

Função Pulmonar

Artigos

Orientações para os testes de função pulmonar: espirometria

Valores de referências para a espirometria

Métodos de medidas dos volumes pulmonares: técnicas

Medidas dos volumes pulmonares e estratégias de interpretação

Medida da capacidade de difusão: técnicas

Medida da capacidade de difusão: estratégias de interpretação

Técnica de oscilações forçadas na prática clínica: atuais aplicações e potenciais futuros

Teste de caminhada de 6 minutos: técnica e interpretação

Teste de broncoprovocação e hiperresponsividade

Pressões respiratórias estáticas máximas

Testes de função pulmonar em crianças

Diagnóstico e classificação do distúrbio ventilatório obstrutivo

Aplicação dos testes de função pulmonar no diagnóstico e manejo da asma

Aplicação dos testes de função pulmonar nas doenças intersticiais

Função pulmonar na obesidade

Utilização dos testes de função pulmonar na avaliação pré-operatória de cirurgias torácicas e extratorácicas

Editorial Editorial	1
<i>Karen Rosas Sodré Azevedo, Agnaldo José Lopes</i>	
Editores Convidados	3
<i>Thiago Thomaz Mafort</i>	
Artigos Articles	
Orienta�es para os testes de fun�o pulmonar: espirometria	5
<i>Renato de Lima Azambuja, Agnaldo José Lopes</i>	
Valores de Referências para a Espirometria	11
<i>Rogério Rufino, Cláudia Henrique da Costa, Agnaldo José Lopes</i>	
Métodos de medidas dos volumes pulmonares: técnicas	21
<i>Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa, Agnaldo José Lopes</i>	
Medidas dos volumes pulmonares e estratégias de interpreta�o	33
<i>Karen Rosas Sodré Azevedo, Maria Izabel Veiga dos Santos</i>	
Medida da capacidade de difusão: técnicas	39
<i>Maria Izabel Veiga dos Santos, Karen Rosas Sodré Azevedo</i>	
Medida da capacidade de difusão: estratégias de interpreta�o	45
<i>Karen Rosas Sodré Azevedo</i>	
Técnica de oscila�es forçadas na prática clínica: atuais aplica�es e potenciais futuros	51
<i>Alvaro Camilo Dias Faria, Agnaldo José Lopes, Pedro Lopes de Melo</i>	
Teste de caminhada de 6 minutos: técnica e interpreta�o	57
<i>Karen Rosas Sodré Azevedo, Kenia Maynard da Silva</i>	
Teste de broncoprovoca�o e hiperresponsividade	63
<i>S�nia Regina da Silva Carvalho</i>	
Pressões respiratórias est�ticas máximas	69
<i>Júlio Cezar Rodrigues Filho, Ana Maria Silva Araújo</i>	
Testes de fun�o pulmonar em crianças	75
<i>Ana Alice Amaral Ibiapina Parente, Paula do Nascimento Maia</i>	
Diagnóstico e classifica�o do distúrbio ventilatório obstrutivo	81
<i>Rogério Rufino, Cláudia Henrique da Costa, Agnaldo José Lopes</i>	
Aplica�o dos testes de fun�o pulmonar no diagnóstico e manejo da asma	89
<i>Analúcia Abreu Maranhão, S�nia Regina da Silva Carvalho</i>	
Aplica�o dos testes de fun�o pulmonar nas doenças intersticiais	93
<i>Cláudia Henrique da Costa</i>	
Fun�o pulmonar na obesidade	99
<i>Thiago Thomaz Mafort</i>	
Utiliza�o dos testes de fun�o pulmonar na avalia�o pr�-operatória de cirurgias torácicas e extratorácicas	103
<i>João Pedro Steinhauser Motta, Marcos Eduardo Machado Paschoal</i>	

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

DIRETORIA DA SOPTERJ – BIÊNIO 2017/2019

Presidente:

Rogério Lopes Rufino Alves

Vice-Presidente:

Fernanda Mello

Vice-Pres. Capital e Baixada Fluminense:

Leandro Vianna

Vice-Pres. Niterói e Região dos Lagos:

André Santiago Brum Marques

Vice-Pres. Região Serrana:

Helio Sanchez

Vice-Pres. Região Norte:

Luiz Guilherme Ferreira da Silva Costa

Vice-Pres. Região Sul:

Julio Cezar Dias Ferenzini da Silveira

Secretário Geral:

Alexandre Ciminelli

Secretário Adjunto:

João Pedro Steinhauser Motta

Secretário de Assuntos Científicos:

Thiago Mafort

Secretário de Divulgação:

Analúcia Abreu Maranhão

Tesoureiro:

Marcos César Santos de Castro

Presidente do Conselho Deliberativo:

Gilmar Alves Zonzin

Conselho Fiscal:

Arnaldo Jose Noronha Filho

Walter Costa

Antonio Chibante

Departamentos:**Cirurgia Torácica:** Carlos Henrique Boasquevisque**Enfermagem:** Janaína Leung**Fisioterapia Respiratória:** Kenia Maynard**Pneumologia Pediátrica:** Daniela Paiva Borgli**Comissões:****Asma Brônquica:** Fábio Aguiar**Câncer de Pulmão:** Mauro Zukin**Defesa Profissional, Honorários Médicos:** Maria das Graças Basílio Rios**Distúrbios Relacionados ao Sono:** Fernanda Chibante**Doenças Intersticiais Pulmonares:** Cláudia Henrique da Costa**Doenças Vasculares Pulmonares:** Silvana Elena Romano**Fisiopatologia Pulmonar:** Renato Azambuja**Imagem:** Rafael Capone**Infecção:** Raquel Salles**Pneumologia Ocupacional:** Patrícia Canto Ribeiro**Residência Médica:** Christina Pinho**Tabagismo:** Ricardo Henrique Sampaio Meirelles**Terapia intensiva e Ventilação Mecânica:** José Gustavo Pugliese**Tuberculose:** Ana Paula Santos**SOPTERJ**

Largo do Machado, 21 – 9º andar – sala 914

Catete, Rio de Janeiro - 22221-020

Tel./Fax: (21) 3852-3677

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

Caíque Nunes

caiquenunes@gmail.com

EXPEDIENTE

Editor Chefe

Agnaldo José Lopes - MD, PhD
Universidade do Estado do Rio de Janeiro - RJ

Editor

Thiago Thomaz Mafort
Secretário de Assuntos Científicos

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

Bernardo Henrique Ferraz Maranhão - MD, MSc
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

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

Denise Duprat Neves - MD, PhD
Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - RJ

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 Bethlem - 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 - UC

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

Jorge Luiz da Rocha - MD
Hospital Estadual Santa Maria - RJ

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

Luis Paulo Loivos - MD, MS
Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

Marcelo Chalhoub Coelho Lima - MD, PhD
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública - BA

Marcus Barreto Conde - MD, PhD
Universidade Federal do Rio de Janeiro - RJ

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

*Karen Rosas Sodré Azevedo
Agnaldo José Lopes*

Os testes de função pulmonar na prática clínica

É com satisfação que organizamos esse número da Pulmão RJ, com uma ampla atualização dos diversos testes de função pulmonar, atendendo uma grande demanda do nosso grupo de pneumologistas. A última diretriz nacional em função pulmonar foi publicada em 2002 pela Sociedade Brasileira de Tisiologia e Pneumologia e, em 2005, um consenso entre as sociedades Americana e a Europeia publicou uma nova padronização no European Respiratory Society.

A espirometria é o exame de função pulmonar mais comumente realizado, sendo suficiente na grande maioria dos casos. No entanto, numa parcela significativa dos pacientes é fundamental a complementação com outros testes funcionais mais específicos.

É importante ressaltar que, em todos os testes, é fundamental se manter a qualidade técnica, com curvas aceitáveis e valores reprodutíveis, assim como a escolha adequada dos valores teóricos e uma análise correta dos resultados. Isso serve não só para os testes mais complexos, mas também para a espirometria, que é a base funcional a partir do qual os demais exames serão solicitados e interpretados. A espirometria é erroneamente considerada um teste simples, mas é justamente nela que vemos os erros mais gritantes, sobretudo por ser largamente realizada nos mais diferentes centros e por diferentes profissionais.

Novas metodologias, assim como novos equipamentos e conceitos, surgem todos os dias, e o objetivo desse número da Pulmão RJ é ajudar os colegas pneumologistas a se manterem atualizados nessa subespecialidade dentro da Pneumologia. Da mesma forma, uma padronização tem também como objetivo fazer com que diferentes centros usem a mesma linguagem na interpretação dos diversos testes, facilitando a comunicação e interação entre eles.

Ficamos felizes com o resultado, e esperamos que o nosso empenho, assim como o de todos os autores, contribua para manter a qualidade técnica da Pneumologia no nosso estado.

*Karen Rosas Sodré Azevedo
Agnaldo José Lopes*

Editor-Chefe – Pulmão RJ

Editor

A Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Estado do Rio de Janeiro (SOPTERJ) lança mais uma edição temática da PulmãoRJ. Neste número serão abordados temas relacionados aos testes de função pulmonar. Temos o prazer de termos como editores convidados a Dra. Karen Rosa Sodré de Azevedo e o Dr. Agnaldo José Lopes, profissionais com larga experiência e expertise na fisiopatologia do sistema respiratório. Aproveito para, em nome da SOPTERJ, agradecer o empenho e a dedicação dos editores.

Este número tem por objetivo ser mais que um apanhado de artigos relacionados à função pulmonar, temos a pretensão que se torne um guia de referência sobre o assunto. Ele traz renomados autores que, baseados em sua experiência e em publicações recentes, nos abrilhantam com textos que certamente impactarão a prática clínica dos pneumologistas e demais profissionais que atuam na saúde respiratória. Aproveito para também agradecer aos autores que dedicaram parte do seu tempo a escrever os manuscritos aqui publicados.

A SOPTERJ segue levando aos seus associados e ao público em geral atualização científica de qualidade. A PulmãoRJ e os diversos eventos realizados nos últimos anos são prova viva da pujança da pneumologia Fluminense. Aproveito para já deixar o convite para o nosso Congresso Estadual que vai acontecer entre os dias 12 e 14 de setembro de 2019.

Espero que todos aproveitem a leitura deste número.

Thiago Thomaz Mafort

Secretário de Assuntos Científicos

Artigo

Orientações para os testes de função pulmonar: espirometria Guidelines for lung function tests: spirometry

Renato de Lima Azambuja¹, Agnaldo José Lopes²

Resumo

A espirometria é realizada há mais de 150 anos e continua sendo o principal exame de função pulmonar por conta de sua simplicidade e reprodutibilidade. Ao mesmo tempo, fornece importantes informações para a prática clínica. De modo a fomentar um uso mais frequente da espirometria, bem como zelar pela qualidade das medidas aferidas, sociedades médicas, no Brasil e no mundo, publicaram orientações para padronização da metodologia para os exames de espirometria. Uma preocupação mais recente diz respeito à forma que os resultados são apresentados. De fato, muitos são os dados e variáveis que podem ser obtidos, sendo que nem todos eles são iguais em relevância. Nessa revisão, os autores discutem as indicações, as variáveis medidas, a calibração, o controle de qualidade, a realização do exame, os valores de referência, a interpretação e a exposição dos resultados.

Descritores: espirometria, interpretação, valores de referência, testes de função pulmonar

Abstract

Spirometry has been performed for more than 150 years and remains the main pulmonary function test because of its simplicity and reproducibility. At the same time, it provides important information for clinical practice. In order to encourage a more frequent use of spirometry, as well as to ensure the quality of the measures taken, medical societies in Brazil and in the world have published guidelines for the standardization of the methodology for spirometry tests. A more recent concern concerns how the results are presented. In fact, many are the data and variables that can be obtained, and not all of them are equal in relevance. In this review, the authors discuss the indications, the measured variables, the calibration, the quality control, the test, the reference values, the interpretation and the exposure of the results.

Keywords: spirometry, interpretation, reference values, lung function tests

1. Pneumologista e Mestre em Ciências Médicas pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Professor Adjunto de Pneumologia e Fisiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: agnaldolopes.uerj@gmail.com

Introdução

A espirometria é o exame de função pulmonar mais comumente realizado. As primeiras medidas de volumes pulmonares remontam ao século II, quando Claudius Galenus mediu a variação do volume de uma bexiga, antes e após ser insuflada por um menino. A mensuração da função pulmonar foi desenvolvida posteriormente por fisiologistas, como Giovanni Borelli (1608-1679), Humphry Davy (1778-1829) e William Thomas Brande, cujos esboços de seu gasometrônomo, chegaram aos nossos dias (Figura 1). O primeiro espirômetro de que se tem notícia foi feito pelo médico inglês John Hutchinson no ano de 1846¹.

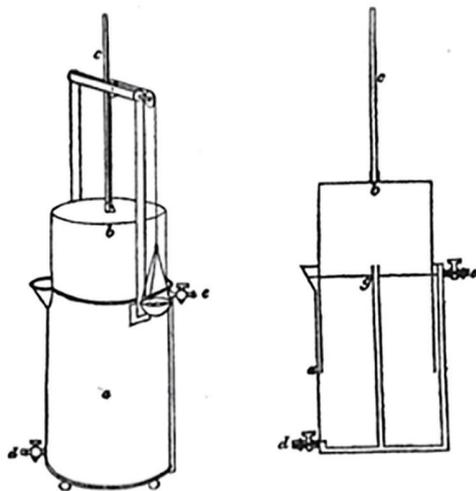


Figura 1: Gasometrônomo de William Thomas Brande, 1819.
Fonte: A Manual of Chemistry, p.82, J.Murray, Albermale St, London.

A espirometria, portanto, é realizada há mais de 150 anos, e continua sendo o principal exame de função pulmonar por conta de sua simplicidade e reprodutibilidade. Ao mesmo tempo, ela fornece importantes informações para a prática clínica. Apesar de sua enorme relevância, o método ainda continua sendo bastante subutilizado.

De modo a fomentar um uso mais frequente da espirometria, bem como zelar pela qualidade das medidas aferidas, sociedades médicas, no Brasil e no mundo, publicaram orientações para padronização da metodologia para os exames de espirometria^{2,3}. Uma preocupação mais recente diz respeito à forma que os resultados são apresentados. De fato, muitos são os dados e variáveis que podem ser obtidos, sendo que nem todos eles são iguais em relevância. Dados excessivos podem contribuir para um entendimento incompleto da análise⁴. Tal problema poderia ser evitado por um formato de laudo mais conciso com os dados apresentados num formato padrão.

Este capítulo objetiva revisar os aspectos técnicos que devem nortear a realização da espirometria bem como propor um modelo padrão de laudo.

Indicações da espirometria

As principais indicações são:

- Rastreamento de DPOC em tabagistas com mais de 40 anos.
- Pré-operatório de cirurgia de ressecção pulmonar.
- Identificação do acometimento pulmonar em doenças sistêmicas.
- Avaliação de paraefeitos pulmonares por drogas.
- Avaliação dos efeitos de exposição ambiental ou ocupacional na função respiratória.
- Avaliação de incapacidade funcional.
- Investigação de dispneia, tosse ou sibilos.
- Avaliar e quantificar o efeito de tratamentos.
- Discriminação de dispneia de causa pulmonar ou cardíaca.

Variáveis medidas

É importante o conhecimento dos volumes e capacidades pulmonares, a fim de se compreender exatamente o que se está avaliando. O volume corrente corresponde ao ar mobilizado numa respiração normal. A capacidade residual funcional (CRF) é o volume restante nos pulmões após uma expiração normal. O volume de reserva expiratório é o ar que se pode exalar adicionalmente, a partir da CRF. O volume residual (VR), não aferido pela espirometria, é o volume que permanece nos pulmões após uma expiração máxima. A capacidade inspiratória é o volume máximo de ar que pode ser inspirado a partir da CRF. A capacidade vital corresponde a todo o volume passível de ser mobilizado. Por fim a capacidade pulmonar total é o volume máximo de ar que pode ser comportado nos pulmões.

Na espirometria, são medidos fluxos e volumes de ar respirado, sendo particularmente úteis os dados obtidos em uma manobra expiratória forçada. A capacidade vital (CV) aferida com este tipo de manobra é chamada capacidade vital forçada (CVF). O volume de ar eliminado no primeiro segundo do sopro denomina-se volume expiratório forçado do primeiro segundo (VEF_1). A relação entre o VEF_1 e a CV é um índice importante, descrito por Tiffenau em 1952, que avalia se há proporcionalidade nas alterações das duas variáveis citadas. Esta relação passou a ser conhecida com índice de Tiffenau (IT).

Os três principais valores a serem mensurados e relatados são, portanto, CVF, VEF_1 e IT. A CVF e o VEF_1 devem ser apresentados nos seus valores absolutos e percentuais dos previstos. É recomendado que o limite inferior da normalidade também seja relatado, utilizando-se o z score.

O fluxo expiratório no volume situado entre 25 e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$) corresponde a uma medida de fluxo médio. Foi postulado por McFadden e Linden que, ao longo da manobra de CV, após um decréscimo do volume

inicial, ocorreria, pelos mecanismos de interdependência das estruturas pulmonares, um colapso nas pequenas vias aéreas (< 2 mm) de indivíduos com doença obstrutiva em fase inicial. A redução do $FEF_{25-75\%}$ que ocorre nessa situação, foi proposto como um marcador de acometimento das pequenas vias aéreas. Todavia, o $FEF_{25-75\%}$ é dependente da CVF. Capacidades vitais diferentes causadas, por exemplo, por variações no tempo expirado de diferentes manobras resultam em grandes mudanças no $FEF_{25-75\%}$ o que diminui sua reprodutibilidade. De fato, estudos falharam em demonstrar benefício clínico com sua mensuração^{6,7}. Uma vez que outras técnicas de avaliação das pequenas vias aéreas foram descritas (relação VR/capacidade pulmonar total (CPT) na pletismografia de corpo inteiro, aprisionamento aéreo na tomografia computadorizada em expiração, *washout* de nitrogênio, oscilometria de impulso), a ATS não mais recomenda seu uso clínico⁴. Outras medidas de fluxo instantâneo – como 25, 50 e 75% da CVF, também caíram em desuso pelos mesmos motivos.

Calibração e controle de qualidade

Geralmente feita com seringa de 3 litros, a calibração do aparelho se dará todos os dias antes da realização do primeiro exame. Desvios de mensuração serão calculados pela diferença entre o volume injetado pela seringa e a relação volume medido / volume injetado.

Também se recomenda que sejam usados controles biológicos, testando indivíduos saudáveis e não tabagistas a cada 15 dias. Se os valores obtidos para um mesmo indivíduo tiverem variação superior a 10%, o aparelho deve ser encaminhado para revisão².

Recomenda-se a suspensão de broncodilatadores de curta duração 4 horas antes do exame e os de longa duração, 12 horas. Broncodilatadores usado apenas uma vez ao dia devem ser suspensos por 24 horas. Entretanto, caso o objetivo seja verificar o efeito do tratamento instituído, convém manter os broncodilatadores. Neste caso, o médico solicitante deve assim discriminar no pedido do exame. Café e álcool não devem ser consumidos nas 6 horas antecedentes ao exame. Preferencialmente, o indivíduo não deve ter apresentado infecção respiratória nas últimas 3 semanas.

Realização do Exame

Paciência é virtude indispensável para o técnico que realiza a espirometria. É preciso instruir o paciente descrevendo a manobra cuidadosamente, não raro mais de uma vez, até que se tenha plena compreensão. O indivíduo repousa por 5 a 10 minutos. Caso seja usuário de prótese dentária, esta deve ser mantida (a menos que não esteja bem ajustada). Deve-se cuidar para que o ambiente esteja tranquilo e recomenda-se que se use roupas confortáveis. O paciente deve estar sentado, porém sem

encostar o dorso no encosto do assento. É prudente que o técnico esteja próximo ao paciente durante as manobras, pois alguns indivíduos podem apresentar tonteira ou, até mesmo, lipotímia ao término da manobra. O uso do clipe nasal é recomendado.

O indivíduo respira até a CPT e, rapidamente (não pode demorar mais de 3 segundos em apneuse), realiza uma expiração de início explosivo e progressão constante. O técnico o estimula com vigor até que se obtenha um platô na curva volume x tempo. Uma duração mínima de 6 segundos é necessária. Alguns outros artifícios que podem ajudar a obter um bom exame são, uso de telas de incentivo, acompanhamento do gráfico na tela do computador pelo paciente enquanto realiza a manobra, imitação do procedimento pelo técnico, simultaneamente ao paciente.

Devem ser obtidos pelo menos 3 manobras que preencham os critérios de aceitabilidade e duas que sejam reprodutíveis. Uma manobra aceitável tem um volume retroextrapolado menor que 150 mL ou 5% da CVF (o que for maior). Além disso, deve ter o pico de fluxo expirado comparado ao maior pico de fluxo das manobras prévias. Variações maiores que 10% ou 500 mL (o que for maior), tornam a curva inaceitável. A avaliação da morfologia das alças fluxo x volume também determina a aceitabilidade das manobras, havendo exemplos de curvas inaceitáveis na Figura 2. Os dois maiores valores de CVF e VEF_1 devem diferir menos de 150 mL.

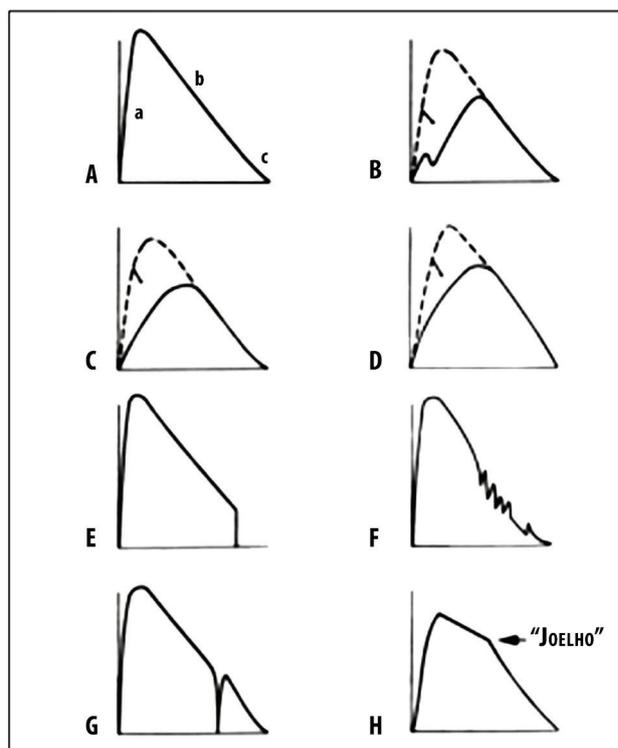


Figura 2: Exemplos de curvas aceitáveis.

Valores de Referência

Desde a publicação do consenso da SBPT, novas equações de referência foram desenvolvidas. Existe uma tendência mundial em adotar as equações da *Global Lung Function Initiative (GLI)*⁸, em função de algumas vantagens: confecção de dados a partir de grupos multiétnicos oriundos dos cinco continentes, ampla faixa etária contemplada (3 aos 95 anos de idade), uniformidade para comparação com dados da literatura internacional e disponibilidade dos limites de normalidade obtidos através do z score.

Interpretação

A relação VEF_1/CVF é o principal parâmetro a definir se existe obstrução, pois permite caracterizar se há redução de fluxo desproporcionalmente ao volume. Nos processos restritivos, ambos estarão reduzidos, o que acarreta a uma relação normal ou, até mesmo, aumentada. Para valores limítrofes da relação VEF_1/CVF , uma vez que o uso do $FEF_{25-75\%}$ e dos fluxos instantâneos se mostraram inaccurados^{6,7} para definir obstrução, a correlação clínica e radiológica ajudará, sugerindo se há ou não distúrbio obstrutivo. Nesse sentido, é importante que o paciente leve radiografias ou tomografias de tórax que possuir, a fim de ajudar na interpretação. Vale ressaltar que a redução isolada de $FEF_{25-75\%}$ com alargamento do $TFF_{25-75\%}$ pode auxiliar no diagnóstico de distúrbio ventilatório obstrutivo incipiente em pacientes fumantes e sintomáticos.

Como os distúrbios restritivos são definidos pela redução da CPT, sua caracterização pela espirometria esbarra na limitação de não se conseguir definir restrição na presença de obstrução (a redução de CVF poderá ser secundária ao aumento do VR). Valor de CVF reduzida com relação VEF_1/CVF preservada, dentro de um contexto clínico e radiológico sugestivos de restrição, deve ser valorizado e mencionado, principalmente por se considerar que as metodologias para mensuração do VR ainda são indisponíveis em muitos laboratórios de função pulmonar. Nessas situações, o laudo deve indicar CVF reduzida por provável distúrbio ventilatório restritivo. Vale ressaltar que, embora muitas vezes a redução da CVF não seja acompanhada por redução da CPT, o contrário não acontece, havendo uma boa correlação entre CVF normal e ausência de restrição na CPT⁹. Assim, na presença de um valor normal de CVF, não é necessária a complementação com medida da CPT⁹.

A gradação da gravidade do distúrbio ventilatório isoladamente pela amplitude da variação dos valores espirográficos mostrou pouca correlação com a sintomatologia do paciente em diversos distúrbios respiratórios. Ainda assim, esses valores têm implicações prognósticas, devendo, portanto, serem mencionados^{10,11,12}. Os distúrbios obstrutivos serão caracterizados, conforme a redu-

ção do VEF_1 e os restritivos pela redução da CVF, de acordo com os valores expressos na Tabela 1.

Tabela 1: Gradação da gravidade do distúrbio ventilatório

Distúrbio	VEF_1 (%)	CVF (%)	VEF_1/CVF (%)
Leve	60 - limite inferior da normalidade	60 - limite inferior da normalidade	60 - limite inferior da normalidade
Moderado	41-59	51-59	41-59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

Exposição dos resultados

A simplificação da exposição dos dados obtidos no laudo final é essencial para que a espirometria seja mais bem compreendida pela população médica, o que acarretaria num forte estímulo de fomento para seu uso. Assim sendo, apenas as variáveis relevantes a prática clínica deve constar no laudo. A fim de que evitar um excesso desorganizado de dados, os valores preditos podem ser omitidos, priorizando-se a exposição do limite inferior da normalidade. Valores fora da faixa normal devem ser dispostos em negrito para enfatizar as anormalidades encontradas. O modelo de laudo simplificado não muda a necessidade de que todas as curvas obtidas estejam disponíveis para o médico-intérprete, permitindo uma análise mais ampla pelo profissional. Essas curvas devem ser salvas eletronicamente a fim de que se possa realizar uma revisão do laudo no futuro, caso haja necessidade. Altura e peso, aferidos na realização do exame, também devem estar no laudo.

Os valores de CVF e VEF_1 precisam ser relatados nos seus valores absolutos e no percentual do previsto. Quanto à relação VEF_1/CVF , apenas o valor absoluto, em forma de fração decimal (deixando em branco a coluna de percentual do previsto) tem sido recomendado recentemente pela ATS/ERS a fim de evitar confusão na leitura. Se apropriado, pode-se expor também os valores de capacidade vital lenta (CV) e da relação VEF_1/CV em colunas separadas.

Na conclusão, separa-se um espaço para os comentários do técnico, onde irá relatar informações relevantes na aquisição das curvas, como por exemplo, eventual dificuldade na realização da técnica pelo paciente. Por fim insere-se a coluna com a interpretação final do pneumologista, mencionando o tipo e grau do distúrbio ventilatório encontrado, o efeito obtido com a broncodilatação (especificando o broncodilatador que foi usado e

sua dose) e qualquer outra informação que julgue relevante (por exemplo, queda progressiva do VEF₁ com manobras consecutivas, sugerindo broncoespasmo induzido pelo esforço).

Na Figura 3, observa-se um exemplo do modelo de laudo final simplificado aqui proposto. Neste modelo, procura-se evitar o excesso de informações de modo que ele seja mais informativo ao médico assistente.

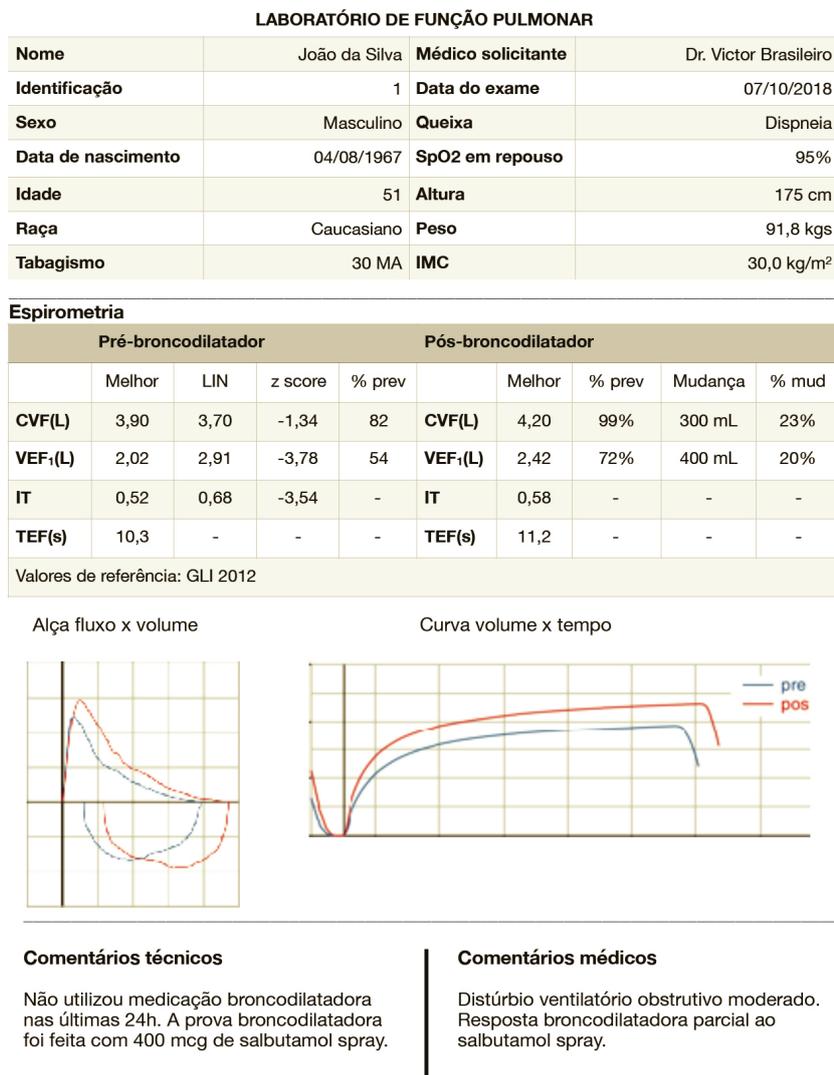


Figura 3: Exemplo de laudo simplificado, numa única página.

Referências

1. Valentinuzzi ME, Johnston R. Spirometry: a historical gallery up to 1905. *IEEE Pulse*. 2014; 5(1):73-6.
2. Pereira CA. Espirometria. *J Pneumol*. 2002; 28(supl. 3):1-82.
3. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Resp J*. 2005; 26(2):319-38.
4. Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al Recommendations for a standardized pulmonary function report: an official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196(11):1463-72.
5. McFadden ER Jr, Linden DA. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate: a spirographic manifestation of small airway disease. *Am J Med*. 1972; 52(6):725-37.
6. Quanjer PH, Weiner DJ, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Measurement of FEF25-75% and FEF75% does not contribute to clinical decision making. *Eur Respir J*. 2014;43(4):1051-8.
7. Lukic KZ, Coates AL. Does the FEF25-75 or the FEF75 have any value in assessing lung disease in children with cystic fibrosis or asthma? *Pediatr Pulmonol*. 2015; 50(9):863-8.
8. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-43.
9. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest* 1999; 115(3):869-73.
10. Jones NL, Jones G, Edwards RHT. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis*. 1971; 103(4):477-91.
11. Epler GR, Saber FA, Gaensler EA. Determinations of severe impairment (disability) in interstitial lung disease. *Am Rev Respir Dis*. 1980; 121(4):647-61.
12. Leblanc P, Bowie DM, Summers E, Jones NL, Killian KJ. Breathlessness and exercise in patients with respiratory disease. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133(1):21-5.

Artigo**Valores de Referências para a Espirometria**
Reference Values for Spirometry*Rogério Rufino¹, Cláudia Henrique da Costa¹, Agnaldo José Lopes¹***Resumo**

As medidas espirométricas podem ser interpretadas por comparação de valores derivados de uma determinada população. Pessoas que não possuem doenças, ou saudáveis, apresentam para a espirometria valores de referência (ou padrão). A população de referência deve ser distinguida de uma população genericamente representativa. A população representativa pode possuir os sintomas, morbidades (ex. asma, hipertensão arterial, diabetes melito), hábitos (ex. tabagismo) e exposições comuns por faixa etária, gênero e local da realização da espirometria. É importante a realização de questionários respiratórios, de hábitos do tabagismo, exposição à riscos pulmonares e de doenças prévias para o rastreamento de doenças que possam interferir na função pulmonar. Este artigo apresenta as principais equações de referência que são utilizadas na prática médica, nos laboratórios e clínicas de função pulmonar. Há equações de referências internacionais e nacionais. Cada uma delas possui características distintas de população, técnica, aparelho e modelo estatístico. Não há a melhor. Deve-se identificar a que melhor se adapta para a sua população e que permita um diagnóstico funcional ventilatório mais adequado. Este é o objetivo deste artigo.

Palavras-chaves: espirometria, valores de referência, equações de referência

Abstract

Spirometric measurements can be interpreted by comparing values derived from a given population. People who have no disease, or healthy, have reference (or standard) values for spirometry. The reference population should be distinguished from a generically representative population. The representative population may have symptoms, morbidities (eg asthma, high blood pressure, diabetes mellitus), habits (eg smoking) and common exposures by age group, gender and place of spirometry. Respiratory questionnaires, smoking habits, exposure to lung risks and previous diseases are important for screening for diseases that may interfere with lung function. This article presents the main reference equations that are used in medical practice and which are used by laboratories and clinics of pulmonary function. There are international and national reference equations. Each has distinct characteristics of population, technique, spirometer and statistical model. There is not the best. Identify the one that best fits your population and allows a more adequate ventilatory functional diagnosis. This is the purpose of this article.

Keywords: spirometry, reference values, reference equations

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Avenida 28 de Setembro, 77 – 2º Andar – Serviço de Pneumologia - Tel. 21.2868-8248

Email: rrufino.uerj@gmail.com

Espirometria

A palavra espirometria é a associação de duas palavras do latim *spirare* (respirar) e *metrum* (medir) e refere-se a um teste fisiológico que mede volumes de ar em uma determinada unidade de tempo na inspiração e expiração (Quadro 1). A espirometria é uma expressão simples de um processo complexo, assim como a medida da pressão arterial sistêmica pelo esfigmomanômetro.¹ Este teste provê medidas de fluxo e volume, sendo uma ferramenta muito útil na prática clínica pneumológica para sugerir ou, até mesmo, definir diagnósticos.²⁻⁵

Quadro 1 – Indicações da Espirometria

Avaliação da dispneia
Avaliação de sibilos e tosse
Avaliação pré e pós-operatória de cirurgias torácicas e extratorácicas
Monitoramento de doenças pulmonar e extrapulmonar e os impactos da terapia farmacológica e não-farmacológica
Monitoramento de medicamentos com toxicidade pulmonar
Avaliação ocupacional admissional e demissional
Acompanhamento em testes periódicos em profissões que podem gerar mudança da função pulmonar
Estudos epidemiológicos populacionais

Fontes: Referências 2-5

Os parâmetros mais importantes a serem avaliados são: capacidade vital forçada (CVF) e/ou capacidade vital lenta (CV) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1). A relação entre estas duas variáveis ($VEF_1/CVF\%$) é parte importante na interpretação do exame.²⁻⁵

As medidas dos volumes e fluxos pulmonares podem ser conseguidas por vários tipos de instrumentos. Estes espirômetros podem ser aparelhos que medem diretamente o volume ou o fluxo e apresentarem sistemas abertos e fechados (inspira dentro do equipamento). Os de volume são identificados como selado em água, de pistão e de fôle e os de fluxo, por sensores de fluxo (pneumotacógrafo).^{3,4}

Os espirômetros de volume recebem ar exalado dos pulmões, que é eliminado à temperatura corporal (37°C), e plenamente saturado com vapor d'água. À medida que o ar é exalado, ele tende a se resfriar na temperatura ambiente. O ar resfriado faz com que uma pequena parte se condense e formas partículas de água. Isto reduz a medida total de ar expirado. Para a correção dessa perda, os volumes devem ser registrados e convertidos das condições ambientais (ATPS) para as condições corporais (BTPS). A temperatura é medida por um termômetro que deve estar colocado dentro do equipamento.³

Fatores que podem interferir na função pulmonar

Idade

O sistema respiratório compreende primariamente a caixa torácica, os pulmões e o diafragma. A complacência do sistema respiratório inclui a complacência pulmonar e da parede torácica (Figura 4). Define-se complacência a alteração do volume relativo a uma determinada pressão. A complacência pulmonar determina a frequência e a força expiratória e a complacência torácica determina a "carga" elástica durante a inspiração.⁶

Durante as primeiras duas décadas de vida, os pulmões estão na fase de crescimento e maturação pulmonar. Os volumes pulmonares e fluxos tendem a se elevar. As alterações estruturais fisiológicas da parede torácica acontecem a partir dos 50 anos. Ocorre diminuição da área seccional dos músculos intercostais, calcificação progressiva das cartilagens costocodrais e costovertebrais e redução da altura vertebral. Todos esses fatores fazem com que a caixa torácica se modifique na sua forma geométrica (cifose torácica) e isso leva a mudança da curvatura do diafragma. Assim, a complacência da caixa torácica diminui.^{2,7,8} A complacência pulmonar quase não se altera com a idade, mas com a mudança da caixa torácica, a complacência do sistema respiratório também se modificará, aumentando o volume residual (VR).^{6,9}

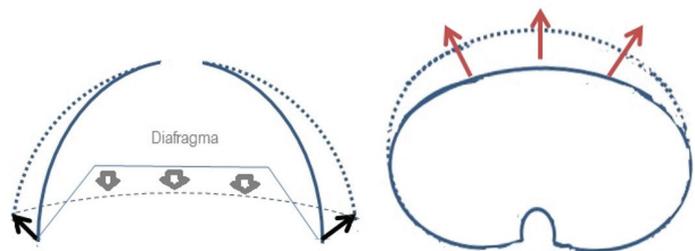


Figura 4. Movimento diafragmático e da parede torácica

Legenda. O formato da caixa torácica se modifica durante o ato respiratório (tipo "alça de balde"). Com a idade, há alça se movimentam menos.

O músculo diafragmático, diferente do intercostal, não se modifica na espessura, mas na sua eficiência (ou capacidade funcional) em gerar pressões negativas - isto caracteriza a sarcopenia.⁷ Há também parcial desmielinização do nervo frênico, o que pode reduzir adicionalmente a força contrátil diafragmática. Sabe-se que a espessura diafragmática medida por ultrassonografia se correlaciona com a CVF ($r=0,74$) e com a amplitude do potencial de ação muscular composto ($r=0,53$).¹⁰

No envelhecimento fisiológico do pulmão, não há relatos de disfunção e quantidade de pneumócitos tipo II e do surfactante. As mudanças são estru-

turais: dilatação dos alvéolos, aumento dos espaços aéreos, redução da superfície de troca gasosa, de tecido conjuntivo e recolhimento elástico estático. Essas alterações levam ao aumento do VR e capacidade funcional residual (CRF).^{6,8,11} A CRF também aumenta pela diminuição do recolhimento elástico pulmonar e o VR aumenta ~ 50% e a CV diminui ~ 75% dos 20 aos 70 anos de idade.¹¹

A capacidade pulmonar total (CPT) não muda significativamente ao longo da vida. O VEF_1 e a CVF aumentam até próximo dos 20 anos de idade.¹²

O VEF_1 e a CVF diminuem anualmente após os 20-25 anos. A perda de volume é aproximadamente de 20 mL em indivíduos com idades entre 25 ± 39 anos e de 38 mL naqueles com idade acima de 65 anos (Figura 5).¹³

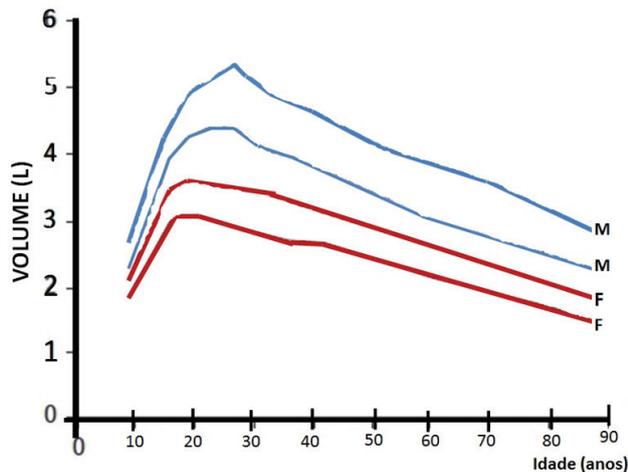


Figura 5. Curva do volume pulmonar com os anos de vida
Fonte: Referência 12- Adaptação de Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve: normal standards, variability, effects of age. Am Rev Respir Dis 1976; 113 (5): 587-599.
Legenda: M= masculino; F= feminino.
Obs. Há duas linhas azuis e duas vermelhas. A linha superior de cada gênero representa o volume previsto e a inferior, o limite de referência. A linha azul sempre acima da vermelha.

Ao longo da vida, as mudanças na curva fluxo-volume podem sugerir que exista um padrão obstrutivo nas pequenas vias aéreas, mesmo em não-fumantes, devido a perda do recolhimento elástico e desarranjo estrutural. Basear-se no aspecto da curva em população idosa na definição do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), poderá levar a um erro de interpretação, pois o formato tende a se modificar com a idade. Nesses casos, os valores espirométricos podem ser fundamentais no diagnóstico. O aspecto da curva côncava favorecerá o diagnóstico de DVO, mas os valores de referência auxiliarão para o diagnóstico de DVO ou dentro da faixa de referência (Figura 6).^{2,14,15,16}

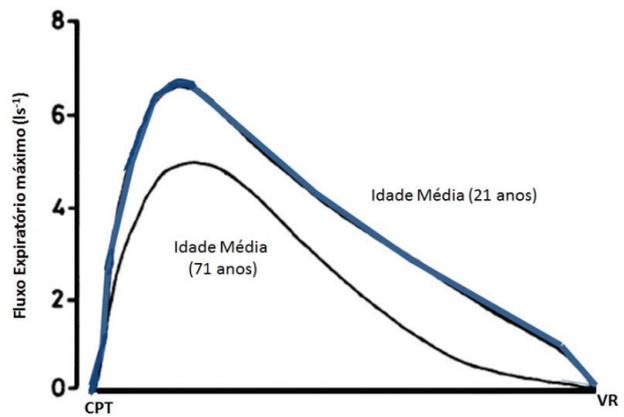


Figura 6. A curva fluxo-volume com a idade
Fonte: referência 15 – Adaptação de Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am Rev Respir Dis 1983;127(6):725-734.
Obs1. As linhas representam a evolução de homens com idades distintas, 21 e 71 anos. Notem que com a idade de 71 anos há convexidade na curva fluxo-volume, podendo sugerir que acha um formato de obstrução na curva com os anos.
Obs2. Com a idade há um maior colabamento das vias aéreas, mimetizando o aspecto de doença obstrutiva de pequenas vias aéreas, pela curva fluxo-volume.

