variáveis foram medidas, consistindo na resistência específica e na condutância específica das vias aéreas: $sRaw$ $sGaw$. No método pletismográfico, a Rva e a Gva são medidos simultaneamente, e o volume operacional é o volume de gás torácico (VGT) usualmente correspondente à CRF.

Quando CRF e CPT são reduzidos por ressecção, perdas correspondentes de vias aéreas produzem à redução da Gva, mas a correção de volume permite que a $sGva$ permaneça normal. Em pneumopatia restritiva, a pressão elástica está aumentada em um contexto de CPT (e eventualmente CRF) reduzida e a $sGva$ pode ser supranormal (assim como fluxos espirométricos supranormais). Em pacientes com DPOC a Gva aumenta menos que o normal com a ampliação do volume pulmonar, principalmente se houver um grande VR.

Avaliação de risco e de prognóstico na cirurgia de redução de volume pulmonar no enfisema^{25,26}

Na DPOC, a hiperinsuflação/enfisema prejudica a função dos músculos da parede torácica, aumenta a dispneia, dificulta o afastamento do ventilador, diminui o desempenho ao exercício e aumenta a mortalidade. Em pacientes com enfisema grave que satisfazem os critérios de indicação, a cirurgia de redução de volume pulmonar pode aumentar o $VEF_{1,}$ a distância caminhada e a qualidade de vida.

Em modelos de avaliação do comportamento dos parâmetros funcionais na cirurgia redutora de volume no enfisema, tanto em parênquima heterogêneo como em homogêneo, a razão VR/CPT foi melhor preditor pré-operatório, independente do aumento da CVF no pós-operatório. Isto teve tanto implicações práticas sobre a avaliação pré-operatória, como conceituais sobre os mecanismos de aumento da CRF, após redução de volume pulmonar.

Estudos hemodinâmicos têm mostrado que a relação CI/CPT correlaciona-se com o tamanho do coração. Pacientes com $IC/CPT \leq 0,25$ tinham enchimento ventri-

cular esquerdo e índice de função ventricular inferior aos que tinham $IC/CPT > 0,25$. A hiperinsuflação aumenta a pressão intratorácica, diminui o retorno venoso e os volumes ventriculares, com redução do volume sistólico do ventrículo esquerdo. A cirurgia de redução de volume pulmonar, diminuindo a hiperinsuflação, melhora a função cardíaca, expressando a melhora funcional e sobrevivida dos pacientes.

Volumes pulmonares absolutos na asma²⁷⁻²⁹

A curva de relações estáticas pressão-volume (PV), na asma crônica moderada a grave, mostra um deslocamento para a esquerda, ou seja, a qualquer volume pulmonar o recolhimento elástico é reduzido - aumento da complacência-, comparado com normal.

Em asmáticos crônicos, as evidências obtidas sugerem que não há correlação entre a progressão de alterações (remodelamento) nas vias aéreas e a deterioração da função pulmonar. A mensuração das pressões de recolhimento elástico estático obtida em pacientes com intensidades variadas de asma persistente, tem mostrado que a perda acentuada de rebote elástico contribui com percentagem significativa para a limitação ao fluxo aéreo que caracteriza a asma. Tem sido considerado o fato de que esta alteração mecânica possa se acentuar, seguindo-se à recorrência das crises asmáticas e ser um componente importante na limitação do fluxo aéreo expiratório.

Entre as várias explicações para o fenômeno encontra-se o estresse de relaxamento mecânico que conduz à perda do recolhimento elástico. Mas ainda é um assunto em aberto. Discrepâncias em métodos de mensuração da CPT, na crise asmática, tornam o tema mais complexo. Entretanto, técnicas radiográficas, acompanhando a recuperação de pacientes em crises asmáticas espontâneas, mostraram progressiva recuperação da CPT.

Os volumes pulmonares absolutos, usualmente aumentam, de forma aguda e reversivelmente, em crise de broncoconstrição, melhor detectado em asma moderada e grave. Explicações para aumentos de CRF e VR (com redução da CI) são naturalmente aceitas pelos fatores dinâmicos broncoconstritivos desencadeados, mas o aumento da CPT não obedeceria a um mecanismo obstrutivo direto, explicando-se mais provavelmente pela mecânica estática, com redução do recolhimento elástico e aumento do impulso para músculos inspiratórios expandirem o tórax.

Paradoxalmente, alguns pacientes com espirometria normal, no intervalo das crises asmáticas, podem apresentar padrão restritivo, com $VEF_1/CV(F)$ normal ou alta, CV e CPT reduzidas, sem aumento da CRF. Em uma série de 413 pacientes com asma (não obesos, observa-

ção prévia de asma e confirmação de hiper-reatividade) sem obesidade ($IMR < 30$) e DCO normal, 32 (8%) apresentaram restrição pulmonar. Anteriormente, restrição em asma já havia sido registrada em relatos de casos. Oclusão de vias aéreas e aumento do tônus muscular de vias aéreas inferiores, reduzindo a complacência pulmonar (mais frequentemente a complacência aumenta na asma) têm sido especulados.

Vê-se, portanto, que os volumes de pulmonares absolutos são também parte do diagnóstico funcional na asma.

Dúvidas diagnósticas na espirometria³⁰⁻³⁴

A redução proporcional de VEF_1/CVF (isto é, redução da CVF e VEF_1 com o coeficiente VEF_1/CVF normal) impõem problemas de diagnóstico. Usualmente, levanta a possibilidade de distúrbio ventilatório restritivo (DVR) e conduz à medida de volumes absolutos, sempre que materialmente possível. A eventual normalidade da CPT deixa uma indefinição - diagnóstica, chamada de Padrão Indeterminado Inespecífico (*NIIPS* do original inglês *non-specific pattern*). O PI, como forma de diagnóstico funcional, não tem tido aceitação plena, não sendo foi incluído no último consenso ATS/ERS.

Desse modo, pode-se enunciar o problema PI em relação aos parâmetros alterados: redução do VEF_1 , da CV(F) e de aumento do VR (vê-se que se a CV está reduzida e a CPT normal o VR só poderá estar aumentado). O VR está aumentado por todas as causas de obstrução de vias aéreas (pelos mecanismos de aprisionamento de ar, compressão dinâmicas das vias aéreas, enfisema), por congestão vascular pulmonar (pouca repercussão) ou por enfraquecimento dos músculos expiratórios. Pela prevalência das condições clínicas que elevam o VR, a maior possibilidade é de que seja de pneumopatia obstrutiva. Obstrução de vias aérea com redução de $VEF_1/CV(F)$ e com aumento de VR sugere limitação ao fluxo aéreo a baixos volumes pulmonares e oclusão das vias aéreas antes do esvaziamento completo previsto pelas propriedades elásticas. Então, redução proporcional de VEF_1 e de CV(F) associada com aumento isolado de VR seriam expressão de obstrução a nível de vias aéreas periféricas. No entanto, asma tem sido um diagnóstico frequente, explicando o aumento de VR por oclusão de vias aéreas ao final da expiração.

A conclusão paralela - redução proporcional de VEF_1/CVF não exclui automaticamente obstrução - representa um raciocínio fisiopatológico de trabalho, sujeito a contestações.

Em uma série de 100 pacientes randomizados - 7.702 pacientes com PI e com DLCO acima do limite in-

ferior do previsto –, a condição de base encontrada teve, entre homens/mulheres, a seguinte prevalência percentual: hiper-reatividade brônquica com obesidade 26/40 e sem obesidade 18/26; pneumopatia crônica em 21/8; obesidade 11/0; outros diagnósticos 24/25 (com mais de um caso: insuficiência cardíaca congestiva, doenças musculares, câncer de pulmão, doenças da parede torácica). Observa-se, pois, que asma, DPOC e obesidade foram os diagnósticos mais encontrados. Série brasileira encontrou resultados similares em 67 pacientes com PI/NSP.

Obesidade^{34,35}

A obesidade é uma situação clínica em que ocorre um padrão peculiar de restrição; não havendo redução na CPT, mas na CRF e no VRE. Pela prevalência de obesidade em países ocidentais, este tema se torna relativamente relevante.

Em 373 pacientes com valores normais para a função das vias aéreas e variada intensidade de índices de massa corporal (IMC) foi encontrado uma relação linear entre o IMC, a CV e a CPT, sendo que o valor médio permaneceu dentro dos limites de normalidade, mesmo para pacientes obesos mórbidos. Entretanto, a CRF e o VRE diminuíram exponencialmente com o aumento do IMC, com os pacientes respirando próximos ao VR. Com OMC de 30kg/m², a CRF e o VRE foram de 75% e 47%, respectivamente, dos valores para uma pessoa com IMC de 20kg/m².

Em estudo da relação entre síndrome metabólica e prejuízo à função pulmonar avaliada por espirometria, incluindo 121.965 pacientes, entre homens e mulheres, com média de idade 45,7 ±12,3 anos, padrão restritivo (CVF < 5º percentil + VEF₁/CVF normal) foi encontrado em 5.654 (4,6%) pacientes e padrão obstrutivo em 7.923 (6,5%) pacientes. A obesidade abdominal foi o mais forte fator independente preditor de comprometimento da função pulmonar.

Sono^{36,37}

Durante o sono normal é detectada leve redução na ventilação. Ocorre pequena redução na CRF e um mais acentuado aumento da resistência a vias aéreas supraglóticas, associado com queda do tônus muscular e suporte.

Alguns estudos com cuidadosa monitorização ple-tismográfica durante a noite tem encontrado queda acima da queda normal (controles) da CRF em pacientes com asma leve, acompanhado de redução da atividade muscular tônica dos músculos inspiratórios, e aumento associado da resistência das vias aéreas. Durante o sono-REM, a queda da CRF foi equivalente entre asmáticos e controles. Em pacientes com DPOC não foi assinalada queda da CRF

durante o sono, fato considerado pelos pesquisadores como refletindo uma operação de diferentes mecanismos de hiperinsuflação nas duas condições obstrutivas. A redução da CRF no sono não apresentou relação com a conhecida hipoxemia do sono e a piora da asma noturna.

Radiação e quimioterapia³⁸

Os efeitos da combinação da radioterapia torácica (RT) quimioterapia (QT) sobre a função pulmonar têm sido avaliados e, nesse sentido, os relatos são poucos.

Uma série de 100 pacientes com câncer de pulmão de não pequenas células, tratados com protocolos, incluindo radioterapia RT e QT foram avaliados pré- e pós-tratamento, com testes de função pulmonar, constituídos por espirometria, volumes e capacidade de difusão (DCO). Nenhum tratamento ou fatores dos pacientes foram associados significativamente com parâmetros espirométricos. A associação QT- RT, comparado com RT isolada foi associada com CPT menor pós-tratamento (92% vs 107%). Estadiamento nodal (N2-3 vs N1) tumores centrais, ≥ 6 campos de tratamento e volume do tumor (≥ 100cm³) foram preditivos de menor CPT pós-RT. Em análise univariada, o uso de qualquer QT, e/ou o uso de QT concorrentes vs sequenciais foram preditivo de menor DCO pós-RT. Idade 60 anos, estadiamento nodal (N2-3 vs N1) tumores centrais, ≥ 6 campos de tratamento e volume do tumor (≥ 100cm³) foram também associados com menor DCO após conclusão do tratamento. Os autores concluíram que a adição de QT exacerba significativamente a redução pós-RT da CPT e da capacidade de difusão pulmonar.

Investigação de dispneia

Dispneia é uma experiência subjetiva de mecanismos complexos e multifatoriais, e como tal, de múltiplas possibilidades etiológicas.

A investigação do diagnóstico causal da dispneia de origem obscura, após os exames funcionais de rotina (incluindo testes de broncodilatação e broncoprovocação, além dos exames de imagens indicados), não prescinde da realização de *testes de exercício cardiopulmonar*. Aumento agudo dos volumes pulmonares absolutos, identificação de hiperinsuflação dinâmica, intercâmbio de gases, e função cardiovascular, entre outros, devem ser investigados e se constituem em capítulo próprio.

Reflexão final

O acréscimo de informações advindas da mensuração dos volumes absolutos, e também pela redescoberta da contribuição efetiva de volumes de obtenção direta,

como a capacidade inspiratória, auxilia o pneumologista a entender muitas das condições que enfrenta no cotidiano assistencial. Não só a CPT é essencial para o diagnóstico de restrição pulmonar e defeitos ventilatórios mistos, mas a CRF e as razões VR/CPT e CI/CPT são bastante expressivas para quantificar as consequências dos fenômenos fisiopatológicos obstrutivos das vias aéreas. Decisões de

tratamento clínico e cirúrgico podem ser tomadas a partir de resultados da mensuração dos volumes. Assim, a incorporação dos volumes pulmonares enriquece a prática regular da avaliação funcional pulmonar, associados à espirometria e à determinação da capacidade de difusão pulmonar.

Referências

- Wanger JI, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Crapo R, Enright P, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson D, Macintyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pellegrino R, Viegi G. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26(3):511-22.
- Hankinson JL, Stocks J, Peslin R. Reproducibility of lung volume measurements. *Eur Respir J*. 1998;11(3):787-90.
- Leith DE, Brown R. Human lung volumes and the mechanisms that set them. *Eur Respir J* 1999; 13:468-72.
- Gibson GJ. Lung volumes and elasticity. *Clin Chest Med* 2001; 22:623-35
- Pellegrino R1, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, Coates A, van der Grinten CP, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, Johnson DC, MacIntyre N, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Wanger J. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26(5):948-68.
- Pereira CAC, Neder JA (Editores). Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar 2002. *J Pneumol* 2002. 28: S2 - S238
- Hughes JMB. O Interpreting pulmonary function tests. *Breathe* 2009; 103-110.
- Gagnon P, Guenette JA, Langer D, Laviolette L, Mainguy V, Maltais F, Ribeiro F, Saey D. Pathogenesis of hyperinflation in chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2014;9:187-201.
- Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction: dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J*. 1997; 10(6):1316-20.
- Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, Celli BR. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):591-7.
- Boros PW, Franczuk M, Wesolowski S. Value of spirometry in detecting volume restriction in interstitial lung disease patients. *Spirometry in interstitial lung diseases*. *Respiration*. 2004 ;71(4):374-9.
- Glady CA1, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest*. 2003;123(6):1939-46.
- Vandevoorde JI, Verbanck S, Schuermans D, Broekaert L, Devroey D, Kartounian J, Vincken W. Forced vital capacity and forced expiratory volume in six seconds as predictors of reduced total lung capacity. *Eur Respir J*. 2008; 31(2):391-5.
- Dykstra BJ1, Scanlon PD, Kester MM, Beck KC, Enright PL. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease. *Chest*. 1999 Jan;115(1):68-74.
- Cottin V, Nunes H, Brillat PY, Delaval P, Devouassoux G, Tillie-Leblond I, Israel-Biet D, Court-Fortune I, Valeyre D, Cordier JF; Groupe d'Etude et de Recherche sur les Maladies Orphelines Pulmonaires (GERM O P). Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. *Eur Respir J*. 2005; 26(4):586-93.
- Silva DR, Gazzana MB, Barreto SS, Knorst MM. Idiopathic pulmonary fibrosis and emphysema in smokers. *J Bras Pneumol*. 2008 Oct;34(10):779-86.
- Olívia Meira Dias, Bruno Guedes Baldi, André Nathan Costa, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho Combinação de fibrose pulmonar e enfisema: uma doença cada vez mais reconhecida] *Bras Pneumol*.2014;40(3):304-312
- Pellegrino R1, Rodarte JR, Brusasco V. Assessing the reversibility of airway obstruction. *Chest*. 1998 ;114(6):1607-12.
- O'Donnell DE1, Forkert L, Webb KA. Evaluation of bronchodilator responses in patients with "irreversible" emphysema. *Eur Respir J*. 2001;18(6):914-20.
- Newton MF, O'Donnell DE, Forkert L. Response of lung volumes to inhaled salbutamol in a large population of patients with severe hyperinflation. *Chest*. 2002;121(4):1042-50.
- Gibson GJ. Clinical tests of Respiratory Function. Great Britain: Macmillan. 3rd ed, 2009. pp 431.
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CP, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, Enright P, Gustafsson P, Hankinson J, Jensen R, McKay R, Miller MR, Navajas D, Pedersen OF, Pellegrino R, Wanger J. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J*. 2005; 26(4):720-35.
- Pride NB Airflow resistance In: Hughes JMB, Pride NB.Lung Functions Tests: Physiologica Principles and Clinical Applications.London: Saunders.1999:28-43.
- Pereira CAC, Moreira MAF. Pletismografia-resistência das vias aéreas. *J Pneumol* 2002; 28(Suplemento 3):S139-S150.
- Geddes D1, Davies M, Koyama H, Hansell D, Pastorino U, Pepper J, Agent P, Cullinan P, MacNeill SJ, Goldstraw P. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med*. 2000;343(4):239-45.
- Criner GJ1, Cordova F, Sternberg AL, Martinez FJ. The National Emphysema Treatment Trial (NETT): Part I: Lessons learned about emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011; 184(7):763-70.
- Gelb AF1, Licuanan J, Shinar CM, Zamel N. Unsuspected loss of lung elastic recoil in chronic persistent asthma. *Chest*. 2002;121(3):715-21.
- Pellegrino R1, Brusasco V. On the causes of lung hyperinflation during bronchoconstriction. *Eur Respir J*. 1997;10(2):468-75.
- Miller A1, Palecki A. Restrictive impairment in patients with asthma. *Respir Med*. 2007 ;101(2):272-6.
- Stănescu D. Small airways obstruction syndrome. *Chest*. 1999;116(1):231-3
- Hyatt RE1, Cowl CT, Bjoraker JA, Scanlon PD. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. *Chest*. 2009;135(2):419-24
- Iyer VN1, Schroeder DR, Parker KO, Hyatt RE, Scanlon PD.The nonspecific pulmonary function test: longitudinal follow-up and outcomes. *Chest*. 2011;139(4):878-86.
- D'Aquino LC; Rodrigues SCS;Barros JA; Rubin AR; Rosário Filho NA; Carlos A Pereira CAC . Predizendo redução da CPT em pacientes com CVF reduzida e relação VEF1/CVF normal ou elevada (Predicting reduced TLC in patients with low FVC and a normal or elevated FEV1/FVC ratio). *J Bras Pneumol* 2010; 36(4)
- Jones RL, Nzekwu MM.The effects of body mass index on lung volumes. *Chest*. 2006;130(3):827-33
- Leone N, Courbon D, Thomas F, Bean K, Jégo B, Leynaert B, Guize L, Zureik M. Lung function impairment and metabolic syndrome: the critical role of abdominal obesity. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009;179(6):509-16.
- Ballard RD, Irvin CG, Martin RJ, Pak J, Pandey R, White DP. Influence of sleep on lung volume in asthmatic patients and normal subjects. *J Appl Physiol* (1985). 1990;68(5):2034-41.
- White JE, Drinnan MJ, Smithson AJ, Griffiths CJ, Gibson GJ. Respiratory muscle activity during rapid eye movement (REM) sleep in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 1995 ;50(4):376-82.
- Gopal R, Starkschall G, Tucker SL, Cox JD, Liao Z, Hanus M, Kelly JF, Stevens CW, Komaki R. Effects of radiotherapy and chemotherapy on lung function in patients with non-small-cell lung cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2003; 56(1):114-20.
- American Thoracic Society; American College of Chest Physicians. ATS/ACCP Statement on cardiopulmonary exercise testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(2):211-77.
- ERS Task Force1, Palange P, Ward SA, Carlsen KH, Casaburi R, Gallagher CG, Gosselink R, O'Donnell DE, Puente-Maestu L, Schols AM, Singh S, Whipp BJ. Recommendations on the use of exercise testing in clinical practice. *Eur Respir J*. 2007; 29(1):185-209.