Gênero

Muitas equações de valores de referência em função pulmonar têm identificado que o gênero é uma variável independente, bem como a idade e a altura.²⁻⁵

As mulheres têm volumes e fluxos pulmonares reduzidos em relação ao homem, da mesma idade e altura. Responde até por 30% da variação da função pulmonar, sendo usual a separação das equações de referência por sexo.³

Os volumes pulmonares são maiores no sexo masculino, mas a relação VEF_1/CVF é discretamente menor, em média, provavelmente pela maior compressão dinâmica resultante da maior força muscular.¹⁵

Os valores máximos de CVF são alcançados em torno de 25 anos no sexo masculino e 20 anos no sexo feminino.¹⁵

Peso

Reflete a massa corporal. Em balanças calibradas, o erro de medida deve ser menor que 0,01kg. Em estudos populacionais, o peso em geral não afeta as variáveis espirométricas, quando a estatura e o gênero são considerados, exceto na presença de obesidade mórbida.²⁻⁴

Os indivíduos obesos demonstram redução dos volumes e capacidades pulmonares, quando comparados a indivíduos eutróficos. Reduções da CPT e da CVF, acompanhadas de redução do VEF_1 , são os achados mais representativos e sugerindo a presença de padrão respiratório restritivo associado à obesidade.¹⁷

Etnia

Algumas equações de função pulmonar demonstram que pode haver diferenças nos volumes pulmonares. Muitos estudos têm mostrado que a CV e a CPT na etnia africana são até 15% menores do que em brancos, com a mesma idade, altura e sexo.^{18,19} Em chineses, essa diferença pode alcançar 25% a menos do que em as pessoas caucasianas.¹⁹

Altitude

Residentes de altas altitudes têm pulmões maiores. Considera-se que a cada 300 metros acima do nível do mar ocorrerá um incremento de 100ml de CVF.²⁰ Contudo, isso não foi encontrado em outro estudo.³³ Os pesquisadores não demonstraram nenhuma alteração nos volumes pulmonares, mas havia incremento de 30% no fluxo expiratório médio (FEF_{25-75%}).²¹

Técnica

Além de fatores biológicos e ambientais, as variações de medida podem explicar valores diferentes obtidos em populações semelhantes. As fontes de variação técnica nos testes de função pulmonar podem situar-se no instrumento, procedimento, observador, indivíduo testado, nas interações entre estes e em outros fatores como temperatura, altitude, posição e seleção e análise das curvas.^{3,4,22,23}

Poluição ocupacional e ambiental

O tabagismo aumenta a reatividade brônquica, reduzindo a função pulmonar.²⁴ Isto acontece inclusive em pessoas expostas ao tabagismo passivo.²⁴

Estado socioeconômico

Indivíduos fumantes de menor nível socioeconômico podem apresentar menores valores de função pulmonar.²⁵ Isso provavelmente resulta de condições ambientais desfavoráveis, maior frequência de doenças respiratórias e acesso menor aos serviços de saúde.

Posição

Há diferenças de valores da CVF e do VEF₁ em posição supina, sentada e prona. Essa variação pode ser maior em até 8% da CVF e de 10% do VEF₁ da posição supina para prona.²⁶ As espirometrias são padronizadas para a posição sentada.^{4,5,27}

Questionários

Questionários respiratórios, de hábitos do tabagismo, exposição a riscos pulmonares e de doen-

ças prévias são importantes para determinação de equações espirométricas. Devem ser utilizados em rastreamento de doenças ou exposição ocupacional ou ambiental.^{2,4,5,15,27}

Valores de referência

O termo "valor normal" deve ser evitado e utilizado o termo "valor de referência".²⁸ As justificativas são:

1- O valor pode estar normal, mas o paciente tem uma doença respiratória sintomática. Assim, o termo normal fornece uma ambiguidade, pois se refere a saudável e a pessoa tem uma doença pulmonar²⁸;

2- A curva "gaussiana" refere a um modelo de distribuição normal estatístico e, muitas vezes, as pessoas que estão fora da curva podem ser caracterizadas como "anormais" ou doentes.²⁸

A faixa de referência dá apenas informação sobre a distribuição dos resultados do teste na população saudável da qual eles foram derivados. Não diz nada sobre o verdadeiro positivo, taxa de falso-negativo ou o valor preditivo de um teste positivo.⁵ Os valores de referência podem diferir nas populações estudadas. A CVF prevista pode variar em até 20%.²⁹

A escolha de equações deve levar em consideração^{4,5,28,29}:

1) Método – os valores devem ser obtidos com técnicas padronizadas, equipamentos acurados e leitura correta das curvas;

2) Epidemiológicos – a amostra deve ser constituída de não fumantes, sem doença cardiopulmonar prévia ou atual e sem sintomas respiratórios. A amostra deve ser representativa da população na qual os dados serão aplicados com respeito à idade, estatura e composição étnica;

3) Critérios estatísticos – deve ser verificado se os vários modelos de regressão foram testados, como os resíduos se ajustaram e como os limites inferiores foram estabelecidos. Devido as mudanças nas populações ao longo do tempo, inovações tecnológicas nos equipamentos, padronizações para obtenção das curvas e conceitos estatísticos podem ser revistos e os valores de referências devem ser periodicamente derivados (revistos).

Os valores de referência são obtidos de uma amostra populacional e dois grupos de variáveis devem ser considerados^{4,5,30}:

1- Variáveis antropométricas (sexo, idade e etnia)

2- Variáveis não controladas (tabagismo, sintomas e ocupação)

Atualmente, há na literatura médica muitos

estudos com valores de referência para a espirometria (Quadro 3)^{15,31-41}. No Brasil, os primeiros valores de referência para espirometria na população adul-

ta foram obtidos para a raça caucasiana (branca) em 1992³⁸ e revistos pelo mesmo autor no ano de 2007⁴⁰, para branca (Quadro 3).

Quadro 3. Características comparativas entre os trabalhos de valores de referência

Autores	Ano de Publicação	Amostra total (mulheres)	Faixa etária (anos)	Etnia	Fumantes (ou exfumantes)	Variáveis espirométricas	Equação (linear ou logarítmica)	Aparelho de função pulmonar
Prata et al. (ref. 40)	2018	244 (124)	>25 (homens) >20 (mulheres)	AD	Não	CVF, VEF1< VEF1/CVF, FEF25-75%, FEF50%, FEF75%, PFE	Lineares, Logarítmicas	Multispiro spirometers (Creative Biomedics) Koko spirometers (Pulmonary Data Service)
Rufino et al (ref.41)	2017	454 (232)	20-80	C,AD	Não	CVF, VEF1< VEF1/CVF, FEF25-75%, FEF50%, FEF75%, PFE, TFEF	Lineares, Logarítmica Logarítmica**	Vitatrace VT 130 SL
Pereira et al (ref. 38)	2007	643 (373)	>25 (homens) >20 (mulheres)	C	Não	CVF, VEF1, VEF6, FEF25-75%, FEF50%, FEF75-85%, FEF75%, PFE, VEF1/CVF, VEF1/VEF6	Lineares, Logarítmicas	Multispiro (Creative Biomedics)
Knudson et al (ref. 15)	1982	697 (322)	> 6	C	Não	CVF, VEF1, FEF50%, FEF75%, FEF25-75%, VEF1/CVF	Lineares	Steady Wells (Warren E. Collins)
Crapo et al (ref. 31)	1981	251 (126)	15-84	C	Sim	CVF, VEF 0,5, VEF1, VEF3, FEF25-75%, VEF1/CVF, VEF3/CVF	Lineares	Steady Wells (Warren E.Collins)
Hankinson et al (ref. 32)	1999	7.428 (4.387)	8 - 80	C,AD, L	Não	CVF, VEF1, VEF6, PFE, VEF1/CVF	Lineares	Não especificado*
Pérez et al (ref. 33)	2006	906	40 - 90	M	Não	CVF, VEF1, VEF6, PFE, FEF25-75% VEF1/CVF, VEF1/VEF6	Lineares	Easy one (NDD Technopark)
Falaschetti et al (ref. 34)	2004	5.065 (2.586)	16 - 85	C	Não	CVF, VEF1, VEF1/CVF	Logarítmicas	Vitalograph Escort (Vitalograph)
Brandli et al (ref. 35)	1996	3.157 (1.890)	18-60	C	Sim	CVF, VEF1, PFE, FEF25%, FEF50%, FEF75%, FEF25-75%, VEF1/CVF	Logarítmicas	Sensormedics 2200 SP (Bilthoven)
Kubota et al (ref. 36)	2014	20.341 (13.497)	17-95	A	Não	CVF, VEF1, VEF1/CVF	Logarítmica**	Padrão Industrial japonês
Quanjer et al (ref. 39)	2012	74.187 (42.331)	6 - 95	C,AD, L, NEA, SEA†	Não	CVF, VEF1, VEF1/CVF, FEF25-75%	Logarítmica**	Diferentes espirômetros

Legenda: Ref = referência; C= caucasiana; A= asiática; AD = afrodescendente; L = latino; M = misto (não específica); NEA = nordenste asiático, sudeste asiático; CVF= capacidade vital forçada; VEF(x)= volume expiratório forçado (0,5=meio segundo; 1= um segundo; 3= três segundos ou 6 = seis segundos); FEF25-75%= Fluxo expiratório médio; Fluxo expiratório forçado de 75 a 85%; FEF50% = fluxo expiratório forçado a 50%; FEF75% = fluxo expiratório forçado a 75%; PFE = pico de fluxo expiratório; TFEF=tempo de fluxo expiratório forçado * espirômetro de volume; ** método LMS; † = fator de correção.

Obs1= Prata (et al.), Rufino (et al.) e Pereira (et al) = equações brasileira, Hankinson (et al)= equações americanas; Pérez (et al)= equações latino-americanas; Falaschetti (et al) = equação inglesa; Brandli (et al)= equações suíças; Kubota (et al) = equações japonesas; Quanjer (et al) = proposta de uma equação universal

Definição pré-testes

A Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) publicou, em 2015, uma atualização da Norma Brasileira (NBR) de espirômetros destinados à medição do volume expiratório forçado no tempo em humanos (número 26782). Essas normas são discretamente diferentes das recomendações da ATS/ERS²⁷, que cita que os espirômetros devem ser capazes de acumular volume $\geq 15s$ e medir volumes $\geq 8L$ (BTPS), com uma precisão de $\pm 3\%$ na leitura (ou $\pm 0,050L$), com fluxos entre 0 e 14 L/s⁻¹ e resistência total de 14 L/s-1 e $< 1,5cmH_2O L^{-1}$.⁴²

Essas pequenas diferenças entre Normas nacional e internacional podem levar às variações finais de medidas de fluxo e volume pulmonares. Não há nenhum trabalho recente na literatura brasileira publicado sobre esse assunto. O único trabalho encontrado na literatura nacional sobre a qualidade dos aparelhos de espirometria foi publicado em 1995, por Dias⁴³.

A importância de se ter um espirômetro validado e com certificação nacional reduz o risco de variabilidade entre os testes, seja intraindividual, interindividual ou entre laboratórios. Isso pode ser

um diferencial entre as equações existentes. Das 11 equações^{15,31-41}, em três delas não há citação do nome dos aparelhos de função pulmonar: a americana³², a japonesa³⁶ e a internacional³⁹. Nessas, o importante foram os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade das curvas, que são praticamente os mesmos há pelo menos duas décadas, com pouquíssimas variações entre os países⁵. As especificações do equipamento e o tipo (fluxo ou volume) não foram descritas. Esses três trabalhos tinham um objetivo de se obter um excessivo número de espirometrias para desenvolver equações definitivas. Ou melhor, "temporariamente" definitivas, pois com as mudanças étnicas dos países e as alterações nos biotipos das populações, os valores de referência podem sofrer modificações com o tempo.⁴⁴

Além disso, os valores de espirometria podem também apresentar modificações conforme o período do dia em que são realizados. O estudo de Crapo et al³¹ foi realizado à tarde e o de Rufino et al⁴¹ foi realizado pela manhã. Isto tem relevância. Em um estudo holandês⁴⁴, foi verificado que o pico da função pulmonar (CVF, VEF₁, PFE) ocorre no período diurno, com variação de 20-25mL e de fluxo de 100mL durante o dia. Nenhum dos outros nove trabalhos estabeleceu o horário de realização.

Um dos mais importantes instrumentos de sustentabilidade de equações para valores de referência em uma população saudável, é a própria definição de saudável. Ser "saudável" significa não ter ou ter doenças efetivamente controladas. Porém, nas doenças controladas, os medicamentos utilizados, às vezes, modificam a função pulmonar (ex. betabloqueadores seletivos). Esses fatos naturalmente reduz o universo de pessoas para a análise de saudável do ponto de vista pulmonar, pois conforme a idade se eleva, aumenta a frequência de doenças. Em um trabalho escocês com 1.751.841 indivíduos, foi verificado que a partir dos 60 anos, muitos pacientes apresentam até 8 morbidades e, com 85 anos, todas as pessoas praticamente tem pelo menos uma morbidade e quase 10%, 8 morbidades, dentre elas, hipertensão arterial sistêmica, diabetes melito, osteoporose, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer.⁴⁵ Ou seja, a multimorbidade é uma realidade em pessoas idosas. Esse é um desafio: desenvolver equações para pessoas idosas.

Enright et al⁴⁶ derivaram dados para uma equação de regressão em adultos saudáveis com mais de 60 anos, que fumaram até 5 cigarros por dia. Foram 288 pessoas, sendo 82 abaixo dos 70 anos. Os dados encontrados demonstraram que o PFE era maior do que se previa em 10%. Parte desse achado foi atribuído à hipertensão arterial sis-

têmica dos "saudáveis controlados". Quanto maior a pressão arterial, maiores são os fluxos expiratórios máximos. Essa influência da pressão arterial foi também vista no trabalho de Pereira et al⁵⁷ e valores menores na CVF e VEF₁ nos hipertensos.

Outra análise seria o indivíduo saudável com grande atividade física. Sabe-se que a atividade física pode proporcionar aumento do volume pulmonar, especialmente a atividade de polo aquático, basquetebol e de remador (canoagem).⁴⁷

Brandli et al (equação suíça)³⁵ e Crapo et al³⁰ não tinham critérios de exclusão para tabagistas ou ex-tabagistas, o que, nos dias de hoje, caracterizaria uma amostra com doentes. O tabagismo hoje é uma doença bem reconhecida e que pode levar à redução da função pulmonar de forma aguda ou crônica.^{3,4}

O local de realização dos exames também tem relevância na função pulmonar. Equações elaboradas com aparelhos de campo utilizam, em geral, pneumotacógrafos, e os valores são corrigidos ou homogeneizados pelas condições BTPS. Contudo, o fator poluição ambiental não tem correção. A poluição ambiental interfere diretamente na função pulmonar, especialmente em cidades com níveis de poluição altos. Equações de Crapo et al³¹ e Knudson et al¹⁵ tiveram essa característica.

A amostra dever ter um número mínimo e ser representativa da população. Como Knudson et al¹⁵ e Rufino et al⁴¹ levaram anos para se atingir o número necessário. Knudson et al¹⁵ realizaram de dupla a tripla checagem do questionário respiratório e ambiental. Rufino et al⁴¹ realizaram dupla verificação do questionário e um segundo questionário de morbidade (questionário de Charlson). Esta dupla checagem é importante para não se ter o viés de doenças "esquecidas" (negação da doença) ou da falta de comprometimento funcional respiratório. Crapo et al³¹ e Rufino et al⁴¹ realizaram radiografias de tórax e Rufino et al⁴¹ eletrocardiograma em todos os pacientes. Esses critérios adicionais tornam a seleção de saudáveis mais rigorosa.

A etnia é uma variável importante e de difícil justificativa. Fatores técnicos não explicam as diferenças de função pulmonar encontradas entre as etnias. Considera-se que a etnia afeta proporções corporais. Uma explicação para tal fato, seria o índice Córnic, que é a relação da estatura medida na posição sentada (altura troncoencefálica) e da medida na posição em pé. O volume pulmonar estaria mais relacionado com a altura sentada do que com a altura em pé (estatura). Isso acontece em até 53% dos afrodescentes e caucasianos americanos.⁴⁸

O gênero pode responder por até 30% da variação da função pulmonar, sendo usual a separação das equações de referência.⁴⁹ No trabalho de Rufino et al⁴¹ houve uma diferença nos volumes de até 31% nos gêneros. Os pulmões de homens adultos têm uma menor relação peso-volume devido à menor proporção de colágeno. A força muscular é maior nos homens. As forças para expandir os pulmões aliadas à menor retração elástica resultam em volumes maiores no gênero masculino. O maior tamanho dos pulmões no gênero masculino estende-se para todos os componentes, incluindo os sacos alveolares, os alvéolos e as vias aéreas.⁵⁰

Equações e limite inferior de referência

A escolha de uma determinada equação de referência poderá resultar na caracterização ou não de determinado distúrbio ventilatório em certos indivíduos. Se um indivíduo é testado longitudinalmente, pode-se considerar que apresentou declínio acentuado de função pulmonar por determinada equação e nenhuma por outra. Vários fatores podem explicar a variação nas equações obtidas em populações semelhantes. Variação biológica pode ser detectada se excede a variação do erro da medida.²

A escolha de um modelo de regressão relaciona-se com determinado modelo de envelhecimento. Habitualmente o envelhecimento pulmonar é tido como linear simples, o que implica declínio constante através da vida adulta, independente da estatura. A perda percentual de função pulmonar será maior para pessoas de baixa estatura.²

A variabilidade da função pulmonar pode ser dividida em intraindividual, interindividual e interpopulação, dependendo do foco de interesse. Variações intraindividuais podem se dever à postura, relação com alimentos, variação diurna ou circadiana, variação sazonal, a reatividade das vias aéreas à temperatura e talvez a fatores endocrinológicos, tais como aqueles que acompanham o ciclo menstrual. Todas as fontes de variação intraindividual podem causar também variação interindividual. Diferenças entre os indivíduos podem dever-se às suas características pessoais. Estas incluem idade, sexo, peso, altura, muscularidade, nível de atividade física, etnia, outras características genéticas e ainda experiências pregressas e atuais de saúde.^{2,4}

Dos fatores ambientais incluem ocupação, poluição urbana e doméstica, local de residência (urbana ou rural) e estado socioeconômico. Todas as fontes de variação intra e interindividual já mencionadas podem também causar variação interpo-

pulacional na medida em que determinam a inclusão ou exclusão de indivíduos.^{2,3}

O limite inferior para indivíduos com diferentes valores previstos não pode ser uma percentagem fixa. Os indivíduos de baixa estatura terão limite inferior percentual menor, já que, ao longo da vida, e manteriam a distância da reta de regressão. Outros estudos têm sugerido que o declínio da CVF e VEF₁ são proporcionais ao tamanho corporal.^{2,4,51} Devido a CVF e a VEF₁ serem proporcionais à estatura, o declínio seria proporcional à CVF ou ao VEF₁ por si só. Isto significa que a pessoa mais alta, com maiores pulmões, teria declínio maior nos volumes pulmonares e os indivíduos de menor estatura um declínio menor.² O limite inferior de referência é usualmente estabelecido englobando-se 95% dos indivíduos em torno da linha de regressão e excluindo-se 5% restantes. Isto coloca 5% da população fora da faixa de referência, o que é mais ou menos válido, dependendo da prevalência de anormalidades prévias na população em que os testes serão aplicados.^{2,15} Outro método de análise dos limites de referência seria pelo resíduo da regressão para estabelecimento do limite inferior tanto nas equações lineares como na logarítmica. Esse método identifica os valores abaixo e acima da linha de regressão e a dispersão em torno do valor médio. Com o número encontrado de resíduo, múltipla pelo valor considerado de 95% (1,645) de uma curva de distribuição gaussiana fixa.^{2,15}

Equação da Iniciativa Global de Função Pulmonar

A IGFP³⁹ utilizou um novo modelo estatístico (LMS) que é a transformação de dados métricos em paramétricos. Essa força tarefa da *European Respiratory Society* derivou equações para valores de referência utilizando um banco de 160.000 pessoas de 33 países, em 72 laboratórios de função pulmonar. Pelos critérios de exclusão utilizados, um número expressivo ainda foi incluído 97.759 "saudáveis" não-fumantes, de 2,5 a 95 anos de idade, com diferentes etnias. Houve uma estranha definição de etnia caucasiana, afroamericanos, norte asiático, sudeste asiático, latino-americana e oriundos da Índia (indianos), polinésios e da Arábia. Não foi um estudo prospectivo, controlado na proposta metodológica, e provavelmente teve um universo muito diferente de controle de qualidade dos laboratórios de função pulmonar. Fica muito difícil conseguir uma homogeneização de dados num verdadeiro "turbilhão" numérico. Deve-se considerar este trabalho, mas como estatístico, do que um padrão a ser utilizado. Mas, apesar desses fatos contrários,

foram realizadas equações usando o método LMS. O modelo LMS sugere que seja adequado para o uso na população brasileira. Uma das características desse método é a evolução estatística e uma única linguagem de valores de referência. A desvantagem é exatamente o uso de mais duas variáveis: o fator *spline* e o coeficiente da etnia. O fator *spline* permite tornar uma variável dependente em uma variável não linear (paramétrica para não-paramétrica).

Conclusão

Os valores de referência são a materialização em números absolutos e percentuais do momento da função pulmonar e servem como guias. No Brasil, há três propostas de referência em espirometria^{38,40,41}, cabe ao laboratório ou serviços de função pulmonar identificar a que melhor se adequa ao perfil da população estudada.

Referências

- Petty TL. John Hutchinson's mysterious machine revisited. *Chest*. 2002;121(5 Suppl):219S-223S.
- Clausen JL. In: Pulmonary Function Testing Guidelines And Controversies: Equipment, Methods, And Normal Values. New York : Academic Press; 1982: 1-59.
- SBPT. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996; 22(3): 105-164.
- SBPT. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28 (Suppl 3):S1-S238.
- ATS. American Thoracic Society. Lung functions testing selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir* 1991; 144(5):1202-1218.
- Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging*. 2006;1(3):253-260.
- Lalley PM. The aging respiratory system--pulmonary structure, function and neural control. *Respir Physiol Neurobiol*. 2013;187(3):199-210.
- Sillanpää E, Stenroth L, Bijlsma AY, Rantanen T, McPhee JS, Maden-Wilkinson TM, et al. Associations between muscle strength, spirometric pulmonary function and mobility in healthy older adults. *Age (Dordr)*. 2014;36(4):9667.
- Mittman C, Edelman NH, Norris AH, Shock NW. Relationship between chest wall and pulmonary compliance and age. *J Appl Physiol* 1965; 20: 1211-1216.
- Noda Y, Sekiguchi K, Kohara N, Kanda F, Toda T. Ultrasonographic diaphragm thickness correlates with compound muscle action potential amplitude and forced vital capacity. *Muscle Nerve*. 2015. doi: 10.1002/mus.24902.
- Janssens JP, Pache JC, Nicod LP. Physiological changes in respiratory function associated with ageing. *Eur Respir J*. 1999;13(1):197-205.
- Knudson RJ, Slatin RC, Lebowitz MD, Burrows B. The maximal expiratory flow-volume curve: normal standards, variability, effects of age. *Am Rev Respir Dis* 1976; 113 (5): 587-599.
- Brandstetter RD, Kazemi H. Aging and the respiratory system. *Med Clin North Am*. 1983;67(2):419-431.
- Fowler RW, Pluck RA, Hetzel MR. Maximal expiratory flow-volume curves in Londoners aged 60 years and over. *Thorax*. 1987;42(3):173-182.
- 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):725-734.
- Knudson RJ, Achroter RC, Knudson DC, Sujihara S. Influence of airway geometry on expiratory flow limitation and density dependence. *Respir Physiol* 1983;52 (1):113-123.
- Melo LC, Silva MA, Calles AC. Obesity and lung function: a systematic review. *Einstein*. 2014;12(1):120-125. *Rev Port Pneumol*. 2015;21(4):192-197.
- Braun L, Wolfgang M, Dickersin K. Defining race/ethnicity and explaining difference in research studies on lung function. *Eur Respir J*. 2013;41(6):1362-1370.
- Rossiter CE, Weill H. Ethnic differences in lung function: evidence for proportional differences. *Int J Epidemiol* 1974;3(1):55-61.
- Schoenberg JB, Beck GJ, Bouhuys A. Growth and decay of pulmonary function in healthy blacks and whites. *Respir Physiol*. 1978;33(3):367-93.
- Kryger M, Aldrich F, Reeves JT, Grover RF. Diagnosis of airflow obstruction at high altitude *Am Rev Respir Dis*. 1978;117(6):1055-1058.
- Miller MR, Crapo R, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al; ATS/ERS Task Force. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-161.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al; ATS/ERS Task Force. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338.
- Miller A, Lillis R, Godbold J, Chan E, Wu X, Selikoff IJ. Spirometric impairments in long-term insulators. Relationships to duration of exposure, smoking, and radiographic abnormalities. *Chest*. 1994;105(1):175-82.
- Vaz Fragoso CA, McAvay G, Gill TM, Concato J, Quanjer PH, Van Ness PH. Ethnic differences in respiratory impairment. *Thorax*. 2014;69(1):55-62.
- Vilke GM, Chan TC, Neuman T, Clausen JL. Spirometry in normal subjects in sitting, prone, and supine positions. *Respir Care*. 2000;45(4):407-410.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-968.
- Sunderman FW Jr. Current concepts of "normal values," "reference values," and "discrimination values," in clinical chemistry. *Clin Chem*. 1975;21(13):1873-1877.
- Glindmeyer HW. Predictable confusion. *J Occup Med* 1981;23(9):845-849.
- Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*. 2013;42(4):1046-1054.
- Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123(6):659-664.
- Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):179-187.
- Pérez-Padilla R, Valdivia G, Muñio A, López MV, Márquez MN, Montes de Oca M, et al. Spirometric reference values in 5 large Latin American cities for subjects aged 40 years or over. *Arch Bronconeumol*. 2006;42(7):317-325.
- Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J*. 2004 Mar;23(3):456-463.
- Brändli O, Schindler C, Künzli N, Keller R, Perruchoud AP. Lung function in healthy never smoking adults: reference values and lower limits of normal of a Swiss population. *Thorax*. 1996;51(3):277-283.
- Kubota M, Kobayashi H, Quanjer PH, Omori H, Tatsumi K, et al; Clinical Pulmonary Functions Committee of the Japanese Respiratory Society. Reference values for spirometry, including vital capacity, in Japanese adults calculated with the LMS method and compared with previous values. *Respir Investig*. 2014;52(4):242-250.
- 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, Sato T, Rodrigues SC. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007; 33(4):397-406.
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al; ERS Global Lung Function Initiative. 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):1324-1343.

40. Prata TA, Mancuzo E, Pereira CAC, Miranda SS, Sadigursky LV, Hirotzu C, et al. Spirometry reference values for Black adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2018;44(6):449-455.
41. Rufino R, Costa CH, Lopes AJ, Maiworm AI, Maynard K, Silva LMRA, et al. Spirometry reference values in the Brazilian population Braz *J Med Biol Res*. 2017; 50(3): e5700.
42. Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients. *Chest*. 2011;139(1):52-59.
43. Dias RM. Desempenho em sistemas computadorizadas de espirografia uso no Brasil. *J Pneumol* 1995; 21(5):232-236.
44. Borsboom GJ, van Pelt W, van Houwelingen HC, van Vianen BG, Schouten JP, Quanjer PH. Diurnal variation in lung function in subgroups from two Dutch populations: consequences for longitudinal analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(4 Pt 1):1163-1171.
45. Barnett K, Mercer SW, Norbury M, Watt G, Wyke S, Guthrie B. Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *Lancet*. 2012;380(9836):37-43.
46. Enright PL, Adams AB, Boyle PJ, Sherrill DL. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old women and men. *Chest*. 1995;108(3):663-669.
47. Mazic S, Lazovic B, Djelic M, Suzic-Lazic J, Djordjevic-Saranovic S, Durmic T, et al. Respiratory parameters in elite athletes--does sport have an influence? *Rev Port Pneumol*. 2015;21(4):192-197.
48. Harik-Khan RI, Muller DC, Wise RA. Racial difference in lung function in African-American and White children: effect of anthropometric, socioeconomic, nutritional, and environmental factors. *Am J Epidemiol*. 2004; 160 (9):893-900.
49. Collins DV, Cuttillo AG, Armstrong JD, Crapo RO, Kanner RE, Tocino I, et al. Large airway size, lung size, and maximal expiratory flow in healthy nonsmokers. *Am Rev Respir Dis*. 1986;134(5):951-955.
50. Martin TR, Castile RG, Fredberg JJ, Wohl ME, Mead J. Airway size is related to sex but not lung size in normal adults. *J Appl Physiol*. 1987;63(5):2042-2047.
51. Quanjer PH, Capderou A, Mazicioglu MM, Aggarwal AN, Banik SD, Popovic S, et al. All-age relationship between arm span and height in different ethnic groups. *Eur Respir J*. 2014;44(4):905-912.

Artigo

Métodos de medidas dos volumes pulmonares: técnicas
Methods of the lung volumes measurement: techniques

Elizabeth Jauhar Cardoso Bessa¹, Agnaldo José Lopes²

Resumo

Os volumes pulmonares estáticos não são medidos pela espirometria e necessitam de métodos especiais. São importantes na definição dos distúrbios ventilatórios em algumas doenças pulmonares, especialmente nas doenças restritivas. Os métodos mais utilizados para medir tais volumes são a pletismografia de corpo inteiro, o teste de diluição de gases com o hélio e o teste do washout do nitrogênio. Em todos esses métodos, medimos diretamente a capacidade residual funcional. Neste capítulo faremos uma abordagem das técnicas, enfocando as vantagens e desvantagens de cada uma.

Descritores: volumes pulmonares, pletismografia, testes de função respiratória, capacidade residual funcional.

Abstract

Static lung volumes are not measured by spirometry and require special methods. They are important to define ventilatory disorders in some pulmonary diseases, especially in restrictive diseases. The most common methods for measuring volumes are body plethysmography, helium gas dilution test and nitrogen washout test. In all, the functional residual capacity is measured directly. This chapter will take an approach of techniques, focusing on the advantages and disadvantages of each one.

Keywords: lung volumes, plethysmography, multiple and single breath nitrogen washout, functional residual capacity

1. Pneumologista e Médica do Serviço de Pneumologia e Tisiologia, Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Professor Adjunto de Pneumologia e Tisiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: elizabethjcb10@yahoo.com.br

Introdução

Em comparação com os volumes pulmonares dinâmicos medidos pela espirometria, a medida de volumes pulmonares estáticos requer técnicas especiais. Os três métodos mais comuns para medir os volumes pulmonares estáticos são a pletismografia de corpo inteiro, o teste do *washout* do nitrogênio (TWN₂) e a diluição de gás. Todos esses métodos medem diretamente a capacidade residual funcional (CRF), sendo necessária a medida da capacidade vital (CV). Os volumes pulmonares estáticos também podem ser medidos usando técnicas de imagem¹.

Em indivíduos saudáveis, quando comparamos a pletismografia com outras técnicas para medir a CRF, como a diluição de gases e o TWN₂, observa-se diferenças mínimas na CRF medida. No entanto, a maioria dos estudos indicam que, em pacientes com doença pulmonar obstrutiva e aprisionamento aéreo, a CRF medida pela pletismografia (CRF_{pletis}) excede com frequência a CRF medida pela diluição de gás^{1,2}. Isso porque a pletismografia mede o volume de gás intratorácico (V_{GT}), incluindo áreas bem e mal ventiladas do pulmão. Já a diluição do hélio (He) e o TWN₂ são técnicas mais limitadas que não medem áreas pouco ventiladas e, ainda, demandam um tempo maior para sua execução. Por outro lado, o equipamento é mais barato e mais disponível do que o equipamento da pletismografia^{1,2}. A escolha da técnica para medir a CRF depende de vários fatores, incluindo disponibilidade de equipamento e a avaliação da doença subjacente do paciente.

Pletismografia de corpo inteiro

O primeiro passo para determinar os volumes pulmonares estáticos é medir a CRF, que é o volume de gás que permanece nos pulmões após uma expiração basal. O V_{GT} refere-se à medida pletismográfica do gás intratorácico no momento da oclusão do fluxo aéreo, ou seja, o V_{GT} é o gás compressível dentro do tórax². Portanto, a CRF medida pela pletismografia (CRF_{pletis}) é o volume de gás medido durante o fechamento do obturador, ou seja, a oclusão do fluxo aéreo no final da expiração. Dessa forma, mede-se a CRF e, por derivação matemática, mede-se o volume residual (VR) e a capacidade pulmonar total (CPT)³.

A pletismografia de corpo inteiro é um método de medida de volumes com uma técnica bem padronizada, usada também para medir capacidades e resistências pulmonares⁴. A técnica é baseada no princípio da Lei de Boyle-Mariotte: em condições isotérmicas, um volume de gás varia em proporção inversa à pressão a que está submetido, sendo constante o produto de volume pela pressão de um gás^{1,2,3}. Os pletismógrafos podem ser classificados conforme os sensores de suas variáveis²: a) pletismógrafos de pressão variável, que são aqueles de volume constante e pressão variável; são os mais usados;

b) pletismógrafo de deslocamento de volume, que são aqueles com volume variável dentro de uma câmara de pressão constante; e c) pletismógrafo de fluxo, que são os que apresentam o fluxo de ar variável dentro de uma câmara de pressão constante.

Técnica da V_{GT}

O equipamento utilizado é uma câmara fechada chamada de pletismógrafo de corpo inteiro (Figura 1).



Figura 1. Pletismógrafo de corpo inteiro

A técnica de medida da CRF deve seguir alguns passos^{2,3}:

- O equipamento deve estar ligado com um tempo de aquecimento adequado e estar calibrado devidamente.
- O equilíbrio térmico demora cerca de 30 a 60 segundos.
- O paciente deve sentar-se confortavelmente na câmara e alcançar o bocal sem ter que flexionar ou estender o pescoço.
- É importante orientar ao paciente que, preferivelmente, não deve remover próteses.
- Alguns pacientes podem apresentar claustrofobia no pletismógrafo (orientar).
- A manobra deve ser demonstrada pelo técnico e depois praticada pelo paciente. Esse deve ser instruído a colocar ambas as mãos contra as bochechas, evitando alterações de pressão na boca.
- Um clipe nasal deve ser usado.
- Orientar sempre que o obturador será fechado por segundos durante o teste, para que o paciente saiba o que esperar.
- Alguns pacientes podem apresentar claustrofobia no pletismógrafo; orientar sempre que o pletismógrafo pode ser aberto a qualquer momento se ele ficar

desconfortável.

- Alguns sistemas de pletismografia exigem volumes correntes antes do fechamento do obturador para estabelecer o nível expiratório final do paciente.

O paciente é instruído a conectar-se ao bocal e respirar calmamente até que um nível expiratório final estável seja alcançado (cerca de 3 -10 volumes correntes). Quando o paciente está próximo da CRF ou na sua CRF, o obturador é fechado na expiração final por 2 a 3 segundos, e o paciente é instruído a realizar uma série de respirações vigorosas (*panting*), de forma suave, permitindo que o ar no tórax seja comprimido e descomprimido, a uma frequência entre 0,5 e 1,0 Hz². Uma série de 3 a 5 manobras de respiração tecnicamente satisfatórias deve ser registrada, após o qual o obturador é aberto e o paciente realiza, preferencialmente, uma manobra de expiração forçada para o registro do volume de reserva expiratório (VRE), seguida por uma manobra de capacidade vital lenta (CVL), ou seja, a CV iniciada pela expiração forçada, seguida por uma inspiração forçada (Figura 2). Ou, como segunda opção, nos pacientes com dispneia grave, uma manobra de capacidade inspiratória (CI) seguida por uma manobra de capacidade vital lenta expiratória. A manobra da CVL pode ser feita separadamente, se houver necessidade. Em qualquer tipo de sistema, o paciente deve iniciar o *panting* com o obturador fechado até que se alcance um traçado estável^{2,3}. A ATS/ERS recomenda que uma manobra VRE vinculada ao VR seguida de uma manobra de CI para CPT seja realizada.

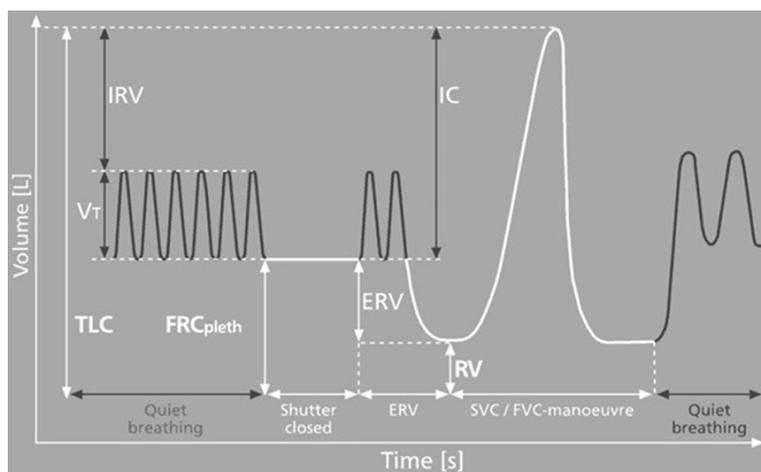


Figura 2. Sequência da manobra representada pelo tempo versus volume

Observe que, na fase em que o obturador é fechado é que ocorre a determinação da CRF_{pletis}. Subsequentemente, o paciente realiza uma manobra de VRE, seguida de uma manobra de CVL para determinar a capacidade vital inspiratória (CVI) e para derivar o VR e a CPT⁵.

A variação de pressão na abertura das vias aéreas é medida por um transdutor de pressão. Isso é traçado graficamente contra a variação no volume torácico, o qual

é medido diretamente ou derivado da diferença medida na pressão da caixa (P_{caixa}), dependendo do tipo de pletismógrafo corporal usado¹ (Figura 3).

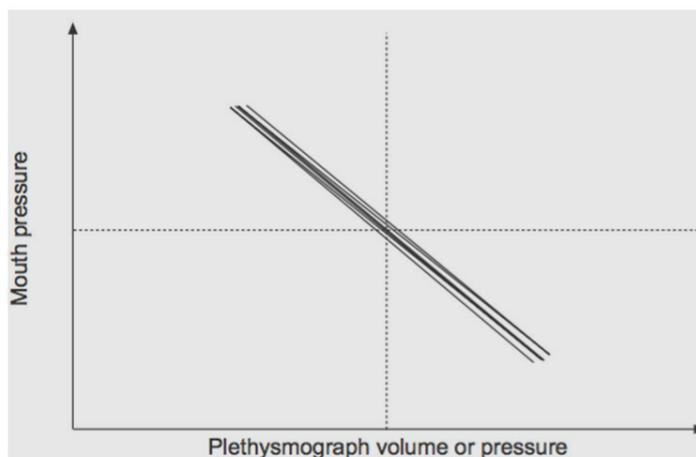


Figura 3. Uma manobra bem executada com uma série de linhas retas quase sobrepostas separadas por um pequeno desvio térmico.

Cálculo da CRF pela pletismografia

A determinação da CRF é feita pela Lei de Boyle, que diz que $P_1 \times V_1 = P_2 \times V_2$, onde as fases 1 e 2 referem-se ao estado do gás antes e depois da compressão ou descompressão, respectivamente. Desse modo é derivada a fórmula para o volume de gás compressível no tórax (equação simplificada), conforme segue: $V_{GT} = -(\Delta V / \Delta P) \times P_B$, onde $\Delta V / \Delta P$ é a inclinação da linha de pressão-volume plotada durante a manobra da respiração *panting*, e P_B é a pressão barométrica. Observe que o V_{GT} pode ser medido em qualquer volume pulmonar por pletismografia, portanto, se o obturador for fechado em um ponto diferente da CRF, o V_{GT} não representará a CRF. A diferença entre o V_{GT} e a CRF verdadeira é chamada de "erro de comutação". O V_{GT} medido na CRF é chamado de CRF_{pletis}¹.

As alterações na pressão são facilmente medidas na boca (P_{boca}). Teoricamente, a P_{boca} é igual à pressão alveolar (P_A) quando não há fluxo de ar. As alterações volumétricas dos gases pulmonares são estimadas pela medida das alterações de pressão no pletismógrafo³. A pressão no pletismógrafo é medida por um transdutor sensível, que é calibrado pela introdução de um pequeno volume de gás conhecido na caixa fechada e relaciona a

alteração de pressão ao volume conhecido (P_{caixa}). O fator de calibração é aplicado às medições³.

A demonstração da manobra de respiração (*panting*) é um gráfico com a P_{boca} traçada no eixo vertical e a P_{caixa} traçada no eixo horizontal (Figura 3). O traçado resultante é uma linha inclinada igual a $\Delta V / \Delta P$, onde ΔP é a variação na pressão alveolar e ΔV é a variação no volume alveolar.

Registros pletismográficos normais e anormais

Alguns exemplos de registros normais e anormais (Figura 4)³: 1) o *loop* deve estar fechado ou quase fechado (vide canto superior esquerdo); 2) se o equilíbrio térmico não tiver sido alcançado, o *loop* tende a ser aberto e a deslizar pela tela (vide canto superior direito); 3) se o paciente se aproximar da CRF, o loop fica quase fechado em forma de S, o que é normal (vide canto inferior esquerdo); e 4) se o paciente realizar a manobra do *panting* muito rápida ou muito profundamente, o traçado ficará aberto e achatado (vide canto inferior direito).

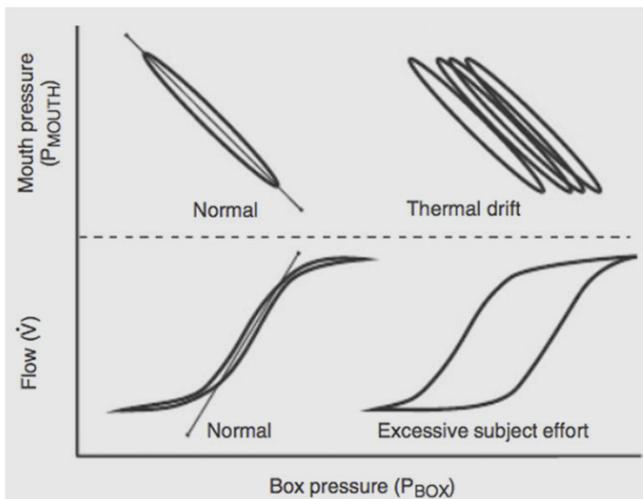


Figura 4. Registros pletismográficos normais e anormais.