Artigo

Cem anos do Teste de Difusão ao Monóxido de Carbono nas Doenças Pulmonares
One hundred years of carbon monoxide diffusion test in lung diseases

Rogério Rufino¹, Cláudia Henrique da Costa¹

Resumo

Em 2015 fazem exatamente cem anos desde a primeira publicação a descrever um método de aferição da respiração única de permeabilidade dos gases. Atualmente, os testes são realizados por sistemas automatizados utilizando a manobra de respiração única já padronizada internacionalmente. Este artigo aborda as técnicas usadas nesta medida, as equações de normalidade existentes e como interpretar dos dados obtidos.

A interpretação dos resultados obtidos devem ser feita de forma cuidadosa. Tanto doenças obstrutivas como restritivas podem causar redução da capacidade de difusão ao monóxido de carbono. Quando usado em indicações clínicas bem estabelecidas e, principalmente, quando os resultados são analisados em conjunto com a clínica, radiologia e a medida dos volumes e fluxos pulmonares, o teste da difusão pode ser uma rica ferramenta no auxílio diagnóstico e prognóstico.

Os aparelhos atualmente disponíveis no mercado para realização do teste são extremamente confiáveis, provendo exames reprodutíveis e acurados, no entanto, são equipamentos caros, devendo ser importados o que dificulta a disseminação da técnica.

Descritores: troca gasosa, difusão pulmonar, capacidade de difusão, monóxido de carbono

Abstract

In 2015 make exactly one hundred years since the first report describing a single-breath method of measuring permeability of gases. Currently, tests are performed by automated systems using the single breath maneuver already internationally standardized. This article discusses the techniques used in this measure, the existing normal equations and how to interpret the data obtained.

The interpretation of the results obtained should be done carefully. Both obstructive and restrictive diseases can cause reduced diffusion capacity for carbon monoxide. When used in well-established clinical indications and especially when the results are analyzed together with the clinical, radiology and the measured lung volumes and flows, the diffusion test can be a rich tool in the diagnosis and can also provide the prognosis.

Devices currently available in the market for the test are extremely reliable, providing reproducible and accurate tests. However, they are expensive equipment and must be imported which hinders the spread of technology.

Key-words: Exchange gases, lung diffusion, diffusion capacity, carbon monoxide

1 - Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Av. 28 de Setembro, 72 – 2º andar – Disciplina de Pneumologia - Vila Isabel – Rio de Janeiro – CEP 20551-030

Email: rrufino@uerj.br

História

Há 100 anos o método de respiração para medida da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (CO) foi descrito pela primeira vez¹. Daquela época para os dias de hoje, o avanço da fisiopatologia pulmonar foi significativo. Muito do conhecimento atual da troca gasosa foi apresentado nos trabalhos de mais de um século atrás. Vamos tentar neste artigo demonstrar o entusiasmo que os pneumologistas têm por este método, ainda pouco utilizado e precariamente divulgado na formação médica.

Schack Krogh, médico e zoologista dinamarquês, que tinha sido assistente de Christian Bohr (médico que definiu o espaço morto pulmonar), ambos ganhadores do prêmio Nobel, estudavam a troca gasosa pulmonar no final do século XIX e início do século XX. A futura esposa de Schack era sua aluna na escola de medicina. Ele já era assistente de Bohr, em Copenhagem, e, posteriormente, ela também iria ajudá-lo. Bohr acreditava que o oxigênio era secretado pelo epitélio pulmonar. O casal Krogh, no entanto, tinha outra teoria e não concordava com o seu mestre². Ao invés de secreção, eles acreditavam somente na difusão dos gases pelo alvéolo, fato publicado em 1910. Este conceito de troca gasosa, que hoje ainda é utilizado, considerado a difusão do ar alveolar para a corrente sanguínea e vice-versa. Em 1915, ou seja, há cem anos, Marie Krogh foi a primeira a publicar um artigo sobre o método de aferição da respiração única de permeabilidade dos gases, que se relacionava com a superfície de difusão pulmonar em humanos³. Este exame foi realizado em uma única pessoa do gênero masculino. Naquela época, foi estabelecido o conceito de “membrana pulmonar”, ou até pouco tempo atrás, membrana alvéolo-capilar pulmonar. Ela conseguiu determinar pela primeira vez uma constante de difusão que estaria relacionada à

permeabilidade e à área de superfície de troca pulmonar. Em 1945, foi publicado que a quantidade e a patência dos capilares pulmonares estavam relacionadas com a constante de difusão em pessoas saudáveis². Nesse período, foi cunhado o termo de “capacidade de difusão”, que se refere às variações da difusão conforme as atividades físicas. Ao exercício, a difusão seria maior, em repouso, seria menor.

Desde os idos de 40 até os dias de hoje, o monóxido de carbono (CO) foi o gás preferencial para o estudo da capacidade de difusão, por dois motivos: 1) ausência de concentração sanguínea de CO; 2) a ligação de maior afinidade do CO com a hemoglobina. Isto impediria uma variação de sua medida no ato respiratório. Essa ligação na hemoglobina é 250 vezes mais firme do que com o oxigênio.

Técnica da medida Difusão da Monóxido de Carbono

Naquela época, o método de aferição do CO era extremamente complexo: após um de 20 minutos, era puncionada a artéria radial (ou braquial) do indivíduo, colocado um cateter para coleta dos gases sanguíneos e um pregador nasal. A pessoa era instruída a respirar através de uma válvula (espaço morto 85mL) por 6 a 8 minutos uma concentração de 0,1% de CO. No segundo minuto, o gás expirado era conectado a um saco de Douglas (figura 1), com espaço morto de 300mL, o qual era esvaziado, e o circuito reconectado à válvula expiratória. No 5º e 6º minuto, o gás expirado era novamente coletado no saco de Douglas, enquanto contava-se o número de expirações realizadas e eram coletados 15mL de sangue arterial em seringa heparinizada³.



Figura 1. Técnica da coleta de gases expiratórios

Obs. Foi descrito pelo fisiologista Douglas em 1911 para coletar os gases expirados. Os sacos (Figura 1A) possuíam diversos tamanhos, utilizava uma válvula unidirecional (figura 1B) e um medidor com diversas conexões (Figura 1C). Fonte: <http://www.pftforum.com/history/category/douglas-bag/>

Hoje, o método da medida da Capacidade de Difusão ao monóxido de carbono (DLCO) é automatizado, com cálculos imediatos, tendo sido padronizada a técnica de uma única respiração. O seu princípio se baseia em medir a quantidade (em mililitros) de CO que se difunde para os capilares pulmonares durante uma respiração

sustentada por 10 segundos (pausa inspiratória) após a inalação de uma concentração conhecida de CO.

Os equipamentos variam, mas os princípios básicos são os mesmos. Duas técnicas são frequentemente empregadas: 1) respiração sustentada com uma amostra de gás alveolar colhida em bolsa; 2) respiração susten-

tada com um analisador de gás de resposta rápida, sem bolsa, para colheita do gás alveolar. O paciente deverá estar em posição sentada, de forma confortável, num ambiente tranquilo, acoplado ao aparelho de função pulmonar através de bocal apropriado com vedação do nariz (grampo nasal) para não haver fuga de ar. Após uma expiração lenta até o volume residual (VR), realiza-se uma inspiração rápida, mas não forçada. Indivíduos sadios devem ser capazes de inspirar pelo menos 90% de sua capacidade vital (CV) em 2,5 segundos. Ao alcançar a capacidade pulmonar total (CPT), o paciente deve fazer uma pausa inspiratória de aproximadamente 10 segundos e, em seguida, expirar rapidamente o gás inalado de forma suave e sem interrupções. Um volume de 0,5 a 1,0L deve ser coletado durante o período de 4 segundos. O início da expiração é automaticamente desprezado pelo aparelho (volume de *washout*). O volume de ar expirado, a seguir, é coletado para análise que irá determinar a diferença de CO inspirado pelo CO expirado (CO difundido). O volume alveolar também é medido através de um gás traçador inerte (hélio). O paciente inala um volume de gás teste contendo 10% de hélio (He), 0,3% de CO e 21% de oxigênio (O₂) com o restante de nitrogênio (N₂). O resultado é expresso em mL/min/mmHg de pressão parcial alveolar, sob condições padrão de temperatura e pressão (BTPS), respectivamente 37° C e 760 mmHg. Com relação à pausa inspiratória, a *American Thoracic Society* (ATS) e a *European Respiratory Society* (ERS) recomendam a utilização do método de Jones-Mead, que inclui 70% do tempo inspiratório e 50% do tempo de coleta expiratória⁷.

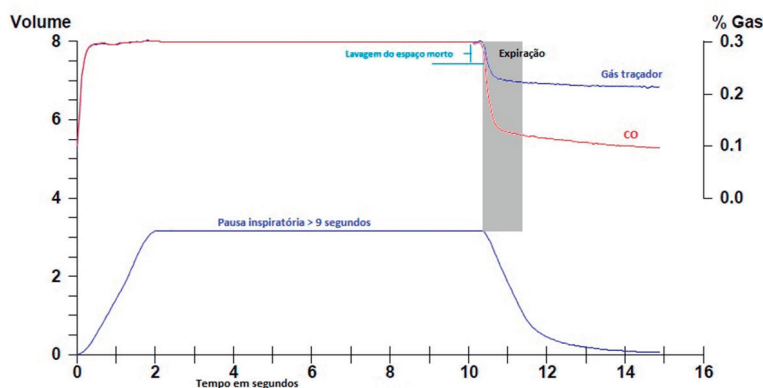


Figura 2. Curva da medida do volume de CO no método de respiração única

Da Membrana Pulmonar à Difusão

O conceito de difusão refere-se à transferência do gás da região de maior concentração para uma de menor concentração. No pulmão, a área de corte transversal dos bronquíolos respiratórios é aproximadamente 200 vezes superior à da traqueia. Assim, o ar ao atingir os ácinos respiratórios terá a sua velocidade reduzida, chegando próxima a zero, o que permitirá a transferência de gases do centro do ácino para a sua periferia. O processo de

difusão se realizará. A velocidade desse processo é extraordinariamente elevada, algo próximo a 0,002 segundo. Desta forma, a difusão intra-acinar é praticamente instantânea⁴. A limitação da difusão dos gases não ocorre na região intra-acinar, mas sim na "membrana alvéolo capilar pulmonar". Para entender isto, vamos compreender a Lei de Física de Fick, proposta em 1870. Adolf Fick era um médico alemão, mas com profundo conhecimento de matemática e que conseguiu pela primeira vez determinar o débito cardíaco. Ele estabeleceu que a velocidade de transferência de um gás através de uma membrana é proporcional à área e à diferença de concentração entre os seus dois lados, sendo inversamente proporcional à espessura⁵.

O corpo humano possui algo em torno de 300 milhões de alvéolos e cada alvéolo um diâmetro de 0,2mm. As paredes alveolares são extremamente finas e entre os alvéolos há uma sólida rede de capilares se conectando, uma malha capilar. Poderíamos estruturar a difusão simples como de ar para ar (centro do ácino para periferia), através da membrana respiratória e na difusão no sangue.

Os gases respiratórios são em geral altamente lipofílicos. A membrana respiratória é composta de uma camada líquida do alvéolo e que contém surfactante, do epitélio alveolar, da membrana basal epitelial, do espaço intersticial (do epitélio alveolar à membrana capilar), da membrana capilar (em muitos lugares elas são fundidas com a membrana basal epitelial alveolar) e da membrana capilar endotelial.

Técnica da DLCO

Os seguintes critérios para aceitação das curvas de DCO foram padronizadas pelas sociedades americanas e europeias⁷ e devem ser seguidos:

1) O traçado da inspiração do volume residual (VR) até a capacidade pulmonar total (CPT) deve ser rápido e suave;

2) A inspiração deve ser rápida, mas não forçada (menos que 2,5s em indivíduos normais e menos que 4s em pacientes com obstrução);

3) O volume de lavagem do espaço morto deve estar entre 0,75 a 1,0L. Utiliza-se 0,5L, se a CV for menor do que 2,0L;

4) O volume de amostra alveolar deve ser de 0,5 a 1,0L, a menos que análise contínua seja utilizada;

5) O volume inspirado deve ser de pelo menos 90% da melhor capacidade vital (CV) obtida antes;

6) O tempo de sustentação da respiração deve situar-se entre 9 a 11 segundos, usando-se o método de Jones;

7) Deve-se repetir o exame, a intervalos de 4 a 5 minutos. No máximo, 5 curvas devem ser realizadas;

8) A média de duas ou mais manobras aceitáveis, estando dentro de 10% ou 3mL CO/min/mmHg.

Um dos problemas encontrados é que em alguns pacientes, a CV é muito baixa e reduzindo o volume de lavagem morto de 0,75 a 1L para 0,5L, transformará a amostra alveolar na quase totalidade da capacidade vital.

O tabagismo diminui a DLCO em média de 4 a 5mL/min/mmHg por um efeito agudo. É importante a solicitação de abstinência do fumo por pelo menos 24 horas, para reduzir essa interferência nos valores encontrados⁸.

Equações da DLCO

Os Consensos de 2005 da ATS e da ERS não fazem nenhuma recomendação sobre as melhores equações de referências^{7,9}. Porém, a escolha da equação de referência poderá causar diferenças marcantes na identificação e quantificar a anormalidade. Sabe-se que a altura, a idade, o peso, o gênero e, provavelmente, a etnia podem interferir nos valores de referência.

Muitos estudos têm escolhido as equações de referência de Miller e cols. de 1983¹⁰. Esta equação é de uma população americana de média de idade de 43 anos e não fumantes. Alguns autores têm avocado a equação de Thompson e cols.¹¹, datada de 2008, realizada com quase 1.000 adultos saudáveis e não fumantes australianos, com média de idade de 57 anos. A equação de Crapo e Morris de 1981¹² realizada em 245 indivíduos saudáveis, numa região a 1.400 metros acima do mar, também é utilizada. Sabe-se que a difusão tende a diminuir com a idade, especialmente, após os 60 anos e essas equações foram realizadas em populações mais novas, o que pode subestimar os resultados encontrados em idosos¹³. No Brasil, a equação de Neder e cols.¹⁴ realizada em 100 indivíduos saudáveis demonstrou diferenças em relação às equações americanas^{15,16} e italiana¹⁷.