A alteração do volume alveolar é medida indiretamente, observando-se a alteração recíproca no volume do pletismógrafo. O V_{GT} pode ser obtido a partir da inclinação do traçado³:

$$VGT = \frac{PB}{\lambda VGT} \times \frac{P_{caixa\ cal}}{P_{boca\ cal}} \times K$$

Onde: V_{GT} = volume de gás torácico; PB = pressão barométrica; λV_{GT} = declive da linha mostrada = $\Delta V / \Delta P$; $P_{caixa\ cal}$ = fator de calibração do transdutor de pressão da caixa; $P_{boca\ cal}$ = fator de calibração do transdutor de pressão da boca; K = fator de correção.

A resistência da via aérea (R_{aw}) e a condutância específica da via aérea ($sGaw$) também podem ser medidas simultaneamente durante a manobra de abertura do obturador. As frequências do *panting* para medir a R_{aw} e o V_{TG} são discretamente diferentes. Medidas para a R_{aw} devem ser feitas com o paciente a 1.5–2.5 Hz (1.5–2.5 ciclos/s), ou 90–150 respirações/min, enquanto o V_{TG} deve ser medido com o paciente a uma frequência de 0,5 a 1 Hz³.

Crítérios de aceitabilidade das manobras

Pelo menos três valores de CRF_{pletis} que concordam dentro de 5% devem ser obtidos e o valor médio registrado, ou seja, a diferença entre o maior e o menor valor dividido pela média deve ser $\leq 0,05$ (Quadro 1).

Quadro 1- Critérios de aceitabilidade para a técnica da medida da CRF pela pletismografia de corpo inteiro³

1. A manobra do *panting* mostra um circuito fechado sem flutuação ou outro artefato.
2. As mudanças de pressão estão na faixa de calibração e o traçado não deve ultrapassar a tela de visualização.
3. A frequência da respiração (*panting*) deve estar entre 0,5 e 1,0 Hz.
4. Deve ser registrada uma série de 3 a 5 manobras tecnicamente satisfatórias.
5. Devem ser obtidos no mínimo três valores de CRF_{pletis} concordantes dentro de 5%.

Vantagens da pletismografia

A pletismografia apresenta várias vantagens sobre outros métodos de medição de volumes pulmonares. A CRF_{pletis} é menos afetada pela distribuição da ventilação e as medições podem ser feitas de forma rápida. A principal vantagem é que todo o gás no tórax é medido³.

Em pacientes com obstrução das vias aéreas o teste tem maior precisão na medida dos volumes pulmonares. Além disso, as medidas da R_{aw} ; a condutância e a resistência da via aérea específicas ($sGaw$ e $sRaw$, respectivamente) também podem ser avaliadas³. A principal medida registrada é a $sRaw$, que é corrigida pelo volume pulmonar.

A medida da CRF pela pletismografia é frequentemente maior que a medida pela diluição de He ou pelo TWN_2 , o que é observado em pacientes com enfisema e outras doenças com aprisionamento de ar; bem como na presença de uma distribuição irregular da ventilação^{3,5-8}. A razão da $CRF_{pletis} / CRF_{TWN2}$ ou CRF_{pletis} / CRF_{He} pode ser usada como um índice de *air trapping* pulmonar. Em indivíduos normais e em alguns pacientes com doença pulmonar restritiva, esta relação é próxima de 1. Valores acima de 1 indicam volumes de gás detectáveis pelo pletismógrafo, mas que não são medidos pelas técnicas de diluição do gás³. Isso por que o hélio não se equilibra totalmente com o gás contido em regiões pulmonares mal ventiladas, logo esse volume não é incluído para o cálculo da CPT^{9,10}.

Em pacientes com DPOC, a determinação da CPT pela pletismografia somente é válida quando a frequência do *panting* é baixa (<1 Hz), pois em frequências mais elevadas a transmissão da pressão alveolar para a boca

pode ser incompleta e resultar em aumento da CPT por artefato¹¹.

Na década de 1960, Tierney e Nadel estudaram 13 pacientes com enfisema e observaram que a média de CRF foi cerca de 0,99 L mais elevada quando medida por pletismografia do que pelo TWN₂. De fato, a pletismografia pode superestimar a CRF e a CPT nos pacientes com doença obstrutiva grave, pois a alta resistência das vias aéreas (P_{boca} com o obturador fechado) subestima as alterações da pressão alveolar¹². Pacientes com enfisema bolhoso grave podem ter uma diferença na CPT de mais de 1 L entre a CRF_{pletis} e os métodos de diluição do gás. Entretanto, nos casos de obstrução heterogênea ao fluxo aéreo, como na DPOC ou na asma, a pletismografia de corpo inteiro é o método com maior acurácia. Em uma versão inicial da *Official Statement of the European Respiratory Society on Lung Volumes and Forced Ventilatory Flows* recomendou: "A determinação pletismográfica do volume de gás torácico é o método de escolha em pacientes com limitação ao fluxo aéreo e aprisionamento aéreo"¹³, embora a revisão de 2005 dessa diretriz não faça essa recomendação².

Resistência e condutância da via aérea

A medida da resistência é baseada na lei de Ohm. A Raw é a diferença de pressão por unidade de fluxo, quando o gás flui para dentro ou para fora dos pulmões⁵. Se a Raw for medida pela pletismografia, a pressão alveolar é estimada após oclusão do obturador, ao nível da boca¹⁴. A Raw é a razão entre a diferença da P_A e a P_{boca} pela variação de fluxo determinada na boca e é medido em centímetros de água por litro por segundo (cmH₂O/L/seg)^{3,5}.

O volume pulmonar no qual a Raw é medida é determinado durante a manobra do obturador fechado para calcular a V_{GT}. No entanto, essa manobra pode ser de difícil realização para alguns indivíduos, sobretudo em crianças.

A Gaw é o fluxo gerado por unidade de queda de pressão nas vias aéreas, isto é, o inverso da Raw (1/Raw) e é medido em litros por segundo por centímetro de água (L/seg/cmH₂O). A sGaw é calculada pela razão da Gaw sobre o volume pulmonar, que é o VGT calculada com o obturador fechado³. Então, temos a seguinte equação: sRaw = Raw x V_{GT}

Técnica

A Raw é medida pela razão da pressão alveolar (P_A) sobre o fluxo aéreo (V). Para o gás fluir nos pulmões durante a inspiração, a P_A deve cair abaixo da pressão atmosférica (pressão na boca). O paciente realiza o *panting* na frequência de cerca de 1,5 a 2,5 respirações/s (1,5-2,5 Hz), o que produz uma curva de fluxo-pressão (Figura

5). Uma tangente é traçada a partir dessa curva, que é a razão do V/P_{caixa}³.

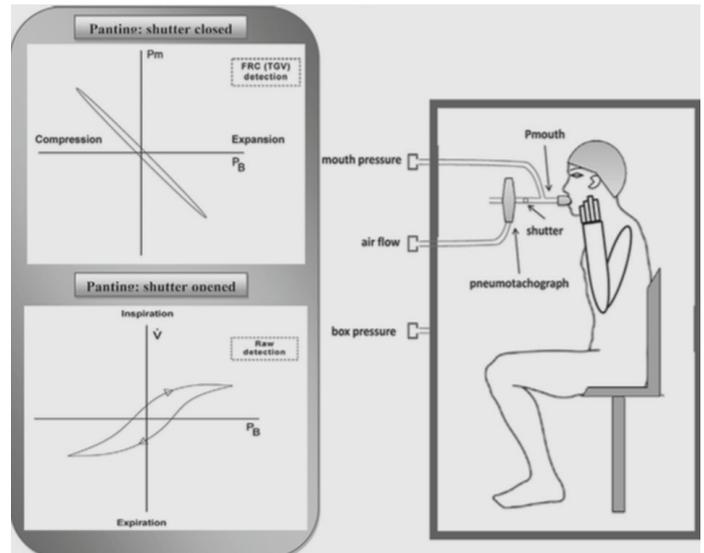


Figura 5. Medidas da capacidade residual funcional (CRF) com o obturador fechado e a resistência da via aérea (Raw) com o obturador aberto pela pletismografia¹⁵

V é o fluxo na boca, e a P_{caixa} é a pressão do pletismógrafo.

Mudanças no V são traçadas contra variações de pressão no pletismógrafo, que são proporcionais às alterações do volume alveolar.

Para medir o V_{GT} em associação com a Raw, inicialmente o obturador na boca é fechado e, em ato contínuo o paciente continua a respirar em panting com o obturador aberto. Variações na P_{caixa} são, então, plotadas contra a P_{boca}. Devido ao fato de não existir fluxo de ar dentro ou fora dos pulmões, a P_{boca} se iguala a P_A. Uma segunda tangente é medida a partir dessa curva. A tangente dessa linha é a P_A/P_{caixa}. A Raw é calculada pela razão dessas duas inclinações³:

$$Raw = \frac{PA/Pcaixa}{V/Pcaixa} \times \frac{cal\ boca}{cal\ fluxo}$$

Onde: V = fluxo aéreo; P_A = pressão alveolar; P_{box} = pressão do pletismógrafo; medida com o obturador aberto e fechado; cal boca = fator de calibração para transdutor da pressão na boca e o cal fluxo = fator de calibração para o pneumotacógrafo.

O *panting* permite a medida da pressão alveolar, pois essa respiração mantém a glote aberta. A sGwa deve ser calculada separadamente para cada manobra da Raw porque o volume pulmonar no qual as medidas são feitas influencia a Raw e a Gaw (Quadro 2).

Quadro 2 - Critérios de aceitabilidade para a técnica da medição da Raw e sGaw.

1. A curva fluxo-pressão deve ser fechada; estando a pressão e fluxo dentro da faixa de calibração dos seus transdutores.
2. Estabelecer o equilíbrio térmico durante o registro.
3. A frequência do *panting* deve estar entre 1,5-2,5 Hz.
4. Raw e a sGaw devem ser calculadas para cada manobra.
5. Uma média de três ou mais esforços devem ser registrados; valores individuais devem estar dentro de 10% da média.

O valor normal da Raw em adultos saudáveis varia de 0,6 a 2,4 cmH₂O/L/s, enquanto a Gaw de 0,42 e 1,67 L/s/cm de H₂O. A sGaw varia de forma similar a Gaw. É interessante notar que a distribuição da Raw em indivíduos saudáveis ocorre da seguinte forma: a) nariz, boca e via aérea superior = 50%; b) traqueia e brônquio = 50%; e c) pequena via aérea (<2mm de diâmetro) = 20%. Isso mostra que uma obstrução grave ocorrida na pequena via aérea pode aumentar pouco a Raw e reduzir pouco a sGaw. A Raw está elevada em pacientes com enfisema devido ao estreitamento e o colapso da via aérea, especialmente nos bronquíolos³.

Ao se utilizar a pletismografia de corpo inteiro em combinação com a espirometria para avaliar a resposta broncodilatadora, pode-se observar que até 20% dos pacientes demonstram uma resposta broncodilatadora positiva na sRaw e pouca resposta no VEF₁. Não se sabe o significado clínico dessa observação. Entretanto, esta abordagem pode ser útil no diagnóstico diferencial entre a disfunção das cordas vocais e a obstrução brônquica central ou mais periférica⁵.

Técnicas de *washout* do nitrogênio (TWN2)

A medida dos volumes pulmonares que permanece nos pulmões após uma manobra de CV pode ser realizada indiretamente através de duas técnicas de diluição de gases: a diluição do He e o método do TWN₂. Ambos requerem que o paciente respire concentrações de gases, normalmente não presentes nos pulmões, tais como o hélio (He) e oxigênio (O₂) a 100%. Os gases inertes devem ser seguros para serem inalados nas concentrações necessárias; não devem participar das trocas gasosas e nem se dissolver significativamente no sangue ou em outros tecidos. As opções incluem gases endógenos como o N₂¹⁶.

A espirometria tem sido a técnica padrão para avaliar o grau de obstrução das vias aéreas na maioria das doenças pulmonares crônicas, incluindo fibrose cística (FC), asma e doenças pulmonares relacionadas a pre-

maturidade. No entanto, baseado no princípio fisiológico, sabe-se que a espirometria não é sensível para avaliar acometimento das pequenas vias aéreas e nem a distribuição da ventilação. Com isso, há um aumento de interesse pela TWN₂, em particular pela técnica da respiração múltipla, para a avaliação da função das pequenas vias aéreas, isto é, distribuição de ventilação¹⁶.

Nessa revisão, enfocaremos o método do TWN₂ e as suas técnicas para a obtenção da CRF, já que ele mede diretamente a CRF, sendo necessária a medida da CV. Para fins didáticos, apenas citaremos os outros parâmetros avaliados pela TWN₂, os quais estudam a distribuição da ventilação pulmonar com enfoque nas doenças de pequenas vias aéreas.

A heterogeneidade da ventilação alveolar pode ser avaliada por técnicas que utilizam uma concentração de um determinado gás exalado durante manobras de respiração única ou múltipla. O TWN₂ utiliza o N₂ como gás inerte e pode fornecer conhecimentos sobre os mecanismos da distribuição da ventilação anormal e a localização da patologia¹⁶. A técnica da respiração única mede a mistura do gás durante uma única respiração; já a técnica da respiração múltipla, mede a eficiência da depuração do gás dentro dos pulmões. A escolha da técnica depende de alguns fatores, como por exemplo, a população estudada⁸.

Esta técnica baseia-se na lavagem do N₂ dos pulmões, enquanto o paciente respira 100% de O₂. A concentração inicial de N₂ alveolar e a quantidade de N₂ lavada podem então ser usadas para calcular o volume do pulmão no início da lavagem.

De acordo com a padronização da medição dos volumes pulmonares, nenhum método único para a medição de CRF usando o TWN₂ tem sido usado, devido a variações existentes nos sistemas comerciais disponíveis e à ausência de estudos comparando acurácia, reprodutibilidade e eficiência².

Técnica da respiração única

O TWN₂ pela técnica de respiração única é um método antigo que mede a distribuição da ventilação, analisando a concentração do N₂ durante a expiração da CV realizada com fluxo baixo (400 a 500 ml/s) após uma única inspiração de O₂ a 100%^{3,8}. O teste visa estudar a relação entre estrutura e a função pulmonar. O indivíduo expira até o VR e, em seguida, inspira O₂ a 100% até a CPT. O O₂ a 100% dilui o N₂ presente nos pulmões. Em seguida, sem prender a respiração, expira-se de forma lenta e uniforme até o VR a um fluxo de 0,3 a 0,5 L/s. A concentração de N₂ exalada é medida através de um dispositivo analisador de N₂ que se encontra na abertura das vias aéreas, enquanto o volume exalado é medido pelo espirômetro. O volume do ar expirado da CPT até o VR é registrado no eixo horizontal de um gráfico e a

concentração do N_2 expirado é registrada no eixo vertical (Figura 3). Na maioria dos indivíduos, observa-se um aumento acentuado na concentração de N_2 na última parte da CV expirada. Este é o ponto correspondente ao início do fechamento das vias aéreas, a fase IV da curva. O volume pulmonar no qual a fase IV se inicia é chamada de volume de fechamento (VF). Durante esta fase, ocorre oclusão completa das pequenas vias aéreas das bases pulmonares dependentes da gravidade. A capacidade de fechamento (CF), expressa como percentagem da CPT e é a soma do VF e o VR³. A razão CF/CPT tem menos variações do que a razão CF/CV e ainda inclui o VR, que é variável nas doenças obstrutivas e, portanto, a razão CF/CPT é uma medida mais confiável.

A variação dos valores absolutos da CV pode ocorrer por: alterações no volume pulmonar que ocorre durante o fechamento das vias aéreas; variações no volume pulmonar expirado devido ao enchimento ou esvaziamento incompleto dos pulmões e também a dificuldades na detecção do início da fase IV. Portanto, a continuidade do ar expirado aumenta a concentração de N_2 , pois vem das regiões superiores dos pulmões, onde a concentração de N_2 é maior. Normalmente, o fechamento de pequenas vias aéreas ocorre em volume pulmonar baixo (próximo ao VR) durante a expiração. O fechamento expiratório precoce das pequenas vias aéreas em volume pulmonar maior resulta em aprisionamento aéreo.

As fases observadas pela curva do *washout* de N_2 pela técnica da respiração única são as seguintes: fase I: gás das vias aéreas superiores do espaço morto anatômico, constituído por 100% de O_2 ; fase II: gás do espaço morto misto no qual as concentrações de O_2 e N_2 mudam abruptamente à medida que o volume do espaço morto anatômico é expirado; fase III: um platô causado pelo gás alveolar exalado, no qual concentrações de O_2 e N_2 mudam lenta e uniformemente; e fase IV: um aumento abrupto na concentração do N_2 que continua até atingir o VR.

Os parâmetros da fisiopatologia derivados da TWN_2 pela respiração única são^{3,8}:

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 não é usado na avaliação da distribuição da ventilação. Em adultos saudáveis o valor normal é $\leq 1,5\%$; em idosos chega até 3%. Valores aumentados podem ser vistos em doenças como asma, DPOC e FC.

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. Em adultos saudáveis o valor normal varia entre 0,5% a 1,5% N_2/L de volume pulmonar. Valores elevados indicam heterogeneidade na ventilação e refletem diferenças nas constantes de tempo, que dependem da resistência local (doenças

de pequenas vias aéreas) como da complacência local (enfisema).

3) Volume de fechamento (VF): É a porção da CV que é exalada após o início do fechamento das vias aéreas (do início da fase IV até o VR). O VF é relatado como percentagem da CV. O valor da normalidade é $< 20\%$, mostrando que ele ocorre após exalar 80% a 90% da CV. Valores elevados podem ser vistos em idosos; portadores de doença obstrutiva incipiente; síndrome restritiva grave, pois o volume da CRF é menor que o VF; e na insuficiência cardíaca congestiva.

Então, a uniformidade da distribuição é avaliada por dois parâmetros: a mudança na percentagem de N_2 entre a porção de 750-1250 mL e o *slope* da fase III do traçado expiratório, ambos registrados em percentual³. A CV no *slope* da fase III do TWN_2 é influenciado em grande parte pelas diferenças inter-regionais gravitacionais e não-gravitacionais na distribuição de gases e no fechamento das vias aéreas durante a fase inspiratória⁷ (Figura 6).

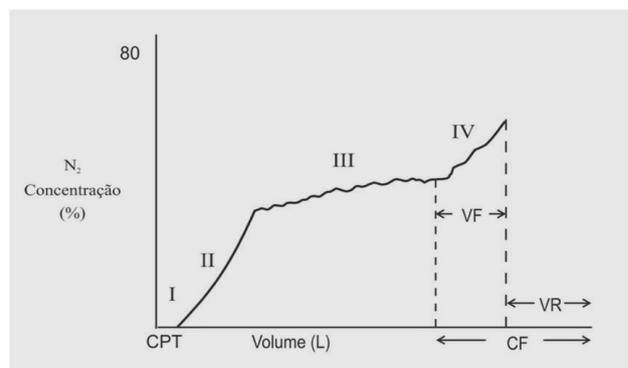


Figura 6. Fases registradas durante a manobra de respiração única para o cálculo da distribuição do gás. VF = volume de fechamento; CF = capacidade de fechamento; CPT = capacidade pulmonar total; VR = volume residual.

O volume da fase IV é influenciado pelo fluxo expiratório, enquanto o *slope* da fase III depende do fluxo inspiratório. A dificuldade de controlar o fluxo expiratório dentro de limites aceitáveis é possivelmente a principal causa de imprecisão nas medidas da CV^{3,16}.

O volume expirado após o início da fase IV é o VF, que é relatado como a percentagem da CV:

$$\frac{VF}{CV} \times 100$$

CF é relatada como a percentagem da CPT:

$$\frac{CF}{CPT} \times 100$$

A CPT pode ser determinada pela técnica da respiração única pela integração da área da curva do *washout*. Sendo o volume de N_2 conhecido, a equação de diluição

pode ser usada para calcular o VR:

$$VR = CV \times \frac{FE N_2}{FAN_2 - FEN_2}$$

Onde: FEN_2 = média da concentração de N_2 expirada medida pela integração da área sob a curva, e FAN_2 = concentração de N_2 nos pulmões no começo da inspiração (Quadro 3).

Quadro 3 - Critérios para aceitabilidade do TWN₂ com a técnica da respiração única.

1. A CV inspirada e expirada deve estar dentro de 5% ou 200 mL
2. Durante a técnica da respiração única a CV deve estar dentro de 200 mL da CV previamente determinada
3. O fluxo expiratório deve ser mantido entre 0,3 e 0,5 L/s
4. O traçado de N_2 deve mostrar oscilações cardíacas mínimas

Bourdin et al., em um estudo transversal, mostram que asmáticos com história de duas ou mais exacerbações por ano tiveram um aumento significativo no slope da fase III. Não se sabe se representa apenas uma associação ou se anormalidades em pequenas vias aéreas podem ser usadas como um preditor de exacerbações subsequentes¹⁷. O mesmo grupo, usando a análise computadorizada do TWN₂ pela respiração única, demonstrou que o controle inadequado da asma estava correlacionado com aumentos no VF e com o *slope* da fase III¹⁸. Aumentos no VF ou na CF, bem como aumentos no *slope* de fase III se correlacionam com a gravidade do fluxo de ar em pacientes com DPOC¹⁹.

Os valores de normalidade para o TWN₂ foram determinados para a população adulta brasileira. Nas equações, sexo, altura e idade explicaram 49-78% da variação dos valores encontrados, sendo a altura o mais importante determinante da CPT^{8,20}.

Técnica da respiração múltipla

O teste do *washout* pela respiração múltipla com gás inerte é uma técnica de função pulmonar que mede a heterogeneidade da ventilação. O teste foi descrito pela primeira vez há mais de 60 anos por Ward S. Fowler. Em seu primeiro trabalho em 1952, ele comparou o *clearance* do N_2 respiratório entre indivíduos saudáveis e pacientes com doença cardiopulmonar, a fim de avaliar o grau de diluição desigual de gás alveolar. À época, a técnica foi pouco apreciada até que novos analisadores de gás e computadores foram desenvolvidos melhorando a análise automatizada da medição de volumes. Nos últimos anos há um renascimento do TWN₂ pela respiração múltipla

devido a melhorias nas técnicas com protocolos simples e pela maior sensibilidade em algumas doenças comparando-se com a espirometria¹⁶.

O teste é bastante atraente, sobretudo para a população pediátrica, pois não utiliza esforço máximo durante a respiração e utiliza volume corrente fixo (geralmente 1l em adultos), sendo viável em todas as faixas etárias. Apesar disso, ainda não tem o seu uso clínico difundido e ainda são necessários trabalhos mais consistentes para dirimir algumas questões¹⁶.

A CRF pode ser medida diretamente com a TWN₂ pela respiração múltipla em circuito aberto e é baseada no *washout* do N_2 dos pulmões quando o paciente respira O_2 a 100% por vários minutos. No início do exame, a concentração do N_2 nos pulmões é de cerca de 80%. Com a técnica de respirações múltiplas, o N_2 dentro dos pulmões é gradualmente lavado e o volume total expirado é medido. O teste é mantido até que a concentração de N_2 alveolar seja de aproximadamente 1%.

Então, CRF é medida através da seguinte equação³:

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

Onde: $FEN_{2\text{final}}$ = fração de N_2 no volume expirado; $N_{2\text{st}}$ = volume de N_2 lavado do sangue/tecidos; $FAN_{2\text{alveolar1}}$ = fração de N_2 no gás alveolar (inicial); $FAN_{2\text{alveolar2}}$ = fração de N_2 no gás alveolar (final).

A correção deve ser feita para o N_2 lavado do sangue e tecidos. Assim, para cada minuto de O_2 respirado, aproximadamente 30 a 40 mL de N_2 são removidos do sangue e tecidos ($N_{2\text{st}} = 0,04 \times T$ [tempo de teste]). Esse valor é subtraído do volume total de N_2 lavado.

O VRE medido logo após a obtenção da CRF, como uma relação da manobra (isto é, sem o paciente sair do bocal) é utilizado para se obter o VR. Então, $VR = CRF - VRE$. A capacidade vital inspiratória somada ao VR resulta na CPT.

O método atual de medida do TWN₂ utiliza o sistema com um analisador de N_2 de resposta rápida, que é combinado a um espirômetro para fornecer a análise respiração-a-respiração do N_2 expirado. Os três principais parâmetros avaliados por esta técnica são: a CRF, o índice de *clearance* pulmonar (ICP) e as razões de momento (RM). A CRF é o volume de ar presente nos pulmões após uma expiração espontânea em regiões ventiladas; o ICP e a RM são medidas da heterogeneidade da ventilação global¹⁶. A CRF pode ser medida pela técnica da respiração múltipla, já que as configurações medem as concentrações de gás e o volume cumulativo necessário para eliminar o volume de gás do pulmão em repouso. A CRF

é derivada da razão entre o volume expirado cumulativo (VEC) do gás inerte e a diferença entre as concentrações do gás no final da expiração, medidos no início e no final do *washout*. Os critérios de aceitabilidade do teste são mostrados no Quadro 4.

Quadro 4. Critérios para aceitabilidade do TWN₂ com a técnica de múltiplas respirações.

1. O traçado do washout deve indicar uma queda contínua na concentração do N₂ alveolar.
2. O teste deve continuar até que a concentração do N₂ caia para 1,5%.
3. Um indivíduo saudável deve completar a lavagem do N₂ dentro de 3 a 4 minutos.
4. Múltiplas medidas da CRF podem variar cerca de 10% entre os valores.
Neste caso, a média de três medidas da CRF, tecnicamente aceitáveis, deve ser usada para calcular os volumes pulmonares.
5. Excluir os valores de CRF que diferem em 0,25% do valor médio da CRF entre os 3 testes.
6. Testes excluídos não devem ser usados para o cálculo de outros índices do teste.

A CRF é medida em todas as respirações do *washout* e atualizada após cada respiração, até um ponto final definido no tempo. Este ponto deve corresponder ao limiar do teste final utilizado para os índices de heterogeneidade da ventilação (por exemplo, limiar de ICP). O volume do N₂ exalado deve ser corrigido para o gás do volume do espaço morto (VEM) para cada respiração^{3,16}.

O ICP é uma medida comum derivada do TWN₂ com múltiplas respirações e fornece informações complementares em algumas doenças. O ICP mede o grau geral de heterogeneidade da ventilação pulmonar. Outros parâmetros derivados do TWN₂ com múltiplas respirações descrevem mais a ventilação regional das vias aéreas e permitem informações específicas sobre a heterogeneidade da ventilação condutiva ou acinar¹⁶. O ICP é uma relação do VEC (incluindo todas as frações de gás) sobre a CRF:

$$ICP = \frac{VEC}{CRF}$$

O aumento da heterogeneidade da ventilação resultaria, portanto, em mais respirações de volume corrente (maior volume expiratório cumulativo líquido) necessárias para eliminar o gás inerte e aumentar o ICP. Este é definido como o número de *turnovers* no nível da 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 VEC é a soma de todos os volumes correntes expirados durante a técnica do *washout* (Figura 7). Deve-se ter o cuidado com a

fuga aérea, mantendo a boca acoplada adequadamente ao bocal, pois isso poderia superestimar o volume pulmonar. A fuga pode ocorrer no circuito ou nas válvulas respiratórias.

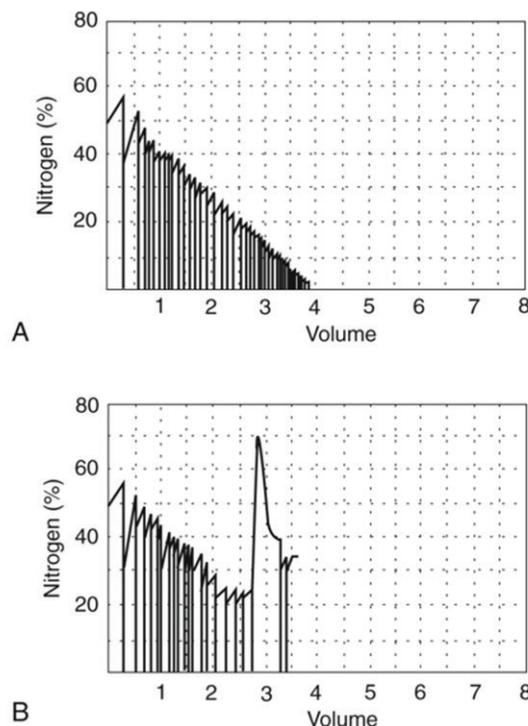


Figura 7. Traçados de lavagem de N₂ com circuito aberto e respiração múltipla (A). Registro por computador de um teste de exalação de N₂ em um paciente saudável. Os traçados mostram uma diminuição contínua na concentração de N₂ expirada com respirações sucessivas. O teste é continuado até a concentração de N₂ cair para menos de 1%. (B) Um gráfico semelhante de um paciente saudável, porém, ocorre um vazamento durante o teste. Os vazamentos são fáceis de detectar porque o ar ambiente entra no sistema e causa um aumento abrupto na concentração de N₂.

Vantagens e aplicabilidade das técnicas de *washout* de nitrogênio

Recentemente, a TWN₂ pela respiração múltipla tem sido de interesse devido a melhorias nas técnicas, pelos protocolos fáceis e por ser sensível para algumas doenças comparando com os testes padrão de função pulmonar¹⁶. A técnica é sensível para detectar precocemente comprometimento das pequenas vias aéreas periféricas e também fornece informações que atualmente não podem ser obtidas por outros testes de função pulmonar ou imagens de tórax¹⁶. Nenhum dos métodos utilizados para detecção do acometimento de pequenas vias pode ser considerado como padrão ouro. O uso combinado de múltiplas técnicas é necessário para avaliar a função das pequenas vias aéreas¹⁵. Há evidências crescentes de que o ICP é útil para avaliar a extensão e a progressão da doença pulmonar, bem como a resposta ao tratamento em pacientes com FC¹⁶.

Sichilone et al. sugerem que a formulação extra-fina inalada com beclometasona/formoterol pode levar à melhora das anormalidades das pequenas vias aéreas,

conforme expresso pela CVF ou pela melhora do volume de fechamento²¹.

O *slope* da fase III pela técnica da respiração única tem sido usada para estudar as pequenas vias aéreas em várias situações, tais como: pacientes com controle inadequado da asma; uso de diferentes formulações de esteroides inalados na asma; em fumantes com DPOC, em enfisema com deficiência de alfa1-antitripsina e para prever a síndrome de bronquiólite obliterante em pacientes transplantados pulmonares²².

Além da contribuição gravitacional, que pode ser de até 22% em um homem saudável, o *slope* da fase III pode ser sensível para avaliar as vias aéreas em geral, incluindo as pequenas vias aéreas; mas não significa específico para a via aérea. A ausência alteração de no *slope* da fase III em uma determinada doença pulmonar pode ser um bom indicador de que não há comprometimento das pequenas vias aéreas. Por outro lado, alterações do *slope* da fase III pode ocorrer em uma doença pulmonar sem qualquer envolvimento das pequenas vias aéreas²².

Nyilas et al, em um estudo para avaliar os resultados do TWN₂ pela respiração múltipla em pacientes com fibrose pulmonar idiopática (FPI) demonstrou propriedades clínicas favoráveis de ICP como biomarcador viável, sensível e reprodutível. Os índices de heterogeneidade da ventilação não se correlacionaram com a CVF, mas foram associados a doenças estruturais das vias aéreas, o que sugere que são medidas válidas na FPI. Além disso, a FPI é uma doença pulmonar parenquimatosa caracterizada por bronquiectasia de tração devido à fibrose do tecido pulmonar circundante. Este foi o primeiro estudo mostrando que bronquiectasias, não relacionadas à discinesia ciliar primária ou a outras doenças pulmonares crônicas, estão associadas ao aumento da heterogeneidade da ventilação medida pelo TWN₂ pela respiração múltipla²³.

A CVF é confiável, mas em virtude do mau prognóstico dos pacientes com FPI, há uma clara necessidade de marcadores sensíveis e reprodutíveis de anormalidades parenquimatosas para o diagnóstico precoce e avaliação de seguimento. O TWN₂ pela respiração múltipla representa uma nova e promissora medida de resultados fisiológicos para esses pacientes. O ICP e a variável de inhomogeneidade da ventilação acinar (S_{acin}) são biomarcadores potencialmente sensíveis da gravidade da doença²³.

É inviável utilizar como rotina as micro-tomografias para estudar o número e a patência de bronquíolos terminais em fumantes ou em indivíduos com envelhecimento normal. No entanto, a combinação de novas análises de imagens de TC e testes não invasivos de heterogeneidade da ventilação pode contribuir promissora na detecção precoce e monitorar a potencial perda de vias aéreas patententes em fumantes²⁴.

Mikamo et al. mostraram correlações significativas entre o *slope* da fase III, as medidas da impedância respi-

ratória (mecânica pulmonar) e o escore de enfisema medido pela tomografia computadorizada de alta resolução (TCAR)²⁵. Em um estudo com 31 pacientes com DPOC, Lopes et al mostraram correlações significativas entre a distância da caminhada em 6 minutos (DC6M) e o *slope* da fase III²⁶. Farah et al. utilizando a técnica da respiração múltipla, observaram que a heterogeneidade da ventilação prediz respostas sintomáticas à titulação da dose de ICS²⁷.

Conclusões

Várias técnicas têm sido utilizadas para a medida dos volumes pulmonares estáticos, destacando-se a ple-tismografia de corpo inteiro que é a técnica padrão-ouro. No entanto, ainda são bastante utilizadas as técnicas utilizando-se de gases. Dentre elas, destaca-se a TWN₂ que, com a evolução do seu aparato técnico, tem sido cada vez mais utilizada em todo o mundo.

Referências

- Flesch JD, Dine CJ. Lung Volumes. Measurement, clinical use, and coding. *Chest* 2012; 142:506-10.
- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26:511-22.
- Mottram CD, Ruppel's Manual of Pulmonary Function Testing. 10a ed. Elsevier Mosby: Maryland Heights, 2013, 102-122.
- Mir Messa I, Sardón Prado O, Larramona H, Salcedo AP, Villa Asensi JR. Body plethysmography: Standardisation and quality criteria. *An Pediatr*. 2015; 83:136.
- Criée CP, Sorichter S, Smith HJ, Kardos P, Merget R, Heise D, et al. Body plethysmography e Its principles and clinical use. *Respir Med*. 2011; 105:959-71.
- Tang Y, Zhang M, Feng Y, Liang B. The measurement of lung volumes using body plethysmography and helium dilution methods in COPD patients: a correlation and diagnosis analysis. *Scientific Reports* 2016; 6:37550.
- Robinson DP, 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: 507-522.
- Lopes AJ. A retomada do teste do washout do nitrogênio na prática pneumológica. *Pulmão RJ* 2015;24(1):14-18.
- O'Donnell CR, Bankier AA, Stiebellehner L, Reilly JJ, Brown R, Loring SH. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? *Chest* 2010; 137:1108-15.
- Tantucci C, Bottone D, Borghesi A, Guerini M, Quadri F, Pini L. Methods for measuring lung volumes: is there a better one? *Respiration* 2016; 91:273-80.
- Shore SA, Huk O, Mannix S, Martin JG. Effect of panting frequency on the plethysmographic determination of thoracic gas volume in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 128:54-9.
- Sue DY. Measurement of lung volumes in patients with obstructive lung disease: a matter of time (constants). *Ann Am Thorac Soc*. 2013; 10:525-30.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pederson OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal: official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993; (Suppl 16):5-40.
- Barreto SSM, Cavalazzi AC. Determinação dos volumes Pulmonares. Métodos de mensuração dos volumes pulmonares. *J Pneumol*. 2002; 28(supl3):S95-S100.
- Katsoulis KK, Kostikas K, Kontakiotis T. Techniques for assessing small airways function: Possible applications in asthma and COPD. *Respir Med*. 2013; xx:1.
- Usemann J, Yammine S, Singer F, Latzin P. Inert gas washout: background and application in various lung diseases. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14483.
- Gregg Burgel PR. The role of small airways in obstructive airway diseases. *Eur Respir Rev*. 2011; 20:23-33.
- Bourdin A, Paganin F, Prefaut C, Kieseler D, Godard P, Chanez P. Nitrogen washout slope in poorly controlled asthma. *Allergy* 2006; 61:85-9.
- 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; 7:269-75.
- 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.
- Scichilone N, Battaglia S, Soriano C, Paglino G, Martino L, Palermo A, et al. Effects of extra-fine inhaled beclomethasone/formoterol on both large and small airways in asthma. *Allergy* 2010; 65:897-902.
- Verbanck S. Physiological Measurement of the small airways. *Respiration*. 2012;84:177-88.
- Nyilas S, Schreder T, Singer F, Poellinger A, Geiser TK, Latzin P, et al. Multiple breath washout: a new and promising lung function test for patients with idiopathic pulmonary fibrosis. *Respirology* 2018. [Epub ahead of print]
- Verbanck S, King GG, Paiva M, Schuermans D, Vaderhelst E. The functional correlate of the loss of terminal bronchioles in chronic obstructive pulmonary disease. *Amer J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 1633-35.
- 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. *Respirphysiol Neurobiol*. 2013; 189:42-46.
- Lopes AJ, Mafort TT. Correlations between small airway function, ventilation distribution, and functional exercise capacity in COPD patients. *Lung* 2014;192(5):653-9.
- 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.

Artigo

Medidas dos volumes pulmonares e estratégias de interpretação Measurement of lung volumes and interpretative strategies

Karen Rosas Sodré Azevedo¹, Maria Izabel Veiga dos Santos²

Resumo

A medida dos volumes pulmonares estáticos traz informações adicionais importantes na análise funcional de alguns pacientes. Em geral ela é feita de forma complementar após a espirometria, em casos selecionados. Iremos abordar os determinantes dos volumes estáticos, a saber: capacidade residual funcional, volume residual e capacidade pulmonar total, e as estratégias de interpretação das suas alterações nas diferentes patologias.

Descritores: volumes pulmonares, testes de função pulmonar, restrição, aprisionamento aéreo, hiperinsuflação pulmonar.

Abstract

Measurement of static lung volumes brings important additional information on functional analysis in some patients. In general, it is complement after the spirometry in selected cases. We will discuss the determinants of static volumes, namely: residual function capacity, residual volume and total lung capacity, and the strategies of interpretation of your changes in the different pathologies.

Keywords: lung volumes, pulmonary function tests, restriction, air trapping, pulmonary hyperinflation.

1. Doutora em Clínica Médica pela UFRJ. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

2. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Praia do Flamengo, 350, apto. 103, Flamengo, 22210-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: karensodre@hotmail.com

Considerações gerais: definições e indicações

Os volumes pulmonares são classificados como dinâmicos, quando mensurados a partir da espirometria, quais sejam capacidade vital forçada (CVF) e capacidade vital (CV) e, ainda, como estáticos, incluindo volume residual (VR), capacidade residual funcional (CRF) e capacidade pulmonar total (CPT). Estes últimos serão os volumes abordados nesse capítulo.

A CRF é volume de gás que permanece no pulmão após uma expiração basal, ao nível do volume corrente (VC). O VR é o gás que permanece no pulmão após uma expiração completa. A CPT é o volume pulmonar total após uma inspiração completa e é composto da soma do VR e da CV. A CRF é composta da soma do volume total expirado a partir do final da expiração ao nível do VC (VRE) e do VR. A capacidade inspiratória é o volume total inspirado a partir do final da expiração ao nível do VC (CI)¹.

Todos esses volumes pulmonares podem ser mais bem visualizados na Figura 1.

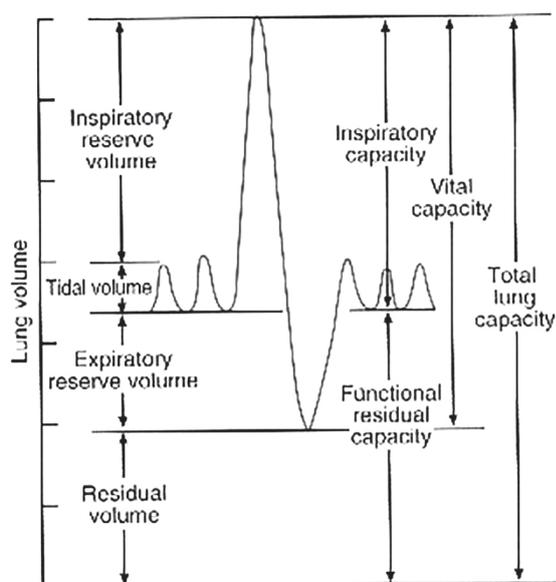


Figura 1. Volumes pulmonares e suas capacidades

A medida dos volumes pulmonares estáticos (VE) não é realizada rotineiramente nos laboratórios de função pulmonar. Ela está indicada como complementação na elucidação dos distúrbios ventilatórios detectados na espirometria, quando inconclusivos, em alguns casos, como avaliação de resposta broncodilatadora e ajuda diagnóstica. Pode ser usada também no acompanhamento em algumas patologias pulmonares, e em algumas situações específicas como critérios de indicação de tratamento invasivo.

Na primeira indicação, nos casos de redução harmônica do volume expiratório forçado no primeiro segun-

do (VE_{F_1}) e da CVF na espirometria, para confirmação de distúrbio restritivo pela redução da CPT, e na presença de obstrução com redução de CVF, para confirmação de um distúrbio misto ou definição do distúrbio como obstrutivo puro. A medida dos VE também pode ser usada para avaliação de doença de pequenas vias aéreas (DPV), observada com frequência no enfisema pulmonar e asma brônquica. A elevação da relação VR/CPT, tem se mostrado um bom marcador de DPV, e caracteriza o que chamamos de aprisionamento aéreo (AA)². Ocasionalmente, em casos de doenças obstrutivas a espirometria se apresenta com redução harmônica do VE_{F_1} e da CVF. Nesses casos um valor normal de CPT com elevação da relação VR/CPT, vai definir o distúrbio como obstrutivo puro. Em geral com o tratamento e melhora clínica a espirometria passa a assumir o padrão de obstrução pura³.

Na avaliação da resposta broncodilatadora (RBD), quando esta é positiva, se observa redução do VR e da relação VR/CPT, apesar de não existir critérios definidos de positividade para VR. A RBD pode ser negativa na espirometria, no VE_{F_1} e/ou nos volumes (CV e CVF), com redução ou até mesmo normalização do VR, quando a obstrução for predominantemente em pequenas vias aéreas. Alguns autores sugerem uma redução do VR e aumento na CI de 10 a 20% no percentual do previsto (%T) como critérios de positividade, sendo o aumento da CI também um marcador de diminuição do AA. O'Donnell et al. estudaram 84 pacientes com enfisema avançado e com resposta negativa ao VE_{F_1} , e observaram que 83% desses pacientes tiveram resposta em 1 ou mais volumes. Consideraram resposta positiva uma queda na CRF e no VR e um aumento na CV e na CI igual ou maior a 10%, em ambas as situações a variação em relação ao percentual do previsto⁴. Nesse estudo, encontraram uma queda média do VR de 510ml ($23 \pm 4\%T$) nos pacientes mais graves ($VE_{F_1} < 30\%T$) e de 270ml ($14 \pm 2\%T$) nos pacientes com $30\%T \leq VE_{F_1} \leq 50\%T$. Newton et al. estudando pacientes obstrutivos e com CPT superior a $>115\%T$, determinaram uma alteração significativa após o BD quando superior a 200 ml e 10%T em CI e de 20%T em VR. Observou-se nos pacientes com CPT superior a 133%T, que a RBD isolada em CI e VR (negativa em VE_{F_1}) aumentou o percentual de resposta ao BD em 43%⁵. Trofimenko e Chernyak estudaram a reversibilidade em pacientes com DPOC e asma, e demonstraram que a queda média do VR foi superior no grupo dos asmáticos, assim com o valor de VR/CPT pós BD significativamente menor nesse grupo. O valor de VR basal era semelhante nos dois grupos⁶. O AA ocorre também em asmáticos sob controle, porém com obstrução persistente⁷. Sorkness et al. (2008) demonstraram a importância do AA em pacientes com asma grave⁸. Desta forma, se sabe hoje, que a análise isolada do VE_{F_1} na asma com obstrução persistente e na asma grave não é mais adequada.

Para a elucidação diagnóstica, a medida dos volumes estáticos pode ser útil quando se suspeita de asma brônquica e a espirometria se encontra normal ou demonstra obstrução com RBD negativa. Nesses casos, essa medida pode caracterizar a presença de aprisionamento aéreo, com RBD positiva ou até mesmo normalização do VR e da relação VR/CPT. Nessa situação, a medida dos volumes estáticos pode ser bastante esclarecedora, principalmente quando associada a medida de resistência de vias aéreas (RVA) pré e pós broncodilatador⁹. Um dos determinantes da CPT é a complacência pulmonar, que quando aumentada eleva o valor da CPT, alteração típica do enfisema pulmonar. Eventualmente na asma grave, principalmente quando descompensada, pode ocorrer também aumento da complacência pulmonar¹⁰. A medida da capacidade de difusão pode ajudar em caso de diagnóstico diferencial, sendo reduzida no enfisema e normal ou aumentada na asma.

A análise dos VE também é importante na indicação de tratamentos invasivos do enfisema, como na cirurgia redutora de volume pulmonar e na colocação de válvulas endobrônquicas via endoscópica (CPT >100% e VR >175%T, medidos por pletismografia de corpo inteiro)¹¹.

Critérios para classificação da gravidade do distúrbio restritivo ou da hiperinsuflação e do aprisionamento aéreo pelos volumes, não foram definidos pelo último consenso conjunto da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS) de 2005. Ele sugere a estratificação dos distúrbios, sejam restritivos, obstructivos ou mistos, pelo valor de VEF₁ em %T, entendendo ser esse parâmetro de fácil acesso e excelente reprodutibilidade. Sugerimos, no entanto, que utilizemos o valor da CPT para classificar o grau de restrição, assim como a relação VR/CPT para grau de aprisionamento aéreo, conforme a Tabela 1.

Tabela 1. Critérios de classificação de restrição e de aprisionamento aéreo (AA)

Grau	Restrição (CPT%T)*	AA (VR/CPT%T)
Leve	>70 – LIN	> LSN – 125
Moderado	>50-70	>125 – 150
Acentuado	35 – 50	>150 – 175
Muito acentuado	<35	>175

*Ou capacidade vital na presença de doença torácica restritiva

Derivações

Independente da técnica utilizada para a medida dos volumes estáticos, o que se mede diretamente é o valor da CRF, sendo necessária a medida da CV, para o cálculo dos demais volumes, a saber: VR e CPT. Portanto, é importante salientar que para um cálculo correto desses

parâmetros é necessário um valor confiável de CV e dos seus sub-volumes (VRE e CI).

Existem duas maneiras de se calcular os valores de VR e CPT a partir de valores medidos de CRF e CV. O método mais indicado é a medida do VRE imediatamente após a medida da CRF seguida de uma CV inspiratória (CV iniciada pela expiração forçada seguida de uma inspiração forçada). A partir daí calcula-se o VR pela diminuição da CRF menos o VRE (valor médio a partir de 2 medidas reprodutíveis de CV). O valor da CPT será a soma do VR com o maior valor de capacidade vital inspiratória (CVI). A segunda maneira é a realização da CI após a medida da CRF, que somada a CRF será o valor da CPT. O valor da CPT será a média das 2 maiores somas de CRF e CI (vinculadas às duas manobras reprodutíveis de CV). O cálculo do VR será o resultado da CPT menos a maior medida de CV. Esse método pode ser necessário em pacientes com obstrução ou dispneia grave, que não consigam realizar a manobra de VRE imediatamente após a medida da CRF. Nesse caso a CI e a CV podem ser realizadas após a medida da CRF, podendo a peça bucal ser retirada entre as manobras. As manobras de CV nesse caso podem ser iniciadas pela expiração (capacidade vital inspiratória: CVI) ou pela inspiração (capacidade vital expiratória: CVE), utilizando-se o maior valor de CV obtido. Não existem pontos de corte estabelecidos para definir valores reprodutíveis de VRE ou de CI¹.

Voltamos a salientar que é necessário manobras corretas de CV e valores reprodutíveis de VRE ou de CI para o cálculo da CPT e do VR. Em pacientes com obstrução significativa as manobras começando pela expiração (CVI) parecem fornecer valor superior de VRE, enquanto as manobras iniciadas pela inspiração (CVE) parecem gerar um maior valor de VR, justificando a preferência a manobra de CV iniciada pela expiração (metodologia mais indicada). A escolha do equipamento deve incluir a possibilidade de configurar as medidas conforme as recomendações acima.

Determinantes dos volumes pulmonares estáticos

A dinâmica da respiração depende do jogo de forças entre os músculos inspiratórios e a força de retração elástica (RE), sendo a força do primeiro responsável pela expansão do tórax e a força de RE pelo encolhimento e consequente esvaziamento pulmonar¹¹.

1. Capacidade pulmonar total

A CPT depende da força dos músculos inspiratórios, da complacência pulmonar e da complacência da caixa torácica. Existem situações em que o responsável pela restrição (redução da CPT) será a dificuldade de expansão do parênquima pulmonar (fibrose ou encarceramento pulmonar), e em outras em que a dificuldade de

expansão será decorrente da redução da complacência da caixa torácica, sendo a cifoescoliose e a obesidade as principais causas. Na primeira, a dificuldade de expansão decorre da rigidez da caixa torácica associada a assimetria e o deslocamento do diafragma, que levam a menor eficiência da musculatura torácica. Na obesidade ocorre redução da expansão torácica pela deposição de tecido adiposo subcutâneo em tórax, deslocamento do diafragma gerando menor força e diminuição da complacência pulmonar pelo aumento do volume sanguíneo. Somente na obesidade mórbida (índice de massa corpórea > 40kg/m²) pode se encontrar restrição, numa obesidade de menor intensidade as alterações funcionais se restringem a redução no VRE e elevação da capacidade de difusão. A redução da CPT poderá decorrer também de perda do parênquima pulmonar, como nas lesões residuais, ou da diminuição da força dos músculos inspiratórios, dentro do contexto das doenças neuromusculares ou por disfunção diafragmática como pode ocorrer no lúpus eritematoso sistêmico. Na disfunção diafragmática bilateral ocorre classicamente uma redução de mais de 50% da CV quando o paciente assume o decúbito dorsal. A não expansão plena dos pulmões, nas situações de restrição extrapulmonar, gera áreas de microatelectasias, que resultam em diminuição da complacência pulmonar¹².

Desta forma, a redução da CPT caracteriza um diagnóstico síndrome de restrição pulmonar, sem definição etiológica, e deverá ser analisada a partir de dados clínicos e radiológicos. Frequentemente em situações restritivas o valor da CPT pode se encontrar dentro dos limites da normalidade, porém com valor de CV e/ou CVF já reduzido¹³. A explicação para tal fato parece decorrer de uma redução proporcionalmente menor do VR, preservando o valor da CPT. Salientamos também que o valor da CPT pode se apresentar dentro da faixa da normalidade em situações em que se espera restrição, como no caso de ressecção pulmonar em pacientes jovens quando há adequada compensação, ou quando há associação de doenças, como por exemplo, doença intersticial e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)³.

2. Volume residual

Na medida em que ocorra a redução de CPT ocorrerá também a redução de todos os outros volumes, como a CRF e o VR, apesar da queda não ser necessariamente linear, como comentado acima. Já o aumento do VR pode decorrer de doenças ou situações que comprometam a função dos músculos expiratórios (lesão raquimedular com paresia ou paraplegia) ou por dificuldade de esvaziamento por lesão ou colapso das vias aéreas, sobretudo das pequenas vias. Neste caso, se situa as doenças obstrutivas crônicas, como a DPOC, a asma e as bronquiectasias, quando extensas, caracterizando o aprisionamento aéreo, por comprometimento estrutural ou dinâmico das

vias aéreas¹².

Nas últimas décadas tem-se demonstrado o importante papel das vias aéreas distais na fisiopatologia da DPOC, e que a hiperinsuflação pode ocorrer mesma nas fases iniciais da doença^{14,15,16}. Da mesma forma, na asma brônquica comprometimento das pequenas vias aéreas, e consequente AA, pode ter um importante papel nas exacerbações e na asma de difícil controle^{8,14}.

Em algumas doenças, como miastenia e distrofia muscular, há comprometimento tanto dos músculos inspiratórios como dos expiratórios, ocorrendo redução da CPT e aumento do VR. Lembrar que mesmo na fraqueza isolada dos músculos inspiratórios ou expiratórios ocorre redução da CV, por redução respectivamente da CI ou do VRE. Na suspeita de fraqueza muscular as medidas das pressões inspiratória e expiratória máximas devem ser realizadas, sendo esses parâmetros funcionais mais sensíveis que a espirometria¹⁷.

3. Relação VR/CPT

A relação VR/CPT pode estar elevada pelo aumento do VR ou pela redução da CPT com menor redução do VR, de forma que o aumento no valor desta relação traz um sentido mais síndrômico do que diagnóstico. Ela se encontra elevada mais comumente nas situações de dificuldade de esvaziamento por comprometimento das pequenas vias aéreas (enfisema, asma), mas também em outras situações não tão comuns (fibrose pulmonar idiopática, cifoescoliose). Em situações em que ocorre diminuição da expansão torácica (cifoescoliose e obesidade) ocorre concomitantemente diminuição na força de retração elástica, na medida em que a força máxima de retração ocorre quando o pulmão se expande de forma plena. Dessa forma, a diminuição da força de RE, secundária a não expansão pulmonar plena, pode contribuir para a dificuldade de esvaziamento¹².

Como se vê, a relação VR/CPT não deve ser analisada como uma relação puramente matemática, porque depende de toda a dinâmica respiratória que é bastante complexa. Salientamos que o VR e a relação VR /CPT são parâmetros mais sensíveis e se correlacionam melhor com o grau de obstrução do que a CPT e que nos processos obstrutivos a relação VR/CPT é mais sensível para caracterizar o AA, já que pode ocorrer também nesses casos um aumento da CPT. A redução da CVF ou uma diferença significativa entre CVF e CV podem ser dados sugestivos de AA, porém menos sensíveis. Segue a Figura 2 para ilustrar os conceitos acima descritos.

É importante fazer alguns comentários conceituais sobre o termo hiperinsuflação pulmonar. Ao longo dos anos ela foi definida de diferentes formas: aumento da CRF¹⁸, aumento dos volumes estáticos CPT, CRF e VR¹², aumento da CRF ou do volume pulmonar expiratório final (VPEF)¹⁹. Gibson observa que a hiperinsuflação inferida pela radio-

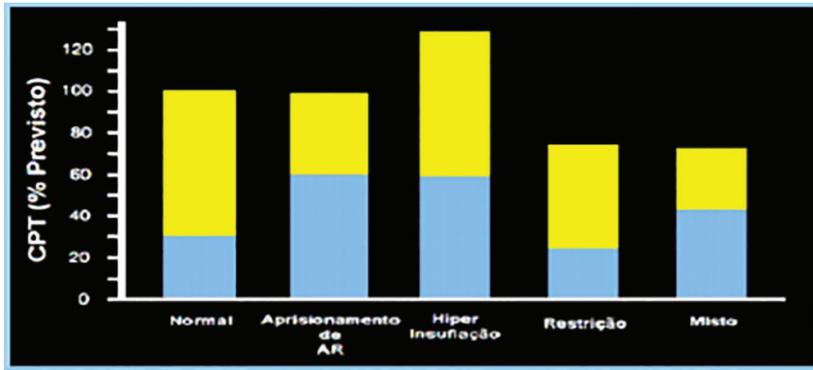


Figura 2. Distúrbios funcionais considerando as variações no volume residual (em azul) e na capacidade pulmonar total. Faixa amarela representando a capacidade vital.

grafia de tórax implica no aumento da CPT¹⁸. O consenso de 2005, utiliza o termo hiperinsuflação, mas não define qual o volume estático melhor a define. A hiperinsuflação no DPOC, decorrente do não esvaziamento pulmonar, é resultante do aumento da resistência de vias aéreas, da alteração na complacência pulmonar ou de ambos. Smith et al. (2014) avaliaram como as alterações do calibre das vias aéreas e as alterações enfisematosas, vistas pela tomografia computadorizada (TC), contribuía especificamente para as alterações nos volumes pulmonares. Definiram a presença de AA como a elevação do VR ou da relação VR/CPT acima do limite superior da normalidade (LSN), e a hiperexpansão como aumento da CRF ou da CPT acima do LSN ou redução da relação CI/CPT abaixo do limite inferior. De 72 pacientes com DPOC, 15% tinham AA isolado, 18% tinham hiperexpansão isolada e 22% tinham ambas as alterações. Pacientes com AA isolado tinham menor diâmetro das pequenas vias aéreas, mais dispneia, e maior prevalência de bronquite crônica quando comparado com o grupo controle. Os com critérios positivos para hiperexpansão isolada tinham menor índice de massa corpórea, menor DLCO/VA%T, maior percentagem de enfisema e concentrações de hemoglobina mais elevada. Aqueles em que ambos os padrões foram encontrados tinham DPOC de maior gravidade, menor diâmetro as VA e maior percentual de enfisema. Portanto diferentes padrões de alteração dos volumes pulmonares se correlacionam com diferentes fenótipos de DPOC²⁰. Sugerimos que usemos o termo hiperinsuflação pulmonar (ou hiperexpansão), para situações em que o aumento da complacência pulmonar leva a um aumento do volume pulmonar total, demonstrado pela CPT, e o termo aprisionamento aéreo pelo aumento do VR e da

relação VR/CPT. As 2 situações, apesar de serem decorrentes de mecanismos diferentes, frequentemente coexistem.

Estudos com TC de tórax, utilizando técnicas especiais, tem ajudado muito na compreensão do envolvimento das pequenas vias aéreas nas doenças pulmonares, inclusive em fumantes sem obstrução demonstrada pela espirometria^{21,22}. Lembrar que somente a técnica de medida de volumes pulmonares por *washout* de nitrogênio é capaz de detectar precocemente a disfunção em pequenas vias aéreas²².

O diagnóstico de DPV também é importante nos casos de acompanhamento após transplante de medula óssea, onde o diagnóstico precoce de bronquiolite obliterante é fundamental na resposta ao seu tratamento. Nesses casos a medida de VR e VR/CPT pode ser bastante útil, como recomendado no consenso de diagnóstico de doença enxerto-hospedeiro no TMO de 2015²³.

A relação CI/CPT tem se mostrado um bom parâmetro para prognóstico e tolerância de esforços em pacientes com DPOC, pelo aumento da CPT e redução da CI pelo aprisionamento aéreo. O valor da CI/CPT se mostrou um preditor independente de mortalidade no DPOC num trabalho clássico²⁴. A acentuação do aprisionamento aéreo durante o exercício caracteriza a hiperinsuflação dinâmica (HD). Nela se observa a queda progressiva da CI e da relação CI/CPT, chegando o volume expiratório final próximo a CPT, onde o sistema respiratório é naturalmente rígido e os músculos inspiratórios não conseguem gerar uma contração eficaz. O AA e a HD se correlacionam melhor com a dispneia e o *status* clínico do que o VEF₁ nos pacientes com doenças obstrutivas crônicas^{25,26}. Segue um organograma (Figura 3) para ajudar no entendimento dos processos envolvidos na HD.



Figura 3. Mecanismos envolvidos na gênese da hiperinsuflação dinâmica

O AA, assim com a HD, ocorre também em asmáticos, não só na asma grave, mas também nos casos de

pacientes com obstrução persistente. Outros mecanismos adicionais contribuem para a HD. A expiração muito lenta ativa os centros respiratórios a deflagrar nova inspiração antes do ponto de equilíbrio entre as forças do sistema (CRF), assim como o aumento da RVA ativa a musculatura inspiratória durante a expiração^{7,8}.

Aumento de CPT e de VR com VR/CPT normal pode acontecer em pessoas normais e na acromegalia¹².

Valores teóricos

O consenso da ATS/ERS de 2005³ cita os teóricos mais usados nos Estados Unidos e na Europa^{27,28}, assim

como teóricos publicados de diferentes origens, mas não recomenda nenhum teórico específico para os volumes pulmonares. A ATS num documento recente (2017), com recomendações para padronização dos laudos dos testes de função pulmonar, afirma que uma grande compilação internacional de dados está em andamento para a formulação de um novo teórico, visto haver uma grande divergência entre os valores de referência disponíveis²⁹.

Referências

- Wanger J, Clausen JL, Coates A, Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J*. 2005; 26:511-22.
- Burgel PR, Bourdin A, Chanez P, Chabot F, Chauat A, Chinet T, et al. Update on the roles of distal airways in COPD. *Eur Respir Rev*. 2011; 20:7-22.
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005; 26:948-68.
- O'Donnell DE, Forkert L, Webb KA. Evaluation of bronchodilator responses in patient with "irreversible" emphysema. *Eur Respir J*. 2001; 18:914-20.
- 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; 121:1042-50.
- Trofimenko I, Chernyak B. Lung hyperinflation in COPD and asthma. *Eur Respir J*. 2010;36, Suppl. 54.
- Azevedo KS, Luiz RR, Rocco PRM, Conde MB. Vital capacity and inspiratory capacity as additional parameters to evaluate bronchodilator response in asthmatic patients. *BMC Pulmonary Medicine*. 2012; 12:49-54
- Sorkness RL, Bleecker 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, 104:394-403.
- Topalovic M, Derom E, Osadnik CR, Troosters T, Decramer M, Janssens W et al. Airways resistance and specific conductance for the diagnosis of obstructive airways diseases. *Respir Res*. 2015; 16:88-95.
- Gelb AF, Licuanan J; Shinar CM, Zamel N. Unsuspected loss of lung elastic recoil in chronic persistent asthma. *Chest*. 2002; 121:715-21.
- Slebos D, Shah PL, Herth FJF, Valipour A. Endobronchial valves for endoscopic lung volume reduction: Best practice recommendations from expert panel on endoscopic lung volume reduction. *Respiration*. 2017; 93:138-50.
- Barreto SSM. Volumes pulmonares. *J Pneumol*. 2002; 28(Supl3):S83-S94.
- Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at prediction restrictive pulmonary impairment? *Chest*. 1999; 115:869-73
- Burgel, P.R. The role of small airways in obstructive airway diseases. *Eur Respir Rev*. 2011; 20:23-33.
- Mohamed Hoessein FAA, de Jong PA, Lammers JJ, Mali WPTM, Schmidt M, de Koning HJ PA et al. Airway wall thickness associated with forced expiratory volume in 1 second decline and development of airflow limitation. *Eur Respir J*. 2015; 45:644-51.
- Bhatt SP, Soler X, Wang X, Murray S, Anzueto AR, Beaty TH, et al. Association between functional small airway disease and FEV1 decline in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016; 194:178-84.
- ATS/ERS statement on Respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002; 166:518-624.
- Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation a clinical overview. *Eur Respir J*. 1996; 12:2640-9.
- Ferguson GT. Why does the lung hyperinflate? *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 3:176-9.
- Smith BM, Hoffman EA, Basner RC, Kawut SM, Kalhan R, Barr RG. Not all measures of hyperinflation are created equal. *Chest*. 2014; 145:1305-15.
- Bodduluri S, Reinhardt JM, Hoffman EA, Newell Jr JD, Nath H, Dransfield MT et al. Signs of gas trapping in normal lung density regions in smokers. *Amer J Respir Crit Care Med*. 2017; 196:1404-10.
- Verbanck S, King GG, Paiva M, Schuermans D, Vaderhelst E. The functional correlate of the loss of terminal bronchioles in chronic obstructive pulmonary disease. *Amer J Respir Crit Care Med*. 2018; 197: 1633-35.
- Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of Health Consensus Development Project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. The 2014 diagnoses and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant*. 2015; 21:389-401.
- Casanova C, Cote C, Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005; 171:591-7.
- Albuquerque ALP, Baldi BG. Hiperinsuflação dinâmica no esforço: ainda muito a ser esclarecido. *J Bras Pneumol*. 2012; 38:1-3.
- Cordoni PK, Berton DC, Squassoni SD, Scuarcialupi MEA, Neder JA, Fiss E. *J Bras Pneumol*. 2012; 38:13-23.
- Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, function residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J*. 1995; 144:1202-18.
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pederson OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows: report of working party, standardization of lung function tests. European Community for steel and coal – official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993; 6(suppl 16):5-40.
- Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wagner J, Bery CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a Standardized pulmonary function report: an official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017; 196:1463-72.

Artigo

Medida da capacidade de difusão: técnicas Measurement of diffusing capacity: techniques

Maria Izabel Veiga dos Santos¹, Karen Rosas Sodré Azevedo²

Resumo

A medida da capacidade de difusão traz informações adicionais importantes na avaliação de trocas gasosas em diversas doenças pulmonares. Neste capítulo iremos descrever a técnica de respiração única (DLCOsb), com ênfase na mais moderna, que utiliza analisadores rápidos (RGA), presente nos modelos mais novos de equipamentos de função pulmonar.

Descritores: capacidade de difusão, testes de função pulmonar, analisadores rápidos de gases.

Abstract

The measurement of diffusing capacity brings important additional information in the evaluation of gas exchange in several pulmonary diseases. In this chapter we will describe the single breath technique (DLCOsb), with an emphasis on the most modern, which uses fast analyzers (RGA), present in newer models of pulmonary function equipment.

Keywords: diffusion capacity, pulmonary function tests, rapid gases analysers

1. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

2. Doutora em Clínica Médica pela UFRJ. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Marquês de Olinda 64, apto. 304, bloco A, Botafogo, 22251-40, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: bebelveiga01@gmail.com

Considerações gerais

A medida da capacidade de difusão pulmonar foi inicialmente descrita por Marie Krogh em 1914, para explicar as trocas gasosas entre os alvéolos e o leito capilar pulmonar¹. Forster e colaboradores descreveram uma modificação na técnica de Krogh e usaram o hélio como gás traçador na mistura do gás². Desde então, várias modificações na técnica foram desenvolvidas.

A difusão é uma medida de transferência de um gás de uma área de alta pressão parcial para uma área de baixa pressão até atingir o equilíbrio. O gás utilizado para esta medida é o monóxido de carbono (CO), um gás que tem grande afinidade pela hemoglobina e que praticamente inexistente no sangue. Mede-se a transferência do CO do gás inspirado para o capilar pulmonar, usando um gás traçador inerte não difusível para determinar o volume alveolar (VA) e a concentração alveolar do CO. Os equipamentos mais antigos, que usam a técnica clássica de medida da capacidade de difusão pulmonar (DLCO) ainda são amplamente usados, principalmente no nosso meio e provavelmente ainda estarão em uso por um longo período. Os analisadores de CO nestes equipamentos têm algumas limitações que serão descritas na técnica. Esses equipamentos usam o hélio como gás traçador. Os equipamentos mais modernos usam analisadores de gases de resposta rápida (*rapidly responding gas analyser* - RGA), onde a análise é contínua em toda a amostra exalada, que chamaremos de técnica RGA e usam o metano como gás traçador. Este método nos fornece medidas mais confiáveis da DLCO. Na Europa, o termo mais usado é fator de transferência (TLCO) e nos Estados Unidos (EUA) capacidade de difusão pulmonar (DLCO).

Um novo consenso da *European Respiratory Society* (ERS) e da *American Thoracic Society* (ATS) foi publicado em 2017, com dois objetivos: 1) padronização da técnica pelos sistemas RGA, comparando com a técnica clássica; e 2) prover novos cálculos para incorporar uma análise contínua da amostra³. Em 2005, já havia sido publicado um consenso da ERS/ATS sobre a técnica clássica, cujas recomendações permanecem válidas⁴. Falaremos somente da técnica da difusão da respiração única (DLCOsb), por ser a técnica mais usada em todo mundo.

Metodologia

1. Determinação da DLCO

O volume de CO no espaço alveolar é o produto do volume alveolar (VA) e a fração alveolar de CO (FACO). Com um volume constante, a transferência de CO do pulmão para o sangue é: $VA \times \Delta FACO / \Delta T$. Na ausência de CO no sangue, a transferência de CO é igual ao produto da pressão alveolar de CO (PACO) e da DLCO.

2. Unidades da medida (DLCO em valor absoluto)

Na Europa: $\text{mmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{kPa}^{-1}$ e nos EUA: $\text{mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mmHg}^{-1}$. O fator de correção entre a medida europeia e a americana é a multiplicação da 1ª por 2.987.

3. Determinantes das trocas gasosas

A capacidade do pulmão para fazer as trocas gasosas através da interface alvéolo-capilar é determinada pelas propriedades estruturais e funcionais:

- Propriedades estruturais: volume do gás, extensão da superfície de troca, espessura da membrana alvéolo-capilar e volume de hemoglobina (Hb).
- Propriedades funcionais: uniformidade da ventilação/perfusão, composição do gás alveolar, características de difusão da membrana, propriedade de ligação da Hb no capilar alveolar e tensão de CO e O₂ no capilar alveolar.

4. Etapas do processo de transferência do CO para o capilar pulmonar

Durante o teste para a medida da DLCO, várias etapas se seguem, como mostrado a seguir:

- Liberação do CO para as vias aéreas e espaço alveolar;
- Mistura e difusão do CO nos ductos alveolares, sacos alveolares e alvéolos;
- Transferência do CO da forma gasosa para líquida na interface da membrana alveolar;
- Difusão através da membrana das hemácias para o seu interior;
- Reação química com a hemoglobina.

O processo de difusão pode ser simplificado em 2 propriedades de transferência ou condutância: condutividade da membrana (Dm) e ligação do CO com a Hb (determinado pelo produto da reação química COHb (Θ), e o volume sanguíneo capilar alveolar (Vc)).

Desta forma: $1/\text{DLCO} = 1/\text{Dm} \times 1/\Theta\text{Vc}$

5. Analisador de gás

Para a técnica clássica da DLCO, somente a relação do CO inalado para o alvéolo e a concentração do gás traçador são necessários, sendo esta uma medida estática. Nos sistemas novos com analisadores de resposta rápida (RGA), existe um pequeno atraso de tempo decorrente da passagem do gás através dos tubos até o analisador, e o tempo de resposta deste. Por isto, o tempo de resposta do analisador irá determinar a acurácia da medida (análise verdadeira). É sempre muito importante analisar as especificações de linearidade do analisador dos equipamentos disponíveis. O volume de espaço morto do equipamento deve também ser conhecido. Em adultos, o espaço morto até o ponto de análise da amostra (todo o circuito), somado ao do filtro e peça bucal deve ser menor

que 200 ml.

6. Etapas do teste:

- **Condição do paciente:** fatores que afetam o Vc (exercício, posição do corpo, afinidade da hemoglobina pelo CO e nível de carboxihemoglobina) devem ser padronizados. Os pacientes que usam oxigênio suplementar devem suspendê-lo 10 minutos antes do exame. O tabagismo deve ser suspenso no dia do exame, por causa da interferência da carboxihemoglobina na medida. O valor da hemoglobina deve ser inserido no programa para a correção da capacidade de difusão pulmonar (DLCO adj). Na ausência de história recente de sangramento, aceita-se uma hemoglobina coletada até 10 dias antes do exame.

- **Manobra inspiratória:** iniciar o exame, respirando calmamente, até o volume corrente ficar estável. Fazer uma expiração não forçada até o volume residual (VR). No paciente obstrutivo, a manobra de expiração é mais prolongada, mas não deve exceder 12s. A seguir, o paciente inala rapidamente (tempo inspiratório máximo de 4s) até a capacidade pulmonar total (CPT). Um volume inspirado (VI) submáximo pode afetar a DLCO. O VI deve ser, no mínimo, 90% da capacidade vital (CV). Um VI de 85% pode ser aceito, desde que o VA desta medida esteja dentro de 200 ml ou 5% (o que for maior) do maior VA obtido nas manobras aceitáveis. Um tempo inspiratório prolongado irá reduzir o tempo de apneia inspiratória, reduzindo a DLCO.

- **Apneia inspiratória e manobra expiratória:** a apneia inspiratória deve ser de 10 ± 2 s. Tanto a técnica de Ogilvie⁵ (do início da inspiração até o início da coleta do gás alveolar) quanto a de Jones-Meade⁶ (início após 30% do gás inalado até a coleta de 50% da amostra alveolar) podem ser usados para a apneia inspiratória. A técnica de Jones-Meade é a mais usada. Durante a apneia inspiratória, as manobras de Valsalva e Muller afetam a DLCO, por afetar o volume sanguíneo. A manobra de Valsalva reduz a DLCO e a de Muller aumenta⁷. Na técnica clássica a expiração deve ser suave, não forçada e sem hesitação ou interrupção, não podendo exceder 4s. Na RGA, a expiração deve ser contínua até o VR, com um tempo máximo de até 12s, o que torna as medidas de VA nesta técnica mais confiáveis em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).

- **Espaço morto e coleta alveolar:** Durante a manobra expiratória o valor do espaço morto anatômico e do equipamento deve ser conhecido. A coleta do gás alveolar antes da eliminação completa do espaço morto (EM) irá reduzir a DLCO, enquanto que a coleta tardia irá aumentar. Na técnica clássica o volume de EM deve ser de 0,75ml a 1L. Quando a CV for < 2 L, ele deve ser reduzido para 0,5L. Na RGA, o sistema identifica o término do espaço morto e o início da amostra de volume alveolar. Essa

é uma das grandes vantagens da técnica RGA, que usando um volume real de espaço morto gera valores mais confiáveis de DLCO, ao contrário da técnica clássica que utiliza um volume de EM fixo pré-determinado.

Em relação ao VA, na técnica clássica, o volume de gás coletado deve ser de 500 a 1000 ml. Por este motivo, o teste só pode ser realizado em pacientes com CV lenta maior que 1,3 L, limitando o seu uso nos pacientes com restrição acentuada. Na técnica RGA faz-se uma medida contínua e coleta-se uma amostra virtual em geral de 200 ml, porém estes analisadores aceitam valores tão baixos como 85 ml de amostra, outra vantagem da RGA. Em ambas as técnicas, é recomendado o uso da metodologia de Jones-Meade para o cálculo do tempo de apneia⁶.

Para melhor entendimento da manobra da DLCO, igual em ambas as técnicas, veja a Figura 1. No gráfico da medida da DLCO com sistema RGA aparece a curva de estabilização do metano, como demonstrado na Figura 2, momento em que se determina o término do EM e o início do VA.

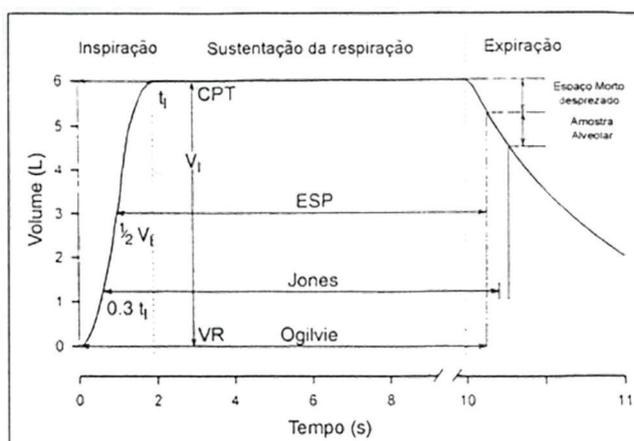


Figura 1. Gráfico da manobra da DLCO.

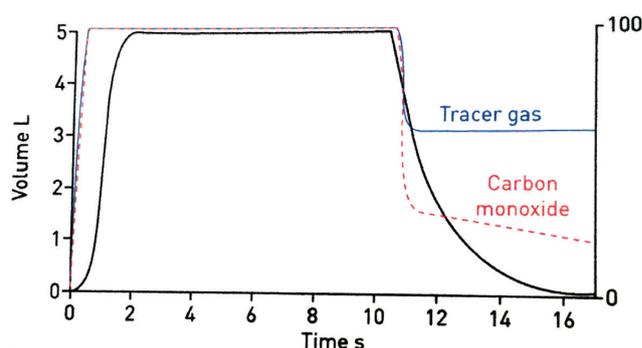


Figura 2. Gráfico da manobra da DLCO na técnica com analisadores rápidos (RGA). Gás traçador: metano. Figura retirada do consenso ATS/ERS³.

Estudos comparando as técnicas usando como gás traçador o hélio (He) ou o metano (CH₄) em normais e em pacientes com DPOC não mostraram diferenças clínicas nas medidas da DLCO⁸.

7. Composição do gás inspirado

A composição do gás para a realização do teste é: 0,3% CO, 21% O₂, gás traçador (hélio: 10% ou metano: 0,3%) e balanço de nitrogênio. O gás traçador deve ser relativamente insolúvel e quimicamente inerte. Nos sistemas tradicionais o gás traçador usado é o hélio, enquanto no sistema com RGA o metano. Salientamos que a disponibilidade do hélio no planeta é finito, dessa forma ele terá que ser substituído como gás traçador a médio e longo prazo.

8. Intervalos entre as manobras

Deve ser obtido no mínimo 4 min de intervalo entre as manobras para se permitir a adequada eliminação do gás do pulmão na técnica clássica. Nos pacientes com obstrução um tempo maior (10 min) deve ser considerada, e inspirações profundas durante este período podem ajudar a eliminar o gás. Na técnica com RGA o sistema informa quando a manobra pode ser repetida, podendo este tempo ser < 4min. Pode se repetir as manobras até 5 tentativas.

Fatores que interferem na medida

- *Condições do paciente:* repouso de 5min antes do exame e posição sentada.

- *Nível de Hb:* considera-se como valor padrão da Hb em homens adultos e adolescentes do sexo masculino de 14.6 g/dL e de 13.4 g/dL em mulheres adultas e crianças (<15 anos). Quando os valores estiverem muito alterados calcular a DLCO ajustada. Stanojevic et al. (2017) sugerem que não seja realizado esse ajuste já que no cálculo dos seus valores teóricos ele não foi realizado, mas sugere que na interpretação do resultado esse dado deve ser levar em consideração⁹.

- *PAO₂:* a oferta de O₂ suplementar deve ser suspenso no mínimo 10 min antes do exame. Nas altitudes elevadas deve ser feito o ajuste pela pressão barométrica (PB). Poluição ambiental também pode interferir na medida da DLCO.

- *Nível de carboxihemoglobina.* O tabagismo, assim como a ingestão de álcool, produz redução da DLCO, devendo ser suspensos no dia do exame.

- A medida pode ser realizada após o broncodilatador nos pacientes com baixa reserva e com dificuldade para realizar a manobra.

Critérios de aceitabilidade

- A relação VI//CV deve ser maior que 90%, porém aceita-se um valor de 85% se o VA desta medida for menor que 200 ml ou 5% (o que for maior) do maior VA das manobras aceitáveis.

- Inalação de 85% do gás no máximo em 4 segundos.

- Tempo de apneia de 10 ± 2s, sem evidências de

vazamentos, manobras de Valsalva ou de Muller

- Coleta de gás alveolar até 4s após o início da expiração. No sistema com RGA, a coleção da amostra virtual será feita após a eliminação completa do espaço morto.

Critérios de reprodutibilidade

No Consenso ATS/ERS de 2005, recomenda-se obter duas manobras aceitáveis com variação menor que 3 ml.min⁻¹ mmHg⁻¹ ou 10%, o que for maior. No Consenso ATS/ERS de 2017, recomenda-se uma variação entre as 2 manobras de 2 mL.min⁻¹.mmHg⁻¹ ou 0,67 mmol.min⁻¹.kPa⁻¹. O valor relatado é a média de 2 manobras aceitáveis e reprodutíveis. Após discussão dos critérios de reprodutibilidade a serem utilizados no nível do Rio de Janeiro, nos equipamentos com analisadores RGA, optamos por usar a diferença de 2 mL.min⁻¹.mmHg⁻¹ (ou 0,67 mmol.min⁻¹.kPa⁻¹) ou 10%, o que for maior.

Controle de qualidade do teste

Conforme a tabela abaixo existe vários níveis de qualidade de exame. O teste que preencher os critérios do escore A, deve ser aceito. Os testes que forem classificados com escores de B a D, podem ser aceitos, porém a interpretação feita com cautela. Os valores encontrados em teste classificado com o escore F não devem ser relatados³ (Quadro 1).

Quadro 1. Controle de qualidade do teste.

Escore	VI/CV	TA	TCA
A	≥ 90%	8-12s	≤ 4 seg
B	≥ 85%	8-12s	≤ 4 seg
C	≥ 80%	8-12s	≤ 5 seg
D	≤ 80%	< 8 ou > 12s	≤ 5 seg
F	≤ 80%	< 8 ou > 12s	> 5 seg

VI/CV: volume inspiratório/capacidade vital; TA: tempo de apneia; TCA: tempo de coleta da amostra

Calibração e controle de qualidade do equipamento

- Os analisadores de fluxo e de gás devem ser zerados antes de cada manobra.

- A calibração de volume com uma seringa de 3L deve ser feita diariamente e deve ser repetida durante o

dia se houver mudança nas condições ambientais (se a temperatura mudar mais de 3° C ou a humidade relativa mais de 15%). Uma nova calibração de volume deve ser feita quando se perceber uma discrepância significativa entre o VI e CV, ou entre VA e CPT.

- Toda semana, ou quando houver suspeita de problemas, deve-se fazer uma DLCO com a seringa de 3 L conectada ao aparelho. Na sequência, a seringa é esvaziada, enche-se até 3 litros, faz-se uma apneia por 10s e a esvazia completamente. O cálculo de VA deve ser de $3\text{ L} \pm 300\text{ ml}$ corrigido de STPD (temperatura e pressão padrões em ar seco) à BTPS (temperatura corporal e pressão ambiente, saturada com vapor d'água), fator de correção: 863 / (PB-47). A seringa de 3 L tem um espaço morto adicional, que normalmente é de $\pm 50\text{ ml}$, e deve ser considerado no cálculo da VA. O valor absoluto de DLCO deve ser menor que $0,166\text{ mmol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kPa}^{-1}$ ou $0,5\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$. O controle biológico deve ser feito semanalmente, cuja medida não pode variar mais que 12% ou $1\text{ mmol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kPa}^{-1}$ (ou $3\text{ ml}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$) do valor médio prévio.

- Mensalmente um teste de vazamento com seringa de 3 L deve ser feito, assim como o teste da linearidade do analisador do gás. O ideal é que o fabricante do equipamento determine uma função de análise automática de linearidade. Um teste com a seringa de 3L pode ser realizado, em condições ATPS (temperatura ambiente e pressão ambientais, saturada com vapor d'água). Posicione o êmbolo da seringa em $\pm 1\text{ L}$, encher a seringa com o volume remanescente com o gás. Após 10 s esvaziar a seringa. O cálculo do VA deve ser de $3\text{ L} \pm 300\text{ ml}$, usando o valor do espaço morto no cálculo do VA. O valor obtido de DLCO deve ser $< 0,166\text{ mmol}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{kPa}^{-1}$ ou $< 0,5\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{mmHg}^{-1}$.

Todas essas recomendações são as determinadas pelos consensos internacionais já citados, que devem ser consultados para maiores especificações das técnicas e/ou do equipamento^{3,4}.

Confecção do laudo

Os seguintes parâmetros devem constar no laudo do exame:

- DLCO, com colunas para valor teórico (T), LIN e valor em percentual do teórico (%T).
- KCO: valor absoluto, T e %T
- A média da VA, coluna para T e %T.

Se uma medida da CPT tiver sido feita separadamente, ela pode ser relatada em valor absoluto, assim como o valor da relação VA/CPT (opcional). Uma medida de CV é recomendada para avaliar a adequação do VI. Valores do VI, do tempo de apneia, da pressão barométrica (acima do nível do mar) e da Hb, se anormal, também são recomendados.

Teóricos

Existem numerosas equações de referência para o cálculo do valor teórico da capacidade de difusão pulmonar pela técnica de respiração única, mas não está claro qual a equação devemos usar na prática clínica. A seleção de qual equação adotar se mantém um problema. Tem sido observada grandes diferenças entre as diversas equações. A maioria das equações adota altura, sexo e idade para o cálculo dos valores previstos. Mas devemos estar alertas para a possibilidade destes valores de referência serem inadequados para a sua clientela. Pouco se sabe sobre a variação étnica, mas trabalhos já foram publicados reportando valores previstos menores nos pacientes negros.

Em 1981, Crapo publicou um estudo com equações de referência e limites inferiores da normalidade para DLCO e DLCO/VA¹¹. Foram estudadas 245 pessoas residentes em Utah à uma altitude de 1400m. Todas eram não fumantes e sadias. A técnica usada foi a de Ogilvie modificada, aumentando a concentração de O₂ da mistura dos gases para 25%, para estabelecer uma PAO₂ próxima à encontrada no nível do mar. O gás usado para o cálculo do VA foi o hélio. Neste estudo, foram obtidas equações de referência maiores para homens e mulheres em relação a outros estudos.

Um estudo brasileiro foi realizado por Neder em 1999 com o objetivo de estabelecer equações preditivas brasileiras¹². Foram avaliadas 100 pessoas (50 homens e 50 mulheres) de 20 a 80 anos. Estes foram randomicamente selecionados entre mais de 8000 pessoas. A técnica usada foi a de Ogilvie. As equações geradas neste estudo foram significativamente diferentes da maioria dos estudos prévios que usaram predominantemente populações caucasianas. Ao final do estudo, chegou-se à conclusão que se deveria validar estas equações em outras amostras de brasileiros de diferentes etnias e regiões.

Em função da grande diferença entre as equações já publicadas, uma grande compilação internacional foi realizada, com dados a partir de 2000 para se criar um teórico que pudesse ser amplamente utilizado. Este estudo foi retrospectivo e participaram os centros que tinham publicações de equações de referência para a capacidade de difusão pulmonar e que adotaram metodologias semelhantes. Esta compilação incluiu 12.639 indivíduos, de 19 centros em 14 países, na faixa etária de 4 a 91 anos (média de 45 e intervalo interquartil de 26 a 57 anos), sendo 85% da amostra da raça branca. A população não caucasiana era composta de 10% de japoneses e 5% de chineses. Todos os dados foram coletados em equipamentos modernos, sendo que a maior parte utilizou 3 equipamentos (Vmax Encore da SensorMedics, MasterScreen da Jaeger e Collins). Os resultados no Jaeger foram muito semelhantes aos encontrados no SensorMedics. As equações de regressão foram específicas para o

sexo, e na análise multivariada as variáveis idade e altura foram significativas, ao contrário do peso. A comparação com os valores teóricos publicados mais recentemente (alguns incluídos na compilação) foram comparáveis, ao contrário da comparação com teóricos mais antigos. Uma grande vantagem destas equações de regressão é incluir todas as faixas etárias no mesmo teórico⁵.