Interpretação dos resultados

Muitas são as indicações de realização da DLCO (quadro 1). Os seus resultados auxiliam na definição clínica e no acompanhamento de doenças pulmonares¹⁸.

Quadro 1. Indicações da DLCO

Auxiliar no diagnóstico precoce das doenças intersticiais pulmonares
Auxiliar no diagnóstico precoce de rejeição pós- transplante
Auxiliar na diferenciação entre asma e DPOC
Auxiliar no diagnóstico diferencial de restrição de volume
Avaliação pré-operatória de ressecção pulmonar
Avaliação pré-operatória torácica e abdominal em pacientes com doença pulmonar
Indicação de transplante pulmonar
Monitoração do enfisema pulmonar

A interpretação da DLCO, em conjunto com a avaliação dos volumes pulmonares, é essencial para o diagnóstico. Muitos são os diagnósticos de alteração da DLCO (quadro 2) e a sua interpretação deve ser realizada em conjunto com a espirometria (e, se possível, medida de todos os volumes pulmonares) e com um método de imagem¹⁸.

Quadro 2. Doenças que modificam a DLCO

Doenças com DLCO diminuída	Doenças com DLCO aumentada
Enfisema	Asma*
Sarcoidose**	Sarcoidose**
Pneumectomia	Policitemia
Mixedema	Doenças do colágeno (com hemorragia alveolar)
Anemia	Hemorragia pulmonar aguda
Doença da válvula mitral	Shunt esquerdo-direito
Doenças do colágeno	Cirrose hepática (comunicações arteriovenosas)
Fibrose pulmonar idiopática	
Pneumonia por hipersensibilidade	
Infiltrado pulmonar por uso de drogas	
Bronquiolite obliterante	
Tromboembolismo pulmonar (com hipertensão pulmonar)	
Shunt direito-esquerdo	
Insuficiência renal	
Cirrose hepática	
Pneumocistose	

Obs: * os exames em pacientes asmáticos quase sempre são dentro da normalidade. ** a sarcoidose pode apresentar valores elevados, quando ainda não possui cicatrizes pulmonares, nas fases mais precoces da doença. Em geral, ela se encontra reduzida na doença crônica.

A anemia é uma causa de redução da DLCO. Dessa forma, é importante que haja correção do valor encontrado pelo hemoglobina colhida no dia do exame. A classificação de gravidade é definida pelo valor percentual e não pelo valor absoluto (quadro 3). Na prática clínica, verifica-se que o mais importante é a associação com a espirometria do que o estágio isolado da DLCO. Além disso, sabe-se que valores inferiores a 40%, podem ter um valor de prognóstico reservado, dependendo da doença. É improvável que ocorra dessaturação ao teste da caminhada de 6 minutos e ao exercício em pacientes que apresentem a DLCO dentro da faixa da normalidade¹⁹.

Quadro 3. Classificação da Gravidade

Normal:	80-140%*
Diminuída:	Leve: >60 e ≤ 80%
	Moderada: 40 a 60 %
	Acentuada: < 40%
Aumentada:	>140%

Obs. *A Disciplina de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro considera esses valores, que tem valores diferentes do limite inferior da normalidade de 80 para 75%⁹.

O ajuste da DLCO pelo volume alveolar é controverso. Na prática, nós recomendamos somente utilizar o valor percentual da DLCO para a sua análise interpretativa. Conceitualmente, a redução da DLCO é muito menor que a perda de volume, podendo sugerir uma anormalidade extraparenquimatosa como obesidade, derrame ou espessamento pleural, fraqueza neuromuscular e cifoescoliose. Por outro lado, quando a redução da DLCO é maior que a perda de volume, sugere-se uma anormalidade parenquimatosa. Contudo, essa relação não é linear, não sendo possível aceitar o volume alveolar como sendo a melhor forma de correção da DLCO (quadro 4).

Quadro 4. Interpretação conjunta da DLCO e da espirometria

DLCO baixa com Espirometria normal
Anemia Doença vascular pulmonar Doença intersticial precoce Aumento da carboxihemoglobina Doença combinada (enfisema e fibrose pulmonar idiopática)
DLCO baixa com distúrbio ventilatório restritivo
Doenças pulmonares intersticiais Vasculites pulmonares* Hipertensão pulmonar
DLCO baixa com distúrbio ventilatório obstrutivo
Enfisema Linfangioleiomiomatose Granulomatose de células de Langerhans Bronquiolites Bronquiectasias
DLCO baixa com distúrbio ventilatório misto
Sarcoidose Granulomatose de células de Langerhans Asbestose Paracoccidiodomicose Insuficiência cardíaca Hipertensão pulmonar

Obs. As vasculites pulmonares podem apresentar valores de DLCO elevado, quando há presença de hemorragia.

Considerações Finais

A DLCO mede a capacidade dos pulmões de transferir o CO pela interface alvéolo-capilar. Atualmente, os testes são realizados por sistemas automatizados utilizando a manobra de respiração única já padronizada internacionalmente. O teste é extremamente relevante para o acompanhamento de muitas doenças pulmonares, particularmente nas doenças intersticiais. Utiliza-se o valor percentual para definição da gravidade de difusão de gases. A utilidade da DLCO em prever complicações pós-operatórias após ressecção pulmonar tem sido extensamente avaliada, demonstrando que a DLCO (% previsto) é importante preditor de mortalidade e complicações pós-operatórias²⁰. Atualmente, os equipamentos de DLCO no Brasil são importados, sendo claramente isto uma dificuldade para que o teste seja mais conhecido e utilizado longe de grandes centros urbanos.

Referências

- Krogh M. The diffusion of gases through the lungs of man. *J Physiol* 1915; 49: 271.
- Schmidt-Nielsen B. August and Marie Krogh and respiratory physiology. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol* 1984; 57(2):293-303.
- Roughton FJW. The average time spent by the blood in the human lung capillary and its relation to the rates of CO uptake and elimination in man. *Am J Physiol* 1945; 143: 621.
- Guyton AL, Hall JE. *Physical Principles of Gas Exchange; Diffusion of Oxygen and Carbon Dioxide Through the Respiratory Membrane*. In: __ Textbook of medical physiology. 11ed. Philadelphia: W.B. Saunders; 2006, p.491-501.
- Klocke RA. Diffusion, chemical reactions, and diffusing capacity. In: Fishman A, Elias J, Fishman J, Grippi M, Senior R, Pack A. *Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders*. 4th Edition. New York: The McGraw-Hill Companies; 2008, p. 191-200.
- Scarpelli EM. The Alveolar Surface Network: A New Anatomy and Its Physiological Significance. *Anat Rec* 1998; 251(4): 491-527.
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, Grinten CPM, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26: 720-735.
- Pereira CAC, Viegas CAA, Rufino R. Capacidade de difusão do monóxido de carbono. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 3): 122-138.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* 2005;26(5):948-968.
- Miller A, Thornton JC, Warshaw R, Anderson H, Teirstein AS, Selkoff IJ. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. Predicted values, lower limits of normal, and frequencies of abnormality by smoking history. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127(3):270-277.
- Thompson BR, Johns DP, Bailey M, Raven J, Walters EH, Abramson MJ. Prediction equations for single breath diffusing capacity in a middle aged Caucasian population. *Thorax* 2008; 63(10):889-893.
- Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981;123(2):185-189.
- Miller A, Enright PL. PFT Interpretive Strategies: American Thoracic Society/European Respiratory Society 2005 Guideline Gaps. *Respir Care* 2012;57(1):127-133.
- Neder JA1, Andreoni S, Peres C, Nery LE. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res* 1999;32(6):729-737.
- Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). Recommendations for a standard technique. Statement of the American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(5):1299-1307.
- Knudson RJ, Kaltenborn WT, Knudson DE, Burrows B. The single-breath carbon monoxide diffusing capacity. Reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. *Am Rev Respir Dis* 1987;135(4):805-811.
- Paoletti P, Viegi G, Pistelli G, Di Pede F, Fazzi P, Polato R, et al. Reference equations for the single-breath diffusing capacity. A cross-sectional analysis and effect of body size and age. *Am Rev Respir Dis* 1985;132(4):806-813.
4. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, Rufino R. Testes de Função Pulmonar – Do Laboratório à Aplicação Clínica com 100 Exercícios para Diagnóstico. Rio de Janeiro: Atheneu, 2001. 211 p.
- Owens GR, Rogers RM, Pennock BE, Levin D. The diffusing capacity as a predictor of arterial oxygen desaturation during exercise in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1984;310(19):1218-1221.
- Puente-Maestú L, Villar F, González-Casurrán G, Moreno N, Martínez Y, Simón C, et al. Early and long-term validation of an algorithm assessing fitness for surgery in patients with postoperative FEV₁ and diffusing capacity of the lung for carbon monoxide < 40%. *Chest*. 2011;139(6):1430-1438.

Artigo

O Impacto dos Valores Previstos nos Testes de Função Pulmonar The Impact of Predicted Values in Pulmonary Function Tests

Sônia Regina da Silva Carvalho¹

Resumo

A interpretação dos testes de função pulmonar é resultado da comparação de valores obtidos com valores previstos para um determinado indivíduo. Os valores previstos são obtidos através de equações de referência, sendo estas determinadas por dados antropométricos e demográficos dos indivíduos. A presente revisão de literatura pretende identificar quais as equações referência mais utilizadas para os testes de função pulmonar, comparar estudos entre equações com ênfase nas publicações de equações de referência brasileiras.

Descritores: equações de referência, espirometria, volumes pulmonares, pressões respiratórias máximas, capacidade de difusão dos pulmões pelo monóxido de carbono

Abstract

Lung function test interpretation is based on the comparison between values measured according to the predicted values for each individual. The predicted values come from reference equations, which depend on anthropometric and demographic data of individuals. The present review aims to identify the most commonly used reference equations for pulmonary function tests, interpret comparative studies between equations and emphasizes publications with Brazilian reference equations.

Key words: reference equations, spirometry, lung volumes, maximal respiratory pressures, diffusion lung capacity for carbon monoxide

1 - M.D., PhD - Professora Associada da Disciplina Cardiopulmonar - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

Endereço para correspondência: Rua Mariz e Barros 775 Tijuca Rio de Janeiro Brasil

Contato: Tel 55 21 22645015

Email: carvalho.soniaregina@gmail.com

Introdução

Os testes de função pulmonar são amplamente utilizados no diagnóstico, avaliação e seguimento de indivíduos com patologias respiratórias.

A interpretação dos testes de função pulmonar requer uma comparação entre os valores obtidos pelo paciente com valores de referência (previstos). Os valores previstos são obtidos através de equações de referência, sendo estas baseadas em dados antropométricos, tais como, idade, altura, peso, gênero, grupo étnico de uma amostra populacional¹.

Durante muitos anos os laboratórios de função pulmonar escolhiam quais valores de referência seriam utilizados baseados na comparação de técnica/equipamento e a amostra da população. As diretrizes nacionais² já indicavam as equações para os laboratórios de função pulmonar no Brasil e em 2005 as sociedades americana e europeia para doenças do torax (ATS /ERS)¹ publicaram recomendações para a escolha dos valores de referência para os testes de função pulmonar. Esse artigo tem por objetivo apresentar as principais equações disponíveis para os testes de função pulmonar com ênfase nas publicações de autores nacionais discutindo a sua aplicação e desafios a serem alcançados.

Metodologia

Tendo por objetivo realizar uma revisão simples da literatura. De forma a acessar os artigos publicados acerca deste tema, foi utilizada a base de dados PubMed, utilizando as seguintes palavras chave: "spirometry" AND/OR "lung volumes" AND/OR "maximal respiratory pressures" AND/OR "Carbon monoxide diffusing capacity" "Carbon monoxide diffusing capacity" "reference equations" AND/OR "brazilian population" com os filtros ativados: *English article; brazilian article, Journal articles and reviews.*

Espirometria

Em relação a espirometria, a correta adequação da equação de referência beneficia o indivíduo, uma vez que aumenta a especificidade da interpretação. Portanto, há relevância clínica na escolha de valores de referência o mais adequados possível para cada população. Para os mesmos valores espirométricos, alterar a equação de referência dos valores previstos pode levar a alteração na classificação do padrão ventilatório e/ou da gravidade implicando em alteração do diagnóstico e consequentemente no tratamento.^{1,3}

Os dados antropométricos contribuem para a determinação dos valores previstos e as diferenças encontradas entre variadas equações de referência podem ser

justificadas pelo "efeito *cohort*" que se traduz num conjunto de alterações sociais, comportamentais, ambientais e demográficas que ocorrem ao longo dos anos.^{4,5}

Muitos países do mundo, inclusive o Brasil, apresentam uma população com grande variedade étnica. No entanto, a maior parte das populações incluídas nos estudos sobre valores de referência continuam a ser majoritariamente de raça caucasiana, sendo os indivíduos não caucasianos excluídos ou tendo pouca representatividade.¹

No Brasil, os valores previstos sugeridos por Knudson⁶ foram largamente utilizados e um estudo realizado por Dias et al.⁷ comparou os valores obtidos em uma amostra de indivíduos considerados normais e concluiu pela melhor aproximação com os valores previstos sugeridos por Knudson et al.⁶

No Brasil em 1992, valores previstos para a espirometria na população brasileira foram publicados por Pereira et al.⁸ Recentemente, novos valores previstos foram obtidos os quais diferem dos anteriormente descritos⁹.

Um estudo recente realizado nos EUA, incluiu na sua população um grande número de indivíduos de outros grupos étnicos não caucasianos¹.

Outro fator, a altitude, pode influenciar a determinação dos valores previstos como demonstrado em um estudo realizado por Brandli¹⁰ demonstrou que a realização de espirometrias em indivíduos que habitam em altitudes mais elevadas pode superestimar os valores da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório máximo no 1º segundo (VEF₁) em até 5% nos homens e 1% nas mulheres em relação aos valores ao nível do mar. Assim, a ATS/ERS¹, recomendou em 2005, que o fator altitude seja levado em consideração no desenvolvimento e atualização das equações de referência, bem como a sua atualização a cada dez anos.

Muitos estudos têm sido realizados nos últimos anos, no sentido de desenvolver equações de referência ajustadas a sua realidade populacional atual, e outros que tem como objetivo a identificação de uma equação de referência a ser utilizada em todas as populações. No entanto, as diferentes características populacionais e a utilização de variadas metodologias entre estudos, tem sido uma questão difícil de ser contornada¹.

A diretriz internacional¹ recomenda a utilização da equação NHANES III para os Estados Unidos. Em relação à Europa sugeriu uma atualização nas equações de referência e não recomendou a utilização de nenhuma equação.

Em 2012, Quanjer¹¹ sugeriu uma derivação de equações universais utilizando valores de referência de 33 países incluindo a América Latina. Esses autores reconhecem a escassez dos dados da América Latina, mas indicam a utilização da equação universal na população

caucasiana¹⁰. Uma publicação recente brasileira¹², testou essa equação universal proposta pela ERS *Global Initiative for Lung function* (GLI) em relação as equações de referência para a população brasileira⁹ e concluiu que os valores previstos sugeridos pelas equações da GLI para caucasianos são significativamente menores daqueles utilizados como referência para homens brasileiros¹².

Volumes Pulmonares

Os volumes pulmonares estão sob a influência da idade, altura e massa corporal. Os valores previstos para volumes pulmonares são complexos pois uma série de fatores podem influenciá-los. As características individuais como sexo, idade, altura, etnia, nível de atividade física; fatores ambientais como o tabagismo, exposição ocupacional, altitude, condições sócias econômicas e aspectos técnicos que incluiriam os equipamentos e a própria técnica do procedimento são isoladamente ou em conjunto fatores de variabilidade para obtenção de valores previstos¹.

A diretriz da ATS/ERS¹ recomenda que idealmente, mais de 100 indivíduos saudáveis, não fumantes, devem ser avaliados em ambos os sexos, em etnias e idades diferente¹.

Em relação especialmente a etnia as diferenças ainda não estão bem estabelecidas^{13,14} e a diretriz internacional¹ recomenda a utilização de um fator de correção para adultos¹⁵. Os valores de referência para volume residual, capacidade vital e capacidade pulmonar total são na média 12% mais baixos em negros em relação aos brancos¹⁶ sendo que com a idade essa diferença é menor. Muitos estudos sobre o tema foram realizados e um sumário destes publicados pelo Comitê Europeu para Carvão e Aço.¹⁷

No Brasil, Neder¹⁸ estabeleceu pela primeira vez as equações de referência para volumes pulmonares na população brasileira num estudo com 100 indivíduos saudáveis, não fumantes entre 20 a 80 anos. O autor observou nas equações americanas e europeias que os valores para volumes mais baixos estão superestimados e, subestimados para os volumes mais elevados.

Força muscular respiratória

Vários autores, a partir da década de 1960, avaliaram as pressões respiratórias máxima (PRM) em indivíduos saudáveis, de diferentes países, de faixas etárias distintas e criaram valores de referência.¹⁹

Esses valores foram descritos como os observados nas amostras e, em alguns estudos, foram propostas equações de referência.²⁰⁻²²

No entanto, existe uma grande variabilidade entre

os valores médios observados nesses estudos. Tais diferenças podem ser atribuídas aos procedimentos distintos utilizados para a seleção das amostras, ao tamanho destas, às características antropométricas, hábitos de vida e exposição ocupacional e às diferenças de técnicas e equipamentos.^{19,23}

Além disso, os valores mudam com o tempo, devido a "efeitos de coorte"¹ que podem ser explicados por mudanças nas condições ambientais e nutricionais e pelo progresso tecnológico dos equipamentos utilizados e maior precisão nas condições de medida.

As diferentes metodologias utilizadas na medição das PRM e as diferentes populações estudadas contribuem para a variabilidade nos resultados obtidos por diferentes autores.²⁰ Em 2002, a ATS/ERS¹⁹ propôs recomendações metodológicas para os estudos sobre equações de referência nas pressões respiratórias máximas.

Um estudo clássico realizado por Black e Hyatt²⁰ descreveu um método simplificado de determinação dos valores previstos para as PRM de uma amostra da população norte-americana ao analisar 60 homens e 60 mulheres alocados em estratos entre 20 a 70 anos. Entretanto, incluiu fumantes e indivíduos potencialmente familiarizados com a técnica. A partir de então outros estudos foram publicados e estão sumarizados em publicação internacional¹.

No Brasil, os pesquisadores Camelo Jr.; Terra Filho; Manço²⁴, Neder et al.²¹ Simões et al.²⁵ e Costa et al.²⁶ propuseram valores previstos para PRM a partir de amostras da população de São Paulo.

O estudo de Neder et al.²¹ apresentou um maior rigor metodológico com uma amostra de 50 homens e 50 mulheres, estratificada previamente pelo sexo dentro dos grupos¹⁹ etários de 20 a 80 anos, sem história de tabagismo sendo a maioria sedentários e poucos fisicamente ativos.

Simões et al.²⁵ estabeleceram equações de predição das PRM, de voluntários saudáveis e sedentários. Os autores compararam os valores de predição criados com alguns já existentes na literatura, entre eles os valores previstos por Neder et al.²¹ e concluíram que os valores preditos para as PRM a partir de 40 anos foram menores quando comparados aos preditos por Neder et al.²¹ e justificaram essa diferença em função de a amostra ser composta exclusivamente por sujeitos sedentários.

Outro estudo publicado recentemente, Costa et al.²⁶ estabeleceram equações de predição em função do sexo e da idade e constataram ausência de diferença significativa entre a pressão expiratória máxima observada e a prevista por Neder et al.¹¹ em ambos os sexos, o mesmo não ocorrendo para os valores de pressão inspiratória máxima em ambos os sexos.

Capacidade de difusão dos pulmões para o monóxido de carbono (D_{co})

Os valores previstos para a medida da capacidade de difusão (D_{co}) são muito variáveis. Em diferentes laboratórios podem chegar a 25%.² As diretrizes nacionais² e internacionais¹ sugerem que os laboratórios deveriam escolher equações de referência que mais apropriadamente representam sua metodologia, técnica e as características biológicas de sua população. A maioria das equações utiliza altura, sexo e idade para prever a D_{co}.

Muitas equações de referência estão disponíveis na literatura e as mais utilizadas são as de Crapo²⁷, Knudson²⁸, Miller²⁹ e Neder³⁰.

A equação de referência nacional³⁰ resultou de um estudo de 100 indivíduos não fumantes em faixa etária entre 20 a 80 anos e possui valores elevados semelhantes aos de Crapo².

Conclusão

O ponto de partida para a interpretação dos testes de função pulmonar é a comparação de valores obtidos com valores previstos oriundos de equações de referência de uma amostra de indivíduos saudáveis com uma faixa de normalidade determinada pelo 95° percentil.

Portanto, é de crucial importância termos a disposição equações de referência ajustadas a cada população permitindo uma diminuição do número de falsos positivos e/ou falsos negativos na detecção de alterações ventilatórias e sua gravidade.

Referências

- Pellegrino R, Vigei G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.000352053>.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol* 2002; 28(supl 3): S1-S238.
- Falaszetti, Laiho, Primatesa Purdon. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004; 23: 456-463. <http://erj.ersjournals.com/content/23/3/456.full.pdf+html>
- Crapo. The role of reference values in interpreting lung function tests. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004; 24: 341-342. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/24/3/341.full.pdf+html>
- Quanjer, Brazzale, Boros, Pretto. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*. 2013; 42:1046-54.
- Dias RM. Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais. *J Pneumol*. 1990;16(4):206-11
- 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.
- Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18(1):10-22.
- Pereira CAC, Rodrigues SC, Sato T. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406
- Brandli, Schindler, Kunzli, Keller, Perruchoud, SAPALDIA team. Lung function in healthy never smoking adults: Reference values and lower limits of normal of a swiss population. *Thorax* [periódico online]. 1996; 51: 277-83. <http://thorax.bmj.com/content/51/3/277.full.pdf+html>
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012; 40(6):1324-43. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Pereira CAC, Duarte AA, Gimenez A, Soares MR. Comparação entre os valores de referência para CVF, VEF1 e relação VEF1/CVF em brasileiros caucasianos adultos e aqueles sugeridos pela Global Lung Function Initiative 2012. *J Bras Pneumol*. 2014;40(4):397-40 <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000400007>
- Cotes JE. Lung Function. In: Cotes JE, ed. Differences between Ethnic Groups: Assessment and Application in Medicine. 5th Edn. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993; 474-482.
- Yang TS, Peat J, Keena V, Donnelly PM, Unger W, Woolcock A. A review of the racial differences in the lung function of normal Caucasian, Chinese and Indian subjects. *Eur Respir J* 1991; 4: 872-880.
- Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995; 8: 492-506.
- Lapp NL, Amandus HE, Hall R, Morgan WK. Lung volumes and flow rates in black and white subjects. *Thorax* 1974; 29: 185-188
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, 5-40.
- Neder JA, Andreoni S, Castelo Filho A, Nery LE et al. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999; 32(6): 703-17. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
- ATS/ERS. Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:(Suppl 15):518-624.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99(5):696-702.
- Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:719-27.
- Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Criege CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur Respir J* 2004;23:708-13.
- Rodrigues F, Bárbara C. Pressões respiratórias máximas - Proposta de um protocolo de procedimentos. *Rev Port Pneumol* 2000; 4:297-307
- Camelo Jr. JS, Terra Filho JT, Manco JC. Pressões respiratórias máximas em adultos normais. *J Pneumol* 1985; 11:181-4.
- Simões RP, Deus AP, Auad MA, Dionísio J, Mazzonetto M, Borghi-Silva A. Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central Sao Paulo State. *Rev Bras Fisioter* 2010; 14:60-7.
- Costa D, Goncalves HA, Lima LP, Ike D, Cancelliero KM, Montebelo MI. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population. *J Bras Pneumol* 2010; 36:306-12.
- Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:185-89.
- Knudson RJ, Kaltenborn WT, Knudson DE, et al. The single-breath Carbon monoxide diffusing capacity: reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:805-11.
- Neder JA, Andreoni S, Peres C, et al. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:729-37.
- Miller AJC, Thornton R, Warshaw R, et al. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, large industrial state. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:270-7.

Artigo

A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia

The importance of measurement of respiratory muscle strength in pulmonology practice

Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa¹, Agnaldo José Lopes², Rogério Rufino³

Resumo

A medida da força dos músculos respiratórios é um exame não invasivo, simples, de baixo custo e útil na prática clínica. Dentre os métodos utilizados para mensuração da força muscular respiratória, destaca-se, a medida das pressões respiratórias máximas em nível da boca: PImáx e PEmáx. A Pressão inspiratória máxima (PImáx) reflete a força dos músculos inspiratórios e do diafragma; enquanto a pressão expiratória máxima (PEmáx) reflete a força dos músculos abdominais e expiratórios.

As indicações comuns na prática clínica incluem: a confirmação da disfunção muscular respiratória em doenças neuromusculares; diagnóstico diferencial de dispneia, tosse ineficaz; espirometria com distúrbio ventilatório restritivo sem causa aparente; avaliação de resposta à fisioterapia e à reabilitação pulmonar; avaliação pré-operatória da função dos músculos ventilatórios e da possibilidade de desmame da ventilação mecânica; e, avaliação do risco de mortalidade e hospitalizações em pacientes com DPOC e insuficiência cardíaca.

Esta revisão teve como objetivo apresentar a importância da aplicação do teste da força muscular respiratória na prática da pneumologia. Descreveremos a técnica e a interpretação dos resultados.

Descritores: Força muscular; Pressão Inspiratória Máxima; Pressão Expiratória Máxima; Aplicação clínica

Abstract

The measurement of respiratory muscle strength is a noninvasive test, simple, inexpensive and useful in clinical practice. Among the used methods to measure the respiratory muscle strength, the determination of maximal respiratory pressures in terms of mouth: MIP and MEP have been showed most important. The Maximum Inspiratory Pressure (MIP) reflects the strength of the inspiratory muscles and the diaphragm; while the Maximum Expiratory Pressure (MEP) reflects the strength of the abdominal and expiratory muscles.

The common indications in clinical practice include: confirmation of respiratory muscle dysfunction in neuromuscular diseases; differential diagnosis of dyspnea, ineffective cough or restrictive lung disease without apparent cause; response evaluation to physical therapy and pulmonary rehabilitation; preoperative evaluation of the function of respiratory muscles and the possibility of ventilation weaning ; and mortality and hospitalization risk assessment in patients with COPD and heart failure.

This review aims to present the importance of the application of respiratory muscle strength test in the practice of pulmonology. Furthermore, this review also describes the technique and interpretation of results.

Keywords: Muscle strength; Maximum Inspiratory Pressure; Maximum Expiratory Pressure; Clinical Application

1 - Médica adjunta do Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

2 - Professor adjunto da Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

3 - Professor Adjunto da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa. Rua Rachel de Queiroz, S/N, bloco 05, apartamento 103. Barra da Tijuca. CEP: 22793-100, Rio de Janeiro, Brasil.

Contato: Telefone e fax: +55 21 21 2576 2030

Email: elizabethjcb10@yahoo.com.br

Introdução

A disfunção do músculo respiratório é definida como a perda de, pelo menos, uma das duas principais propriedades musculares: a força e a resistência. É caracterizada por uma anormalidade distinta da função pulmonar e pode ser medida separadamente. As pressões respiratórias máximas e a VVM (ventilação ventilatória máxima) são os parâmetros clínicos mais comumente usados para avaliar a força e a resistência dos músculos respiratórios, sendo um método prático de avaliação clínica¹. No sistema respiratório, a força é geralmente estimada tanto pela pressão quanto pela mudança do volume pulmonar ou o deslocamento das estruturas da parede torácica². Como a distensão da fibra muscular influencia a força, devemos relacioná-la ao volume pulmonar no qual é feita a aferição. A força se exerce em dois sentidos: na inspiração (pressão negativa), pressão inspiratória máxima (PImáx); e na expiração (pressão positiva), pressão expiratória máxima (PEmáx)³. Então, quando as pressões expiratórias são medidas ao nível da capacidade pulmonar total (CPT), as pressões registradas são originadas dos músculos expiratórios e do recolhimento elástico pulmonar na CPT. Por outro lado, quando a pressão inspiratória é avaliada ao nível do volume residual, a resultante das pressões é originada das ações dos músculos inspiratórios e da pressão gerada pela tendência da parede torácica se expandir até o volume residual. As medidas das pressões máximas voluntárias inspiratórias (PImáx) e expiratórias (PEmáx) são as que mais frequentemente estimam de forma não invasiva a força muscular respiratória⁴.

A fadiga dos músculos inspiratórios pode parcialmente explicar a intolerância aos exercícios. Em adição, a redução da força muscular respiratória tem mostrado ser um importante fator preditor de pobre sobrevivência em pacientes com DPOC, na fibrose cística e na insuficiência cardíaca congestiva⁴.

A proposta de padronização metodológica mais recente para a realização das medidas das pressões respiratórias máximas foi feita pela American Thoracic Society (ATS) em parceria com a European Respiratory Society (ERS) em 2002. Dentre as recomendações está a utilização de transdutores de pressão em substituição aos manômetros aneróides; porém os parâmetros considerados para a definição da pressão máxima ainda são motivos de discussão^{5,6}.

Quando avaliar a função dos músculos respiratórios

A medida da função do músculo respiratório pode ser realizada como parte do arsenal diagnóstico incluindo anamnese, exame físico, análise da gasometria arterial,

técnicas de imagem e avaliação da função pulmonar, que inclui a espirometria, o estudo dos volumes estáticos e a capacidade de difusão. A alteração da medida da força muscular deve estar inserida dentro de um contexto clínico. Portanto, duas condições devem induzir à avaliação da força muscular: 1) sinais e sintomas clínicos sugestivos de fadiga muscular respiratória (redução inexplicada da capacidade vital; retenção de dióxido de carbono, na vigília ou no sono; respiração e frases curtas; ortopneia; taquipneia; movimento paradoxal da parede torácica ou abdominal; tosse ineficaz e fraqueza muscular generalizada); 2) como *screening*, prevenção ou *follow up* dos pacientes em condições patológicas nas quais a fadiga do músculo respiratório pode ocorrer. O sintoma cardinal da fadiga muscular respiratória é a dispneia. Os pacientes com doença neuromuscular ou metabólica apresentam risco para desenvolver fadiga da musculatura respiratória e esquelética. Nas doenças pulmonares como fibrose cística e DPOC, a fadiga dos músculos inspiratórios encontra-se frequentemente presente. Além disso, em pacientes tratados com drogas que induzem miopatia é prudente a avaliação da força muscular antes de iniciar o tratamento e é aconselhável o *follow up* desses pacientes⁴.

Determinação da força muscular

Técnica

O equipamento deve ser capaz de medir as pressões negativa e positiva, de modo linear. O ideal no laboratório de provas funcionais é a utilização de instrumentos que permitam mensurações na faixa de -160 a + 200 cm H₂O⁷. A medição da PEmáx e da PImáx pode ser feita com um medidor mecânico de pressão que fica ligado a um bocal (figura 1). O dispositivo deve conter um pequeno orifício (1mm de diâmetro e 20 a 30mm de comprimento), o qual permite a saída de ar. Isso impede que o paciente gerasse pressão usando os músculos da bochecha⁸. O paciente deve realizar o exame em posição sentada, estando o tronco em ângulo de 90 graus com a coxa. Como a postura pode influenciar os valores de PEmáx e PImáx, recomenda-se que as mensurações seriadas sejam sempre feitas na mesma posição. O nariz deve ser ocluído por um clipe nasal⁵.



Figura 1 - Medidor de pressão mecânica

Mensuração da PImáx

O paciente utiliza uma boquilha de borracha em conexão com o dispositivo. Pede-se ao paciente que ele seixe os lábios firmemente ao redor do bocal. Quando é usado um tubo com extremidade distal fechada, pede-se para que o paciente realize uma expiração máxima, ou seja, até o volume residual (VR). O ar expirado é dirigido a um espirômetro e a representação gráfica do sinal de volume ou de fluxo pode indicar o momento em que o indivíduo alcançou o volume residual, ou seja, o final da expiração máxima. Nesse momento o técnico oclui o orifício do dispositivo. Em seguida, o paciente realiza um esforço inspiratório máximo contra a via aérea ocluída^{5,8}. O paciente deve manter a pressão inspiratória por no mínimo 1,5 segundos e a maior pressão negativa sustentada por no mínimo um segundo deve ser registrada. Permite-se que o paciente descanse por um minuto. As manobras são repetidas por cinco vezes. O objetivo é que a variabilidade entre as mensurações seja menos que 10 cm H₂O^{8,9}. Relatar o valor máximo de três manobras que variaram menos que 20%, a variabilidade dentro das medições, o valor predito, e faixa do limite inferior da normalidade⁸.

Mensuração da PEmáx

O paciente é instruído a realizar uma inspiração máxima até o nível da capacidade pulmonar total, em seguida, deve efetuar um esforço expiratório máximo contra a via aérea ocluída. Utilizamos as mesmas regras empregadas para a medida da PImáx.