A implantação do novo teórico sugerido⁵ deve ser avaliada de forma crítica, principalmente no Brasil, para avaliar a necessidade de eventuais adaptações locais.

Conclusão

A técnica com analisadores de gases de resposta rápida (RGA) trouxe muitas vantagens, inclusive porque a manobra para a medida da DLCO, desenvolvido por Krogh em 1914, foi desenhada para indivíduos normais e Graham et al. em 1996, demonstraram que pacientes obstrutivos apresentam fluxos lentos e tempo de apneia curto, realizando a manobra de forma inadequada¹⁰. A técnica tradicional tem limitações nos pacientes com doença pulmonar, e é provável que com a RGA essas dificuldades sejam minimizadas. A RGA também traz outra vantagem importante, permitindo a medida em pacientes com restrição significativa, além de fornecer resultados mais confiáveis pela maior precisão dos analisadores rápidos. Por outro lado, há de se ter uma adequação da técnica utilizada com os teóricos escolhidos. É importante então, que junto com a atualização dos equipamentos, passe-se a utilizar e validar os resultados com os teóricos mais recentes.

Referências

1. Krogh M. The diffusion of gases through the lungs of man. *J Physiol* 1914; 49:271-00.
2. Forster RE, Fowler WS, Bates DV, Van Lingen B. The absorption of carbon monoxide by the lungs during breath-holding. *J Clin Invest.* 1954; 33:1135-45.
3. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017; 49:1600016.
4. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2005; 26:720-35.
5. Ogilvie CM, Forster RE, Blackmore WS, Morton JW. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of diffusing capacity of the lung for carbon monoxide, *J Clin Invest.* 1957; 36:1-17.
6. Jones RE, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single breath method. *QJ Exp Physiol.* 1961; 46:131-43.
7. Smith T, Rankin J. Pulmonary diffusing capacity and the capillary bed during Valsalva and Muller maneuvers. *J. Appl Physiol.* 1969; 27:826-33.
8. Salvador-Ong R, Dijkers E, van Steenwijk R, Sterk P. Single-breath diffusion: comparison between helium and methane as tracer gases in COPD and healthy controls. *Eur Respir J.* 2014; 44:S58, 1271.
9. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global lung function initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J.* 2017; 50:1700010.
10. Graham B, Mink I, Cotton D. Implementing the three-equation method of measuring single breath carbon monoxide diffusing capacity. *Can Respir J.* 1996; 3:247-57.
11. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis.* 1981; 123:185-89.
12. Neder JA, 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; 32:729-37.

Artigo

Medida da capacidade de difusão: estratégias de interpretação
Measurement of diffusing capacity: interpretative strategies

Karen Rosas Sodré Azevedo¹

Resumo

A medida da capacidade de difusão traz informações adicionais importantes na análise funcional de alguns pacientes. Em geral ela deve ser feita de rotina após a espirometria em pacientes com doenças pulmonares intersticiais, mas também é útil em outras situações. Iremos abordar as indicações e discutir a interpretação dos seus resultados nas diferentes patologias.

Descritores: capacidade de difusão, testes de função pulmonar, doença pulmonar intersticial, enfisema.

Abstract

The measurement of diffusing capacity brings important additional information on functional analysis in some patients. In general, it should be made after routine spirometry in patients with interstitial lung disease, but it is also useful in other situations. We will address the indications and discuss the interpretation of their results in the different pathologies.

Keywords: diffusion capacity, pulmonary function tests, interstitial lung disease, emphysema.

1. Doutora em Clínica Médica pela UFRJ. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

Endereço para correspondência: Praia do Flamengo, 350, apto. 103, Flamengo, 22210-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: karensodre@hotmail.com

Considerações Gerais: Conceitos

A difusão é uma medida de transferência de um gás de uma área de alta pressão parcial para uma área de baixa pressão até atingir o equilíbrio. No caso da difusão pulmonar (DLCO), é a medida de transferência do monóxido de carbono (CO) entre o espaço alveolar e o capilar pulmonar, sendo um bom teste para a avaliação da troca gasosa pulmonar. É importante trazer para a essa discussão o conceito de que, qualquer redução na área de troca gasosa, seja da superfície alveolar ou do capilar pulmonar, irá reduzir essa medida. Por outro lado, qualquer alteração na concentração da hemoglobina ou do fluxo capilar também irá alterá-la¹.

Hoje temos os sistemas novos que usam analisadores de gases de resposta rápida (RGA), que nos fornece medidas mais confiáveis da DLCO, porém as características das diferentes técnicas serão abordadas em outro capítulo². Neste iremos discutir as alterações da DLCO nas diferentes patologias.

Falaremos somente da técnica da difusão da respiração única (DLCOsb), por ser a técnica mais usado em todo mundo². Iremos discutir as alterações no valor da DLCO, no volume alveolar medido através dessa técnica (VA) e do coeficiente de difusão (KCO).

Volume alveolar

O valor do VA pela DLCOsb (Vasb) é semelhante a capacidade pulmonar total (CPT) obtida pela pletismografia em indivíduos normais. Em pacientes com distúrbios na relação ventilação/perfusão (V/Q), sobretudo em doenças obstrutivas em grau moderada a grave, é recomendado outro método para a medida da CPT.

O valor de VA obtido pelo método RGA, se mostrou semelhante ao método clássico, em indivíduos normais, porém significativamente superior em pacientes com DPOC e asma não controlada, por sofrer menos interferência da má distribuição da ventilação³. Isso também poderá ocorrer em indivíduos idosos, onde a heterogeneidade da distribuição da ventilação é maior. Dessa forma os valores de referência para VA, não deverão ser diferentes, independentes do método usado, já que as medidas de referência são feitas com indivíduos normais. Já em pacientes, sobretudo nos distúrbios obstrutivos, haverá um período de transição em que medidas realizadas pela RGA terão que ser interpretadas com cautela em relação ao teórico usado, e também numa avaliação comparativa entre dois resultados realizados com técnicas diferentes².

Coeficiente de transferência do CO (KCO)

Matematicamente o KCO pode ser calculado como $DLCO/VA_{btps}$, porém o KCO não deve ser usado como uma correção da DLCO pelo volume (VA). Para a análise da relação DLCO/VA são necessárias algumas considera-

ções. A má distribuição do volume inspirado altera significativamente o valor da VA, porém a medida da DLCO é baseada no volume em que o gás traçador se distribuiu e não no volume de gás torácico total. Dessa forma, o VA não deve ser substituído pela medida obtida através de outro método, porque se assumiria que as propriedades de difusão ocorreram da mesma forma nas áreas medidas e não medidas, o que não se justifica. Por isso, caso o valor da VAsb fosse substituído a aplicabilidade das equações de referência estariam seriamente comprometidas. Por outro lado, relatar uma grande diferença na relação VAsb/CPT demonstra que parte da redução da DLCO é decorrente de distúrbios na relação V/Q, e não por um distúrbio difusional verdadeiro².

A relação entre a captação do CO e o VA é complexa e não linear, de forma que, nas doenças restritivas a redução de uma não gera uma redução proporcional da outra (a queda do VA é relativamente maior que a queda da difusão). O cálculo da KCO pode na verdade ajudar na compreensão das propriedades da captação pulmonar do CO e não um simples parâmetro de "normalização" da DLCO pelo volume. Isso é importante tanto nas doenças obstrutivas, aonde a VA pode estar subestimada, assim como nas doenças pulmonares intersticiais (DPI), onde a relação DLCO/VA pode apresentar uma falsa normalidade. O consenso internacional de fibrose pulmonar idiopática (FPI) de 2011 recomenda que o melhor parâmetro de acompanhamento é o valor absoluto da DLCO⁴, e no mesmo sentido o consenso de função pulmonar de 2005 afirma que a relação DLCO/VA não é válida para avaliação e acompanhamento na DPI⁵. Stanojevic et al., na formulação de novos teóricos, afirmam que no seu estudo os valores de referência para KCO são válidos somente quando o valor de VA estiver na faixa da normalidade⁶.

Indicações

As principais indicações da medida da DLCO são: avaliação funcional em patologias pulmonares, no diagnóstico e no acompanhamento, esclarecimento diagnóstico como teste complementar, na avaliação de risco em cirurgia torácica resseccional e na avaliação pós transplante de medula óssea (TMO). Em seguida vamos discorrer sobre essas diferentes situações.

1. Avaliação funcional:

• Doenças restritivas

Nas doenças pulmonares intersticiais (DPI) a alteração na medida da DLCO é mais precoce do que as alterações na espirometria e nos volumes estáticos. O último consenso da ATS/ERS de FPI de 2011 recomenda a medida inicial da DLCO como bom preditor de sobrevida, com aumento de risco da mortalidade a partir de um valor baixo de 40% do teórico (T)⁴. A medida da DLCO é melhor preditor de sobrevida do que o valor inicial da CPT e da

diferença alvéolo-arterial de O_2 . Na avaliação longitudinal a queda da DLCO também se correlaciona com sobrevida, porém de forma menos expressiva. Uma variação $\geq 15\%$ no valor absoluto entre 2 medidas deve ser considerada significativa. Nesse grupo de patologias (DPI) o ideal é uma avaliação conjunta, com outros testes funcionais, inclusive o teste de caminhada de 6 minutos, e também com a avaliação de extensão da doença e da presença de fibrose através da tomografia computadorizada (TC)^{4,7}. Um valor de DLCO $< 40\%T$ ou declínio $\geq 15\%$ num período de 6 meses de acompanhamento, são importantes critérios para indicação de transplante pulmonar na FPI⁸.

Outras doenças pulmonares intersticiais, como sarcoidose e pneumonia de hipersensibilidade crônica, reduzem a medida da DLCO, porém em menor intensidade. Na primeira, pelo maior comprometimento do interstício axial e, na segunda, pelo comprometimento sobretudo dos bronquíolos⁹. Nos pacientes com colagenoses e DPI, a maior redução ocorre na esclerose sistêmica, decorrente do comprometimento do parênquima pulmonar e/ou pelo envolvimento vascular¹⁰.

Nos casos de restrição pulmonar decorrente de lesões residuais ou ressecção, assim como na restrição extrapulmonar, como na cifoescoliose e nas doenças neuromusculares, ocorre redução da DLCO, porém com relação DLCO/VA normal, por ser a redução da DLCO secundária a perda de volume pulmonar⁵.

Em relação às doenças ocupacionais, a redução da DLCO ocorre precocemente na asbestose, podendo preceder as alterações na radiologia de tórax. Na silicose, é frequente a associação do tabagismo e, portanto, a redução da DLCO pode estar associada não só a DPI, como também a presença de enfisema.

• Doenças obstrutivas

A principal patologia obstrutiva que reduz a medida da DLCO é o enfisema, por perda de área alveolar e vascular de troca gasosa. Nos pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), porém, com predominância do fenótipo exacerbador, na asma e também nos pacientes jovens e não fumantes com doença bolhosa, a medida da DLCO costuma ser normal. Dessa forma, em pacientes portadores de asma brônquica, fumantes e com disfunção significativa na espirometria, é aconselhável a complementação com a medida da difusão para melhor definição do caso. No caso da asma, em situação de descompensação, a medida pode estar aumentada por hiperfluxo ventilatório e vascular⁵.

No enfisema, o comprometimento da DLCO se correlaciona com a severidade da obstrução das vias aéreas, da capacidade de exercício e com o escore de enfisema na TC. Esta correlação reflete a perda da área de superfície de troca alveolar e da perda do leito capilar pulmonar. Esse teste pode ser útil também naqueles pacientes

com dispneia significativa e alterações obstrutivas discretas^{11,12}.

• Doenças vasculares

Todas as doenças que comprometem o continente vascular de forma significativa reduzem a medida da DLCO por diminuição da área funcionante de troca, seja na doença vascular primária, na doença tromboembólica ou até mesmo na redução por vasoconstricção reflexa nas doenças pulmonares crônicas com hipoxemia⁵.

A hipertensão arterial pulmonar (HAP) é a principal patologia desse grupo. Farha et al. analisaram mais profundamente essas alterações comparando as medidas em 28 pacientes com HAP e em 41 pacientes saudáveis. Analisou os 2 componentes, a capacidade de difusão da membrana (D_m) e o volume sanguíneo capilar pulmonar (V_c), e demonstrou que ambos são responsáveis pela redução da DLCO na HAP¹³.

2. Esclarecimento diagnóstico:

Existem várias situações clínicas em que a DLCO se altera, e sua análise ajuda na definição diagnóstica. Segue alguns exemplos:

- Espirometria normal com DLCO baixa: doença intersticial e enfisema precoces ou doença vascular. Também pode ocorrer na insuficiência cardíaca congestiva (ICC).
- Espirometria normal com DLCO elevada: hemorragia pulmonar e obesidade. Pode ocorrer no shunt esquerdo-direito e nos defeitos de septo atrial.
- Distúrbio restritivo com DLCO baixa: DPI e FPI.
- Distúrbio restritivo com DLCO baixa, porém com DLCO/VA normal: cifoescoliose, doença neuromuscular e ressecção pulmonar.
- Distúrbio obstrutivo com DLCO baixa: enfisema, doenças císticas tais como linfangioleiomiomatose e histiocitose de células de Langerhans.
- Distúrbio obstrutivo com DLCO elevada: asma não controlada ou asma e obesidade.
- Distúrbio ventilatório misto (obstrução e redução da CPT) com DLCO baixa: tuberculose residual, sarcoidose, paracocidiodomicose e pneumoconiose.

Devemos lembrar que doenças podem se superpor, como DPI e DPOC, assim como ressecção pulmonar em pacientes fumantes, de forma que essa lista é apenas uma forma didática de ajudar no diagnóstico funcional das diferentes patologias pulmonares.

3. Outras indicações:

Na avaliação de risco de cirurgias torácicas a medida da DLCO é bastante útil, e deve ser realizada rotineiramente¹⁴. Nas cirurgias com ressecção pulmonar, um valor de DLCO previsto no pós-operatório inferior a $40\%T$ é um bom preditor de complicações pulmonares e mortalidade,

critério esse que vem sendo utilizado desde o estudo clássico de Markos et al.¹⁵. Esse tema será abordado com detalhes em outro capítulo.

Na neoplasia pulmonar, outro fator que pode contribuir para a redução da DLCO é a radioterapia, lembrando que com os novos equipamentos com radioterapia conformacional levam a danos pulmonares cada vez menores¹⁶.

O uso da medida da DLCO também pode ser útil no acompanhamento após TMO, porém não de forma rotineira. Se recomenda o acompanhamento com espirometria e medida dos volumes estáticos, para o diagnóstico precoce de bronquiólite obliterante (BO), substrato da doença enxerto-hospedeiro e a complicação mais temida. A restrição não é característica na BO, portanto na presença de restrição a medida da DLCO é útil no diagnóstico diferencial de outras complicações¹⁷. Na avaliação nas doenças hematológicas deve-se sempre lembrar da importância do valor da hemoglobina no resultado dessa medida.

Na avaliação da capacidade laborativa, a utilização da DLCO é útil, porém o ponto de corte para a definição de disfunção grave varia conforme o autor. Taiwo et al., sugeriram utilizar um valor de DLCO $\leq 40\%T$, enquanto Sood numa revisão de 2014 sugere um valor de DLCO entre 45-54%T^{18,19}.

Na interpretação da DLCO lembrar que fatores como obesidade, hemorragia pulmonar e policitemia elevam a sua medida, a 1ª por hiperfluxo sanguíneo e a 2ª por captação do CO pela Hg extracápicar. Em casos de hemorragia intrapulmonar, é citado que um aumento > de 50% na medida sugere sangramento ativo recente, porém isso nem sempre ocorre²⁰.

Classificação

A padronização internacional de interpretação dos testes funcionais de 2005 sugere a seguinte classificação: redução leve: >60% do teórico (T) <LLN (limite inferior da normalidade); moderada: entre 40 e 60%T e acentuada <40%T⁵. Alguns autores sugerem considerar um valor de DLCO acima de 140%T como elevada²¹.

Teóricos

No consenso de 2005 nenhuma equação de referência foi recomendada para os parâmetros da DLCO¹, assim como no consenso de 2017, por existirem grandes divergências entre os inúmeros teóricos publicados². A escolha de teóricos será discutida no capítulo que aborda as técnicas de medida da difusão.

Concluindo, a medida da DLCO faz parte de uma análise funcional mais completa, e conseqüentemente, num melhor entendimento da fisiopatologia de diversas patologias pulmonares, como demonstrado na Figura 1.

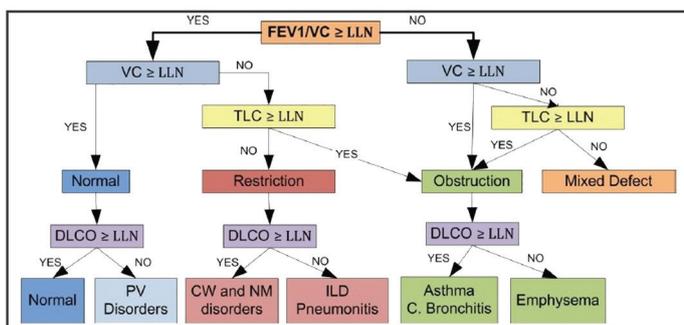


Figura 1: Organograma diagnóstico

LLN: limite inferior da normalidade; PV: doença vascular; CW: doença de caixa torácica; NM: doença neuromuscular; ILD: doença pulmonar intersticial; CB: bronquite crônica. Retirado do consenso internacional de função pulmonar⁵.

Referências

1. MacIntyre N, Crapo RO, Viegi G, Johnson DC, van der Grinten CPM, Brusasco V, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2005; 26:720-35.
2. Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017; 49:1600016.
3. Horstman M, Mertens F, Schotborg D. Comparison of total-breath and single-breath diffusing capacity in healthy volunteers and COPD patients. *Chest* 2007; 131:237-44.
4. Raghu G, Collard HR, Egan JJ, Martinez FJ, Behr J, Brown KK, et al. An official ATS/ERS/JRS/ALAT statement: idiopathic pulmonary fibrosis: evidence-based guidelines for diagnosis and management. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011; 183:788-824.
5. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005; 26:948-68.
6. Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global lung function initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J.* 2017; 50:1700010.
7. Belloli EA, Martinez FJ, Flaherty KR. Update in Interstitial lung disease 2014. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015; 192:538-43.
8. Diretrizes de doenças pulmonares intersticiais da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *J Bras Pneumol.* 2012; 38(supl.2):S1-S133.
9. Lima MS, Coletta EN, Ferreira RG, Jasinowolinski D, Arakaki JS, Rodrigues SC, et al. Subacute and chronic hypersensitivity pneumonitis: histopathological patterns and survive. *Respir Med.* 2009; 103:508-15.
10. Behr J, Furst DE. Pulmonary function tests. *Rheumatology (Oxford).* 2008; 47(Suppl 5):65-7.
11. 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.* 5ª Edição. Saunders; 2010, 522-53.
12. Shapiro SD, Rielly J, Rennard SI. Chronic Bronchitis and Emphysema. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King TE, Schraufnagel DE, Murray JE, et al., editors. *Murray and Nadel's Textbook of Respiratory Medicine.* 5ª Edição. Saunders; 2010, 919-67.
13. Farha S, Laskowski D, George D, Park MM, Tang WHW, Dweik RA, et al. Loss of alveolar membrane diffusing capacity and pulmonary capillary blood volume in pulmonary arterial hypertension. *Respiratory Research.* 2013; 14:6-13.
14. Ferguson MK, Vigneswaran WT. Diffusion capacity predicts morbidity after lung disease in patients without obstructive lung disease. *Ann Thorac Surg.* 2008; 85:1158-65.

15. Markos J, Mullan BP, Hillman DR, Musk AW, Antico VF, Lovegrove FT, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139:902-10.
16. Yendamuri S, Komaki RR, Correa AM, Allen P, Wynn B, Blackmon S, et al. Comparison of limited surgery and three-dimensional conformal radiation in high-risk patients with stage I non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2:1022-8.
17. Jagasia MH, Greinix HT, Arora M, Williams KM, Wolff D, Cowen EW, et al. National Institutes of health consensus development project on criteria for clinical trials in chronic graft-versus-host disease: I. The 2014 diagnosis and staging working group report. *Biol Blood Marrow Transplant.* 2015; 21:389-401.
18. Taiwo AO, Cain HC. Pulmonary impairment and disability. *Clin Chest Med.* 2002; 23:841-51.
19. Sood A. Performing a lung disability evaluation: How, when, and Why? *J Occup Environ Med.* 2014; 56: S23-S29.
20. Greening AP, Hughes JMB. Serial estimations of carbon monoxide diffusing capacity in intrapulmonary haemorrhage. *Clinical Science* 1981; 60:507-12.
21. Pereira CAC, Viegas CAA, Alves RR. Capacidade de difusão do monóxido de carbono. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl 3):S122-S138.

Artigo

**Técnica de oscilações forçadas na prática clínica:
atuais aplicações e potenciais futuros**
Forced oscillation technique in clinical practice:
current applications and potential futures

Alvaro Camilo Dias Faria¹, Agnaldo José Lopes^{2,3}, Pedro Lopes de Melo^{1,4}

Resumo

Desenvolvida em 1956, a Técnica de Oscilações Forçadas (FOT de *Forced Oscillation Technique*) precisou aguardar um maior desenvolvimento tecnológico, que ocorreu entre as décadas de 1960 e 1970, para que as pesquisas com ela comesçassem a fazer parte do cotidiano científico. Devido ao fato de requerer apenas cooperação passiva dos voluntários e fornecer novos parâmetros para avaliação do sistema respiratório, a evolução em número de publicações sobre a técnica nos últimos anos tem sido expressiva, chegando a aproximadamente 200 artigos entre 2014 e 2018 (ainda não encerrado).

Apesar de atualmente a FOT ser conhecida como um método útil para os estudos sobre a fisiopatologia de doenças respiratórias, apresentar elevado potencial para uso diagnóstico e ser considerada como estado da arte em termos de avaliação respiratória, o nível de conhecimento entre os profissionais da área da saúde ainda é baixo. Neste contexto, o presente trabalho apresentará uma breve revisão sobre novas aplicações e formas de análise da FOT, principalmente relacionadas às análises de Complexidade do Sistema Respiratório e dos Modelos de Ordem Fracional. As perspectivas são de que as aplicações da FOT permitirão na prática clínica uma análise mais detalhada das alterações decorrentes de doenças respiratórias, melhorando os processos de diagnóstico, monitoramento e prognóstico das mesmas.

Descritores: respiratory mechanics, complexity, model of fractional order, respiratory diseases, respiratory pathophysiology, forced oscillations

Abstract

Developed in 1956, the Forced Oscillation Technique (FOT) needed to wait for a greater technological development, which took place between the 1960s and 1970s, so that research with it began to be part of scientific everyday life. Due to fact of requiring only passive cooperation of the volunteers and providing new parameters for evaluation of the respiratory system, the evolution in the number of publications on the technique in recent years has been expressive, reaching approximately 200 articles between 2014 and 2018 (not yet closed). Although FOT is currently known as a useful method for studies on the pathophysiology of respiratory diseases, presents a high potential for diagnostic use and is considered as state of the art in terms of respiratory evaluation, the level of knowledge among health professionals is still low. In this context, the present work will present a brief review on new applications and forms of analysis of FOT, mainly related to the analysis of Complexity of the Respiratory System and Models of Fractional Order. The prospects are that the FOT applications will allow in clinical practice a more detailed analysis of the alterations due to respiratory diseases, improving the diagnostic processes, monitoring and prognosis of the same ones

Keywords: mecânica respiratória, complexidade, modelo de ordem fracional, doenças respiratórias, fisiopatologia respiratória, oscilações forçadas

1. Laboratório de Instrumentação Biomédica, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes e Faculdade de Engenharia, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Faculdade de Ciências Médicas, Laboratório de Prova de Função Respiratória, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

3. Programa de Pós-graduação em Ciências da Reabilitação, Centro Universitário Augusto Motta, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

4. Laboratório de Pesquisa BioVasc, Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Pedro Lopes de Melo. Rua São Francisco Xavier, 524, sala 104, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Maracanã, 20550-013, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: plopes@uerj.br

Introdução

Com o objetivo de investigar as propriedades mecânicas do sistema respiratório de forma mais detalhada, não invasiva e através da respiração normal, DuBois et al (1956)¹ desenvolveram a Técnica de Oscilações Forçadas (FOT de *Forced Oscillation Technique*). Porém, como sua real implementação, só foi possível a partir de um maior desenvolvimento tecnológico — que somente ocorreu entre o final da década de 1960 e início da década de 1970 — que as pesquisas com a referida técnica se tornassem mais frequentes^{2,3}. Em uma busca efetuada pelos autores no *Pubmed* (Figura 1), pode-se constatar um crescente interesse pela técnica, com um total atual de 782 publicações relacionadas ao tema, sendo que ¼ delas (n = 193), foram efetuadas nos últimos cinco anos, já incluindo o ano de 2018, ainda não encerrado.

Atualmente a FOT é considerada como um método no estado-da-arte para a avaliação de função pulmonar⁴. Uma série de estudos clínicos vem demonstrando que o FOT é uma útil ferramenta para o diagnóstico e acompanhamento de diferentes doenças respiratórias⁵⁻⁹. Conforme ressaltado por Ribeiro, Lopes & Melo (2018)⁹, a importância da FOT como ferramenta clínica em laboratórios de função pulmonar é cada vez maior.

Melo (2015)¹⁰, em uma revisão recente neste mesmo periódico, descreveu os princípios básicos da FOT e demonstrou alguns exemplos sobre a aplicação do método com o objetivo de facilitar o aprimoramento e divulgação entre os profissionais da área da saúde. Na presente revisão, pretendemos aprofundar os conhecimentos transmitidos anteriormente através de exemplos recentes da aplicação da técnica em diferentes doenças, assim como mostrar suas atuais limitações e perspectivas futuras.

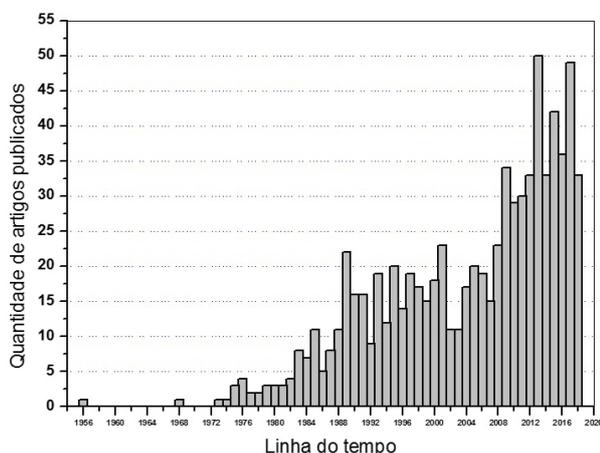


Figura 1. Artigos sobre a Técnica de Oscilações Forçadas, publicados no Pubmed até agosto de 2018.

Aspectos teóricos e realização do exame

A FOT é um método não invasivo de avaliação da mecânica respiratória onde é necessária pequena cooperação do indivíduo¹¹⁻¹³. Nessa técnica, oscilações de pressão de baixa amplitude são aplicadas, por meio de um dispositivo externo, ao sistema respiratório de um indivíduo que respira calmamente em um bocal, fazendo uso de um clipe nasal^{11,12} (Figura 2). A sustentação das bochechas é imprescindível para evitar a perda das oscilações impostas pelo equipamento nos tecidos moles das vias aéreas superiores, o que pode subestimar o valor da impedância do sistema respiratório^{14,15}. São aplicadas oscilações no sistema respiratório do indivíduo, produzidas por um alto-falante, contendo todas as frequências de interesse para análise. A respiração espontânea do paciente e as oscilações de pressão aplicadas resultam em sinais de pressão e de fluxo que são respectivamente captados por um transdutor de pressão e um pneumotacômetro. Esses sinais, quando medidos, passam por um sistema de amplificadores e filtros e, em seguida, por um analisador de impedância, onde, através da transformada de *Fourier* é efetuada a estimativa da impedância do sistema respiratório¹¹. Uma pequena bomba produz um fluxo de ar constante, renovando o ar inspirado pelo indivíduo¹¹.

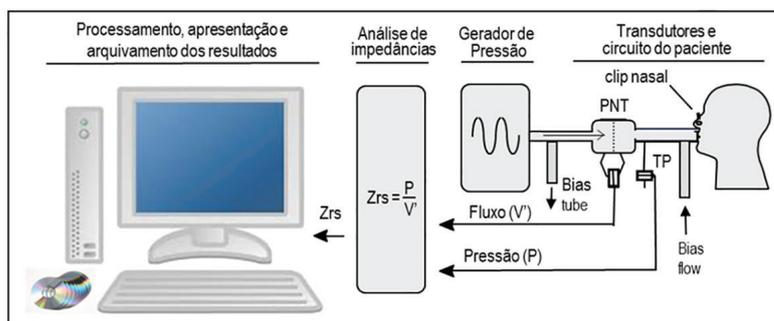


Figura 2. Esquema simplificado da técnica de oscilações forçadas.

Um índice de validade para a aceitação da medida é utilizado, conhecido como função de coerência. Este parâmetro é calculado através da correlação entre as transformadas dos sinais de pressão e fluxo. Quando essa relação resulta em um valor unitário, indica que está livre da influência de ruídos de origem fisiológica ou associados à instrumentação. Usualmente, valores de 0,90 e 0,95 são empregados como limite mínimo para aceitação da medida¹¹.

Atuais aplicações

Os exames de FOT podem ser efetuados através do emprego de oscilações de uma única frequência, denominando-se assim como FOT monofrequência ou, ainda, com mais do que uma frequência, que é chamada de FOT multifrequência. Cada uma destas formas apresenta suas vantagens e desvantagens metodológicas, além de

variações importantes nas formas de avaliação do sistema respiratório.

Análise da impedância monofrequência: parâmetros tradicionais e complexidade do sistema respiratório

Na análise monofrequência, a impedância do sistema respiratório (Zrs) é mensurada em 5 Hz¹⁶. Durante a avaliação, o instrumento aplica um sinal senoidal de 2 cmH₂O pico a pico ao sistema respiratório do voluntário, que permanece ventilando espontaneamente. O instrumento permite a avaliação da Zrs a partir dos sinais provenientes de um transdutor de pressão e um pneumotacógrafo colocado perto da boca do indivíduo. Os sinais resultantes de pressão (P) e fluxo de ar (V') são usados para obter o módulo de impedância dentro da respiração ($Zrs = P / V'$)¹⁷. Este parâmetro é tradicionalmente usado em medições da impedância em tempo real¹⁶, e é interpretado como a carga mecânica total do sistema respiratório¹⁸, incluindo os efeitos respiratórios resistivos (Rrs) e reativos (Xrs) observados em 5 Hz, conforme descrito na Equação 1.

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

Geralmente a Zrs e seus componentes (Rrs e Xrs) são considerados em termos de valores médios durante as fases inspiratória e expiratória do ciclo respiratório. As alterações mecânicas durante as diferentes fases do ciclo respiratório habitualmente são caracterizadas usando os seguintes parâmetros:

- 1) impedância média do sistema respiratório (Zm);
- 2) impedância média durante os ciclos de inspiração (Zi);
- 3) impedância média durante os ciclos de expiração (Ze);
- 4) impedância média no início da inspiração (Zii);
- 5) impedância de média no início de expiração (Zie);
- 6) a média dos valores pico-a-pico de impedância ($Zpp=Zie-Zii$);
- 6) a dependência da impedância em relação aos ciclos respiratórios ($\Delta Zrs=Ze-Zi$)¹⁰.

Esta análise foi aplicada com êxito na avaliação de alterações respiratórias em pacientes com DPOC, mostrando aumento da impedância média do sistema respiratório (Zm) de acordo com o grau de obstrução (Figura 3).

Outra forma de análise do sistema respiratório a partir da análise monofrequência é através do estudo da variabilidade e da complexidade do sistema respiratório^{19,20}. Como o pulmão é um órgão complexo e adaptativo, que desempenha balanceamento dinâmico sob delicadas condições homeodinâmicas, mudanças em tais

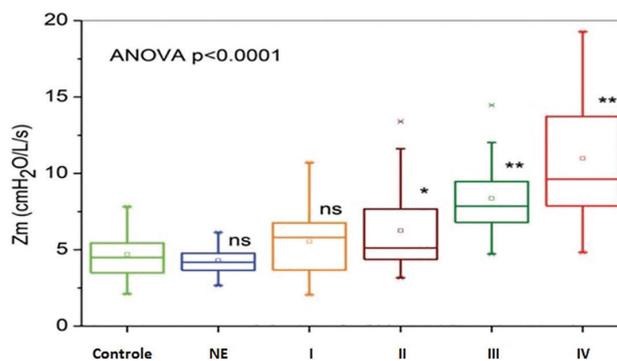


Figura 3. Valores de impedância respiratória em todo o ciclo respiratório em indivíduos saudáveis; em fumantes com espirometria normal; e na DPOC com obstrução das vias aéreas leve (I), moderado (II), grave (III) ou muito grave (IV).

dinâmicas podem estar associadas a estados de doenças, o que pode ser previsto pela avaliação das flutuações no comportamento temporal do pulmão. Essas flutuações geralmente se originam do não-equilíbrio do sistema respiratório e podem ser avaliadas através da variabilidade e da complexidade do sistema respiratório, através dos parâmetros desvio-padrão da impedância ($SDZrs$) e entropia aproximada ($ApEn$), respectivamente. Como exemplo, podemos observar na Figura 4 como a complexidade do sistema respiratório de indivíduos asmáticos diminui com o aumento do grau de obstrução, demonstrando uma perda do poder de adaptabilidade do sistema respiratório, diminuindo assim os graus de liberdade²⁰.

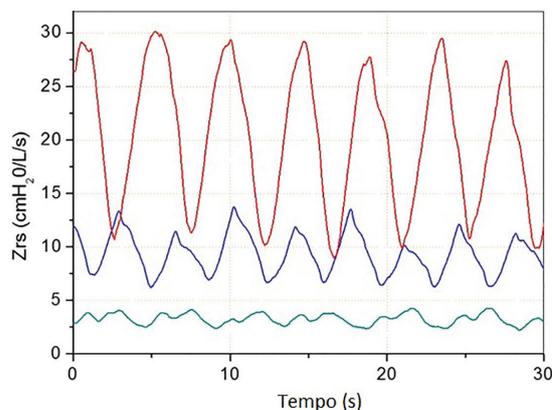


Figura 4. Sinais típicos de indivíduos normais (verde) e asmáticos com obstrução moderada (azul) e grave (vermelho).

Análise multifrequência: parâmetros tradicionais e modelamento

A impedância do sistema respiratório descreve o efeito das propriedades resistivas do sistema respiratório, através da curva de Resistência (Rsr) (Figura 5), também chamada de componente real ou em fase do sistema. Ela também descreve os efeitos das propriedades elásticas e inertivas do sistema, através da curva de Reatância (Xsr), também conhecida como componente imaginário ou fora de fase.

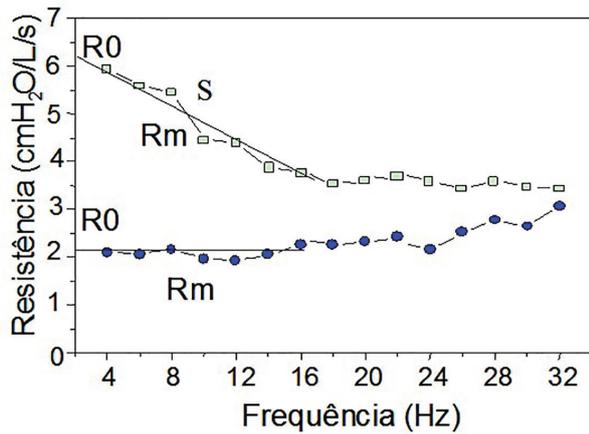


Figura 5. Representação gráfica da componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (em azul) e um portador de DPOC (em verde). R0 representa a resistência no intercepto, Rm a resistência média e S coeficiente angular da curva de resistência.

A componente em fase da impedância ou resistência (Figura 5) está relacionada às propriedades resistivas em todo o sistema respiratório (a soma das resistências de via aérea extratorácica, via aérea intratorácica, tecido pulmonar e parede torácica)^{21,22}.

Através da regressão linear da curva de resistência, são obtidos os parâmetros empregados na interpretação dos resultados. O primeiro refere-se ao parâmetro resistência total (R0), ou resistência no intercepto, estando relacionada com a resistência total do sistema respiratório²³; o segundo é o parâmetro resistência média (Rm), calculado através da média dos valores de resistência na faixa de frequência de 4 a 16 Hz que, segundo a literatura está relacionada à resistência das vias aéreas centrais²²; e terceiro, o parâmetro denominado coeficiente angular da curva de resistência (S), este ligado à não-homogeneidade do sistema respiratório²³.

A curva de reatância (Figura 6) apresenta o domínio de duas componentes. Em frequências mais baixas, ela assume valores mais negativos devido ao predomínio da complacência do sistema. Essa curva apresenta um comportamento crescente, até passar por um valor nulo, conhecido como frequência de ressonância (fr), quando a curva passa pelo eixo das frequências e as propriedades elásticas e inertivas se anulam. Após esse ponto, ela passa a ser dominada pelas propriedades inertivas^{11,21}. O parâmetro fr também é relacionado à não-homogeneidade do sistema respiratório²³. A reatância média (Xm) é o parâmetro calculado através da média dos valores de reatância na faixa de frequência 4 a 32 Hz, usualmente também está relacionada à não homogeneidade do sistema respiratório²⁴.

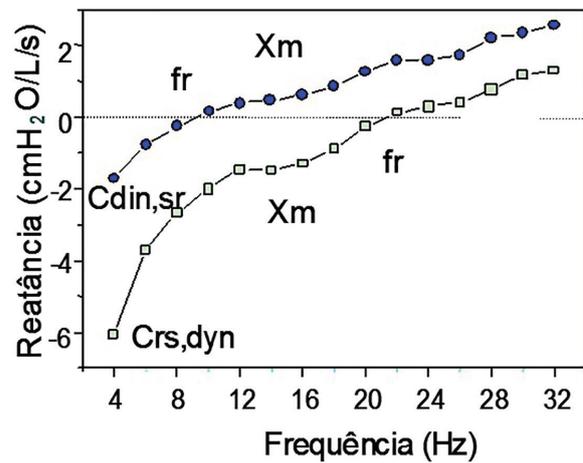


Figura 6. Representação gráfica da componente imaginária do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (em azul) e um portador de DPOC (em verde). Cdin,sr representa a complacência dinâmica do sistema respiratório, fr a frequência de ressonância e Xm a reatância média.

Com base na mesma curva de Xsr (Figura 6), pode ser calculada a complacência dinâmica do sistema respiratório (Cdin,sr) através da reatância em 4 Hz, de acordo com a fórmula descrita abaixo, proposta por Nagels et al (1980)³:

$$C_{din,sr} = \frac{-1}{2\pi f X_{sr}}$$

Recentemente, valores de normalidade para a população brasileira foram publicados em uma amostra de 288 voluntários⁹, demonstrando que a altura foi o melhor preditor de parâmetros de impedância respiratória. Valores de resistência foram significativamente maiores no sexo feminino, provavelmente devido às diferenças relacionadas ao sexo nos volumes pulmonares. A idade introduziu uma redução da resistência em homens e mulheres, o que pode ser associado com o aumento da capacidade residual funcional.

Como exemplo de resultados das aplicações atuais, podemos observar as alterações decorrentes da silicose em 25 pacientes em comparação a um grupo controle (Figura 7).

Outros exemplos recentes sobre a utilização da FOT podem ser destacados como estudos com Telemonitoramento de pacientes com DPOC²⁵, comparações entre o método e exames de imagem elaborados como a tomografia computadorizada de tórax para o melhor entendimento de patologias diversas²⁶⁻²⁹.

Uma forma atualmente empregada para o melhor entendimento das doenças que acometem o sistema respiratório, e que possui futuro promissor, é a análise através dos modelos elétricos^{4,30,31}. Esses modelos permitem a obtenção de informações adicionais sobre as mudanças anatômicas ou fisiopatológicas que

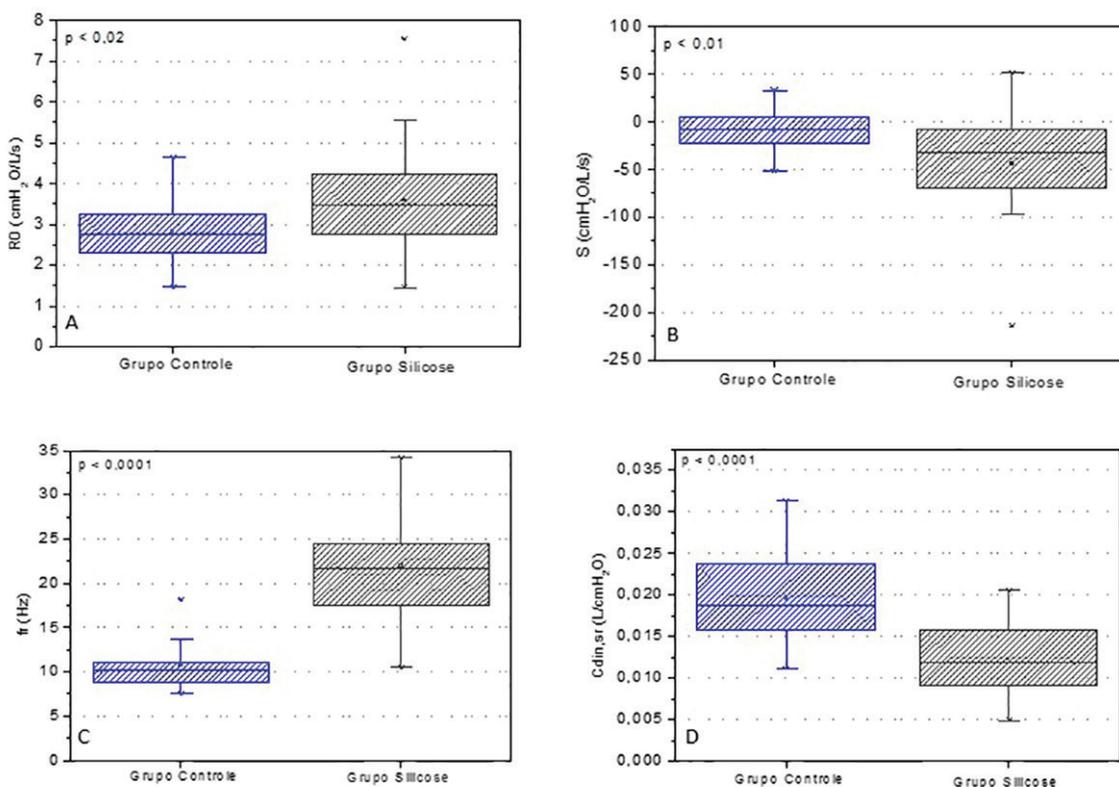


Figura 7. Comparação dos parâmetros resistivos (A e B) e reativos (C e D) de indivíduos controle e silicóticos.