Interpretação dos resultados

Apesar dos valores de referência indicar a faixa da normalidade, alguns indivíduos saudáveis encontram-se fora dessa faixa. Definitivamente a medida de referência não tem sido estabelecida para PImáx e PEmáx. Segue abaixo as medidas de referência extraídas de estudos bem qualificados os quais avaliaram indivíduos em diferentes faixas de idade (Tabela 1). Os estudos demonstraram ainda o declínio normal da pressão respiratória máxima relacionado com a idade (cerca de 10cm H₂O por década) em ambos os sexos (cerca de um terço mais baixo em mulheres que em homens) (Figura 2)⁸.

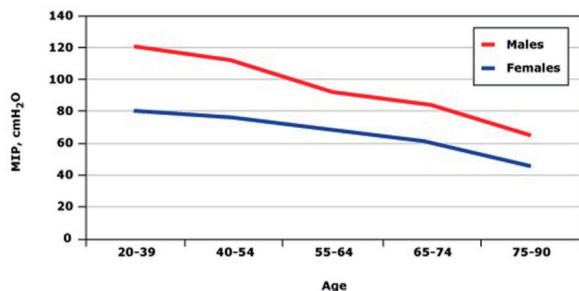


Figura 2 - Variação da PImáx com a idade e o sexo

	PImáx (cm H ₂ O)	PEmáx (cm H ₂ O)
Crianças (7 a 13 anos)	Masculino: 77 a 114	99 a 161
	Feminino: 71 a 108	74 a 126
Adolescentes (13 a 35 anos)	Masculino: 114 a 121	131 a 161
	Feminino: 65 a 85	92 a 95
Adultos (18 a 65 anos)	Masculino: 92 a 121	140
	Feminino: 68 a 79	95
Adultos mais idosos (65 a 85 anos)	Masculino: 65 a 90	140 a 190
	Feminino: 45 a 60	90 a 130

Tabela 1 – Intervalos de referências da PImáx e PEmáx baseados em boas equações de referências estudadas

Quando os valores da PImáx forem inferiores ao esperado, a fadiga do músculo respiratório deve ser suspeitada. Em algumas situações, isso pode refletir um esforço submáximo ou dificuldade em realizar a manobra. Uma alternativa, nesses casos, é a realização de mais de um teste, a fim de melhorar a acurácia do diagnóstico. Um valor de PImáx normal exclui com segurança a fadiga do músculo respiratório; isto é, tem um bom valor preditivo negativo. No entanto, um valor baixo de PImáx não confirma a fadiga muscular inspiratória; ou seja, tem um fraco valor preditivo positivo. Isto reflete a alta frequência de falsos valores reduzidos de PImáx^{8,10}.

Para assegurar a qualidade do exame são necessárias as seguintes intervenções: 1) O técnico deve estimular o esforço máximo do paciente durante as manobras; 2) Sugerimos que, além das cinco manobras preconizadas nos laboratórios clínicos, sejam realizadas até três manobras adicionais se a última medida foi maior que as anteriormente feitas; ou, se a segunda medida mais alta não for, pelo menos, 90% da maior. De acordo com o esforço do paciente e a reprodutibilidade dos testes descreveremos uma graduação da qualidade dos testes que são úteis como indicadores do grau de confiança dos resultados (Tabela 2)^{8,9}

A: Excelente esforço e reprodutibilidade (< 5 cm H ₂ O a diferença entre as medidas)
B: Bom esforço e reprodutibilidade (5 a 10 cm H ₂ O a diferença entre as medidas)
C: Razoável esforço e reprodutibilidade (10 a 20 cm H ₂ O a diferença entre as medidas)
D: Somente uma manobra boa aparentemente
E: Incapaz de obter manobras ou exame com curvas não reprodutíveis

Tabela 2 – Graduação da qualidade dos testes de força muscular como indicadores do grau de confiança dos resultados.

Aplicações clínicas

As medidas de força muscular respiratória, a PImáx e a PEmáx são consideradas em conjunto com outras medidas funcionais, tais como, a capacidade vital (CV) e a capacidade vital forçada (CVF). Quando há suspeita de redução da força muscular respiratória a avaliação da PImáx e da PEmáx são úteis para o diagnóstico; grau de severidade, seguimento do curso da doença e predição de seqüela.

Diante de um resultado de PImáx e PEmáx reduzidos, suspeita-se da redução da força muscular. As possibilidades de etiologias incluem: doença neuromuscular (esclerose lateral amiotrófica; miastenia gravis; polimiosite, distrofia muscular de Duchenne; síndrome de Guillain-Barré) ou condições sistêmicas que afetam a força do músculo esquelético (tireotoxicose; insuficiência cardíaca e má nutrição)^{8,11,12}.

Muitos pacientes com DPOC não tem redução da força do músculo respiratório, mas devido a hiperinsuflação tem diminuição da pressão inspiratória máxima. Os principais fatores que contribuem para a disfunção muscular respiratória nesses pacientes são hiperinsuflação pulmonar e o aumento do trabalho respiratório. A baixa pressão inspiratória confere o prognóstico e a severidade da doença¹³. Existe uma elevada prevalência de disfunção muscular inspiratória em pacientes hospitalizados com DPOC em exacerbação¹⁴.

Valores baixos da PImáx com PEmáx normal sugere fadiga do músculo inspiratório isoladamente (usualmente o diafragma); enquanto que, valores baixos da PImáx e da PEmáx sugerem fadiga do músculo esquelético. A fadiga muscular expiratória isolada é rara.

O sexo, a idade e o peso devem ser considerados nas medidas da PImáx¹⁵. As mudanças relacionadas à idade aumenta o trabalho dos músculos respiratórios. Com a idade, além das comorbidades que vão surgindo, a massa muscular vai se tornando menor, fatores que podem reduzir a resistência e a força dos músculos respiratórios¹⁶.

A função dos músculos respiratórios pode ser severamente comprometida com o aumento da obesidade, o que se deve a carga imposta ao diafragma. Estudos sobre o comportamento da força muscular respiratória em obesos mórbidos têm produzido resultados conflitantes. Segundo Magnani e Cataneo, tanto o excesso de massa corporal quanto a distribuição da gordura na região superior não promovem disfunção muscular respiratória. Por outro lado, autores relatam uma disfunção muscular respiratória nessa população devido ao aumento da resistência elástica causada pelo excesso de tecido adiposo na caixa torácica e abdome, acarretando desvantagem mecânica aos músculos. Entretanto, existem relatos sobre

aumento da força muscular respiratórias nesses pacientes justificados pelas adaptações dos músculos esqueléticos, o que é atribuído aos esforços físicos diários para mover o corpo na posição ereta^{17,18}. A equação de Hark-khan et al parece ser a mais apropriada para o cálculo dos valores de referência das medidas de PImáx em obesas mórbidas. Nesses casos, a análise dos parâmetros da força muscular é relevante especialmente quando o paciente é candidato à cirurgia de gastroplastia¹⁷, pois segundo Barbalho-Moulin et al, a disfunção dos músculos respiratórios é a principal causa das complicações pulmonares após a cirurgia abdominal¹⁹.

Os valores da PImáx e PEmáx baixos ou no limite inferior da normalidade podem estar relacionados a outros fatores como: idade avançada; sexo feminino, má nutrição, obesidade, baixo condicionamento físico, baixa força de prensão manual, baixa estatura, tabagismo e fraca orientação pelo técnico.

Um estudo que avaliou a associação entre a força muscular, a função pulmonar e a mobilidade em idosos saudáveis sugere que a diminuição da mobilidade com o envelhecimento pode ser causada pela redução da força muscular e da potência, mas também mediada pela redução nos parâmetros espirométricos. A diminuição da força muscular esquelética foi associada com redução na função pulmonar, mas a associação entre a função pulmonar e a mobilidade em idosos saudáveis é ainda incerta²⁰.

A função pulmonar e a força muscular respiratória estão prejudicadas na insuficiência cardíaca, sendo que os pacientes da classe funcional III apresentam valores menores que os da classe funcional II, principalmente na PEmáx. Hammond e cols. demonstraram presença de fadiga muscular respiratória nesses pacientes, o que reduz o fluxo sanguíneo para os músculos respiratórios, gerando atrofia muscular generalizada²¹. A redução da PImáx está associada com aumento da mortalidade cardiovascular e global.

Pacientes com Fibrose cística sem doença pulmonar grave em comparação com indivíduos saudáveis apresentam disfunção muscular respiratória²².

A gravidez não reduz a PImáx ou a PEmáx²³.

A PImáx abaixo de um terço do normal é preditora de falência respiratória hipercárbica ($\text{PaCO}_2 > 45$ mmHg), enquanto que a PEmáx abaixo de 60 cm H₂O é preditora de tosse ineficaz com tendência a retenção de secreção.

Quadro 1 – Indicações clínicas para medida da força muscular

Indicações para mensuração das pressões respiratórias máximas
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Diagnóstico diferencial de dispnéia ou de distúrbio restritivo sem causa aparente ✓ Confirmação da disfunção muscular ventilatória em certas doenças: <ul style="list-style-type: none"> • Poliomiosite e outras miopatias proximais • Miopatia por excesso e escassez de corticosteroide (síndrome de Cushing e Doença de Addison, respectivamente) • Distrofias musculares • Miastenia gravis • Hipertireoidismo, hipotireoidismo e tireotóxicose • Deformidades torácicas • Paralisia isolada de um hemidiafragma (após lesão do nervo frênico em cirurgia cardíaca e infecções intratorácicas; após manipulação do pescoço; após frenicectomia) • Fraqueza de ambos os hemidiafragmas • Esclerose lateral amiotrófica • Esclerose múltipla • Degeneração espinho cerebelar • Doenças que cursam com atrofia cerebelar • Doença de Charcot-Marie-Tooth ✓ Avaliação de resposta à fisioterapia e à reabilitação respiratória ✓ Avaliação pré-operatória da função dos músculos ventilatórios <ul style="list-style-type: none"> • DPOC, asma e fibrose cística • Obesidade acentuada • Deformidades da caixa torácica • Doenças neuromusculares • Desnutrição • Corticoterapia sistêmica prolongada • Doenças endócrinas (Hipertireoidismo, síndrome de Cushing e Doença de Addison) ✓ Avaliação da possibilidade de desmame de ventilação mecânica

Quadro 2 – Contra-indicações para medida da força muscular

Contraindicações à mensuração das pressões respiratórias máximas
<ul style="list-style-type: none"> ✓ Absolutas <ul style="list-style-type: none"> • Infarto agudo do miocárdio ou angina instável recente • Hipertensão arterial sistêmica grave sem controle • Pneumotórax • Aneurisma de aorta • Fistulas pleurocutâneas ou pulmonares • Cirurgia ou trauma recente de vias aéreas superiores, tórax ou abdome • Hérnias abdominais • Glaucoma ou descolamento de retina • Hidrocefalia, meningocoele • Estado mental que não favoreça o exame ✓ Relativas <ul style="list-style-type: none"> • Pouca colaboração do paciente • Traqueostomia • Paralisia facial • História de síncope tussígena • Doença da coluna vertebral

Testes alternativos

Em alguns casos, quando ainda persiste a dúvida se o paciente apresenta fadiga muscular respiratória, podemos realizar outro teste não invasivo que mede a força muscular através da pressão inspiratória nasal durante o fungar, melhorando a acurácia do diagnóstico.

O teste da pressão inspiratória nasal sniff (SNIP) é um teste não invasivo de medida da força inspiratória que é, particularmente, útil para pacientes com alteração da força dos músculos da face⁸.

Referências

1. Fregonezi G, Resqueti VR, Cury JL, Paulin E, Brunetto AF (in memoriam). Variação diurna de parâmetros de função pulmonar e de força muscular respiratória em pacientes com DPOC. *J Bras Pneumol* 2012;38(2):145-278
2. American Thoracic Society/European Respiratory Society. ATS/ERS Statement on respiratory Muscle Testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:518-624.
3. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, Rufino R. Testes de Função Pulmonar – Do Laboratório à Aplicação Clínica com 100 Exercícios para Diagnóstico. São Paulo – Rio de Janeiro – Ribeirão Preto – Belo Horizonte: Atheneu, 2001. 211p.
4. Troosters T, Gosselink R, Decramer M. Respiratory muscle assessment. *Eur Respir Mon* 2005;31(4):57-71
5. Coelho CM, Carvalho RM, Gouvêa DS, Júnior JM. Comparação entre parâmetros de pressões respiratórias máximas em indivíduos saudáveis. *J Bra Pneumol* 2012;38(5):539-680.
6. Green M, Road J, Sleck GC, Similowski T. Tests of respiratory muscle strength. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:528-47
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar 2002. *J Bras Pneumol* 2002; 28(Supl 3): S155-S165.
8. Moxham J. Tests of respiratory muscle strength. UpToDate 2015. www.uptodate.com
9. Wen AS, Woo MS, Keens TG. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately. *Chest* 1997;11:802.
10. Moxham J. Lung function tests: physiological principles and clinical applications. In: *Respiratory Muscles*, Hughes JB, Pride NB, Saunders WB (Eds), London 1999.
11. Khirani S, Ramirez A, Aubertin G, Boulé M, Chemouny C et al. Respiratory muscle decline in Duchenne muscular dystrophy. *Pediatr Pulmonol* 2014;49(5):473-81.
12. Goswami R, Guleria R, Gupta AK et al. Prevalence of diaphragmatic muscle weakness and dyspnoea in Graves' disease and their reversibility with carbimazole therapy. *Eur J Endocrinol* 2002;147:299.
13. McKenzie DK, Butler JE, Gandevia SC. Respiratory muscle function and activation in chronic obstructive pulmonary disease. *J Appl Physiol* 2009;107(2):621-629
14. Mesquita R, Donária L, Genz IC, Pitta F, Probst VS. Respiratory muscle strength during and after hospitalization for COPD exacerbation. *Respir Care* 2013;58(12):2142-9.
15. Jalayondeja W, Verner O, Jarungjitaree S, Tscheikuna J. Respiratory muscle strength explained by age and weight in female and male. *J Med Assoc Thai* 2014;97(Supl 7):S16-20.
16. Giua R, Pedone C, Scarlata S, Carrozzo I, Rossi FF et al. Relationship between respiratory muscle strength and physical performance in elderly hospitalized patients. *Rejuvenation Res* 2014;17(4):366-71
17. Hullens M, Vansant G, Lysens R, Claessens AL, Muls E et al. Study of differences in peripheral muscle strength of lean versus obese women: an allometric approach. *Int J Obes Metab Disord* 2001;25(5):676-81.
18. Forti EM, Souza FS, Mendes CP et al. Comportamento da força muscular respiratória de obesas mórbidas por diferentes equações preditivas. *Brazilian Journal of Physical Therapy* 2012;16(6)
19. Barbalho-Moulin MC, Miguel GPS, Forti EMP, Campos FA, Costa D. Effects of preoperative inspiratory muscle training in obese women undergoing open bariatric surgery: respiratory muscle strength, lung volumes, and diaphragmatic excursion. *Clinics* 2011;66(10):1721-7.
20. Silanpaa E, Stenroth L, Bijlma AY, Rantanen T, McPhee JS, Maden-Wilkinson TM et al. Association between muscle strength, spirometric pulmonary function and mobility in healthy older adults. *Age* 2014;36(4):9667.
21. Forgiarini JR LA, Rublesk A, Garcia D, Tieppo Juliana, Vercelino R et al. Avaliação da Força Muscular Respiratória e da Função Pulmonar em Pacientes com Insuficiência Cardíaca. *Arq Bras Cardiol* 2007;89(1):36-41.
22. Dassios T, Katelari A, Doudonakis S, Mantagos S, Dimitriou G. Respiratory muscle function in patients with cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol* 2013;48(9):865-873.
23. Lemos A, de Souza AL, Figueiroa JN et al. Respiratory muscle strength in pregnancy. *Respir Med* 2010;104:1638

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 voluntário. 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 pletismografia²⁻⁴. 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 doenças²⁻⁴.

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).

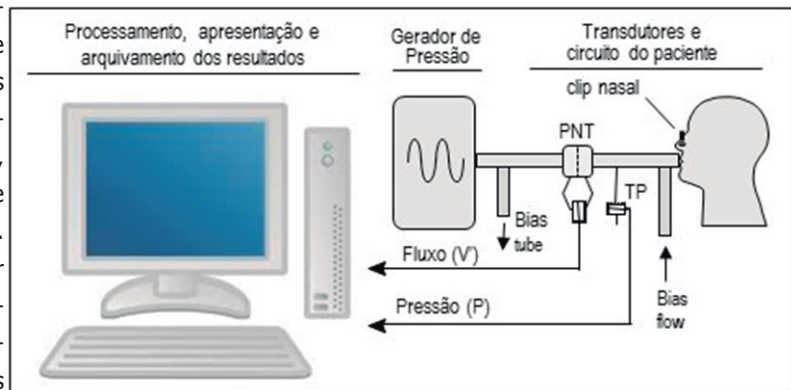


Figura 1 - Blocos básicos

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:

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

A Zrs representa a carga mecânica total oferecida pelo sistema respiratório^{2, 4, 5}, 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].

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

A TOF é usualmente avaliada em uma faixa de frequências em torno de 4 e 32Hz²⁻⁴. 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 tecido⁵.

A X_{rs} descreve o acúmulo de energia no sistema respiratório. Neste caso, a energia potencial se encontra associada à complacência respiratória (C_{rs}), enquanto a energia cinética é descrita pela inércia respiratória (I_{rs}) conforme a equação [3].

$$X_{rs} = \omega I_{rs} - j \frac{1}{\omega C_{rs}} \quad [3]$$

Onde $\omega = 2\pi f$ e j descreve o número imaginário, definido como $\sqrt{-1}$. A I_{rs} está relacionada à energia necessária à aceleração do fluido (\dot{v}). Em baixas frequências, como as usualmente empregadas nos testes de função pulmonar, o efeito da inércia 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 inércia 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 superiores²⁻⁵.

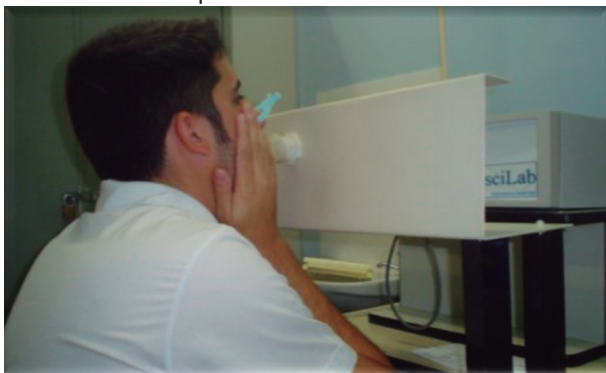


Figura 2 - Realização dos ensaios

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 monofrequenciais

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 Z_{rs} e seus componentes (R_{rs} e X_{rs}) são considerados em termos de valores médios durante a fase inspiratória e a fase expiratória. Em estudos anteriores do nosso grupo^{6,9}, as alterações mecânicas durante as diferentes fases do ciclo respiratório foram caracterizadas usando os seguintes parâmetros:

- Impedância média durante os ciclos de inspiração (Z_i);
- Impedância média durante os ciclos de expiração (Z_e);
- Impedância média no início da inspiração (Z_{ii});
- Impedância de média no início de expiração (Z_{ie});
- A média dos valores pico-a-pico de impedância ($Z_{pp} = Z_{ie} - Z_{ii}$);
- A dependência da impedância em relação aos ciclos respiratórios ($\Delta Z_{rs} = Z_e - Z_i$).

Esta análise foi aplicada com êxito na avaliação de alterações respiratórias em pacientes com DPOC avançada⁶ e em estudos posteriores (em fase de publicação) em pacientes moderados e muito graves¹⁰. Estes resultados são exemplificados na Figura 3.

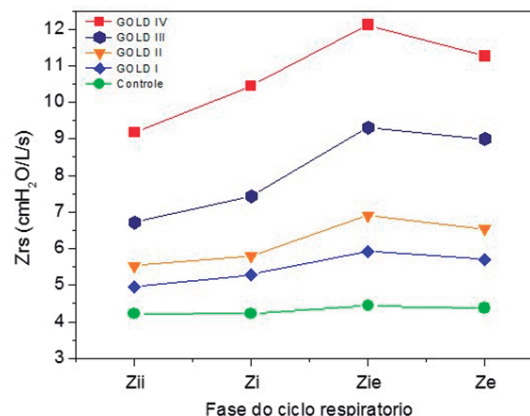


Figura 3 - Análise de impedância ao longo do ciclo respiratório em pacientes com DPOC descrevendo a impedância no início da inspiração (Z_{ii}), a média na fase inspiratória (Z_i), no início da expiração (Z_{ie}) e a média na fase expiratória (Z_e)

As alterações observadas refletem a elevada carga mecânica imposta ao sistema respiratório destes pacientes, sendo consistentes com a fisiopatologia desta doença^{6,10}. 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 pacientes⁶.

Em condições normais, a reatância reflete as propriedades de todo o sistema respiratório. No entanto, quando a LFE está presente, os pontos de estrangu-

lamento 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^{7,11}. A Figura 4 exemplifica a detecção destes eventos. A LFE é observada quando a diferença entre a reatância inspiratória (X_{insp}) e expiratória (X_{exp}) médias é maior que $2,8 \text{ cmH}_2\text{O/L/s}^{7,11}$.

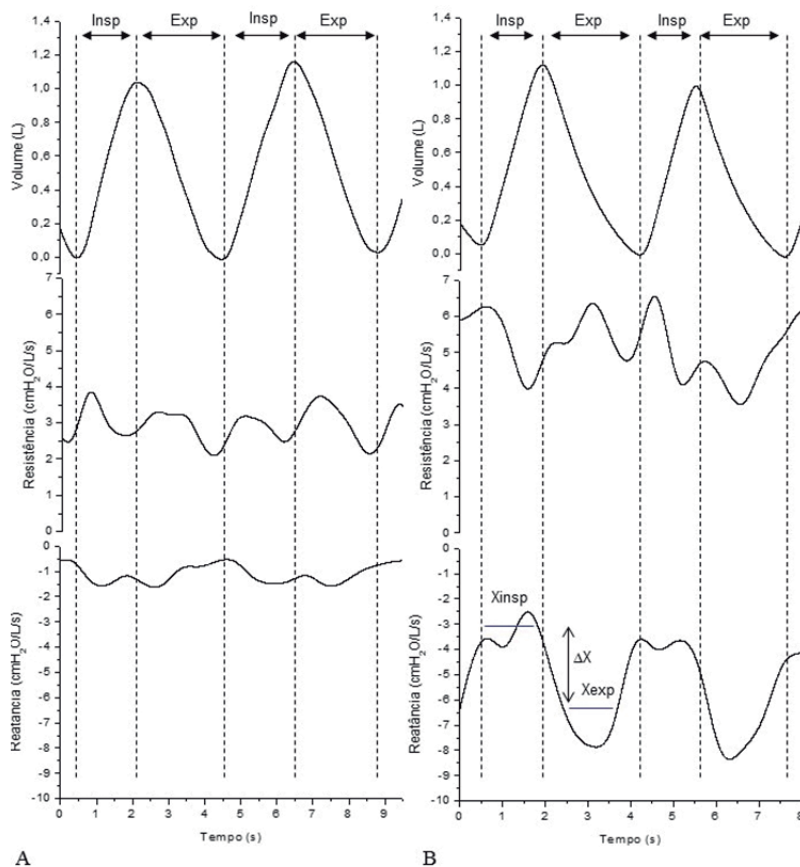


Figura 4 - Exemplo de limitação ao fluxo expiratório

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 esofágiano.

Análises multifrequênciais

Análises 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^{12,13}. 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).

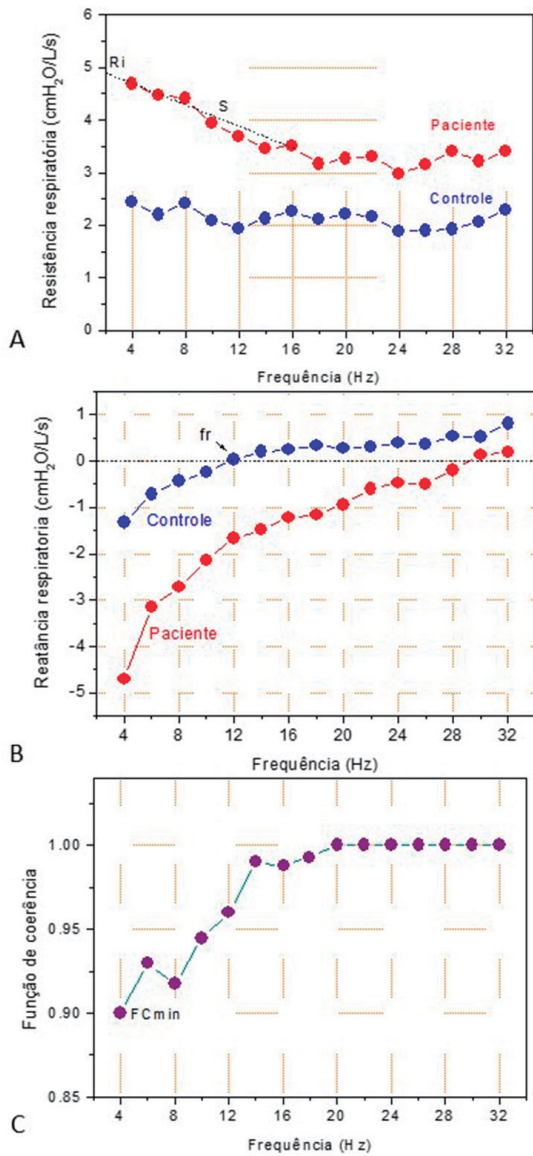


Figura 5 - Exemplos de FOT multiparâmetros

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 total¹⁴ e com a homogeneidade do sistema respiratório^{15,16}, respectivamente. Cabe novamente ressaltar que na faixa de frequência estudada não estão incluídos os efeitos associados à viscoelasticidade⁵. Usando a mesma faixa de frequência, também é calculada a resistência média (Rm), relacionada com calibre das vias aéreas^{4,5}.

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 inércia (valores positivos na Figura 7B). Quando os efeitos da complacência e da inércia 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 silicose¹⁷.

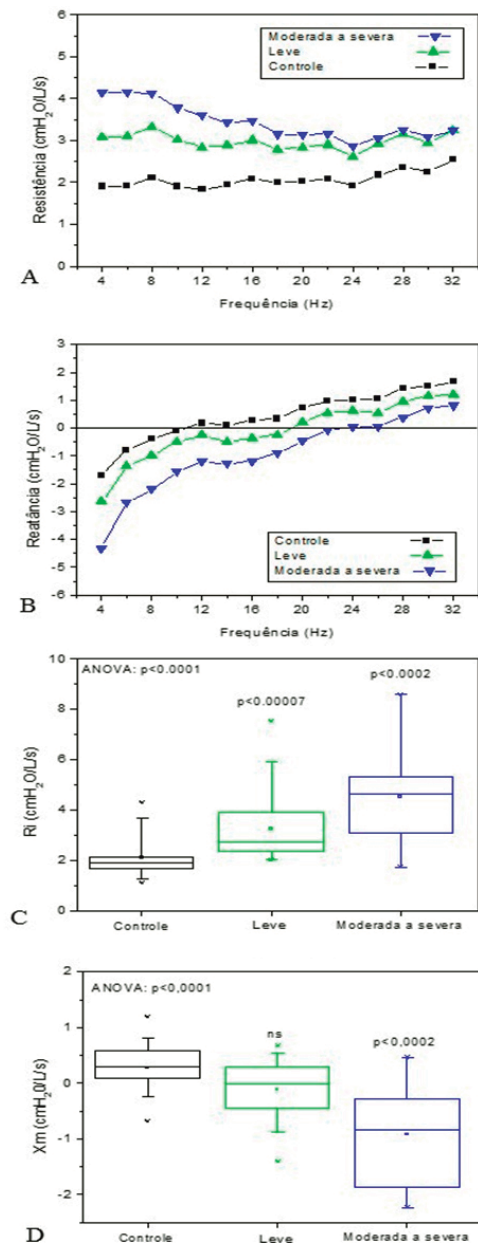


Figura 6 - Exemplo de FOT na silicose

As Figuras 6C e D mostram o comportamento dos parâmetros associados às curvas nas Figuras 6A e B. Em concordância com os princípios fisiológicos envolvidos⁵, 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 apropriados²⁻⁴. 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^{2,5,18,19}.

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^{5,17,20}.

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 sinais²¹⁻²³, 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^{24,25}.

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 1846²⁶, 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, Giannella-Neto A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: Fundamentos e aplicações clínicas. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicação oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* 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 obstructive 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.

Artigo

A utilização dos testes de função pulmonar na avaliação pré-operatória Pulmonary function testing in the preoperative evaluation

Danielle Bedin¹, Meyer Izbicki², Sonia Maria Faresin³

Resumo

A avaliação pulmonar pré-operatória é realizada para estimar o risco de ocorrência de complicações pulmonares no pós-operatório. Esse risco varia na dependência do sítio operatório, da anestesia utilizada e do estado clínico dos doentes, sendo que a presença de pneumopatia crônica pode elevá-lo. Os testes de função pulmonar durante a avaliação pré-operatória têm múltiplas finalidades: diagnosticar e graduar a intensidade dos distúrbios, indicar o melhor tratamento, otimizando-o, fornecer valores de corte que podem diferenciar risco aceitável de risco alto para complicações e eventualmente induzir a mudança de estratégia operatória ou descartar essa modalidade de tratamento. Inicialmente espirometria e gasometria arterial eram os únicos exames disponíveis para tal, mas, atualmente, podemos contar com outros exames como a medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono, pressões respiratórias máximas, teste de exercício cardiopulmonar e testes de exercício de campo. O objetivo desta revisão é apresentar os testes de função pulmonar utilizados rotineiramente na avaliação pré-operatória e como eles são capazes de contribuir com essa avaliação.

Descritores: Testes de função pulmonar; Avaliação pré-operatória; Risco cirúrgico; Cirurgia geral; Ressecção pulmonar.

Abstract

Preoperative pulmonary evaluation is performed to estimate risk of postoperative pulmonary complications. Risk depends on the operative site, type of anesthesia and clinical status of patient. Chronic lung disease may increase this risk. Pulmonary function testing during the preoperative evaluation has multiple purposes: establish the diagnosis and severity of disorders, indicate the most appropriate treatment, provide cutoff values that can establish high risk for complications. In this case it is possible to change operative strategy or offer another treatment option. Initially spirometry and blood gases analysis were the only tests available for that, but now we can rely on other tests such as measurement of diffusing capacity for carbon monoxide, respiratory muscle strength, cardiopulmonary exercise testing and field testing. The aim of this review is to present the pulmonary function tests usually used in preoperative evaluation and how they are able to contribute in this field.

Keywords: Pulmonary function testing; Preoperative evaluation; Surgical risk; General surgery; Lung resection

1 - Pós - Graduada da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Unifesp/EPM

2 - Mestre em Pneumologia pela Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Unifesp/EPM - Coordenador do laboratório de função pulmonar da Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Unifesp/EPM

3 - Doutora em Medicina pela Disciplina de Pneumologia do Departamento de Medicina da Unifesp/EPM - Professora Afiada da Disciplina de Pneumologia da Unifesp/EPM - Coordenadora do ambulatório de avaliação pré-operatória da Disciplina de Pneumologia da Unifesp/EPM

Endereço para correspondência: Sonia Maria Faresin, Rua Correia de Lemos 377, apto 91, Chácara Inglesa – SP – Capital – CEP 04140-000.

Email: faresins@gmail.com

Considerações gerais

Os objetivos da avaliação pré-operatória são: evitar adiamento do procedimento operatório, diminuir morbidade e mortalidade pós-operatória, diminuir tempo de internação hospitalar e conseqüentemente melhorar o fluxo dos doentes cirúrgicos e reduzir custos hospitalares.

A avaliação baseia-se fundamentalmente na história e exame físico dos doentes, e exames de função pulmonar serão indicados quando o doente estiver estável do ponto de vista respiratório e com tratamento maximizado. A indicação, também, deve levar em conta as repercussões induzidas pelo procedimento operatório.

Na década de 1980, os testes de função pulmonar utilizados na avaliação pré-operatória restringiam-se à espirometria e à gasometria arterial, cujas indicações estavam baseadas em consensos de especialistas. Atualmente há um número maior de testes cuja utilidade no entendimento da fisiopatologia da doença pulmonar é inquestionável. Porém, paralelamente há o desafio de estabelecer valores capazes de separar doentes com maior ou menor risco de desenvolver complicações.

Nesta revisão os testes serão abordados individualmente, e sua indicação levará em conta o sítio operatório, se intracavitário ou periférico e, no caso da cavidade torácica, se haverá ressecção de parênquima pulmonar.

Espirometria

As recomendações de 1990 do *American College of Physicians*, baseadas na revisão de literatura realizada por Zibrak e col.¹ são seguidas até hoje, podendo ser assim resumidas:

- **Operação torácica para ressecção pulmonar** - Espirometria deve ser considerada de rotina em todo candidato à ressecção pulmonar.

- **Operações torácicas sem ressecção pulmonar e operações abdominais** - Espirometria não deve ser utilizada de rotina e está reservada para portadores de: pneumopatias crônicas já diagnosticadas; sintomas respiratórios crônicos e ou alterações no exame físico ou radiológico que sugiram a presença de pneumopatia; carga tabagística maior que 20 anos/maço^{1,2}.

- **Outros procedimentos operatórios** - Espirometria é sugerida na avaliação de candidatos a procedimentos de cabeça e pescoço, especialmente para tratamento de neoplasias, porque em geral são fumantes com elevado consumo tabagístico ou apresentam DPOC. Embora a operação não altere a função diafragmática,

alterações nas vias aéreas superiores predis põem às infecções do trato respiratório inferior.