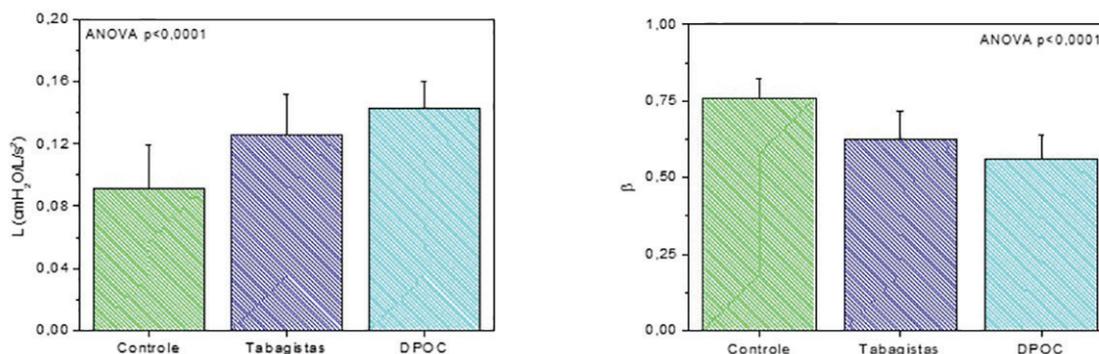


Figura 8. Análise comparativa dos parâmetros obtidos no Modelo FrOr no grupo controle, em indivíduos tabagistas e nos pacientes com DPOC: Inércia (L; A) e Coeficiente beta (β ; B).

ocorrem nas doenças respiratórias⁸. Recentemente, esses novos parâmetros contribuíram para um aumento na exatidão diagnóstica em pacientes com asma leve⁸, em adultos com fibrose cística³² e em pacientes silicóticos³³. Destacamos abaixo os resultados com indivíduos tabagistas e pacientes com DPOC (Figura 8).

Considerações finais e perspectivas futuras

É importante ressaltar que todos os trabalhos e resultados apresentados nesta revisão se referem à metodologia de FOT, estudada e aperfeiçoada longamente por nosso grupo de pesquisa e por outros grupos. Estes resultados não se estendem à metodologia da oscilometria de impulso, que uma técnica mais recente e que apresenta resultados e métodos de análise diferentes³⁴.

A habilidade da FOT em obter informações detalhadas sobre a mecânica respiratória por meio de um exame de execução simples e não invasivo torna esta técnica potencialmente útil para uso clínico, complementando os exames tradicionais de função pulmonar. No entanto, embora o interesse neste método esteja aumentando, a FOT ainda é essencialmente utilizada em ambiente de pesquisa. Comparando com a espirometria, proposta em 1846, existe uma estreita semelhança entre a atual etapa de desenvolvimento da FOT e os passos inicialmente percorridos ao longo do processo de desenvolvimento e popularização da espirometria.

Referências

- Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF, Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*. 1956;8(6):587-94.
- Landser FJ, Nagles J, Demedts M, Billiet L, van de Woestijne KP. A new method to determine frequency characteristics of the respiratory system. *J Appl Physiol*. 1976; 41(1):101-6.
- Nagels J, Landser FJ, van der Linden L, Clement J, Van de Woestijne KP. Mechanical properties of lungs and chest wall during spontaneous breathing. *J Appl Physiol Respir Environ Exerc Physiol*. 1980; 49(3):408-16.
- Bates JH, Irvin CG, Farre R, Hantos Z. Oscillation mechanics of the respiratory system. *Compr Physiol*. 2011; 1(3):1233-72.
- Marinho CL, Maioli MCP, do Amaral JLM, Lopes AJ, Melo PL. Respiratory resistance and reactance in adults with sickle cell anemia: Correlation with functional exercise capacity and diagnostic use. *PLoS One*. 2017; 12(12):e0187833.
- Amaral JLM, Lopes AJ, Veiga J, Faria ACD, Melo PL. High-accuracy detection of airway obstruction in asthma using machine learning algorithms and forced oscillation measurements. *Comput Methods Programs Biomed*. 2017; 144:113-25.
- de Sa PM, Castro HA, Lopes AJ, Melo PL. Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PLoS One*. 2016; 11(9):e0161981.
- Faria AC, Veiga J, Lopes AJ, Melo PL. Forced oscillation, integer and fractional-order modeling in asthma. *Comput Methods Programs Biomed*. 2016; 128:12-26.
- Ribeiro FCV, Lopes AJ, Melo PL. Reference values for respiratory impedance measured by the forced oscillation technique in adult men and women. *Clin Respir J*. 2018; 12(6):2126-35.
- Melo PLd. Forced oscillation technique in pulmonology practice: principles and examples of potential application. *Pulmão RJ*. 2015; 24(1):42-8.
- Melo PLd, Werneck MM, Giannella-Neto A. Analysis of the ventilatory mechanics by forced oscillations technique: main concepts and clinical applications. *J pneumol*. 2000; 26(4):194-206.
- Navajas D, Farre R. Forced oscillation technique: from theory to clinical applications. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2001; 56(6):555-62.
- Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003; 22(6):1026-41.
- Cauberghe M, Van de Woestijne KP. Mechanical properties of the upper airway. *Journal of applied physiology: respiratory, environmental and exercise physiology*. 1983; 55(2):335-42.
- Peslin R, Duvivier C, Gallina C, Cervantes P. Upper airway artifact in respiratory impedance measurements. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132(3):712-4.
- Silva KK, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Total inspiratory and expiratory impedance in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Clinics (Sao Paulo)*. 2011; 66(12):2085-91.
- Melo PLd, Lemes LNdA. Instrumentation for the analysis of respiratory system disorders during sleep: Design and application. 2002.
- Kaczka DW, Dellaca RL. Oscillation mechanics of the respiratory system: applications to lung disease. *Crit Rev Biomed Eng*. 2011; 39(4):337-59.
- Veiga J, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Airflow pattern complexity and airway obstruction in asthma. *J Appl Physiol*. 2011; 111(2):412-9.
- Veiga J, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Fluctuation analysis of respiratory impedance waveform in asthmatic patients: effect of airway obstruction. *Med Biol Eng Comput*. 2012; 50(12):1249-59.
- Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax* 1992; 47(4):317-20.
- MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Med Biol Eng Comput*. 2001; 39(5):505-16.
- Peslin R. Methods for measuring total respiratory impedance by forced oscillations. *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1986; 22(6):621-31.
- 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. *Respir Med*. 2006; 100(12):2207-19.
- Walker PP, Pompilio PP, Zanaboni P, Bergmo TS, Prikk K, Malinovschi A, et al. Telemonitoring in COPD: The CHROMED Study, a Randomized Clinical Trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2018. [Epub ahead of print].
- Lopes AJ, Mogami R, Camilo GB, Machado DC, Melo PL, Carvalho AR. Relationships between the pulmonary densitometry values obtained by CT and the forced oscillation technique parameters in patients with silicosis. *Br J Radiol*. 2015; 88(1049):20150028.
- Camilo GB, Carvalho AR, Machado DC, Mogami R, Kasuki L, Gadelha MR, et al. Correlations between forced oscillation technique parameters and pulmonary densitometry values in patients with acromegaly. *Braz J Med Biol Res*. 2015; 48(10):877-85.
- Karayama M, Inui N, Mori K, Kono M, Hozumi H, Suzuki Y, et al. Respiratory impedance is correlated with airway narrowing in asthma using three-dimensional computed tomography. *Clin Exp Allergy*. 2018; 48(3):278-87.
- Yasuo M, Kitaguchi Y, Kinota F, Kosaka M, Urushihata K, Ushiki A, et al. Usefulness of the forced oscillation technique in assessing the therapeutic result of tracheobronchial central airway obstruction. *Respir Investig*. 2018; 56(3):222-9.
- Bates JHT. *Lung Mechanics: An inverse modeling approach* 2009.
- Ionescu CM. *The Human Respiratory System: An Analysis of the Interplay between Anatomy, Structure, Breathing and Fractal Dynamics*. 2013.
- Lima AN, Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomed Eng Online*. 2015; 14:11.
- Faria ACD, Araújo BJ, Medina VP, Lopes AJ, Melo PL, editors. *Modelamento do sistema respiratório no diagnóstico de indivíduos com silicose*. Escola Regional de Computação Aplicada à Saúde (ERCAS-RJ 2018); 2018.
- Hellinckx J, Cauberghe M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J*. 2001; 18(3):564-70.

Artigo

Teste de Caminhada de 6 minutos: técnica e interpretação 6-minute walking test: technique and interpretation

Karen Rosas Sodré Azevedo¹, Kenia Maynard da Silva²

Resumo

O teste de caminhada de 6 minutos vem sendo cada vez mais utilizado pela sua simplicidade e boa correlação com a dispneia de esforço, apresentado pelos pacientes com doenças pulmonares crônicas, nas suas atividades diárias. As alterações encontradas no teste têm mostrado boa correlação com as descritas na ergoespirometria, sendo este um teste de maior custo e complexidade, e pouco acessível no nosso meio. Iremos abordar neste capítulo aspectos técnicos e estratégias de interpretação nas diferentes patologias.

Descritores: teste de caminhada de 6 minutos, testes de função pulmonar, dispneia, doença pulmonar crônica.

Abstract

The 6-minute walk test is being increasingly used by your simplicity and good correlation with the dyspnea of exertion by patients with chronic pulmonary disease, in their daily activities. The changes found in this test have shown good correlation with those found in exercise test, which is more costly and complex, and less accessible in our midst. In this chapter we cover technical aspects and strategies of interpretation in the different pathologies.

Keywords: 6-minute walk test, pulmonary function tests, dyspnea, chronic lung disease.

1. Doutora em Clínica Médica pela UFRJ. Pneumologista do Laboratório de Fisiopatologia do Instituto de Doenças do Tórax da Universidade Federal do Rio de Janeiro (IDT/UFRJ), Brasil.

2. Fisioterapeuta Coordenadora do Laboratório de Reabilitação Pulmonar e Pesquisa da Disciplina de Pneumologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil

Endereço para correspondência: Endereço para correspondência: Praia do Flamengo, 350, apto. 103, Flamengo, 22210-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil
Email: kenia.msilva@gmail.com

Considerações gerais

Durante o exercício moderado, há aumento da ventilação pulmonar (VE), que é suficiente para eliminar a maior produção de CO_2 , de forma que a PaCO_2 e o pH não se alteram. Durante o exercício intenso, ocorre produção de ácido láctico, o qual pode induzir alcalose respiratória parcialmente compensatória. Do ponto de vista da mecânica respiratória, a VE aumenta inicialmente às custas do aumento do volume corrente (VC) e, posteriormente, da frequência respiratória (FR). A combinação desses dois mecanismos atua no sentido de minimizar o trabalho da respiração. A diferença alvéolo-arterial do oxigênio se eleva durante o exercício, porém a PaO_2 em geral permanece inalterada em pessoas normais. A queda da PaO_2 durante o exercício nos pacientes com doenças pulmonares crônicas, ocorre pela intensificação dos distúrbios da relação ventilação-perfusão e pela limitação da difusão, decorrente da diminuição do tempo de trânsito no capilar pulmonar¹.

O teste de caminhada de 6 minutos (TC6) é um teste simples, não necessita equipamento ou treinamento complexo, é bem tolerado, e reflete bem as atividades da vida diária dos pacientes com doença pulmonar ou cardiovascular moderada a grave. Caminhar é uma atividade realizada diariamente pela maioria dos pacientes moderadamente ou gravemente comprometidos. Essa técnica avalia a resposta global e integrada de todos os sistemas envolvidos em um exercício submáximo, como ocorre na rotina desses pacientes^{2,3}. O TC6 fornece, portanto, indicadores de reserva funcional pela distância total percorrida (DTC6), indicadores do estresse sensorial pelos escores de dispneia e fadiga, avalia a resposta cardiovascular através da frequência cardíaca e a integridade das trocas gasosas pela monitorização da saturação periférica de O_2 (SpO_2)⁴. Através dele, pode-se observar objetivamente a progressão de perda funcional ou o efeito positivo de intervenções terapêuticas, e obter parâmetros preditores de morbidade e mortalidade em várias patologias pulmonares⁵. A revisão sistemática conjunta da *European Respiratory Society* (ERS) com a *American Thoracic Society* (ATS), de 2014, mostra a semelhança da resposta ao exercício, respectivamente no TC6 e na ergoespirometria, e a correlação da DTC6 com medidas de atividade física em pacientes com doenças pulmonares crônicas⁶. Um dos teóricos mais usados é o de Enright, de 1998⁷. Dourado analisou valores teóricos citados na literatura e os comparou com os valores encontrados numa população brasileira. Os valores teóricos de Enright (1998) foram os mais próximos aos valores encontrados nesse estudo brasileiro^{8,9}. Enquanto Iwana et al.⁸ trabalharam com uma população de 13 a 84 anos, outro estudo nacional estabeleceu valores de referência para a faixa etária de 7 a 12 anos¹⁰. Como não há consenso na indicação de um teórico específico, uma boa alternativa é se utilizar a variação da DTC6

em relação a um valor basal, pré-intervenção clínica ou cirúrgica⁴. A variação da DTC6 nas doenças pulmonares e cardiovasculares crônicas tradicionalmente era considerada significativa quando igual ou superior a 54 m², porém estudos têm demonstrado que nas doenças pulmonares crônicas uma variação em torno de 35 metros pode ser considerada significativa^{11,12}. Alguns autores sugerem que a estimativa de diferença mínima clinicamente importante (DMI), a menor diferença percebida como benéfica que poderia justificar uma mudança no manejo clínico, deveria ser feita pelo método *anchor*, onde as alterações da DTC6 seriam relacionadas a outro marcador importante de mudança^{3,12}.

Metodologia

A metodologia de execução do teste obedece ao protocolo desenvolvido pela *American Thoracic Society* (ATS) em 2002². Tendo como reforço, a revisão analítica realizada pela própria ATS associada à *European Respiratory Society* (ERS), em 2014³. Em 2002, a ATS estabeleceu o protocolo e determinou sobre os cuidados necessários, o local, a metragem do corredor para o teste e as variáveis que devem ser aferidas. Segundo o protocolo, o espaço para o teste deve ser próximo ao local onde poderá contatar o médico e material de emergência, caso haja necessidade. A execução do teste deve ser realizada por profissionais treinados². O paciente deverá ter sido orientado a vir com roupas confortáveis e sapatos adequados, ter tomado todos os seus medicamentos, ter feito leve refeição matinal e não ter praticado exercícios físicos, pelo menos até duas horas antes do teste.

O teste de caminhada em seis minutos (TC6M) deve ser realizado em um corredor de 30 metros, e aferidas as variáveis frequência cardíaca (FC), a SpO_2 , pressão arterial (PA) e a percepção subjetiva de dispneia pela Escala de Borg, antes e ao término do teste. A FC e a SpO_2 podem ser monitoradas durante todo o teste, e a SpO_2 mínima deve ser relatada, mesmo que não seja a SpO_2 final. A queda em pontos percentuais (pp) da SpO_2 deve ser relatada e uma queda ≥ 4 pp pode ser considerada significativa. Para tal, os equipamentos são: cronômetro que irá marcar os seis minutos, oxímetro de pulso para aferir a FC e a SpO_2 , esfigmomanômetro para aferir a PA, uma escala de Borg impressa que será mostrada para o paciente indicar o grau de dispneia, uma cadeira que poderá ser deslocada para qualquer área da pista e dois cones para marcar os pontos de retorno e deverão ser colocados no início e final da pista de teste. Deverá ter fitas brilhantes marcando o início e o final da pista. A pista de teste deve ser marcada a cada 3 metros, que facilitará a contagem da distância percorrida. O teste deve ser realizado em ambiente fechado, em temperatura confortável^{2,3}.

Antes de iniciar o teste, o paciente deverá estar sentado por, pelo menos, 10 minutos, em local imediata-

mente antes do início da pista, quando serão aferidas as variáveis pré-teste. O paciente será orientado a caminhar o máximo que puder em sua própria cadência por seis minutos, sem correr, poderá diminuir o ritmo ou interromper o teste de acordo com a sua necessidade, assim como retornar ao teste se for possível, desde que o tempo de seis minutos ainda não tenha finalizado. O avaliador não parará o cronometro. Será incentivado por frases de efeito (como, por exemplo, "você está indo muito bem") e será informado acerca do tempo restante para terminar o teste ("faltam apenas 2 minutos"). Entretanto, não devem ser utilizadas palavras de encorajamento². Ao completar os seis minutos, o paciente tem que parar onde estiver, o avaliador levará a cadeira para ele sentar e imediatamente serão aferidas as mesmas variáveis pré-teste. O avaliador calculará e registrará a distância percorrida pelo paciente^{2,3}.

Em caso de o paciente relatar desconforto, dores, principalmente no tórax, dispneia intolerável, câimbras, marcha alterada, palidez ou aparência de desconforto e $SpO_2 < 80\%$, o teste deve ser imediatamente suspenso. Nessa situação o paciente sentará e serão aferidas PA, FC e SaO_2 , e o médico deverá ser solicitado. Considerando a SpO_2 , o teste pode ser reiniciado se ela retornar a um valor $\geq 85\%$, desde que o paciente esteja clinicamente bem³.

Em caso de paciente em oxigenioterapia o teste deve ser realizado com o mesmo fluxo de O_2 , mantendo o fluxo constante durante todo o teste. Numa análise comparativa, se houver mudança no fluxo de O_2 , isso deve ser considerado na interpretação. É importante a utilização de um fornecedor ou concentrador de O_2 portátil com carrinho, sabendo que esse peso adicional irá reduzir a DTC6. O próprio paciente deve carregar a sua fonte de O_2 ^{2,3}.

O teste poderá ser realizado duas vezes, com intervalo entre eles de no mínimo 30 min. Relatar a melhor medida da DTC6. Estudos mostraram que o primeiro teste tem um efeito de aprendizado, melhorando a performance e diminuindo a ansiedade², porém o maior estudo realizado (n = 1514) mostrou uma diferença de apenas 24-29 metros (IC de 95%)¹³, variação essa menor do que a considerada significativa, como veremos mais adiante. A repetição do teste está indicada principalmente quando o teste for usado para avaliar mudanças ao longo do tempo e em ensaios clínicos³.

TC6 nas doenças intersticiais

As doenças intersticiais pulmonares (DPI) abrangem um extenso grupo heterogêneo de condições pulmonares crônicas. Elas são associadas a comprometimento difuso do interstício e são agrupadas em função de achados clínicos e tomográficos. A fibrose pulmonar idiopática (FPI) é uma das doenças pertencentes a este grupo. De

caráter progressivo, leva insuficiência respiratória e morte, com uma sobrevida média de 2 a 4 anos⁵. No grupo restante, não FPI, uma significativa parte dos pacientes são portadores de colagenosas, sobretudo de esclerose sistêmica (ES)¹⁴.

O prejuízo nas trocas gasosas, que piora com o exercício, é secundário a múltiplos fatores, sendo os principais os distúrbios na relação ventilação/perfusão e redução da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (DLCO). Na FPI, a queda da SpO_2 e a DTC6, são marcadores de mau prognóstico. Lama et al¹⁵ e Flaherty et al.¹⁶, demonstraram que a presença de SpO_2 mínima $\leq 88\%$ durante o teste se correlacionou com aumento da mortalidade. Du Bois et al. encontraram que um valor de DTC6 $< 250m$ ou queda $> 50m$ num intervalo de 24 semanas, aumentou o risco de mortalidade, respectivamente em 2.1 e 2.7, sendo preditores independentes de mortalidade¹⁷. Lettieri et al. criaram um novo índice, o produto da distância e da SpO_2 mínima (PDS). Avaliaram esse índice, junto com a DTC6 e a SpO_2 mínima individualmente, em 81 pacientes com FPI. Os pacientes foram acompanhados por 12 meses, e após esse período, 48 pacientes estavam vivos. As medidas da capacidade pulmonar total e da capacidade de difusão eram similares nos 2 grupos, sendo a SpO_2 em repouso menor no grupo que faleceu. As três medidas do TC6 foram inferiores nesse grupo, porém o produto foi significativamente menor que as outras duas medidas. Um valor de PDS $< 200 m\%$ esteve associado a um risco sete vezes maior de morte em 12 metros¹⁸.

Nas DPI uma forma mais ampla de avaliação funcional, além da espirometria, é mandatória. Considerando o pouco acesso aos equipamentos de medida da capacidade de difusão no nosso meio, usar outro teste para avaliar o prejuízo nas trocas gasosas neste grupo é importante. As alterações no teste de exercício cardiopulmonar são capazes de prever sobrevida na FPI, porém é um exame de maior custo e complexidade, podendo até mesmo estar contraindicado na doença intersticial avançada. O teste da caminhada de 6 minutos é simples, de baixo custo e fácil treinamento. É bem tolerado, inclusive naqueles com grande limitação e/ou dependentes de O_2 , havendo critérios bem definidos para interrupção do teste, se necessário³. Alguns autores, como Swigris et al., sugerem que a recuperação da frequência cardíaca nos primeiros minutos após o término do teste é um dado que pode estar associado ao aumento da mortalidade na FPI¹⁹. Baseada em vários estudos, uma revisão recente de aplicação do TC6 na FPI, sugere que o ponto de corte para se definir uma diferença de mínima importância clínica seja em torno de 35 metros²⁰.

Ao contrário da FPI, a implicação clínica das alterações do TC6 nos pacientes com DPI não FPI, ainda não está bem estabelecida. Alguns estudos relataram alterações no TC6 nesses pacientes, comparada com as

encontradas em pacientes com FPI^{13,21}. Fernandes et al. encontraram como únicas variáveis significativamente diferentes, entre o grupo de FPI e DPI não FPI, a dispneia inicial (Borg) e o PDS, ambos inferiores no grupo com FPI. Os demais parâmetros do TC6 e capacidade vital (CV) foram semelhantes nos 2 grupos²¹.

Bloem et al. (2017) discutiram a necessidade de realizar 2 testes nos pacientes com DPI e sugerem que um 2º teste não seja necessário neste grupo. Primeiro, porque a repetitividade do teste foi muito boa (encontrado diferença de 8-11 metros), segundo, porque um único teste foi suficiente para caracterizar uma queda significativa da SpO₂. Alguns pacientes não conseguiram realizar um 2º teste no mesmo dia. Ele salientou que a recomendação de se realizar 2 testes é baseada em estudos com portadores de DPOC²².

TC6 nas doenças obstrutivas

Em pacientes com enfisema, o parâmetro que melhor se correlacionou com a dispneia são os marcadores de hiperinsuflação dinâmica (HD). Na HD, que ocorre pela piora progressiva do aprisionamento aéreo, a CRF se aproxima da CPT, e a musculatura inspiratória não é mais capaz de gerar um ganho proporcional de volume. Esse mecanismo, que ocorre frequentemente na DPOC, causa a interrupção do exercício por dispneia²³. Estudos em pacientes com DPOC, demonstraram boa correlação entre a DTC6 e o escore de dispneia e a gravidade da doença^{6,24}. Chen et al. estudaram 150 pacientes com DPOC estável, com diferentes graus de severidade. Demonstraram que a DTC6 esteve associada ao VEF₁ (%T) na doença grave e muito grave. A SpO₂ se correlacionou com a dispneia na escala Borg nos diferentes subgrupos. O VEF₁ (%T) e a relação VR/CPT puderam prever a DTC6²⁴. Golpe et al. estudando a mortalidade em 104 com DPOC, demonstraram que a DTC6 e a dispneia ao final do teste se correlacionaram com a mortalidade, porém a SpO₂ durante o teste não foi útil nessa análise²⁵.

Waatevik et al. analisaram 423 pacientes com DPOC no período de 2006-2009, e analisou todos os fatores relacionados a mortalidade durante o ano 2011. Trezentos e setenta pacientes realizaram o TC6 e a desaturação do O₂ durante o teste dobrou o risco de morte e aumentou o risco de exacerbação. Neste grupo foi observado o dobro do declínio anual de CVF e VEF₁, e uma maior perda anual da massa corpórea²⁶. Enright, em editorial de 2016, salientou que a SaO₂ mínima pode ocorrer durante ou após o término do teste, devendo, portanto, a oximetria ser mantida após o término por alguns minutos. Segundo ele, o TC6 ajuda na determinação da severidade da doença, como marcador de qualidade de vida, no fenótipo da DPOC e no prognóstico, podendo ser usado também como uma avaliação objetiva de resposta ao tratamento²⁷.

Estes trabalhos demonstram que a limitação ao exercício na DPOC parece ser predominantemente mecânica, assim como os trabalhos citados na seção anterior demonstraram que na DPI a limitação é principalmente nas trocas gasosas.

Nas doenças pulmonares obstrutivas, o TC6 tem se mostrado mais útil em pacientes com DPOC, porque neles a tolerância a esforços é multifatorial. Além das alterações na mecânica pulmonar e nas trocas gasosas, existem também alterações na função muscular e na resposta do sistema cardiovascular²³. No caso dos pacientes asmáticos, as alterações são basicamente mecânicas, com menor repercussão no TC6, como veremos a seguir.

Na asma, apesar de o valor de VEF₁ ser usado como marcador do grau de disfunção, em pacientes com obstrução grave ele apresenta baixa sensibilidade e capacidade de prever melhora na tolerância a esforços com o tratamento. Estudo brasileiro com 60 pacientes asmáticos, adultos e estáveis, e separados pelo grau de disfunção (valor de VEF₁ maior ou menor e igual a 60%T), nos quais foram realizados o TC6, os valores médios da DTC6 (pré e pós broncodilatador), assim como a dispneia pré e pós, não foram diferentes nos dois grupos. Os valores médios dos 2 grupos estavam na faixa da normalidade, considerando Enright 1998²⁸. Em outro estudo com 25 asmáticos com diagnóstico de asma grave, também não houve diferença significativa da DTC6 em relação aos valores previstos²⁹. A limitação da atividade física em pacientes com asma grave parece estar associada mais ao aumento da resistência de vias aéreas e a doença de pequena via aérea³⁰.

Um estudo acompanhou 69 pacientes com bronquiectasias não FC durante seis anos. A DTP6 foi significativamente maior no grupo que sobreviveu, assim com a queda da SpO₂ menor neste grupo, porém o melhor parâmetro do TC6 que foi capaz de prever a mortalidade foi o PDS. Um valor de PDS < 280m apresentou uma taxa de risco de morte muito superior (P<0.001)³¹.

TC6 nas doenças vasculares

O TC6 tem sido usado como medida de desfecho primário em diversos estudos com hipertensão arterial pulmonar (HAP), de várias etiologias, sendo inclusive usado como parâmetro para aprovação de novas drogas para o tratamento de HAP³². Souza et al. observaram que pacientes com DTC6 >400 metros, tinham após 6 meses, risco reduzido de internação ou morte por HAP. Por outro lado, a variação do DTC6 após seis meses não se associou ao risco de internação ou morte pela HAP³³.

Estudos com resultados positivos no TC6 também são encontrados na HAP por doença tromboembólica crônica, assim como na ES^{34,35}. Na esclerodermia a DTC6 reduzida pode estar associada a presença de DPI, de HAP ou ambas. A presença de HAP tende a apresentar uma

DTC6 mais reduzida independente da associação ou não com a DPI³⁷. Sanges et al. analisaram 298 pacientes com ES com realização sistemática de TC6. Quarenta e dois por cento apresentavam DPI e 6% tinham HAP. A DTC6 se associou a hipertensão pulmonar, mas não com a DPI. O envolvimento muscular ou articular não se associou, de forma independente, com a DTC6¹⁴. Em pacientes com ES frequentemente não é possível a monitorização por oximetria pela doença vascular periférica (fenômeno de Raynaud).

Mathai et al. estimaram a diferença mínima clinicamente importante (DMI) em 405 pacientes com HAP, e a menor diferença percebida como benéfica após 16 semanas de tratamento com tadalafila. Havia 247 casos de HAP idiopática, 96 casos associados a doenças do colágeno e o restante dos casos apresentava etiologias diversas. Encontrou um DMI em torno de 33m, tanto na análise distribucional como no método *anchor*¹².

Referências

- Sietsema KE. Clinical Exercise Testing. In: Mason RJ, Broaddus VC, Martin TR, King Jr TE, Schraufnagel DE, Murray J et al. Murray & Nadel's Textbook of Respiratory Medicine. 5th edition. Philadelphia: Saunders; 2010, p.554.
- ATS Statement: Guidelines for the six-minute walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2002; 166:111-17.
- Holland AE, Spruit MA, Troosters T, Puhan MA, Pepin V, Saey D, et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014; 44(6):1428-46.
- Neder JA. Teste da caminhada de seis minutos na doença respiratória crônica: Simples de realizar, nem sempre fácil de interpretar. J Bras Pneumol. 2011; 37(1):1-3.
- du Bois RM, Weycker D, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Kartashov A, et al. Six-minute-walk test in idiopathic pulmonary fibrosis: test validation and minimal clinically important difference. Am J Respir Crit Care Med. 2011; 183(9):1231-37.
- Singh SJ, Puhan MA, Andrianopoulos V, Hernandez NA, Mitchell KE, Hill CJ, et al. An official systematic review of the European Respiratory Society/American Thoracic Society: measurement properties of field walking tests in chronic respiratory disease. Eur Respir J. 2014; 44(6):1447-78.
- Enright PL, Sherrill DL. Reference equations for the six-minute walk in healthy adults. Am J Respir Crit Care Med. 1998; 158(5):1384-87.
- Iwama AM, Andrade GN, Shima P, Tanni SE, Godoy I, Dourado VZ. The six-minute walk test and body weight-walk distance product in healthy Brazilian subjects. Braz J Med Biol Res. 2009; 42(11):1080-85.
- Dourado VZ. Equações de referência para o Teste de Caminhada de Seis Minutos em indivíduos saudáveis. Arq Bras Cardiol. 2011; 96(6):e128-e138.
- de Assis Pereira Cacau L, Carvalho VO, Dos Santos Pin A, Araujo Daniel CR, Ykeda DS, de Carvalho EM, et al. Reference Values for the 6-min Walk Distance in Healthy Children Age 7 to 12 Years in Brazil: Main Results of the TC6minBrasil Multi-Center Study. Respir Care. 2018; 63(3):339-46.
- Puhan MA, Chandra D, Mosenifar Z, Ries A, Make B, Hansel NN, et al. The minimal important difference of exercise tests in severe COPD. Eur Respir J. 2011; 37:784-90.
- Mathai SC, Puhan MA, Lam D, Wise RA. The minimal important difference in the 6-minute walk test for patients with pulmonary arterial hypertension. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(5):428-33.
- Hernandes NA, Wouters EF, Meijer K, Annegarn J, Pitta F, Spruit MA. Reproducibility of 6-minute walking test in patients with COPD. Eur Respir J. 2011; 38:261-267.
- Sanges S, Giovannelli J, Sobanski V, Morell-Dubois S, Maillard H, Lambert M, et al. Factors associated with the 6-minute walk distance in patients with systemic sclerosis. Arthritis Res Ther. 2017; 19(1):279-89.
- Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2003; 168(9):1084-90.
- Flaherty KR, Andrei AC, Murray S, Fraley C, Colby TV, Travis WD, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: prognostic value of changes in physiology and six-minute-walk test. Am J Respir Crit Care Med. 2006; 174(7):803-09.
- du Bois RM, Albera C, Bradford WZ, Costabel U, Leff JA, Noble PW, et al. 6-Minute walk distance is an independent predictor of mortality in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2014; 43(5):1421-29.
- Lettieri CJ, Nathan SD, Browning RF, Barnett SD, Ahmad S, Shorr AF. The distance-saturation product predicts mortality in idiopathic pulmonary fibrosis. Respir Med. 2006; 100(10):1734-41.
- Swigris JJ, Swick J, Wamboldt FS, Sprunger D, du Bois R, Fischer A, et al. Heart rate recovery after 6-min walk test predicts survival in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. Chest. 2009; 136(3):841-48.
- Brown, A. Whitney, Nathan, SD. The value and application of the 6-minute-walk Test in Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann Am Thorac Soc. 2018; 15(1):3-10.
- Fernandes CSM, Cailleaux-Cezar M, Teixeira MFA, Azevedo KRS. Avaliação do Teste de Caminhada de 6 minutos em Pacientes com Doenças Intersticiais Difusas. Pulmão RJ. 2017; 26(2):60.
- Bloem AE, Veltkamp M, Custers JW, Dolk HM, Grutters JC, Spruit M. Within-day test-retest reliability of the 6-min walk test in patients with pulmonary fibrosis. Eur Respir J. 2017; 49(2):1601907.
- de Albuquerque ALP, Baldi BG. Hiperinsuflação dinâmica no esforço: ainda muito a ser esclarecido. J Bras Pneumol. 2012; 38(1):1-3.
- Chen H, Liang BM, Tang YJ, Xu ZB, Wang K, Yi Q, et al. Relationship between 6-minute walk test and pulmonary function test in stable chronic obstructive pulmonary disease with different severities. Chin Med J (Engl). 2012; 125(17):3053-58.
- Golpe R, Pérez-de-Llano LA, Méndez-Marote L, Veres-Racomonde A. Prognostic value of walk distance, work, oxygen saturation, and dyspnea during 6-minute walk test in COPD patients. Respir Care. 2013; 58(8):1329-34.
- Waatevik M, Johannessen A, Gomez Real F, Aanerud M, Hardie JA, Bakke PS, et al. Oxygen desaturation in 6-min walk test is a risk factor for adverse outcomes in COPD. Eur Respir J. 2016; 48(1):82-91.
- Enright PL. Oxygen desaturation during a 6-min walk identifies a COPD phenotype with an increased risk of morbidity and mortality. Eur Respir J. 2016; 48(1):1-2.
- Azevedo KS, Luiz RR, Rocco PR, Conde MB. Vital capacity and inspiratory capacity as additional parameters to evaluate bronchodilator response in asthmatic patients: a cross sectional study. BMC Pulm Med. 2012; 12:49-54.
- Pereira LFF, Mancuzo EV, Rezende CF, de Amorim Côrrea R. Teste

- de caminhada de seis minutos e força muscular respiratória em pacientes com asma grave não controlada: um estudo piloto. *J Bras Pneumol.* 2015; 41(3): 211-18.
30. Bahmer T, Waschki B, Schatz F, Herzmann C, Zabel P, Kirsten AM, et al. Physical activity, airway resistance and small airway dysfunction in severe asthma. *Eur Respir J.* 2017; 49:1601827.
 31. Hsieh MH, Fang YF, Chung FT, Lee CS, Chang YC, Liu YZ, et al. Distance-saturation product of the 6-minute walk test predicts mortality of patients with non-cystic fibrosis bronchiectasis. *J Thorac Dis.* 2017; 9(9):3168-76.
 32. Macchia A, Mariani J, Comignani PD, Tognoni G. Clinical trials using vasodilators in pulmonary arterial hypertension: where do we go from here? *Rev Recent Clin Trials.* 2011; 6(3):228-34.
 33. Souza R, Channick RN, Delcroix M, Galiè N, Ghofrani HÁ, Jansa P, et al. Association between six-minute walk distance and long-term outcomes in patients with pulmonary arterial hypertension: Data from the randomized SERAPHIN trial. *PLoS One.* 2018;13(3):e0193226.
 34. Inagaki T, Terada J, Yahaba M, Kawata N, Jujo T, Nagashima K, et al. Heart Rate and Oxygen saturation change patterns during 6-min walk test in subjects with chronic thromboembolic pulmonary hypertension. *Respir Care.* 2017; 63(5):573-83.
 35. Vandecasteele E, De Pauw M, De Keyser F, Decuman S, Deschepper E, Piette Y, et al. Six-minute walk test in systemic sclerosis: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2016; 201:265-73.

Artigo**Teste de broncoprovocação e hiperresponsividade**
Bronchoprovocation test and hyperresponsiveness*Sônia Regina da Silva Carvalho¹***Resumo**

Os testes de broncoprovocação (TBP) tem por finalidade identificar a presença de hiperresponsividade brônquica (HRB) medida pelo grau da broncoconstrição consequente ao estreitamento brônquico, edema ou oclusão das vias aéreas. Os TBP tem sido utilizado não só para pesquisa, mas habitualmente realizados para excluir ou confirmar uma suspeita de diagnóstico de asma. Os TBP podem utilizar estímulos diretos como a metacolina e indiretos como o exercício. Ao longo dos anos as normatizações referentes aos TBP foram sendo publicadas e contam com protocolos bem definidos para cada tipo de TBP. Esta revisão teve como objetivo apresentar a importância dos testes de broncoprovocação na prática da pneumologia com ênfase nos TBP com metacolina e exercício apresentando seus aspectos técnicos e a interpretação dos resultados.

Descritores: teste de provocação brônquica, asma

Abstract

The purpose of bronchoprovocation tests (BPT) is to identify bronchial which is hyperresponsiveness measure by the severity of bronchoconstriction caused by bronchial thickness, edema or any occlusion. BPT are been used for research and to confirm or exclude asthma diagnosis. Direct stimuli (methacholine) or indirect (as exercise) can be used in BPT. For many years, publications about BPT standardization by world respiratory societies established the protocols for most BPT tests. This review aims to present the importance of the bronchoprovocation tests in the practice of pulmonology and describes technical aspects and interpretation results of methacholine and exercise tests.

Keywords: bronchial provocation tests, asthma

1. Professora Associada de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Endereço para correspondência: Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, 20270-901, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Email: carvalho.soniaregina@gmail.com

Introdução e Histórico

Os testes de broncoprovocação (TBP) tem por finalidade identificar a presença de hiperresponsividade brônquica (HRB) medida pelo grau da broncoconstricção consequente ao estreitamento brônquico, edema ou oclusão das vias aéreas. Os TBP têm sido utilizados não só para pesquisa, mas habitualmente realizados para excluir ou confirmar uma suspeita de diagnóstico de asma¹.

Historicamente, os testes de broncoprovocação foram inicialmente testados em modelos animais, em 1910, por Dale e Laidlow² que utilizaram a histamina como agente farmacológico inespecífico. Em 1921, Alexander e Paddock³ demonstraram em humanos, o efeito broncoconstricção da pilocarpina parenteral, desencadeando sintomas em asmáticos, diferindo de indivíduos normais. Weiss⁴, na mesma época, demonstrou esse mesmo efeito com o uso de histamina parenteral. Em 1940, Curry e Lowell⁵ utilizaram a histamina e a metacolina inalatória e parenteral para produzir obstrução brônquica em indivíduos sadios e asmáticos. Posteriormente, Tiffeneau e Beauvallet (1945)⁶ iniciaram estudos sobre a utilidade clínica dos testes de broncoprovocação e popularizaram o uso da acetilcolina como agente broncoprovocador, tendo como principais desvantagens, a meia vida curta e a rápida inativação pela colinesterase. Entretanto, apenas a partir de meados dos anos 60, os estudos foram retomados esclarecendo pontos controversos.

A normatização dos testes de broncoprovocação permitiram, a partir dos anos 70, a comparação entre resultados obtidos em laboratórios diferentes e compreendem o controle de fatores técnicos e não técnicos. Os fatores técnicos incluem o método de geração do aerossol, a inalação, preparo e conservação dos agentes farmacológicos, a medida da resposta e a expressão dos resultados. Os fatores não técnicos envolvidos referem-se à obstrução do fluxo aéreo, infecção respiratória recente e a exposição recente a alérgenos⁷.

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pneumologia (SBPT) em 2002⁸ publicou diretrizes para os testes de broncoprovocação. Anteriormente, as Sociedades Americana (ATS) e europeia (ERS) publicaram em 1993⁹ e 1999¹⁰ suas padronizações para TBP em conjunto e a ERS¹ revisitou o tema em 2017 sendo utilizado por esse autor como base dessa breve revisão.

Considerações gerais, indicações e contraindicações

O termo responsividade da via aérea se refere à facilidade que a via aérea se estreita quando é estimulada por agentes provocadores. A hiperresponsividade brônquica (HRB) é definida como um aumento do grau de estreitamento da via aérea em indivíduos expostos a agentes broncoconstrictores⁸.

A asma é o modelo de doença com HRB e é prin-

cipalmente diagnosticada através da história clínica e pela espirometria que pode demonstrar a reversibilidade da obstrução do flux aéreo. No entanto, a espirometria pode ser inconclusiva sendo indicado o TBP em casos de suspeita de asma. Os TBP também podem ser utilizados em situações em que a hiperresponsividade pode ocasionar risco de vida a profissionais como mergulhadores, alpinistas entre outros¹¹. Os TBP podem ser realizados utilizando de estímulos diretos como a metacolina e histamina, ou indiretos como exercício. A metacolina é um agente muscarínico sintético que interage diretamente nos receptores muscarínico da musculatura lisa das vias aéreas resultando em constrição e estreitamento da via aérea. Ocorrendo o mesmo em testes com histamina. Quando os receptores muscarínico são diretamente estimulados ocorrerá um aumento na resistência das vias aéreas decorrente do encurtamento da musculatura lisa.¹²⁻¹⁴

Os TBP com estímulos indiretos através do exercício ou outros estímulos como a hiperventilação eucápnica provocam resfriamento e ressecamento das vias aéreas e consequentemente broncoconstricção relacionada a mudanças na osmolaridade do epitélio das vias aéreas pela perda de água¹¹. A utilização de salina hipertônica também tem efeito na osmolaridade e mais recentemente utilizando o manitol. Outros testes indiretos utilizando a adenosina monofosfato e alérgenos específicos podem provocar broncoconstricção através do estímulo de células e/ou mediadores inflamatórios e neurais. A resposta broncoconstrictora através de mecanismos inflamatórios decorrente de estímulos indiretos em indivíduos é variada podendo ser diferente em TBP direto e indiretos. Os TBP indiretos são úteis na confirmação do diagnóstico de asma, mas não em sua exclusão¹⁰. Além disso, se correlacionam melhor com a inflamação das vias aéreas e também tem importância no monitoramento da resposta da terapia anti-inflamatória^{1,15}. Os TBP por exercício e hiperventilação eucápnica têm indicação em casos com sintomas associados a esses estímulos assim como suspeita de asma induzida pelo exercício e em praticantes de mergulho¹⁶.

As contraindicações dos TBP estão resumidas na Quadro 1 e necessitam ser observadas pois podem comprometer a qualidade do TBP assim como orientar na seleção do paciente que tem condições de realizá-lo. É indispensável uma avaliação pré-teste para identificar possíveis riscos ao paciente além da observância da possibilidade de o mesmo realizar as manobras espirométricas e técnicas de inalação inerentes ao protocolo dos TBP¹⁷.