Tratando-se de ressecção pulmonar, o parâmetro espirométrico mais utilizado como marcador de risco é o VEF₁ seguido pela ventilação voluntária máxima. Há, entretanto, variação entre diversos autores com respeito aos valores a serem utilizados³. Alguns utilizam valores pré-operatórios ao invés de valores estimados para o pós-operatório (ppo), ora em valores absolutos ora em percentual do previsto. Os limites para separar os doentes em risco aceitável e alto risco também não são unânimes (Tabela 1).

Risco	Proposta cirúrgica	Variável	BTS ³	Colice ⁷	Brunelli ⁸
Alto	Lobectomia	VEF ₁ abs VEF ₁ %ppo	< 1,5 L < 40%	< 40%	< 30 %
		DLCO% DLCO%ppo	< 40%	< 40%	< 30%
		VO ₂ pico abs VO ₂ pico ppo	< 15 mL/kg/minuto	< 15 mL/kg/minuto	< 10 mL/kg/minuto < 35%
	Pneumonectomia	VEF ₁ abs VEF ₁ %ppo	< 2,0 < 40%	< 40%	< 30%
		DLCO% DLCO%ppo	< 40%	< 40%	< 30%
		VO ₂ pico abs VO ₂ pico ppo	< 15 mL/kg/minuto	< 15 mL/kg/minuto	< 10 mL/kg/minuto < 35%

Tabela 1 - Valores de VEF₁, DLCO e VO₂pico utilizados na avaliação de risco de candidatos a lobectomia e pneumonectomia.

Legenda: VEF₁ abs (L) = VEF₁ basal em valor absoluto; VEF₁ %ppo = VEF₁ estimado no pós-operatório em relação ao valor previsto; DLCO% = DLCO basal em relação ao valor previsto; DLCO%ppo = DLCO estimado no pós-operatório em relação ao valor previsto; VO₂pico abs (mL/kg/minuto) = VO₂pico em valor absoluto; VO₂pico ppo = VO₂pico estimado no pós-operatório em relação ao valor previsto

Na disciplina de Pneumologia da EPM/Unifesp, preferimos utilizar o VEF₁ ppo e em percentual do previsto, considerando para ressecções maiores (lobectomia e pneumonectomia) o valor limítrofe de 40% do previsto. Entretanto, a obtenção de um VEF₁ ppo abaixo desse valor indica a realização de outros testes e não descarta, por si só, ressecção pulmonar maior.

Considerando operações extra-torácicas foi reportado que:

- Portadores de VEF₁ abaixo de 1,0L, com dispnéia ao repouso associada a PaO₂ menor que 70mmHg ou sem dispnéia ao repouso associada a PaO₂ menor que 45mmHg, têm maior chance de permanecer em ventilação mecânica no pós-operatório⁹;

- Portadores de VEF₁ abaixo de 1,2L têm taxa de complicações pulmonares pós-operatórias (CPP) e de mortalidade em dois anos, respectivamente, de 37% e 47%¹⁰;

- Portadores de VEF₁ abaixo de 61% do previsto associado a PaO₂ menor que 70mmHg apresentaram maior incidência de CPP¹¹.

Em revisão mais recente do *American College of Physicians*^{4,2}, foi esclarecido que os valores espirométricos

em geral apenas confirmam a impressão clínica sobre gravidade da doença pulmonar crônica, adicionando muito pouco à estimativa de risco para CPP.

Entretanto, no dia a dia, nos deparamos com situações nas quais a espirometria é realizada rotineiramente, como na avaliação pré-operatória de candidatos a cirurgia bariátrica, embora a ocorrência de CPP não seja mais frequente que em qualquer outro procedimento extratorácico. Hamoui e col.¹³ observaram que a cada 10% de decréscimo na CVF, em relação ao previsto do doente, aumentava em 2,3 vezes o risco de desenvolver CPP quando a operação era a céu aberto, ao passo que, em procedimentos por via laparoscópica, os melhores marcadores de risco foram VEF₁/CVF abaixo de 70% (OR=3,1; IC 95%=1,4-6,8) e delta de VEF₁ pós broncodilatador maior ou igual a 12% (OR=2,9; IC 95%=1,3 -6,6)¹⁴.

Complicações pulmonares não são frequentes após correção de escoliose, mas estão associadas com mortalidade¹⁵. A avaliação funcional desses doentes requer além da espirometria, de medidas das pressões respiratórias máximas (PRM). Um valor de CVF menor que 40% do previsto ou abaixo de 25 a 30mL/kg associado a valores de PRM abaixo de 30cm H₂O aumentam o risco de insucesso na desintubação^{16,17}.

Medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono - DLCO

Exame inespecífico, mas muito sensível em várias situações, inclusive na avaliação de risco de ocorrência de CPP. Essa sensibilidade pode estar relacionada à capacidade do teste para avaliar propriedades estruturais bem como funcionais do sistema respiratório¹⁸.

Para sua interpretação devem-se observar vários aspectos. Doenças não respiratórias, como anemia, podem alterar significativamente o resultado. Métodos e equipamentos diferentes podem fornecer resultados diferentes. A escolha dos valores de referência, cuja variabilidade é muito grande, é fundamental porque a avaliação do risco cirúrgico se baseia também na relação entre o valor obtido e o valor previsto.

A utilidade da DLCO na avaliação do risco cirúrgico está bem estabelecida, principalmente nas cirurgias torácicas e particularmente nas ressecções das neoplasias pulmonares, situação na qual é um preditor independente do risco de CPP¹⁹. Por isso a *European Respiratory Society*⁸ considerou sua realização mesmo em doentes cujo VEF₁ encontra-se dentro dos valores de referência. A tabela 1 e as figuras 1 e 2 mostram como valores de DLCO basal e DLCO ppo podem ser utilizados para avaliação do risco cirúrgico de ressecções pulmonares.

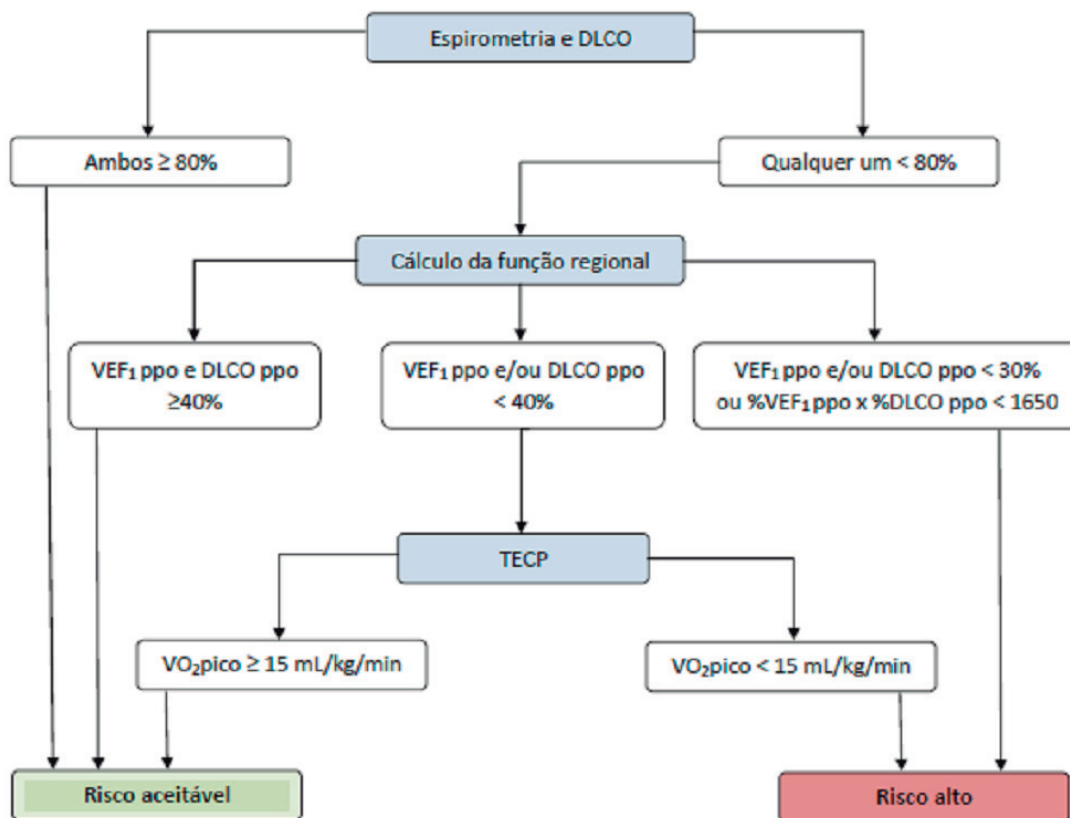


Figura 1 - Algoritmo proposto pelo American College of Chest Physicians⁵.

Legenda: VEF₁ ppo = VEF₁ estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; DLCO ppo = DLCO estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; VO₂pico = VO₂pico em valor absoluto.

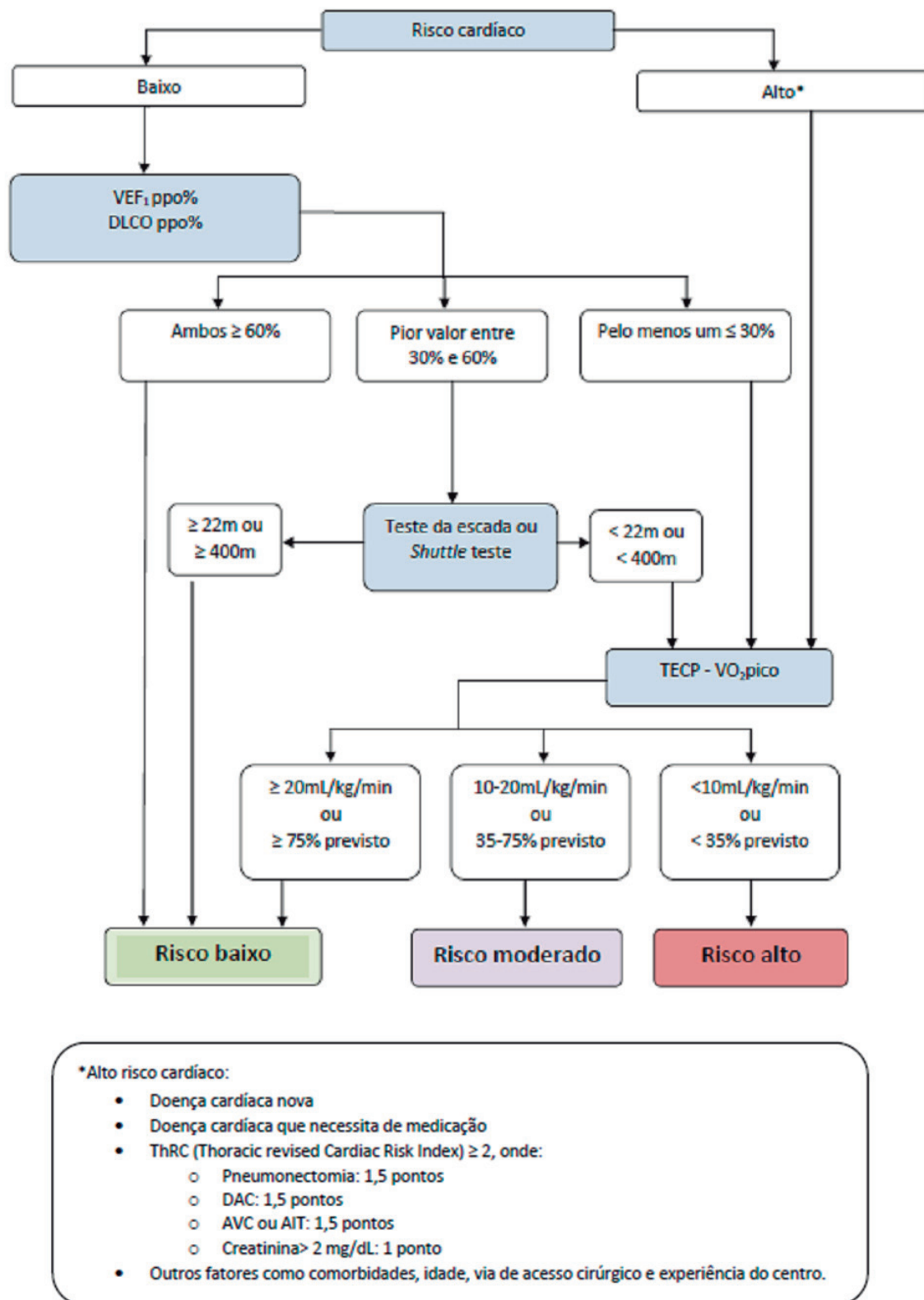


Figura 2 - Algoritmo proposto pela *American College of Chest Physicians*³³, considerando TECP e testes de campo.

Legenda: VEF₁ ppo = VEF₁ estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; DLCO ppo = DLCO estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; VO₂pico = VO₂pico em valor absoluto.

Nas operações realizadas no andar superior do abdome, sua indicação não foi tão estudada. Entretanto, está justificada para portadores de doenças pulmonares difusas, ou da circulação pulmonar ou obstrutivas de moderadas a graves, bem como em superposição de doenças como DPOC associada à doença intersticial, em

cujas avaliações seriam justificáveis, mesmo que o doente não fosse candidato a qualquer procedimento operatório. Portanto, em situações nas quais o distúrbio ventilatório observado pode ter menor gravidade do que o distúrbio de troca gasosa.

O mesmo raciocínio vale para operações periféricas e o exame deve ser recente.

Gasometria arterial

A análise dos gases sanguíneos não se encontra presente na maioria dos algoritmos de avaliação de risco cirúrgico, pois embora hipercapnia e hipoxemia estejam associadas a um maior risco de CPP²⁰, não são preditores independentes de complicações.

Na clínica diária, essa análise se impõe tanto pela pneumopatia de base como pela intensidade da mesma, independente da cirurgia proposta e deve-se estar atento para o encontro de hipercapnia em portadores de doenças neuromusculares, de hipoventilação secundária ao uso de diferentes drogas na anestesia/analgesia e em obesos mórbidos^{21,22,23}.

PaCO₂ maior que 45mmHg associa-se a maior risco de CPP, mas não contra indica uma ressecção pulmonar²⁴. Da mesma forma, PaO₂ menor que 55mmHg não deve ser considerada contraindicação absoluta para operações torácicas sem ressecção pulmonar, embora indique maior risco de CPP²⁵.

Na avaliação de candidatos a toracotomia para biópsia pulmonar e portadores de doença pulmonar intersticial verificou-se que a presença de PaCO₂ acima de 34mmHg, PaO₂ abaixo de 48mmHg ou relação PaCO₂/PaO₂ maior que 0,72 apresentavam maiores taxas de mortalidade pós-operatória²⁶.

Pressões respiratórias máximas

Na avaliação das PRM, medem-se a pressão expiratória máxima (PEmax) e a pressão inspiratória máxima (PImax) sendo que valores superiores a 80cm H₂O indicam força muscular respiratória adequada^{21,23}.

Esse exame, de realização muito fácil, está sempre indicado quando há suspeita de doença neuromuscular que possa acometer o sistema respiratório, uma vez que a musculatura respiratória pode ser afetada por diferentes mecanismos e pelos mais variados procedimentos cirúrgicos^{22,23}. Esse comprometimento se deve desde à secção da parede torácica e abdominal até ao uso de diferentes agentes farmacológicos. Dessa forma, a realização da medida das PRM é fundamental na avaliação funcional pré-operatória de indivíduos que possam apresentar disfunção da musculatura respiratória de qualquer etiologia²⁷.

A disfunção da musculatura respiratória também pode se refletir em outras variáveis e levar a redução da CV, VC e CPT, bem como no aumento do VR. Alguns procedimentos, entretanto, podem melhorar a função muscular respiratória²³, como verificado no após transplante pulmonar, cirurgia redutora de volume pulmonar e cirurgia bariátrica para obesidade mórbida.

Doentes submetidos a grandes ressecções pulmonares, lobectomia ou pneumonectomia, tiveram maiores taxas de complicações cardiopulmonares quando apre-

sentaram delta de queda da PImax maior que 10%, entre as medidas realizadas antes e após o teste de escada. Essa estratégia permitiria identificar doentes com algum grau de fraqueza muscular e valores de PRM normais ao repouso, mas que teriam valores alterados pós exercício²⁸.

Testes de exercício

Avaliação cardiopulmonar durante esforço é utilizada para estratificar risco cirúrgico e tem por objetivo estressar o sistema cardiopulmonar para avaliar o consumo de oxigênio e estimar a reserva fisiológica do doente.

Durante o exercício, verificam-se aumentos dos VC, volume minuto (VE), consumo de O₂ (VO₂), maior liberação de CO₂ (VCO₂) e aumento do fluxo sanguíneo semelhante ao que ocorre durante um estresse cirúrgico e particularmente após ressecção pulmonar⁸.