Quadro 1. Contraindicações para realização de Testes de Broncoprovocação*

Limitação do fluxo aéreo
VEF ₁ < 60% do previsto (crianças e adultos) ou 1,5L (adultos).
VEF ₁ < 75% para TBP por exercício ou hiperventilação eucápnica (adultos)
Qualidade da espirometria
Incapacidade do paciente de realizar as manobras espirométricas aceitáveis.
Comprometimento Cardiovascular
Infarto do miocárdio ou acidente vascular cerebral nos últimos 3 meses
Hipertensão não controlada
Aneurisma de aorta
Cirurgia ocular recente ou risco de elevação de pressão intracraniana
Geral
Incapacidade para realizar as manobras do teste como inalação dos agentes provocadores, dificuldade com exercício em esteira ou bicicleta, mais comum em crianças e idosos.

Legenda: VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º Segundo. *Adaptado: Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017; 49:1-17.

Teste de broncoprovocação com metacolina

A metacolina inalada estimula diretamente os receptores muscarínicos (M3) da musculatura lisa das vias aéreas. Ela é metabolizada pela acetilcolinesterase, mas de maneira mais lenta do que a acetilcolina e seus efeitos podem ser bloqueados parcialmente por drogas anti-colinérgicas como o brometo de ipratrópio (Quadro 2) sendo necessário observar o tempo de suspensão das drogas para a realização do TBP com metacolina¹.

Quadro 2. Recomendações para a suspensão das drogas broncodilatadoras para realização de TBP com metacolina*.

Medicamentos	Tempo mínimo de suspensão da droga (h)
B agonista de curta duração	6
B agonista de longa duração	36
B agonista de ultralonga duração	48
Ipratrópio	12
Anticolinérgico de longa duração	>168
Teofilina oral	12-24

Adaptado: Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. Eur Respir J. 2017; 49:1-17.

Milhares de testes de broncoprovocação já foram realizados sem efeitos adversos significativos¹. Habitualmente ocorrem sintomas leves como sibilos, tosse, dispnéia e opressão torácica embora muitos permanecem

assintomáticos¹. Respostas a metacolina prolongadas ou retardadas são raras, mas os riscos potenciais de broncoconstrição grave não deve ser desprezada e as medidas de segurança no laboratório devem ser sempre respeitadas¹.

A metacolina pode ser adquirida sob a forma de pó cristalino branco. Ela possui alto poder higroscópico e há necessidade de dessecar cuidadosamente a substância para que a preparação das soluções baseadas no seu peso seja realizada de maneira adequada e não comprometam os resultados de sua utilização nos TBP. O problema da estabilidade das soluções de metacolina já foi estudado, tendo sido verificado que as soluções de metacolina permanecem estáveis por um período de 4 meses e devem ser estocadas a uma temperatura de 4°C¹⁰. A contaminação bacteriana degrada rapidamente as soluções de metacolina, portanto, é indicado o uso de alíquotas individuais para cada

concentração de metacolina¹⁰.

As soluções de metacolina devem ser manipuladas por farmacêutico ou profissional qualificado seguindo as recomendações estabelecidas para soluções estéreis e utilizando solução salina como diluente¹⁸.

As concentrações de metacolina utilizadas no TBP podem variar conforme a utilização de um protocolo completo com a concentração inicial de 0,625 mg/ml de metacolina que vão sendo duplicadas até 16 mg/ml. Outro protocolo, o encurtado se inicia também com a concentração de 0,625 e em seguida multiplicadas por 4 até a concentração de 16mg/ml¹.

Desde 1999, a ATS¹⁰ recomenda para o teste de broncoprovocação com metacolina o método do volume corrente e o método do dosímetro¹⁰, com equipamentos de liberação do aerossol específicos e com estudos demonstrando resultados semelhantes entre eles. Esses métodos de geração de aerossol são muito utilizados; um foi proposto por Chai e cols¹⁹ que utiliza um nebulímetro e um dosímetro que controla a liberação do agente farmacológico por 6 segundos. São feitas 5 inalações, de cada concentração, a partir da capacidade residual funcional. O outro método foi introduzido por Cockcroft e cols²⁰

e Junniper e cols²¹ e utilizava um nebulímetro Wright para gerar o aerossol, que é inalado por 2 minutos em volume corrente, fornecendo um débito de cerca 0.13ml/min e um tamanho de partícula de cerca de 1,3 µm de massa

de diâmetro². No entanto, estudos mais recentes identificaram pequenas diferenças entre os métodos em concentrações mais baixas de metacolina em pacientes com asma mais grave e em indivíduos com HRB mais leve os métodos não foram semelhantes^{22,23}. Indivíduos com HRB leve pelo método do volume corrente pode ser considerado normal pelo método do dosímetro. Em um estudo o falso-negativo chegou a 25% em todos os testes e a 50% para HRB leve/moderada²⁴. Essa diferença pode ser causada pela bronca dilatação relacionada à manobra de inspiração máxima e a suspensão da respiração no nível da capacidade pulmonar total. Esse efeito foi identificado em indivíduos normais e asmáticos leves, mas não em indivíduos mais graves^{25,26}. Por esse motivo aí, o consenso de 2017 da ERS¹ não recomenda o uso de equipamentos que necessitem de inspiração máxima a nível da capacidade pulmonar total e, portanto, o equipamento do dosímetro a ser utilizado com a liberação e dose a volume corrente ou inspiração submáxima.

Interpretação

O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) é o parâmetro utilizado no TBP por possuir excelente reprodutibilidade. Após a inalação de uma dose da metacolina, em seguida se determina o VEF₁ em manobras de capacidade vital forçada 30 e 90 segundos após cada inalação e se seleciona o maior VEF₁ entre elas. Por conseguinte, se obtém uma curva dose-resposta representada no eixo X por escala logarítmica a concentração de metacolina inalada e no eixo Y o valor do VEF₁. A concentração de metacolina responsável pela queda de 20% do VEF₁ na curva dose-resposta e denominada de PC20 (isto é, concentração provocadora da queda de 20% do VEF₁), sendo reconhecida como índice de HRB. Quando a PC20 é menor que 1 mg/ml de metacolina tem especificidade e valor preditivo positivo quase de 100% para o diagnóstico de asma. Se o PC20 é menor que 8-16 mg/ml, considera-se que existe HRB. Estudos mostraram que se os resultados de PC20 não for menor que 10 praticamente descarta o diagnóstico de asma⁶⁻⁸. Quando o resultado e demonstrado como dose cumulativa para queda de 20% do VEF₁ denomina-se de PD20 (isto é, dose provocadora para queda de 20% do VEF₁)^{6,9}.

Teste de broncoprovocação por exercício

O teste de broncoprovocação por exercício (TBE) é também um teste de provocação indireto que identifica a HRB através do ressecamento e resfriamento das vias aéreas^{9,10}. Tem grande utilidade para diagnóstico na maioria dos pacientes com asma induzida pelo exercício (AIE). O resfriamento e ressecamento das vias aéreas estão envolvidos na liberação de mediadores inflamatórios como a histamina e leucotrienos. De modo geral o TBE

está indicado em situações de broncoconstricção induzida pelo exercício em asmáticos e também em profissionais que atuam em situações de emergência como policiais, bombeiros e forças armadas^{27,28}. O TBE também tem sido utilizado para avaliar o efeito das terapias anti-inflamatórias em asmáticos^{9,10,29,30}. As contraindicações são as mesmas de outros testes de broncoprovocação já descritas na tabela 1¹. Também está contraindicado em indivíduos com angina instável e arritmias^{1,9,10} assim como também em pacientes com problemas ortopédicos que possam interferir na atividade física na esteira ou bicicleta. Está indicado, à título de prevenção a realização de eletrocardiograma em pacientes com mais de 60 anos¹⁰.

Interpretação

A determinação do VEF₁ através das manobras espirométricas usuais antes e após o exercício em posição sentada está preconizada no TBE^{1,11}. Devem ser realizadas 2 a 3 manobras de CVF aceitáveis e com a diferença do VEF₁ entre as curvas menores que 0,2 L. A cada etapa de teste será selecionado sempre o maior valor do VEF₁¹⁰. A cada etapa do teste, o VEF₁ será convertido em percentual do valor do VEF₁ basal, isto é, antes do exercício. Quando ocorre redução maior ou igual a 15% do VEF₁ basal se considera um TBE positivo^{1,9,10}.

Conclusão

Os testes de broncoprovocação são importantes ferramentas no diagnóstico de asma por determinarem a presença de HRB através de estímulos diretos (por exemplo, a metacolina) e indiretos (por exemplo, o exercício). Os TBP têm suas peculiaridades em termos de especificações técnicas, protocolos específicos e interpretação de resultados que necessitam ser observadas. Sendo assim, é importante compreender os TBP mais utilizados na prática clínica a fim de que possamos indicá-los e interpretá-los adequadamente.

Referências

- Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J*. 2017; 49:1601526.
- Dale HH, Laidlow PP. The physiological action of betainazolyethylamine. *J Physiol*. 1910; 41:318-44.
- Alexander HL, Paddock R. Bronchial asthma: response to pilocarpine and epinephrine. *Arch Intern Med*. 1921; 27:184-91.
- Weiss S, Robb GP, Ellis LE. The systemic effects of histamine in man with special reference to the responses of cardiovascular system. *Arch Intern Med*. 1932; 49:360-96.
- Curry JJ, Lowell FC. Measurement of vital capacity in asthmatic subjects receiving histamine and acetyl-beta-methacholine: a clinical study. *J Allergy*. 1948; 19:9-18.
- Tiffeneau R, Beauvallet M. Epreuve de bronchoconstriction et de bronchodilation par aerosols. *Bull Acad Med*. 1945; 129:165-68.
- Ryan G, Dolovich MB, Roberts, RS, Frith PA., Junniper E F, Hargreave FE, Newhouse MT. Standardization of inhalation provocation tests: two techniques of aerosol generation and inhalation compared. *Am Rev Respir Dis*. 1981; 123:195-98.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Hiperresponsividade brônquica. *J Pneumol*. 2002; Supl3:S101-S121.
- Sterk PJ, Fabbri LM, Quanjer PH, Cockcroft DW, O'Byrne PM, Anderson SD, et al. Airway responsiveness: standardized challenge testing with pharmacological, physical and sensitizing stimuli in adults. Report Working Party Standardization of Lung Function Tests, European Community for Steel and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J Suppl*. 1993;16:53-83.
- Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, Enright PL, Hankinson JL, Irvin CG, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:309-29.
- Myoung KL, Hyoung KY, Sei WK, Kim TH, Park J, Lee YM. Nonspecific bronchoprovocation test. *Tuberc Respir Dis*. 2017; 80:344-350.
- Grootendorst DC, Rabe KF. Mechanisms of bronchial hyperreactivity in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2004; 1:77-87.
- Joos GF. Bronchial hyperresponsiveness: too complex to be useful? *Curr Opin Pharmacol*. 2003; 3:233-8.
- Busse WW. The relationship of airway hyperresponsiveness and airway inflammation: airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest* 2010; 138(2 Suppl):4S-10S.
- Hargreave FE, Ryan G, Thomson NC, O'Byrne PM, Latimer K, Junniper EF, et al. Bronchial responsiveness to histamine or methacholine in asthma: measurement and clinical significance. *J Allergy Clin Immunol*. 1981; 68:347-55.
- Cockcroft DW, Murdock KY, Berscheid BA, Gore BP. Sensitivity and specificity of histamine PC20 determination in a random selection of young college students. *J Allergy Clin Immunol*. 1992; 89(1 Pt 1):23.
- Cooper BG. An update on contraindications for lung function testing. *Thorax*. 2011; 66:714-23.
- Hayes RD, Beach JR, Rutherford DM, et al. Stability of methacholine chloride solutions under different storage conditions over a 9 month period. *Eur Respir J*. 1998; 11:946.
- Chai H, Farr RS, Froelich LAL, Mathison DA, Mclean JA, Rosenthal, RR, Sheffer AL, Spector SL, Townley RG. Standardization of bronchial inhalation challenge procedures. *J Allergy Clin Immunol*. 1975; 56:323-7.
- Cockcroft D, Killman DN, Mellon JJA, Hargreave FE, et al. Bronchial reactivity to inhaled histamine a method and clinical survey. *Clin Allergy*. 1977; 7:235-43.
- Junniper EF, Fritch PA, Dunnett C, Cockcroft DW, Hargreave FE. Reproducibility and comparison of responses to inhaled histamine and methacholine. *Thorax* 1978; 33:705-10.
- Cockcroft DW, Davis BE, Todd DC, et al. Methacholine challenge: comparison of two methods. *Chest* 2005; 127:839-44.
- Prieto L, Ferrer A, Pérez-Francés C. Effect of challenge method on sensitivity, reactivity and maximal response to methacholine. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2006; 97:175-81.
- Cockcroft DW, Davis BE. The bronchoprotective effect of inhaling methacholine by using total lung capacity inspirations has a marked influence on the interpretation of the test result. *J Allergy Clin Immunol*. 2006; 117:1244-8.
- Allen ND, Davis BE, Hurst TS, et al. Difference between dosimeter and tidal breathing methacholine challenge: contributions of dose and deep inspiration bronchoprotection. *Chest* 2005; 128:4018-23.
- Prieto L, Lopez V, Llusar R, et al. Differences in the response to methacholine between the tidal breathing and dosimeter methods: influence of the dose of bronchoconstrictor agent delivered to the mouth. *Chest* 2008; 134:699-703.
- Nish WA, Schwietz LA. Underdiagnosis of asthma in young adults presenting for USAF basic training. *Ann Allergy* 1992; 69:239-42.
- Sinclair DG, Sims MM, Hoad NA, Winfield CR. Exercise-induced airway narrowing in army recruits with a history of childhood asthma. *Eur Respir J*. 1995; 8:1314-7.
- Finnerty JP, Holgate ST. Evidence for the roles of histamine and prostaglandins as mediators in exercise-induced asthma: the inhibitory effect of terfenadine and flurbiprofen alone and in combination. *Eur Respir J*. 1990; 3:540-7.
- Randolph C. Exercise-induced asthma: update on pathophysiology, clinical diagnosis, and treatment. *Curr Probl Pediatr*. 1997; 27:53-77.

Artigo**Pressões respiratórias estáticas máximas**
Maximum static respiratory pressures*Júlio Cezar Rodrigues Filho¹, Ana Maria Silva Araújo²***Resumo**

A avaliação da função pulmonar consiste em diversas medidas e manobras que, em seu conjunto, nos fornece um panorama do funcionamento da musculatura respiratória. Testes para a análise da força muscular respiratória devem ser solicitados diante de indicações clínicas, como a presença de ortopneia, queda da capacidade vital ou diante de um grupo de doenças que cursam com comprometimento destes músculos, como as doenças neuromusculares. Espirometria, teste de contagem, pico do fluxo da tosse, pressões inspiratória e expiratória máximas e pressão de inspiração nasal nos fornecem dados relevantes na análise da força muscular inspiratória, importante na detecção precoce da insuficiência respiratória, e da força expiratória, importante na força e competência da tosse. Abordamos as técnicas mais utilizadas e destacamos a importância do uso integrado das informações e da necessidade de avaliações periódicas, principalmente em pacientes com fatores de risco. São informações importantes na prevenção de complicações, melhora da qualidade de vida e aumento da sobrevida destes pacientes.

Descritores: pressão inspiratória máxima, pressão expiratória máxima, pico do fluxo da tosse, pressão de inspiração nasal

Abstract

The assessment of pulmonary function consists of several measurements and maneuvers that, together, give us an overview of the functioning of the respiratory musculature. Tests to analyze the respiratory muscular strength should be solicited when there are clinical indications, such as the presence of orthopnea, decline of vital capacity, or in face of a group of diseases that impair those muscles, as do the neuromuscular diseases. Spirometry, single breath counting test, peak of cough flow, maximal inspiratory and expiratory pressures and nasal inspiration pressure give us relevant data for the analysis of the muscular inspiratory and expiratory force, important elements for coughing force and competence. We approach the techniques that are most used, and highlight the importance of the integrated use of the information and the necessity of periodical assessment, especially for patients that present risk factors. They are important for the prevention of complications, the improvement of life quality, and the possibility of enhancing the survival rate of the patients.

Keywords: maximum inspiratory pressure, maximum expiratory pressure, peak of cough flow, nasal inspiration pressure

1. Médico Pneumologia (SBPT/AMB) e na área de atuação em Medicina do Sono (AMB), Mestre em Neurociência PPGNeuro/UNIRIO, Médico Pneumologista da TDN/AFIP (Tratamento de Doenças Neuromusculares), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Médica Pneumologista e do Laboratório de Fisiopatologia Pulmonar do Instituto de Doenças do Tórax (IDT/UFRJ), Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255, Cidade Universitária, 21941-913, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Email: jcrfilho@yahoo.com

Introdução

A avaliação da função pulmonar consiste em diversas medidas e manobras que, em seu conjunto, nos fornece um panorama da mecânica ventilatória, permeabilidade das vias aéreas, competência das trocas gasosas e funcionamento da musculatura respiratória. Os músculos respiratórios são os únicos músculos esqueléticos envolvidos na manutenção de uma função eminentemente vital¹. Resumidamente podemos dividi-los em:

Músculos Inspiratórios que participam ativamente da inspiração:

- Diafragma (maior e mais importante músculo respiratório);
- Músculos Intercostais Externos;
- Músculos Inspiratórios Acessórios - Esternocleidomastóideos, levantadores das costelas.

Músculos Expiratórios que participam da expiração forçada, já que numa situação de normalidade a expiração se dá de forma passiva, após o relaxamento da musculatura inspiratória:

- Músculos Intercostais Internos;
- Músculos Abdominais¹.

A fraqueza da musculatura respiratória é definida como a incapacidade de gerar valores normais de fluxo e pressões aéreas durante uma inspiração ou expiração². Devemos realizar a avaliação da força dos músculos respiratórios diante da suspeição clínica. Sinais e sintomas como dispneia, ortopneia, tosse ineficaz ou queda inexplicada da capacidade vital (CV) podem ser indicativos da diminuição da eficácia dessa musculatura.

A apropriada avaliação da musculatura respiratória, no entanto, não é habitualmente solicitada, mesmo tratando-se de método fácil e prático. Isto se deve, provavelmente, ao pouco uso destas informações na conduta terapêutica da maioria dos especialistas, no entanto, o enfraquecimento da musculatura inspiratória é uma causa importante de dispneia³, sintoma extremamente comum em nossos pacientes e motivo suficiente para se dar mais atenção a este aspecto. Além disso, a avaliação é de crucial importância na condução das doenças neuromusculares, cujos pacientes em estágios avançados desenvolvem insuficiência respiratória decorrente da fraqueza muscular⁴, assim como na determinação da qualidade de vida e sobrevida de pacientes com DPOC ou ainda na extubação de pacientes em Unidades de Terapia Intensiva (UTI)⁵.

Vários métodos podem ser utilizados para avaliar a competência muscular. Os mais habitualmente usados são as pressões respiratórias estáticas máximas, como a Pressão Inspiratória Máxima (PI_{máx}) e a Pressão Expiratória Máxima (PE_{máx})⁶, porém outros testes podem nos fornecer informações adicionais. Apresentaremos algumas destas técnicas.

Indicações

Várias doenças têm seus cursos patológicos ligados à perda de força da musculatura respiratória. A presença de dispneia, não explicada por outras condições clínico-patológicas, queda dos valores de CV e condições que nos levem a suspeitar da ineficiência da tosse, são situações em que a apropriada avaliação da função muscular se faz necessária⁷.

Pacientes com DPOC avançada podem perder massa muscular e isto implica em um pior prognóstico, por isso, um acompanhamento de parâmetros envolvidos nesta avaliação se faz necessário.

A avaliação das condições de desmame de respiradores mecânicos, em pacientes de Unidades de Terapia Intensiva, ou de reversão de traqueostomias utilizam parâmetros de função da musculatura respiratória.

As doenças neuromusculares, entretanto, são sem dúvida, os casos em que estas informações ganham maior relevância médico-fisioterápica, sendo de crucial importância no estabelecimento de prognósticos e medidas terapêuticas como, por exemplo, o uso de ventilação mecânica não invasiva (VMNI), aparelhos e medidas de tosse assistida etc⁸. No Quadro 1, encontramos um quadro com as principais doenças para as quais é indicada uma avaliação rotineira da força muscular respiratória.

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> ❖ Distrofias Neuromusculares: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Distrofia Neuromuscular de Duchenne; ➢ Distrofia Neuromuscular de Becker; ➢ Distrofia Neuromuscular de Cinturas. ❖ Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) ❖ Atrofia Medular Espinhal (AME): <ul style="list-style-type: none"> ➢ Tipo I (Werdnig-Hoffmann); ➢ Tipo II; ➢ Tipo III (Kugelberg-Welander) ❖ Miopatias Metabólicas: <ul style="list-style-type: none"> ➢ Miopatias Mitocondriais; ➢ Doença de Pompe ❖ Miastenia Gravis; ❖ Sequelas de Poliomielite; ❖ Esclerose Múltipla; ❖ Sequelas de Acidentes Vasculares Encefálicos (AVE); ❖ Síndrome de Guillain-Barré. |
|--|

Quadro 1. Lista de doenças neuromusculares

Métodos

Espirometria

Toda avaliação da força muscular respiratória deve ser iniciada pela espirometria, pois pacientes com deficiências musculares podem apresentar diminuição da capacidade vital (CV) e da capacidade vital forçada (CVF). A capacidade pulmonar total (CPT) também pode estar reduzida, porém necessita de testes de medida de volumes estáticos.

A queda dos parâmetros espirométricos, no entanto, pode acontecer mais tardiamente. Valores de CV normais foram registrados em pacientes que já mostravam perda da força muscular pelas avaliações de pressão ins-

piratória máxima (PI_{máx}) e pressão expiratória máxima (PE_{máx}). A queda de PI_{máx} é mais precoce e, portanto, uma efetiva queda de CV ocorre apenas quando a medida da força muscular está abaixo 50% do previsto⁹. Chaudri et al. e Polkey et al., em seus trabalhos, indicam que a inexistência do pico de fluxo na curva fluxo-volume da espirometria tem correlação com a presença de fraqueza muscular, podendo este achado anteceder a queda da CV^{10,11}.

A comparação de resultados espirométricos entre exames do mesmo paciente, realizados na posição sentada e em posição supina traz forte suspeição do comprometimento da força diafragmática. Indivíduos normais, em supino, conseguem valores de CV iguais ou maiores do que sentados, porém uma queda $\geq 40\%$ da CVF é muito indicativa de perda da eficácia diafragmática, o que pode levar à queda do volume corrente (VC) durante o sono. Diferenças de 20% de CVF em adultos entre as duas posições já devem ser suficientes para a suspeição de fraqueza muscular pelo clínico ou especialista⁹. Em crianças com doenças neuromusculares esta diferença pode ser de apenas $\geq 7\%$ ⁸.

Uma CV ou CVF $< 50\%$ do predito é indicativo de fraqueza muscular acentuada. Em pacientes com doenças neuromusculares uma queda de 15% da CVF num período de três meses também é um fator de suspeição. Pacientes com distrofia neuromuscular de Duchenne que apresentem CV $< 1L$ possuem uma sobrevida reduzida. Além disso, valores de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) $\leq 20\%$ do previsto estão associados à hipercapnia em vigília¹².

Teste de contagem - *single breath counting test* (SBCT)

Um teste de fácil realização e que tem apresentando boa correlação com os resultados da espirometria¹³. Vem sendo utilizado para avaliação de pacientes com doenças neuromusculares com risco de declínio respiratório rápido, mas também pode ser utilizado para isolada avaliação periódica e comparativa da função respiratória. Além disso, pode ainda ser realizado em posição sentada e em decúbito dorsal para avaliar mais especificamente a fraqueza diafragmática¹⁴.

O teste de contagem consiste em quão longe o indivíduo consegue contar, com tom de voz normal depois de esforço inspiratório máximo, numa contagem na cadência de dois números por segundo. Trabalhos anteriores sugerem que o teste se correlaciona com medidas padrões da função respiratória no adulto, principalmente com os valores de CVF¹³, mostrando que esta manobra simples pode ser usada na monitoração da deterioração da função pulmonar.

Pico de fluxo da tosse (PFT)

Esta medida é um acesso direto à qualidade e força da tosse do paciente. Para a retirada eficaz do muco ou corpos estranhos das vias aéreas baixas, é necessário um pico de fluxo de grande magnitude, como os gerados pela tosse em indivíduos normais. Uma tosse competente é consequência de volumes pulmonares efetivos e da normalidade da função neuromuscular¹⁵.

Usando um medidor de *peak-flow* acoplado à boca do paciente, este deve ser estimulado a tossir partindo da CPT, ou seja, após uma inspiração máxima, anotando-se as medidas encontradas. As manobras devem ser repetidas por até 10 vezes até que os três melhores resultados não possuam variabilidade maior que 10%¹⁶. Valores abaixo de 160 L/min são indicativos de tosse ineficaz. Considerando que a presença de infecção respiratória piora a força muscular, valores < 270 L/min já podem indicar a necessidade do uso de aparelhos de tosse assistida⁹.

PI_{máx}/PE_{máx}

A PI_{máx} reflete a força do diafragma, dos músculos intercostais externos e musculatura inspiratória acessória, enquanto a PE_{máx} reflete a força da musculatura expiratória e a qualidade da tosse¹⁷.

O equipamento utilizado para a medida das pressões máximas pode variar. Os mais comumente usados são os Manovacômetros analógicos, mas existem aparelhos digitais, que possuem módulos para esta aferição. O importante é que tenham capacidade de medir precisamente pressões positivas e negativas de forma linear, permitam ajustes e calibrações. A faixa de aferição ideal seria +200 à - 150 cm H₂O, mas faixas menores podem ser utilizadas diante da maior necessidade de precisão entre +100 à - 100 cm H₂O (18) (Figura 1).



Figura 1. Manovacômetro

As fibras musculares possuem maior eficácia na execução do seu esforço quando se apresentam em seu comprimento fisiológico favorável. Para a PI_{máx}, teremos maior força muscular quando a mensuração parte de um volume próximo do volume residual (VR). De modo contrário, a medida mais eficaz da PE_{máx} ocorre quando esta parte de um volume próximo à CPT^{1,18,19}.

O paciente deve estar preferencialmente sentado em posição ereta ou em decúbito dorsal à 45° (é importante sempre realizar as manobras posteriores, na posi-

ção adotada inicialmente), com o aparelho adaptado à boca usando um clip nasal. Para a mensuração da PImáx, o paciente deve ser estimulado a realizar uma expiração forçada até aproximar-se do VR e então, obstruindo-se o orifício de escape do manovacuômetro, solicita-se que realize uma inspiração profunda. Na medida de PEmáx, o paciente, nas mesmas condições descritas acima, deve ser estimulado a realizar uma inspiração profunda, se aproximando da CPT e então, com o orifício de escape obstruído, realizar uma expiração forçada. Os valores máximos que se mantiverem por um tempo aproximado de 1 a 2 segundos devem ser anotados. As manobras devem ser repetidas de 3 a 8 vezes, o maior valor deve ser o considerado e a reprodutibilidade aceitável entre as manobras deve ser de 10%^{18,19}.

A presença de ortopneia e PImáx < -60 cm H₂O é indicação do uso de VNI em pacientes com esclerose lateral amiotrófica (ELA)²⁰. A avaliação da qualidade da tosse é de fundamental importância, pois nos permite adotar medidas fisioterápicas para melhorá-la, prevenindo infecções respiratórias, assim valores de PEmáx ≤ 45 cm H₂O estão relacionados a tosse ineficaz⁹.

Pressão Inspiratória Nasal (PIN)

A pressão inspiratória nasal (PIN) tem apresentado mais reprodutibilidade do que a PImáx, além de evitar um resultado superestimado devido ao uso inadequado da força das bochechas²¹. Para a realização do teste, uma peça é adaptada a uma narina, enquanto o paciente respira normalmente com a boca fechada. A narina livre, então, é obstruída e o paciente estimulado a realizar *sniffs* de forte intensidade por até 10 vezes. O valor máximo encontrado deve ser aquele considerado como o resultado da medida²⁰.

A associação dos valores de PImáx com a PIN amplia a sensibilidade e especificidade para o diagnóstico de fraqueza muscular torácica. PIN <32% do predito tem uma especificidade de 85% e sensibilidade de 81% em prever Insuficiência Respiratória Hipercapnica, enquanto valores de PIN > 32 % do predito exclui este diagnóstico²⁰.

Valores discriminatórios de PImáx, PEmáx ⁽²²⁾ e PIN ⁽²³⁾ para a população brasileira já foram publicados (Tabela 1).

Tabela 1. Valores discriminatórios de PImáx, PEmáx e PIN segundo Uldry C. et al.²¹.

Idade	PImáx cm H ₂ O	PEmáx cm H ₂ O	PIN cm H ₂ O
	Média (DP)*	Média (DP)	Média (DP)#
Homens			
20-35	-110 (27), [-65]	128 (32)	-117 (30), [-37]
36-50	-105 (21), [-62]	132 (34)	-105 (25), [-33]
51-65	-104 (22), [-61]	129 (22)	-112 (16), [-35]
66-80	-83 (23), [-49]	103 (32)	-91 (22), [-28]
Mulheres			
20-35	-78 (18), [-46]	84 (16)	-84 (15), [-26]
36-50	-87 (21), [-51]	95 (25)	-94 (21), [-29]
51-65	-80 (17), [-47]	81 (16)	-84 (18), [-26]
66-80	-58 (18), [-34]	69 (18)	-76 (11), [-24]

Legenda: DP – Desvio Padrão, **PImáx** – Pressão Inspiratória Máxima, **PEmáx** – Pressão Expiratória Máxima, **PIN** – Pressão Inspiratória Nasal.

* Ortopneia e PImáx < 60% do predito é critério para o início do uso de ventilação mecânica não invasiva (VMNI)²⁴.

PIN <32% do predito tem uma especificidade de 85% e sensibilidade de 81% em prever insuficiência respiratória hipercapnica²⁵.

Conclusões

Alguns sinais e sintomas são bastante específicos do comprometimento muscular torácico. Entre eles, encontra-se a dispnéia, mais especificamente a ortopneia, principalmente quando ocorrem em pacientes altamente suscetíveis como os que apresentam doenças neuromusculares. A sonolência excessiva diurna em adultos e/ou agitação em crianças são sinais inespecíficos de baixa qualidade do sono, que podem ser decorrentes de hipoventilação. A presença de pneumonias repetidas pode ser indício de tosse inadequada. Por isso, estar atento a estes sinais clínicos pode ajudar no diagnóstico precoce da fraqueza muscular, possibilitando-nos proporcionar a nossos pacientes melhor qualidade de vida e aumento de sobrevida.

Embora existam vários testes que medem direta ou indiretamente a força muscular respiratória, cada manobra isolada perde a significância diagnóstica diante do conjunto de valores nos diversos testes, que compõem um painel mais rico e preciso na avaliação do paciente. Os valores de normalidade de todas as manobras mencionadas são importantes, mas diante da grande variação das equações de referências e doenças a serem investigados, uma avaliação longitudinal se torna mais relevante para as decisões médicas a serem adotadas. As mudanças dos parâmetros de um paciente, ao longo do tempo, são muito mais importantes do que um valor discriminatório isolado.

É bastante comum uma preocupação maior com as forças inspiratórias, diante da possibilidade de Insuficiência Respiratória, porém o que muitos se esquecem são que pacientes com comprometimento da musculatura expiratória são mais sujeitos a infecções pulmonares, por perder um dos principais mecanismos de defesa pulmonar. Pneumonia comunitária simples é uma enorme ameaça a estes pacientes.

Quando realizamos a espirometria em duas posições (sentado e supina) e a queda dos valores de CVF é > 40% em adultos sem fatores de risco ou ≥20% do previsto em adultos e ≥7% em crianças com fatores de risco, é indicativo da perda da eficácia diafragmática, podendo levar à queda do VC durante o sono.

O teste de contagem como o *peak-flow* não tem valores de normalidade bem estabelecidos. O importante nestes testes é a sua fácil execução e a possibilidade de monitoração à longo prazo, servindo como um bom indicativo da deterioração dos volumes pulmonares e indiretamente da força muscular em pacientes com fatores de risco.

A PImáx e PEmáx possuem valores de normalidades dependentes do gênero e da idade. Para a PImáx valores de -60 cm H₂O para mulheres e -80 cm H₂O para homens são bastante confiáveis como limites inferiores da normalidade. Vale lembrar que as alterações de PImáx são mais precoces do que as dos volumes pulmonares.

Referências

- Levitzky MG. Pulmonary Physiology (Lange Physiology Series): McGraw-Hill, New York; 2003.
- Bergofsky EH. Respiratory failure in disorders of the thoracic cage. *Am Rev Respir Dis.* 1979; 119(4):643-69.
- Dyspnea. Mechanisms, assessment, and management: a consensus statement. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159(1):321-40.
- Racca F, Del Sorbo L, Mongini T, Vianello A, Ranieri VM. Respiratory management of acute respiratory failure in neuromuscular diseases. *Minerva Anesthesiol.* 2010; 76(1):51-62.
- Maltais F, Decramer M, Casaburi R, Barreiro E, Burelle Y, Debigare R, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: update on limb muscle dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2014; 189(9):e15-62.
- Fregonezi G, Resqueti VR, Cury JL, Paulin E, Brunetto AF. Diurnal variations in the parameters of pulmonary function and respiratory muscle strength in patients with COPD. *J Bras Pneumol.* 2012; 38(2):257-63.
- Bessa EJC, Lopes AJ, Rufino R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. *Pulmão.* 2015; 24(1):37-41.
- Sharma GD. Pulmonary function testing in neuromuscular disorders. *Pediatrics.* 2009; 123(Suppl 4):S219-21.
- Paschoal IA, Villalba WdO, Pereira MC. Insuficiência respiratória crônica nas doenças neuromusculares: diagnóstico e tratamento. *J Bras Pneumol.* 2007; 33(1):81-92.
- Chaudri MB, Liu C, Hubbard R, Jefferson D, Kinnear WJ. Relationship between supramaximal flow during cough and mortality in motor neurone disease. *Eur Respir J.* 2002; 19(3):434-8.
- Polkey MI, Lyall RA, Green M, Nigel Leigh P, Moxham J. Expiratory muscle function in amyotrophic lateral sclerosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1998; 158(3):734-41.
- Togero SM, Fontes FH. [Sleep hypoventilation]. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(Suppl 2):47-52.
- Ali SS, O'Connell C, Kass L, Graff G. Single-breath counting: a pilot study of a novel technique for measuring pulmonary function in children. *Am J Emerg Med.* 2011; 29(1):33-6.
- Elsheikh B, Arnold WD, Gharibshahi S, Reynolds J, Freimer M, Kissel JT. Correlation of single-breath count test and neck flexor muscle strength with spirometry in myasthenia gravis. *Muscle Nerve.* 2016; 53(1):134-6.
- Freitas FSD, Parreira VF, Ibiapina CdC. Clinical application of peak cough flow: a literature review. *Fisioterapia em Movimento.* 2010; 23(3):495-502.
- Nicot F, Hart N, Forin V, Boule M, Clement A, Polkey MI, et al. Respiratory muscle testing: a valuable tool for children with neuromuscular disorders. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006; 174(1):67-74.
- Mangera Z, Panesar G, Makker H. Practical approach to management of respiratory complications in neurological disorders. *Int J Gen Med.* 2012; 5:255-63.
- Dias RM, Chauvet PR, de Siqueira HR, Rufino R. Testes de função respiratória: do laboratório à aplicação clínica com 100 exercícios para o diagnóstico: Atheneu; 2000.
- Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol.* 2015; 41(2):110-23.
- Gruis KL, Lechtzin N. Respiratory therapies for amyotrophic lateral sclerosis: a primer. *Muscle Nerve.* 2012; 46(3):313-31.
- Uldry C, Fitting JW. Maximal values of sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects. *Thorax.* 1995; 50(4):371-5.
- Costa D, Goncalves HA, Lima LP, Ike D, Cancelliero KM, Montebebo MI. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population. *J Bras Pneumol.* 2010; 36(3):306-12.
- Araujo PR, Resqueti VR, Nascimento Junior J, Carvalho Lde A, Cavalcanti AG, Silva VC, et al. Reference values for sniff nasal inspiratory pressure in healthy subjects in Brazil: a multicenter study. *J Bras Pneumol.* 2012; 38(6):700-7.
- Bourke SC, Tomlinson M, Williams TL, Bullock RE, Shaw PJ, Gibson GJ. Effects of non-invasive ventilation on survival and quality of life in patients with amyotrophic lateral sclerosis: a randomised controlled trial. *Lancet Neurol.* 2006; 5(2):140-7.
- Lyall RA, Donaldson N, Polkey MI, Leigh PN, Moxham J. Respiratory muscle strength and ventilatory failure in amyotrophic lateral sclerosis. *Brain.* 2001; 124(Pt 10):2000-13.

Artigo**Testes de função pulmonar em crianças**
Pulmonary function tests in children*Ana Alice Amaral Ibiapina Parente¹, Paula do Nascimento Maia²***Resumo**

A avaliação da função pulmonar contribui para o diagnóstico e é importante no acompanhamento do paciente com doenças pulmonares crônicas. Os testes utilizados na prática clínica pediátrica são capazes de medir os volumes e capacidades pulmonares, que auxiliam na caracterização dos distúrbios ventilatórios. Existem diversos exames para avaliar a função pulmonar, entre eles: espirometria, prova broncodilatadora, pico de fluxo expiratório, oximetria transcutânea e gasometria arterial, testes de broncoprovocação, medida de volumes pulmonares, capacidade de difusão e técnica de interrupção de resistência e da oscilação forçada. O mais usado na pediatria é a espirometria. Apesar de existirem várias formas de avaliar a função pulmonar da criança, alguns métodos podem ser caros e outros restritos a uma faixa etária específica. Ao trabalharmos com crianças, a dificuldade de realização aumenta, e por isso, devemos entender as diversas maneiras de avaliar a função do pulmão, para escolher o método mais adequado para o seu paciente.

Descritores: espirometria, testes de função pulmonar, crianças.

Abstract

The evaluation of pulmonary function contributes to the diagnosis and is important in monitoring the patient with chronic pulmonary diseases. The tests used in clinical pediatric practice are able to measure lung volume and capacities, to assist in the characterization of ventilatory disorders. There are several tests to assess pulmonary function, among them: spirometry, bronchodilator test, peak expiratory flow, Transcutaneous oximetry and arterial blood gas analysis, testing of bronchial provocation test, measurement of lung volumes, diffusing capacity and technical interruption of resistance and forced oscillation. The most used in Pediatrics is spirometry. Although there are several ways to evaluate lung function of children, some methods can be costly and others restricted to an age group specifies. By working with children, the difficulty of achievement increases, and for that, we must understand the various ways of assessing lung function, to choose the method best suited for your patient.

Keywords: spirometry, pulmonary function tests, children

1. Professora Adjunta de Pediatria da Universidade Federal do Rio de Janeiro e Pneumologista pediátrica do Instituto de Puericultura e Pediatria Martagão Gesteira (UFRJ).

2. Doutora em Clínica Médica (UFRJ) e Professora Assistente de Pediatria da Universidade Estácio de Sá.

Endereço para correspondência: IPPMG. Rua Bruno Lobo, 50, Cidade Universitária, 21941-912, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Email: aaliceparente@gmail.com

Introdução

Apesar dos avanços tecnológicos e farmacológicos, as patologias pulmonares continuam sendo doenças predominantes em nosso meio, afetando significativamente a população infantil.

Os testes da função pulmonar são realizados para avaliar a função pulmonar e suas limitações, auxiliar no diagnóstico e no monitoramento do declínio pulmonar e da resposta à terapêutica proposta¹⁻².

Tipos de testes

Vários testes da função pulmonar podem ser utilizados na população pediátrica. Destacam-se³⁻⁴:

- Espirometria
- Prova broncodilatadora
- Pico de fluxo expiratório
- Oximetria transcutânea e gasometria arterial
- Testes de broncoprovocação
- Técnica de *washout* de nitrogênio e diluição de hélio

- Difusão de monóxido de carbono
- Técnica de interrupção de resistência e da oscilação forçada

Espirometria

É um dos testes de função mais realizados na prática pediátrica. É capaz de medir alguns volumes, capacidades e fluxos pulmonares. Geralmente é realizada em pacientes em escolares e adolescentes, sendo possível de ser feita em pré-escolares.

Existem hoje no mercado diferentes tipos de espirômetros, sendo o com o dispositivo fluxo-medido mais usado na pediatria. Independentemente do tipo de aparelho, a cooperação do indivíduo à ser examinado, a técnica realizada, o treinamento do operador e as características pessoais do paciente, irão influenciar nos resultados espirométricos.

Resumidamente, o procedimento é dividido em 3 fases: inspiração máxima, expiração forçada e expiração contínua até o final do exame. Durante a manobra é necessário que o técnico encoraje o paciente a manter a expiração, usando para isso os gráficos de incentivo ou frases como "sopra, sopra, sopra" ou "continua soprando".

As principais variáveis obtidas na espirometria são: capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1), fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$), pico de fluxo expiratório (PFE) e relação VEF_1/CVF . Dois tipos de curvas devem ser avaliadas: fluxo-volume (FV) e volume-tempo (VT). Deve-se ressaltar que a espirometria não é um exame capaz de medir o VR, a CRF e a CPT.

Três manobras com CVF aceitáveis são necessárias para um teste ser adequado. Além disso, devem ser reprodutíveis, com uma diferença entre os dois maiores

valores do CVF e dos do $VEF_1 < 0,150L$. Não devem ser feitas mais do que oito tentativas.

Com o objetivo de determinar os resultados como normais ou alterados, os valores obtidos devem ser comparados com os previstos para um indivíduo do mesmo sexo e altura. Consideramos os valores de 80% em relação ao previsto, como o limite inferior da normalidade para o PFE, CVF, VEF_1 e VEF_1/CVF e de 70% do valor previsto, para o parâmetro $FEF_{25-75\%}$ ⁵⁻⁹. Recentemente, recomenda-se o uso das equações de referencia do GLI-2012 para pesquisas clínicas para facilitar a comparação internacional. Além disso, o uso de desvio-padrão (z-score) em relação ao valor previsto pode facilitar a compreensão dos distúrbios ventilatórios (Tabela 1)¹⁰⁻¹⁴.

Tabela 1. Caracterização dos distúrbios ventilatórios

Parâmetros	Caracterização dos distúrbios ventilatórios obstrutivos e restritivos através da espirometria	
	Tipo de distúrbio ventilatório	
	Obstrutivo	Restritivo
CVF	normal ou reduzida	reduzida
VEF_1	reduzido	normal ou reduzido
VEF_1/CVF	reduzida	normal ou aumentada
$FEF_{25-75\%}$	reduzido	normal, reduzido ou aumentado

Fonte: Diretrizes para Testes de Função Pulmonar - SBPT (2002)³

O DVO pode ser classificado em níveis de gravidade (leve, moderado e grave), com ênfase na análise do VEF_1 e VEF_1/CVF . Caso haja conflito entre os graus, opta-se por usar a classificação do mais acentuado³.