A avaliação funcional durante o exercício pode ser realizada pelo teste de exercício cardiopulmonar (TECP) ou por testes de campo. Em procedimentos torácicos com ressecção pulmonar, a indicação bem como os valores a serem considerados fazem parte de várias diretrizes^{4,5,7,8}. Em procedimentos intra-abdominais há vários estudos considerando valores do limiar aeróbio (AT), do VO₂ pico, do VE/VCO₂ e do VE/VO₂ na estratificação de risco cirúrgico, mas não há diretrizes estabelecidas para sua utilização^{29,30}.

TECP em procedimentos torácicos com ressecção pulmonar

O TECP é um teste incremental que permite a avaliação metabólica, cardiovascular, ventilatória e de trocas gasosas concomitantes. Na avaliação de risco para ocorrência de CPP, as seguintes variáveis extraídas do TECP têm sido utilizadas: VO₂ pico, AT, Δ VE/VCO₂ e queda na SpO₂.

O TECP é recomendado para candidatos ao tratamento operatório de câncer de pulmão não pequenas células quando valores basais de VEF₁ e/ou DLCO estiverem abaixo de 80% do previsto⁸ ou VEF₁ ppo e/ou DLCO ppo apresentarem valores abaixo de 40% do previsto⁷. As fórmulas utilizadas para obter os valores previstos para o pós-operatório encontram-se na tabela 2.

Segundo a diretriz americana o TECP é a terceira etapa na avaliação funcional, e o valor que separa risco aceitável de risco alto é de 15 mL/kg/min, ou seja, doentes portadores de VO₂ pico acima de 15mL/kg/min apresentam risco aceitável para a ressecção pulmonar planejada⁷ (Figura 1).

Segundo a diretriz europeia a estratificação de risco é feita da seguinte forma: valores de VO₂ pico acima de 20mL/kg/min ou acima de 75% do previsto permitem até uma pneumonectomia; entre 10 e 20mL/kg/min ou 35 e 75% do previsto indicam risco aumentado para res-

secções maiores; abaixo de 10mL/kg/min ou 35% do previsto desaconselha tais ressecções, devido altíssimo risco para complicações⁸ (Figura 2).

Em estudo recente, o $\Delta VE/VCO_2$ foi preditor de complicações e mortalidade no pós-operatório, e valores

acima de 35, apontam para maiores taxas de complicações independente dos valores de VO_2 pico³¹.

Lobectomia	$VEF_1 \text{ ppo} = VEF_1 \text{ pré-op} \times (1 - a/b)$ $DLCO \text{ ppo} = DLCO \text{ pré-op} \times (1 - a/b)$ $VO_2 \text{ pico ppo} = VO_2 \text{ pico pré-op} \times (1 - a/b)$
Pneumonectomia	$VEF_1 \text{ ppo} = VEF_1 \text{ pré-op} \times (1 - FP \text{ pulmão a ser ressecado})$ $DLCO \text{ ppo} = DLCO \text{ pré-op} \times (1 - FP \text{ pulmão a ser ressecado})$ $VO_2 \text{ pico ppo} = VO_2 \text{ pico pré-op} \times (1 - FP \text{ pulmão a ser ressecado})$

Tabela 2 - Fórmulas utilizadas para cálculo da função residual após lobectomia e pneumonectomia, utilizando respectivamente a regra de segmentos e a cintilografia de perfusão.

Legenda: VEF_1 = VEF_1 basal em percentual do previsto; $VEF_1 \text{ ppo}$ = VEF_1 estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; $DLCO$ = $DLCO$ basal em percentual do previsto; $DLCO \text{ ppo}$ = $DLCO$ estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; $VO_2 \text{ pico}$ = $VO_2 \text{ pico}$ basal em percentual do previsto; $VO_2 \text{ pico ppo}$ = $VO_2 \text{ pico}$ estimado para o pós-operatório em relação ao valor previsto; a = número de segmentos não obstruídos a ser ressecado; b = número total de segmentos não obstruídos; FP = fração de perfusão

Testes de campo em procedimentos torácicos com ressecção pulmonar

Testes de campo na maioria das vezes são submáximos e têm sido propostos para estratificação de risco cirúrgico. Apesar de serem de mais fácil execução e menos onerosos que o TECP, não há trabalhos que comparem adequadamente os valores obtidos nos testes de campo com os obtidos durante o TECP, que permanece como padrão ouro na avaliação de risco operatório.

Fazem parte desse grupo o teste da caminhada de 6 minutos (TC6M), o teste de *Shuttle* e o teste da escada. O TC6M é padronizado, mas não consegue prever o VO_2 pico e não há valores mínimos para distância caminhada aplicável na avaliação pré-operatória.

O teste de *Shuttle* é melhor que o TC6M na avaliação pré-operatória, entretanto sua interpretação utiliza vários valores como se verifica na tabela 2^{5,7,8}.

O teste da escada é o que apresenta maior eficácia em determinar risco cardiopulmonar, mas é apresentado de diferentes formas, diferentes valores de corte e mais recentemente a velocidade desenvolvida para realizá-lo também tem sido levada em consideração (Tabela 3). Doentes que atingiram altura inferior a 12 metros tiveram morbidade e mortalidade, respectivamente, duas e 13 vezes maior do que os que atingiram 22 metros³². A figura 2 ilustra bem em que momento esses testes podem ser utilizados na avaliação de ressecção pulmonar³³.

Risco	<i>Shuttle teste</i>	Teste do degrau
Alto	Abaixo de 25 voltas em 2 testes = $VO_2 \text{ pico} < 10 \text{ mL/kg/min}$	Incapaz subir 1 lance de escada = $VO_2 \text{ pico} < 10 \text{ mL/kg/min}^7$
Intermediário	Abaixo de 400 metros = $VO_2 \text{ pico} < 20 \text{ mL/kg/min}$	
Aceitável	Acima de 400 metros = $VO_2 \text{ pico} > 15 \text{ mL/kg/min}$	Subir 5 lances de escada = $VO_2 \text{ pico} > 20 \text{ mL/kg/min}^7$ Galgar 22 metros = $VO_2 \text{ pico} > 20 \text{ mL/kg/min}^8$

= equivaleria

Tabela 3 - Estratificação do risco operatório em candidatos a ressecção pulmonar de acordo com resultados obtidos com testes de campo.

Conclusão

Os testes de função pulmonar são ferramentas úteis na avaliação pré-operatória de maneira geral e são imprescindíveis em cirurgias torácicas com ressecção pulmonar. O pneumologista deve estar apto para saber indicá-los e interpretá-los no contexto dessa avaliação.

Referências

- Zibrak JD, O'Donnell CR, Marton F. Indications for pulmonary function testing. *Ann Intern Med* 1990; 112:763-71.
- Chetta A, Tzani P, Marangio E, Carbognani P, Bobbio A, Olivieri D. Respiratory effects of surgery and pulmonary function testing in the preoperative evaluation. *Acta Biomed* 2006; 77:69-74.
- van Tilburg PMB, Stam H, Hoogsteden HC, van Klaveren RJ. Pre-operative pulmonary evaluation of lung cancer patients: a review of the literature. *Eur Respir J* 2009; 33: 1206-15.
- Bolliger C, Perruchoud A. Functional evaluation of the lung resection candidate. *Eur Respir J* 1998; 11:198-212.
- British Thoracic Society and Society of Cardiothoracic Surgeons of Great Britain and Ireland Working Party. BTS guidelines: Guidelines on the selection of patients with lung cancer for surgery. *Thorax* 2001; 56:89-109
- van Meerbeeck JP, Koning CC, Tjan-Heijnen VC, Boekema AG, Kalandorp CJ, Burgers JS. Guideline on non-small cell lung carcinoma: staging and treatment. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 72-7.
- Colice GL, Shafazand S, Griffin JP, Keenan R, Bolliger CT. Physiologic evaluation of the patients with lung cancer being considered for resectional surgery: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest* 2007; 132 (3 Suppl):161S-77S.
- Brunelli A, Charloux A, Bolliger CT, Rocco G, Saulier J-P, Varela G et al. ERS/ESTS clinical guidelines on fitness for radical therapy in lung cancer patients (surgery and chemo-radiotherapy). *Eur Respir J* 2009; 34:17-41.
- Nunn JF, Milledge JS, Chen D, Dore C. Respiratory criteria of fitness for surgery and anaesthesia. *Anaesthesia* 1988; 43:543-51.
- Wong DH, Weber EC, Schell MJ, Wong AB, Anderson CT, Barker SJ. Factors associated with postoperative pulmonary complications in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Anesth Analg* 1995. 80: 276-84.
- Fuso L, Cisternino L, Di Napoli A, Di Cosmo V, Tramaglino LM, Basso S et al. Role of spirometric and arterial gas data in predicting pulmonary complications after abdominal surgery. *Respir Med* 2000; 94:1171-6.
- Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2006; 144(8):581-95.
- Hamoui N, Anthonie G, Crookes PF. The value of pulmonary function testing prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2006; 16(12):1570-3.
- van Huisstede A, Biter LU, Luitwieler R, Cabezas MC, Mannaerts G, Birnie E et al. Pulmonary function testing and complications of laparoscopic bariatric surgery. *Obes Surg* 2013; 23:1596-603.
- Baron EM, Albert TJ. Medical complications of surgical treatment of adult spinal deformity and how to avoid them. *Spine* 2006; 31:S106-8.
- Koumbourlis AC. Scoliosis and respiratory system. *Pediatr Respir Rev* 2006; 7:152-60.
- Yuan N, Fraire JA, Margets MM, Skaggs DL, Tolo VT, Keens TG. The effect of scoliosis surgery on lung function in the immediate postoperative period. *Spine* 2006; 30:2182-5.
- Macintyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, Van der Grinten CP, Brusasco V et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J* 2005; 26: 720-35.
- Brunelli A, Refai M, Salati M, Sabbatini A, Morgan-Hughes NJ, Rocco G. Carbon monoxide lung diffusion capacity improves risk stratification in patients without airflow limitation: evidence for systematic measurement before lung resection. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 567-70.
- Chenuel B, Poussel M, Nguyen Thi PL, Villemot JP, Haouzi P. Arterial oxygen partial pressure and cardiovascular surgery in elderly patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2008;7:819-24.
- Oliveira E, Michel A, Smolley L. The pulmonary consultation in the perioperative management of patients with neurologic diseases. *Neuro Clin N Am* 2004; 22:277-91.
- Romero A, Joshi GP. Neuromuscular disease and anesthesia. *Muscle Nerve* 2013; 48:451-60.
- Siafaka NM, Mitrouska I, Bouros D, Georgopoulos D. Surgery and the respiratory muscles. *Thorax* 1999; 54:458-65.
- Bernstein WK, Deshpande S. Preoperative evaluation for thoracic surgery. *Seminars in Cardiothoracic and Vascular Anesthesia* 2008; 12(2):109-121.
- Banki F. Pulmonary assessment for general thoracic surgery. *Surg Clin North Am* 2010; 90: 969-84.
- Carrillo G, Estrada A, Pedroza J. Preoperative risk factors associated with mortality in lung biopsy patients with interstitial lung disease. *J Invest Surg* 2005; 18:39-45.
- Bellinetti LM, Thomson JC. Avaliação muscular respiratória nas toracotomias e laparotomias superiores eletivas. *J Bras Pneumol*. 2006; 32(2):99-105.
- Refai M, Pompili C, Salati M, Xiumè F, Sabbatini A, Brunelli A. Can maximal inspiratory and expiratory pressures during exercise predict complications in patients submitted to major lung resections? A prospective cohort study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2014; 45:665-70.
- Hennis PJ, Meale PM, Grocott MPW. Cardiopulmonary exercise testing for the evaluation of perioperative risk in non-cardiopulmonary surgery. *Postgrad Med J* 2011; 87: 550-7.
- West MA, Lythgoe D, Barben CP, Noble GJ, Jack S, Grocott MPW. Cardiopulmonary exercise variables are associated with postoperative morbidity after major colonic surgery: a prospective blinded observational study. *B J Anaesth* 2014; 112 (4): 665-71.
- Brunelli A, Belardinelli R, Pompili C, Xiumè F, Refai M, Salati M et al. Minute ventilation to carbon dioxide output (VE/VCO₂) slope is the strongest predictor of respiratory complications and death after pulmonary resection. *Ann Thorac Surg* 2012; 93: 1802-6.
- Brunelli A, Refai M, Xiumè F, Salati M, Sciarra V, Socci L et al. Performance at symptom-limited stair climbing test is associated with increased cardiopulmonary complications, mortality and costs after major lung resection. *Ann Thorac Surg* 2008; 86: 240-8.
- Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo – Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery. *Diagnosis and Management of Lung Cancer*, 3rd ed: American College of Chest Physicians. Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest* 2013; 143 (5 Suppl): 166S-90S.

CARACTERÍSTICAS DA REVISTA

O **Pulmão RJ ISSN-1415-4315**, publicado trimestralmente, é órgão oficial da Sociedade de Pneumologia do Rio de Janeiro, destinado à publicação de revisões atualizadas e discutidas, no escopo da Pneumologia e áreas correlatas. Cada número versará acerca de um tema de destaque, sendo que todos os artigos serão feitos por meio de convite aos principais especialistas da área.

Nossa meta é poder apresentar ou disponibilizar ao Pneumologista de forma objetiva e concisa, revisões acerca de um determinado tema específico, enfatizando os artigos mais importantes e as eventuais controvérsias existentes na atualidade. Essa forma facilitará a leitura dos profissionais de saúde, atualizando-os e dando acesso ao sumário dos recentes avanços na área. Todos os manuscritos serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Todos os artigos serão disponibilizados eletronicamente em www.sopterj.com.br, ISSN-1415-4315 na versão em língua latina ou em inglês.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou de todas as fases na elaboração do artigo. A revista considera 3 o número máximo aceitável de autores para redação do artigo. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria da Revista justificando a participação no artigo.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço www.sopterj.com.br. Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas por fax, correio eletrônico (pdf) ou pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço www.sopterj.com.br. Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância dessas instruções implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Estes termos estão definidos na Lista de Abreviaturas e Acrônimos aceitos sem definição presentes na www.sopterj.com.br. Quanto a outras abreviaturas, sempre definilas na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: lavado broncoalveolar (LBA). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Com exceção das abreviaturas aceitas, não utilizá-las em títulos ou em resumo dos manuscritos.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo, o nome da fabricante, a cidade e o país.

PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve ser estruturado consistindo de três parágrafos, não excedendo 200 palavras. O primeiro parágrafo deve descrever o objetivo da revisão, isto é por que a revisão é relevante. O segundo parágrafo descreverá os achados mais recentes e o terceiro será um resumo descrevendo as principais implicações dos achados na pesquisa ou prática clínica.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a cinco termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico: [http:// decs.bvs.br](http://decs.bvs.br), enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Texto: A introdução deve discutir os principais aspectos da revisão. O texto deve ter no máximo 2000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder a 30.

Tabelas e Figuras. Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word ou Microsoft Excel e as figuras em arquivos Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer ao sistema métrico internacional e às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>). As figuras que necessitem de permissão deverão ser comunicadas ao editor. Se for necessária permissão solicita-se que seja encaminhada cópia da ilustração original da figura, endereço de contato, email, fax e número de telefone.

Legendas. Deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências. Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo e disponíveis em <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/bookshelf/br.fcgi?book=citmed>. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Nas referências de principal interesse deve-se marcar um * e descrever abaixo 1 a 2 sentenças com a idéia principal do artigo. Nas referências de maior impacto marcar ** e realizar uma anotação mais detalhada. As

referências marcadas com * ou ** devem ter sido publicadas nos últimos 12 meses. As referências sem * ou ** não precisam de anotações. Resumos ou trabalhos ainda não publicados não podem ser marcados e/ ou anotados.

Exemplos.

Artigos Originais

1. Xisto DG, Farias LL, Ferreira HC, Picanço MR, Amitrano D, Lapa E Silva JR, et al. Lung parenchyma remodeling in a murine model of chronic allergic inflammation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2005; 171(8):829-37.

Resumos

2. Saddy F, Oliveira G, Rzezinski AF, Ornellas DS, Garcia CSN, Nardelli L, et al. Partial Ventilatory Support improves oxygenation and reduces the expression of inflammatory mediators in a model of acute lung injury. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 177:A766.

Capítulos de Livros

3. Barbas CS, Rocco PR. Monitorização Da Mecânica Respiratória em Indivíduos respirando espontaneamente e ventilados mecanicamente. In: Rocco PR; Zin WA, editores. *Fisiologia Respiratória Aplicada.* 1 Edição. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2009, p. 193-206.

Publicações Oficiais

4. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. *WHO/Tb,* 1994;178:1-24.

Homepages/Endereços Eletrônicos

7. Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas por estas Instruções Redatoriais, deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. Updated October 2004. Disponível em <http://www.icmje.org/>.