Espirometria em lactentes e pré-escolares

As espirometrias em lactentes são realizadas sob sedação, com um colete inflável ao redor do tórax e abdome do paciente. A técnica inicialmente descrita foi a compressão torácica rápida (CTR). Pode-se realizar a CTR a partir de volumes elevados. A critério clínico, podem ser realizadas curvas pós-broncodilatador.

As manobras em crianças menores de seis anos são similares às maiores, porém a aceitabilidade é diferente. A expiração forçada se completa em um tempo inferior. Além do VEF_1 , valoriza-se o $VEF_{0,5}$, o $VEF_{0,75}$, o $FEF_{25\%}$, o $FEF_{50\%}$ e o $FEF_{75\%}$. Por meio de orientação adequada, consegue-se realizar manobras aceitáveis com sucesso^{1-4,12}.

Prova broncodilatadora

A prova broncodilatadora, corresponde à realização de uma nova espirometria após a administração de drogas broncodilatadoras e tem como objetivo analisar a reversibilidade do DVO. Administra-se o broncodilatador, geralmente o fenoterol ou o salbutamol, por via inalatória e outra espirometria deve ser realizada após 15 minutos.

Para a avaliação da resposta ao broncodilatador, utiliza-se a variação do VEF_1 . Em Pediatria, considera-se como resposta ao broncodilatador um aumento de 12% ou superior ao valor inicial e/ou de 200ml^{1-3} .

Pico de fluxo expiratório

O pico de fluxo expiratório (PFE) é o volume de gases liberado na expiração forçada. É indicado para uma avaliação mais simplificada da função respiratória, sendo utilizado principalmente no controle do paciente asmático, para avaliação da evolução clínica e resposta terapêutica. Usado também para reconhecimento da piora pulmonar, classificação da asma e suas exacerbações. Este tipo de medida, quando realizada em aparelho portátil e com um bom ensino aos responsáveis, pode ajudá-los a perceber se há boa adesão às medicações, o momento certo para a procura de uma emergência, quando iniciar, modificar ou suspender um determinado tratamento e pode contribuir para a determinação de fatores desencadeantes, como o exercício¹⁵⁻¹⁶.

Oximetria transcutânea e gasometria arterial

A medida transcutânea do oxigênio, realizada pelo oxímetro de pulso, é um exame não invasivo e simples de ser realizado. Pode ser importante no acompanhamento de doenças pulmonares crônicas e para avaliação da necessidade de oxigênio complementar. Considera-se ideal a saturação de oxigênio (SatO_2) > 95%. Nos casos de alterações significativas na oximetria transcutânea, deve ser realizada a gasometria arterial. Valida ou não a hipoxemia suspeita, se há retenção de gás carbônico (CO_2) ou desequilíbrio ácido-básico¹⁴⁻¹⁵.

Testes de broncoprovocação

São realizados para avaliação de uma resposta constrictora exacerbada a estimulantes diversos que podem estar presentes no nosso cotidiano. Podem ser realizados em laboratórios especializados, capazes de executar medidas de emergência, se necessário. Têm como principal indicação o diagnóstico de tossidores crônicos de origem desconhecida. É de grande ajuda nos indivíduos sintomáticos com espirometria normal.

Pode-se utilizar agentes específicos, como a metacolina (mais utilizada) ou a histamina, ou o carbacol. O teste pode ser considerado positivo, devendo então ser suspenso, quando o VEF_1 tiver uma redução de 20% em relação ao valor basal do VEF_1 , medido antes da administração do broncoprovocador. O valor da $PC20$ (dose provocativa que faz o VEF_1 cair em 20%) servirá para quantificar o grau dessa reatividade brônquica. Não se deve esquecer de administrar o broncodilatador ao final do teste, mesmo que a criança não apresente broncoespasmo importante.

Os testes com exercícios também podem ser usados na avaliação da função pulmonar e na resposta broncoconstrictora, como o teste da caminhada (6 e 12 minutos), o teste de broncoprovocação por exercício, a oximetria do exercício ou por meio de medidas gasométricas seriadas^{1,4,14}.

Testes para medidas de volumes pulmonares

Os exames que avaliam a saída e entrada de ar – como a espirometria – não são capazes de quantificar os volumes de ar presentes dentro do pulmão. O termo volumes pulmonares refere-se às medidas da capacidade pulmonar total (CPT), volume residual (VR) e capacidade residual funcional (CRF). Através dessas medidas é possível a determinação dos demais volumes. O VR pode variar bastante nas crianças, por isso a relação VR/CPT costuma ser mais útil na avaliação da função pulmonar. Os exames que fazem a medição direta dos volumes pulmonares são: a pletismografia de corpo total, diluição de hélio e lavagem do nitrogênio.

Pletismografia

Esse exame se baseia na lei de Boyle. Essa lei determina que o produto da pressão (P) pelo volume (V) de um gás é constante ($P \times V = K$) em condições isotérmicas mantidas. Esse teste permite medições mais precisas do que o método de diluição do hélio, porque inclui áreas que não se comunicam com as vias aéreas, como nas bolhas de enfisema. Dessa forma, é possível determinar o volume de todo os gases dos pulmões.

Esse aparelho é composto de uma caixa hermeticamente fechada que comporta o corpo inteiro do paciente. O interior da caixa contém um obturador, cujo objetivo é impedir a saída do ar pela boca, podendo, dessa forma, medir a pressão dos gases no interior dos pulmões; um pneumotacógrafo, que irá medir o fluxo aéreo; e um medidor, para verificar a pressão dentro da caixa.

No momento que o paciente para de respirar, a pressão alveolar se iguala à barométrica. Quando o obturador é fechado e o indivíduo faz uma exalação forçada, ocorrerá uma elevação da pressão alveolar, que será verificada pelo aparelho. Depois, solicita-se ao paciente que realize respirações basais repetitivas contra o obturador. A CPT determinada será correlacionada com seus níveis previstos. Para sua realização em lactentes, há necessidade de sedação.

Técnica de diluição do hélio

É um exame que utiliza um gás, em um sistema fechado, com uma campânula e um analisador de gás. O hélio é o gás mais amplamente escolhido devido as suas características peculiares de ser um gás inerte, que não participa das trocas gasosas, e tem mínima difusibilidade

na corrente sanguínea e tecido celular. Isso permite que ele fique presente exclusivamente dentro dos compartimentos pulmonares.

Enche-se a campânula, os circuitos e traquéias com hélio, com um volume e concentração conhecidos, que pode ser diferente nos diversos tipos de aparelhos. Abre-se então a conexão deste com a campânula e espera-se o momento em que a concentração do hélio no aparelho fique em equilíbrio com a concentração deste, presente no interior do pulmão examinado. A concentração do hélio, após a abertura da válvula, reduz rapidamente dentro da campânula, e depois de forma mais lenta, até alcançar a paridade entre os valores aparelho-pulmão.

Nas pessoas saudáveis ou naquelas com distúrbio ventilatório restritivo (DVR), essa estabilidade ocorrerá em 2 a 3 minutos, enquanto no distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), a igualdade será mais tardia. A CRF é medida e, através desse valor, é encontrado o VR. O valor da CRF será elevado conforme a idade e a presença de doenças que cursam com o aprisionamento aéreo. Os valores da relação valor obtido/valor previsto serão quantificados para medida do VR.

Método de washout de nitrogênio

O conceito dessa técnica se assemelha com a da diluição do hélio, e tem objetivos parecidos. Baseia em uma troca de gases, porém em um circuito aberto. Para isso, o paciente adere na face uma máscara com uma válvula de três vias, que permite a respiração do ar ambiente, uma das válvulas é fechada, e o paciente passa a respirar somente O₂ a 100%. O gás expirado é direcionado para uma câmara de mistura. O nitrogênio é medido continuamente nessa câmara, e a criança continua a respirar o O₂ concentrado^{10,17-19}.

Capacidade de difusão para o monóxido de carbono (DLCO)

É um método não invasivo capaz de avaliar a integridade da membrana alvéolo-capilar e a eficiência das trocas gasosas, podendo estimar a transferência do O₂ do ar alveolar para o interior da hemoglobina, por meio de uma medida indireta utilizando-se o monóxido de carbono (CO). Este gás é altamente difusível e com alta afinidade com a hemoglobina.

A DLCO é indicada para o diagnóstico e avaliação evolutiva de doenças intersticiais e enfisema pulmonar, e outras situações onde a determinação da CPT contribuirá para o diagnóstico, acompanhamento ou escolha da intervenção terapêutica. Por meio da medida do CO inspirado e expirado, calcula-se o CO que foi difundido na membrana alvéolo-capilar. O valor encontrado é correlacionado com os níveis previstos e quantificado²⁰⁻²¹.

Técnicas especiais para pré-escolares

A limitação da maioria dos testes da função pulmonar é o seu uso na população pediátrica jovem. Isso ocorre, devido à pouca cooperação destes para realização do exame. Avanços tecnológicos permitiram a introdução de novas técnicas, que visam suprir essa limitação e permitir a avaliação pulmonar em crianças de 2 a 5 anos, verificando o impacto na vida adulta das intercorrências respiratórias na primeira infância.

Técnica de interrupção de resistência (rint)

Essa técnica se baseia na avaliação da resistência por interrupção do fluxo aéreo (Rint). Possui várias vantagens práticas. Essa medida é realizada usando um equipamento portátil, que não depende do esforço do paciente. O Rint é uma estimativa da resistência das vias aéreas, que requer uma breve interrupção do fluxo respiratório, momento este em que o fluxo e a pressão da abertura da via aérea são medidos. A pressão da via aérea é estipulada pela modificação da sua pressão de abertura, no momento em que ocorre a interrupção do fluxo de ar.

Técnica da oscilação forçada (FOT)

A técnica de oscilação forçada (FOT) é capaz de dar informações específicas da fisiologia respiratória. Sua vantagem sobre a espirometria é não necessitar de grande esforço do paciente, pois necessita apenas de respirações basais por um período curto.

A forma de determinar a impedância é a aplicação sucessiva de sinusóides de diferentes frequências. Para isso, pode-se utilizar três tipos: barulhos aleatórios, uma série de impulsos ou falsos barulhos aleatórios. A FOT é um método confiável de avaliação da hiperresponsividade brônquica em adultos e crianças²².

Conclusões

A espirometria permanece como o método de avaliação da função pulmonar mais utilizado na prática pediátrica. Outras formas de auxílio no diagnóstico e monitoramento dos distúrbios respiratórios estão surgindo para complementação em todas as faixas etárias.

Referências

- Rodrigues JC, Cardiere JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Filho LVF. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl 3):207-21.
- Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. ATS/ERS task force: Standardisation of spirometry. *Eur Respir J.* 2005; 26:319-38.
- Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl 3):S1-82.
- Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. ATS/ERS working group on infant and young children pulmonary function testing: an official ATS/ERS statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007; 175:1304-45.
- Derom E, Weel C van, Liistro G, Buffels J, Schermer T, Lammers E, et al. Primary care spirometry. *Eur Respir J.* 2008; 31:197-203.
- Hayes Jr D e Kraman S S. The physiologic basis of spirometry. *Respir Care* 2009; 54:1717-26.
- Coates AL, Graham BL, McFadden RG, McParland C, et al. Spirometry in primary care. *Can Respir J.* 2013; 20:13-22.
- Coates AL, Tamari IE, Graham BL. Role of spirometry in primary care. *Can Fam Physician.* 2014; 60:1069-1070.
- Enright PL. How to make sure your spirometry tests are of good quality. *Respir Care* 2003; 48:773-6.
- Quanjer PH1, 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; 40:1324-43.
- Quanjer PH, Weiner DJ, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Measurement of FEF25-75% and FEF75% does not contribute to clinical decision making. *Eur Respir J.* 2014; 43:1051-8.
- Culver BH, Graham BL, Coates AL, Wanger J, Berry CE, Clarke PK, et al. Recommendations for a standardized pulmonary function report: an official American Thoracic Society technical statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 2017; 196:1463-72.
- Cooper BG, Stocks J, Hall GL, Culver B, Steenbruggen I, Carter KW, et al. The Global Lung Function Initiative (GLI) Network: bringing the world's respiratory reference values together. *Breathe* 2017; 13:e56-e64.
- Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC, Fernandes JC. Espirometria na prática médica. *Revista AMRIGS* 2005; 49:183-94.
- McClure LA, Harrington KF, Graham H, Gerald LB. Internet-based monitoring of asthma symptoms, peak flow meter readings, and absence data in a school-based clinical trial. *Clin Trials* 2008;5:31-7.
- Rosenfeld M, Allen J, Arets BH, Aurora P, Beydon N, Calogero C, et al. An official American Thoracic Society workshop report: optimal lung function tests for monitoring cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia, and recurrent wheezing in children less than 6 years of age. *Ann Am Thorac Soc.* 2013; 10(2):S1-S11.
- Stocks J, Godfrey S, Beardsmore C, Bar-Yishay E, Castile R; ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. Plethysmographic measurements of lung volume and airway resistance. *Eur Respir J.* 2001; 17:302-12.
- Barreto SS Menna. Volumes pulmonares. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl3):S83-S94.
- Barreto SS Menna, Cavalazzi AC. Determinação dos volumes pulmonares: métodos de mensuração dos volumes pulmonares. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl3):S95-S100.
- Graham BL, Brusasco V, Burgos F, Cooper BG, Jensen R, Kendrick A, et al. 2017 ERS/ATS standards for single-breath carbon monoxide uptake in the lung. *Eur Respir J.* 2017; 49:1600016.
- Stanojevic S, Graham BL, Cooper BG, Thompson BR, Carter KW, Francis RW, et al. Official ERS technical standards: Global Lung Function Initiative reference values for the carbon monoxide transfer factor for Caucasians. *Eur Respir J.* 2017; 50:1700010.
- Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice methodology recommendations and future developments. *Eur Respir J.* 2003; 22:1026-41.

Artigo

Diagnóstico e classificação do distúrbio ventilatório obstrutivo
Diagnosis and classification of obstructive ventilatory disorder

Rogério Rufino¹, Cláudia Henrique da Costa¹, Agnaldo José Lopes¹

Resumo

Este artigo tem como objetivos definir, diagnosticar, classificar a intensidade do distúrbio ventilatório obstrutivo, que acontece nas mais comuns doenças crônicas pulmonares como asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). O diagnóstico deve ser hierarquizado e sempre como método de escolha a espirometria. Outros métodos podem ser utilizados para em casos especiais determinar o distúrbio ventilatório obstrutivo especialmente para pequenas vias aéreas.

Palavras-chaves: Distúrbio ventilatório obstrutivo, espirometria, volume expiratório forçado no 1º segundo, capacidade vital forçada

Abstract

This article aims to define, diagnose, classify the intensity of obstructive ventilatory disorder, which occurs in the most common chronic pulmonary diseases such as asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The diagnosis should be hierarchical and always as a method of choice spirometry. Other methods may be used to in special cases determine obstructive ventilatory disorder especially for small airways.

Keywords: Obstructive ventilatory disorder, spirometry, forced expiratory volume in the second, forced vital capacity

1. Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Endereço para correspondência: Avenida 28 de Setembro, 77 – 2º Andar – Serviço de Pneumologia - Tel. 21.2868-8248

Email: rrufino.uerj@gmail.com

Definição

O distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) é a disfunção ventilatória na qual se observa a redução (ou limitação) dos fluxos expiratórios. Relaciona-se mais comumente ao aumento da resistência das vias aéreas (ex.: asma) ou à redução da retração elástica do pulmão (ex.: enfisema). Muitas doenças apresentam distúrbios ventilatórios mistos (DVM), que se caracteriza pelo DVO e pelo distúrbio ventilatório restritivo (DVR) associado ao mesmo paciente. Alguns pacientes podem apresentar o chamado distúrbio ventilatório inespecífico (DVI).¹ Este último é quando se encontra alguma anormalidade na espirometria que pode indicar um DVR, mas ao se fazer a medida de todos os volumes pulmonares, não se constata a perda de volume pulmonar. Eles estão normais. Assim, há uma inespecificidade no achado da espirometria.¹

Uma das importantes definições das possibilidades dos testes funcionais respiratórios é determinar a localização da obstrução do fluxo aéreo: nas grandes vias aéreas (ex. Asma), nas pequenas vias aéreas (doença pulmonar obstrutiva crônica-DPOC em fase inicial), em ambas (ex., asma e DPOC) ou obstruções de vias aéreas "altas" (larínge, traqueia ou brônquios principais).¹

Diagnóstico do Distúrbio Ventilatório Obstrutivo

Espirometria

A espirometria é o mais importante método e considerado o padrão para o diagnóstico de distúrbios obstrutivos. Em alguns casos, métodos complementares poderão ser utilizados para certificar ou aprimorar o diagnóstico inicial. Os outros métodos funcionais utilizados que podem ser utilizados são oscilação forçada, medida dos volumes pulmonares pela técnica de lavagem de nitrogênio e pletismografia de corpo inteiro.¹ Muitas doenças apresentam DVO e é fundamental correlacionar os achados funcionais com o desenvolvimento da doença, para uma propedêutica mais eficaz (Quadro 1).

Quadro 1. Doenças que cursam com distúrbio ventilatório obstrutivo

Asma
Doença pulmonar obstrutiva crônica
Deficiência de alfa-1-antitripsina
Fibrose cística
Bronquiectasias*
Silicose em fase precoce*
Sarcoidose*

Obs.:* doenças que podem ter diferentes distúrbios ventilatórios de obstrutivo, misto ou restritivo.

Parâmetros funcionais de referência

Capacidade Vital Forçada (CVF): o volume de ar mobilizado entre uma inspiração e expiração máximas determinada pela manobra forçada. Ela poderá ser normal ou reduzida. Quando a manobra da CVF é realizada na espirometria, existe maior compressão dinâmica e colap-

so das vias aéreas, o que faz com que haja uma menor capacidade de mobilização do volume de ar durante a expiração, acarretando um aprisionamento aéreo.¹

Capacidade Vital (ou Capacidade Vital Lenta

- **CVL**): o volume de ar mobilizado entre uma inspiração e expiração máximas determinado pela manobra lenta.^{1,2} Ela poderá ser normal ou reduzida. A manobra não forçada (ou lenta) promove menos compressão intratorácica e é possível que o volume de ar mobilizado seja maior. Em geral, em pessoas saudáveis não há diferença de valores. Porém, se houver diferença dos valores encontrados de CVL em relação ao valor da CVF (CVL-CVF) pode indicar obstrução. É considerado anormal, quando o valor for superior a 10%.

Capacidade Inspiratória (CI): é o volume de ar mobilizado de forma lenta partindo de expiração completa até inspiração plena. Em pacientes com doença obstrutiva, há CI tende a reduzir com a atividade física e indicando uma obstrução dinâmica.¹

Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF₁): permanece normal nas obstruções leves e diminui conforme aumenta o distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO). Isoladamente não faz o diagnóstico de obstrução, mas é usado para graduar a intensidade.¹

VEF₁/CVF: este parâmetro é expresso em porcentagem. Encontra-se reduzido nos casos dos DVO. Quando dentro do limite de referência teórico, não exclui o diagnóstico de obstrução. Nesses casos, os fluxos instantâneos podem sugerir redução e métodos adicionais podem ser necessários para confirmação do DVO.¹

Volume Expiratório Forçado em Seis segundos (VEF₆): volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos. O VEF₆ tem sido utilizado como um substituto da CVF na relação VEF₁/CVF. Seria uma relação VEF₁/VEF₆, ao invés de VEF₁/CVF. Ela tem sido utilizada para rastreamento de pacientes com obstrução pulmonar, especialmente em tabagistas na atenção primária.³

Tempo de fluxo expiratório forçado entre 25-75% (TFEF_{25-75%}): Tempo expiratório forçado médio. Em pacientes com DVO tendem a ter valores mais altos. Porém, há grande variabilidade nos valores de referência. É um dos parâmetros indicativos de doenças de pequenas vias aéreas.¹

Fluxo expiratório forçado (FEF): Os fluxos expiratórios instantâneos apresentam grande variabilidade em pessoas normais, o que dificulta a sua valorização. Nos DVO se apresentam com diminuição.¹

PFE: pico de fluxo expiratório. Há uma variação natural (biológica) do fluxo expiratório durante o dia. Porém, não é esperada variação frequente >10% em adultos e 13% em crianças. Nestes casos, há uma evidência de variação do fluxo aéreo.⁴ Deve ser avaliada a possibilidade de distúrbio ventilatório obstrutivo com espirometria.

Diagnóstico do Distúrbio Ventilatório Obstrutivo

O diagnóstico dependerá da análise de quatro dados importantes: reprodutibilidade e aceitabilidade dos parâmetros técnicos da espirometria, relação VEF₁/CVF, CVF e VEF₁.^{1,5,6} Na Figura 1 é apresentado o fluxograma de diagnóstico.⁶ O modelo mais simples de padronização é utilizar em primeira análise a razão VEF₁/CVF. Ela estando diminuída (abaixo do valor de referência), o distúrbio ventilatório poderá ser considerado obstrutivo.

A classificação da gravidade do DVO, poderá ser realizada pelas recomendações da *American Thoracic Society*

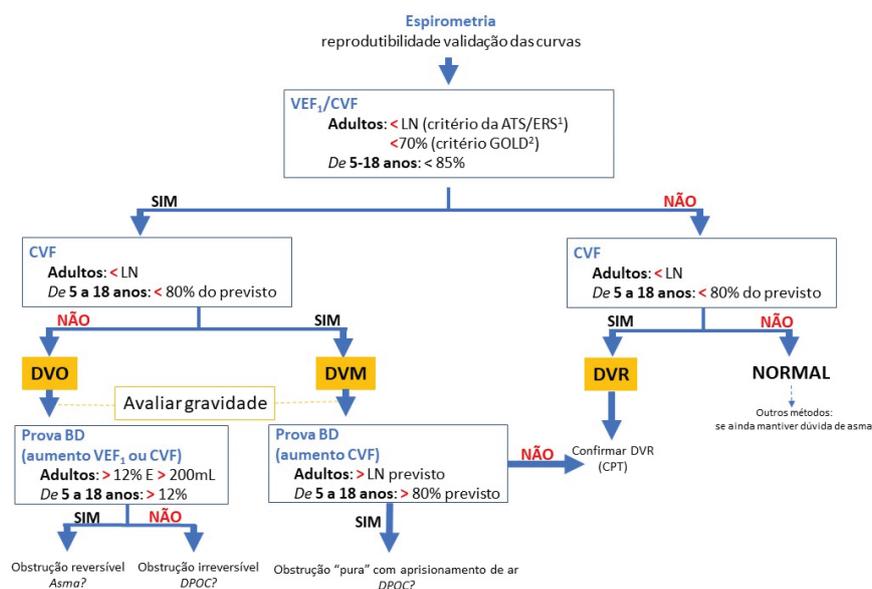
*ciety/European Respiratory Society (ATS/ERS)*⁵ e, em alguns casos, pelo *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*.⁷ A classificação do GOLD é específica para pacientes com DPOC e tem uma característica de considerar um valor fixo da relação VEF₁/CVF < 0,7 (ou 70%). Ao invés, de utilizar o valor inferior ao limite de referência (ou normalidade) da relação (Quadro 2). Essa definição de <0,7 é amplamente aceita, principalmente pela praticabilidade.⁷ Porém, como o valor do VEF₁ diminui mais rapidamente com a idade do que o da CVF, desta forma na definição GOLD de obstrução, há uma tendência de se diagnosticar mais DPOC em idosos.⁷

Quadro 2. Classificação da Gravidade da Obstrução

Obstrução ATS/ERS ⁵		Obstrução GOLD ⁷ <i>exclusivo</i> DPOC <i>Após Identificar VEF₁/CVF < 70%</i> VEF ₁ % do previsto (após o BD)	
VEF ₁ % do previsto (sem BD)		VEF ₁ % do previsto (após o BD)	
Leve	> 70%	Leve	≥ 80
Moderada	60% a 69%	Moderada	50% a 80%
Moderadamente grave	50% a 59%		
Grave	35% a 49%	Grave	30% a 50%
Muito grave	< 35%	Muito Grave	< 30%

Legenda: VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º segundo; BD = broncodilatador; CVF = capacidade vital forçada; ATS = *American Thoracic Society*; ERS = *European Respiratory Society*; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

Figura 1. Fluxograma de diagnóstico dos distúrbios ventilatórios



Legendas: DVO = Distúrbio ventilatório obstrutivo; DVM = Distúrbio ventilatório misto; DVR = Distúrbio ventilatório restritivo; VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF = capacidade vital forçada; LN = limite da normalidade; DPOC = doença pulmonar obstrutiva crônica; ATS = *American Thoracic Society*; ERS = *European Respiratory Society*; GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

Quadro 3. Classificação da Gravidade da Obstrução

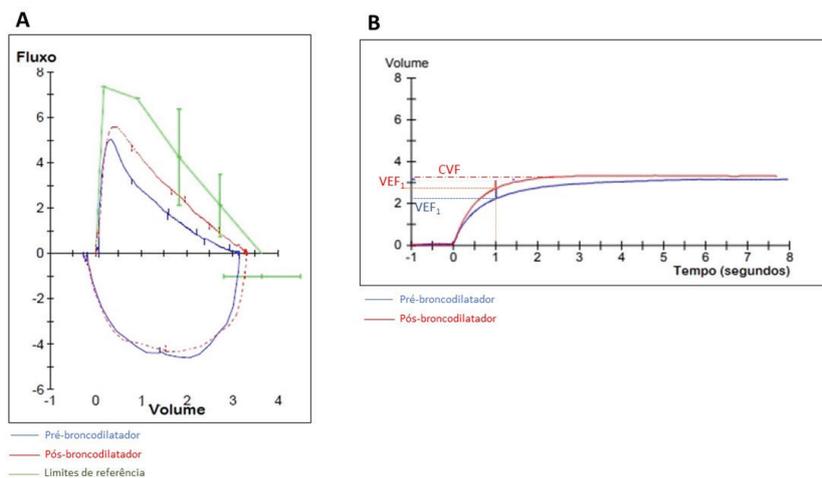
Obstrução ATS/ERS ⁵		Obstrução GOLD ⁷ <i>exclusivo</i> DPOC <i>Após Identificar VEF₁/CVF < 70%</i> VEF ₁ % do previsto (após o BD)	
VEF ₁ % do previsto (sem BD)		VEF ₁ % do previsto (após o BD)	
Leve	> 70%	Leve	≥ 80
Moderada	60% a 69%	Moderada	50% a 80%
Moderadamente grave	50% a 59%		
Grave	35% a 49%	Grave	30% a 50%
Muito grave	< 35%	Muito Grave	< 30%

Legenda: VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º segundo; BD= broncodilatador; CVF= capacidade vital forçada; ATS = *American Thoracic Society*; ERS = *European Respiratory Society*; DPOC = Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; GOLD = *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

A gravidade do DVO pode ser determinada pelos percentuais do teórico encontrados do VEF₁ ou se paciente tiver o diagnóstico confirmado de DPOC, pelos critérios do GOLD⁷ (Quadro 3).

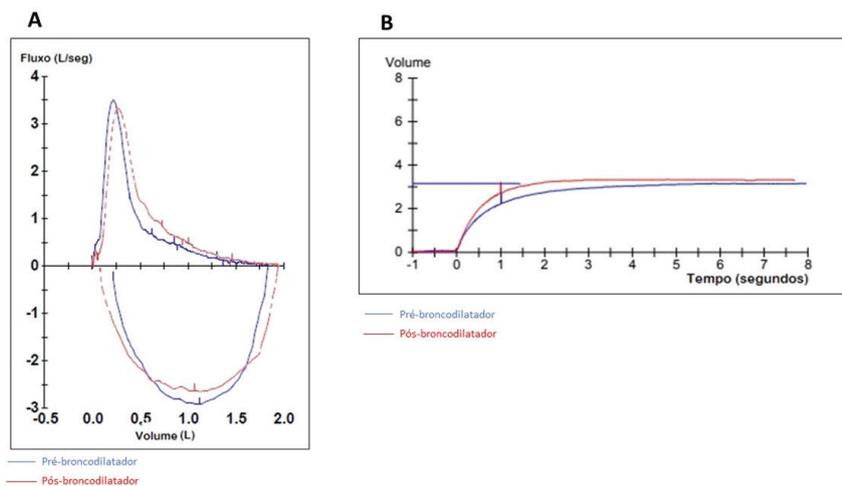
Além dos valores encontrados na espirometria, deve-se olhar principalmente o formato da curva fluxo-volume. O aspecto da curva pode direcionar para o diagnóstico do DVO. As Figuras 2 e 3, que representam a visualização gráfica da espirografia, apresentam o aspecto das curvas volume-tempo e fluxo-volume em pacientes com DVO. As curvas fluxo-volume são mais representativas para a identificação da obstrução. Elas com o tempo reduzem o pico de fluxo e começam a ficar mais achatadas e com menores áreas sobre a curva, deixando de ser uma linha reta, para concavidades cada vez mais anguladas e paralelas ao eixo do volume.¹

Figura 2. Curva fluxo-volume e volume tempo de um paciente com DVO e resposta broncodilatadora



Legenda: VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF = capacidade vital forçada
 Obs. A. Curva fluxo-volume. Notem que há três Linhas. A azul representa a curva fluxo-volume sem broncodilatação. O formato é mais achatado (convexa) e se aproximando do eixo horizontal (mais aplainada). Quando utilizou o broncodilatador houve um aumento da área, mas ambas as curvas os fluxos são menores do que o esperado que é a linha verde. O pico de fluxo expiratório é de aproximadamente de 5L/min; B. Curva volume-tempo. É do mesmo paciente. Houve discreto aumento do volume (CVF) após a broncodilatação. A maior variação foi do fluxo que estava limitado.

Figura 3. Curva fluxo-volume e volume tempo de um paciente com DVO e sem resposta broncodilatadora



Legenda: VEF₁ = volume expiratório forçado no 1º segundo; CVF = capacidade vital forçada
 Obs. (A) Curva fluxo-volume. A azul representa a curva fluxo-volume sem broncodilatação. O formato é de um pico e praticamente desaba e fica em paralelo ou com grande angulação (convexidade) e se aproximando do eixo horizontal. Quando utilizou o broncodilatador não houve praticamente aumento da área. A fluxo-volume demonstra que não houve resposta aos broncodilatador utilizado. O pico de fluxo expiratório é de aproximadamente de 3,5L/min. (B) Curva volume-tempo. É do mesmo paciente. Houve discreto aumento do volume (CVF) após a broncodilatação.

Um dos primeiros volumes a aumentar nos DVO é o volume residual (VR). Ele representa o volume de ar que permanece nas vias aéreas após uma expiração máxima. O volume residual estará elevado tanto no modelo de aprisionamento aéreo (*air trapping*) e na hiperinsuflação, em relação a uma pessoa com as mesmas características fenotípicas de altura, gênero e idade. Quando a capacidade pulmonar total (CPT), que é a soma de todos os volumes pulmonares (VR, volume de reserva expiratória, volume corrente e volume de reserva inspiratória), começar a ter valores percentuais supranormais, o paciente começa a ter um padrão de hiperinsuflação. Todo paciente que tem hiperinsuflação possui aprisionamento

aéreo. Mas o inverso pode não ser verdadeiro. A relação VR/CPT que é um parâmetro útil para identificar, em fases iniciais, a doença de pequenas vias aéreas e o alçapamento aéreo.^{1,8}

Obstruções de Grandes vias Aéreas

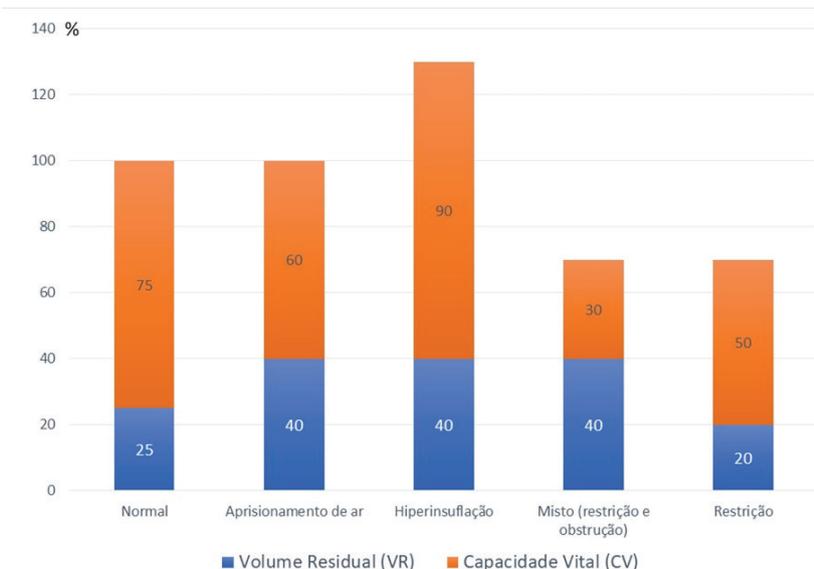
A obstrução de grandes vias aéreas ocorre quando há redução do fluxo de ar acima das pregas vocais, traqueia e brônquios principais. Estas áreas possuem suporte cartilaginoso e o fluxo é naturalmente turbilhonar. O fluxo dependerá da luz périca e da pressão dos músculos expiratórios. As causas mais comuns de obstrução de grandes vias aéreas: disfunção das cordas vocais, lesões traqueais e de brônquios principais por estenose, tumores, malácia e corpo estranho. Uma das sequelas comuns que levam a obstrução das grandes vias são estenoses subglóticas ou lesões granulomatosas pós-intubação orotraqueal.⁹

A alça inspiratória e expiratória da curva fluxo-volume ajudar a interpretar ou sintomas pulmonares ou doenças das vias aéreas superiores.⁹ A alça da curva fluxo-volume pode ser um indicador de possível obstrução das vias aéreas centrais e superiores. No entanto, muitas curvas inspiratórias podem estar anormais pela falta de esforço inspiratório. No Quadro 4 são apresentados os diferentes distúrbios obstrutivos altos e os dados espirométricos que podem estar alterados.⁹

Obstrução de Pequenas Vias Aéreas

As pequenas vias aéreas são definidas como aquelas com diâmetro interno de ≤2 mm e reconhecidas como o principal local da resistência ao fluxo aéreo. No entanto, sabe-se que as alterações nas pequenas vias aéreas, embora relacionadas à obstrução expiratória do fluxo aéreo, podem ocorrer na ausência de comprometimento espirométrico.^{1,10} Isso levou ao conceito de pequenas vias aéreas representando a "zona silenciosa" da doença pulmonar (o local de dano pulmonar precoce sem obstrução reconhecida ao fluxo aéreo ou sintomas), o que levou ao desenvolvimento e validação de novos testes fisiológicos

Figura 4. Representação esquemática utilizando dois parâmetros funcionais



Legenda. CV = capacidade vital forçada; VR = volume residual
 Obs. O esquema utilizado dos dados funcionais permite compreender a diferença de aprisionamento aéreo e hiperinsuflação. O volume residual está elevado tanto no modelo de aprisionamento aéreo e na hiperinsuflação (40%), em relação a uma pessoa com as mesmas características fenotípicas de altura, gênero e idade. O aumento da capacidade pulmonar total (soma do volume residual com a capacidade vital) acima do limite de referência determina a hiperinsuflação. Todo paciente que tem hiperinsuflação possui aprisionamento aéreo, mas o inverso pode não ser verdadeiro.

Quadro 4. Obstrução Alta das Vias Aéreas

Tipo	Obstrução Alta Fixa	Obstrução Alta Variável Extratorácica	Obstrução Alta Variável Intratorácica
Causas	Estenose pós-intubação Bócio tireoidiano Neoplasias endotraqueais Estenose de ambos os brônquios principais	Extratorácica: paralisia de corda vocal uni ou bilateral, aderência ou constrição de cordas vocais, apneia obstrutiva do sono	Intratorácica: Tumores de traqueia inferior ou de brônquio fonte, traqueomalácia, policondrite
Achados funcionais	$FEF_{50\%}/FIF_{50\%} \sim 1$	$FEF_{50\%}/FIF_{50\%} > 1$ $FEF_{25-75\%}/FIF_{25-75\%} > 1$ $FEF_{50\%} < 1,7L/s$	$FEF_{50\%}/FIF_{50\%} < 1$ $VEF_1(ml)/PFE (L/min) \geq 10$ $VEF_1/VEF_{0,5} \geq 1,5$

Legenda: $FEF_{50\%}$ = Fluxo expiratório forçado a 50% da curva; $FIF_{50\%}$ = Fluxo inspiratório forçado a 50% da curva; PFE = pico de fluxo expiratório; VEF_1 = fluxo expiratório forçado no 1º segundo; $VEF_{0,5}$ = fluxo expiratório forçado em meio segundo

visando detectar anormalidades nas vias aéreas periféricas e a resistência associada ao fluxo aéreo.

As alterações precoces das vias aéreas ocorrem mais comumente nas regiões periféricas dos pulmões ao nível dos bronquíolos terminais. Ao longo da curva expiratória, as medições de fluxo podem ser realizadas em diferentes intervalos que refletem o fluxo de ar pelas diferentes vias aéreas. Estes incluem fluxo expiratório máximo quando 75% da ($FEF_{75\%}$), fluxo expiratório máximo quando 50% ($FEF_{50\%}$), fluxo expiratório máximo quando 25% ($FEF_{25\%}$) e o fluxo expiratório médio ($FEF_{25\%-75\%}$) (Quadro 5).

O $FEF_{25\%-75\%}$ (ou médio) é o parâmetro que foi o mais amplamente estudado. Porém, ele é dependente altamente da CVF e pode, portanto, ser reduzido na ausência de limitação do fluxo aéreo. Particularmente, quando os pulmões de um paciente são menores que a média para idade, sexo, altura e raça. Portanto, o FEF médio requer interpretação cautelosa.^{1,10}

O conceito de fechamento precoce das pequenas vias aéreas durante a expiração foi explorado no passado, observando a composição do gás durante diferentes estágios de uma expiração total. O teste de lavagem por respiração única é realizado inalando 100% de oxigênio do volume residual (VR) para a capacidade pulmonar total (CPT) e expirando lentamente (0,4–0,5 L/s) para o VR novamente.¹ A análise da concentração de nitrogênio ao longo dessa expiração é quadrifásico:

Fase I contendo nitrogênio espaço morto anatômico;

Fase II envolvendo um rápido aumento rápido de nitrogênio (fase brônquica);

Fase III envolvendo um aumento contínuo e mais gradual do nitrogênio (fase alveolar);

Fase IV envolvendo um curto aumento rápido final de nitrogênio (fechamento das vias aéreas).

O volume de fechamento (VF) é o volume de gás que resta para expirar, quando o fechamento das vias aéreas periféricas começa. Se o VR for conhecido, a capacidade de fechamento (CC), que é o volume de gás restante nos pulmões e vias aéreas neste momento, também pode calculado como a soma do VR e CF. (Quadro 5)^{10,11}

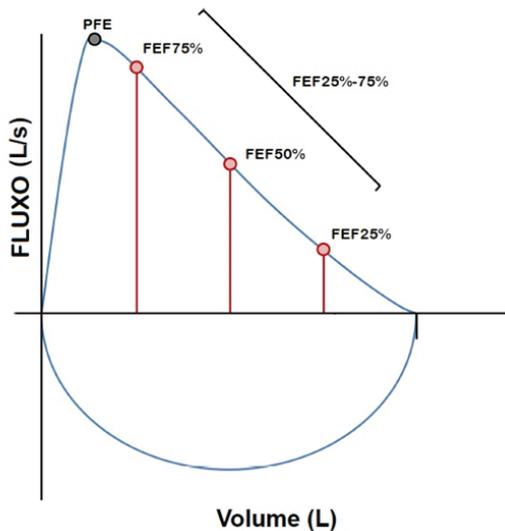
Em adultos saudáveis, a VF ocorre em volumes pulmonares baixos (pouco antes do final da expiração), como resultado da pressão pleural dependente da gravidade. Na doença pulmonar obstrutiva, a VF é aumentado devido ao fechamento prematuro das vias aéreas, o que pode ocorrer por várias razões (incluindo perda de recuo elástico como parte do processo de enfisema e perda / oclusão de pequenas vias aéreas).^{11,12}

Pacientes com enfisema avançado podem ser distinguidos de indivíduos saudáveis e de outras doenças respiratórias pela maior fase II. Na doença inicial, no entanto, o aumento da inclinação da Fase III é mais facilmente reconhecida.^{11,12}

A técnica de oscilometria forçada (FOT) e a oscilometria de impulso (IOS) são métodos inteiramente não volitivos para avaliar a impedância das vias aéreas (sinal de pressão / fluxo) emitindo pressões oscilatórias de diferentes frequências (geralmente entre 5 e 35 Hz) no trato respiratório durante a ventilação corrente. A capacidade de isolar a função das vias aéreas periféricas usando um

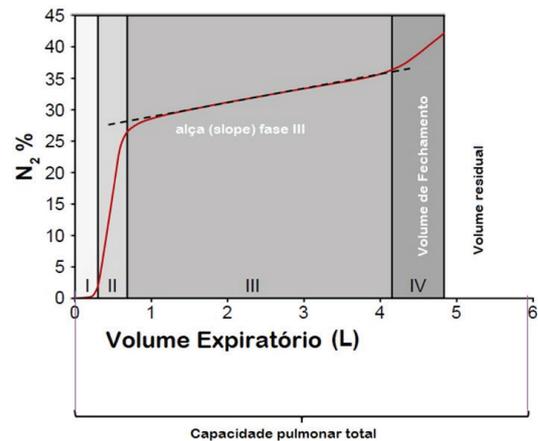
método independente do esforço é importante, pois não apenas avalia as pequenas vias aéreas, mas também é independente da variabilidade dos pacientes relacionados ao esforço.^{11,12} Estudos indicam que a IOS não só é uma medida útil da função das pequenas vias aéreas, mas também pode ser mais sensível à detecção precoce da DPOC precoce do que em trabalhos longitudinais da espirometria (Quadro 5).^{11,12}

Figura 5. Fluxos expiratórios e pequenas vias aéreas



Legenda: FEF= fluxo expiratório forçado

Figura 6. Fases da lavagem do nitrogênio



Conclusão

A espirometria é o principal exame para o diagnóstico e mensurar a gravidade do DVO. Ele deve ser utilizado para o diagnóstico e acompanhamento da evolução funcional com o uso do tratamento farmacológico específico. Uma espirometria normal não afasta o DVO e outros métodos de função pulmonar podem ser necessários para a correlacionar com a principal queixa do paciente: a dispneia.

Quadro 5. Exames e variáveis utilizadas para o diagnóstico das pequenas vias aéreas.

Exames	Vantagens	Desvantagens	Parâmetros
Espirometria	Disponível nas espirometrias	Esforço dependente; Grande variabilidade; Ampla faixa de referência	↓ FEF _{25%-75%} ↓ FEF _{25%}
Lavagem do nitrogênio por respiração única	Fácil execução; Requer medida do gás traçados no volume corrente	Clássico método esforço dependente; VF pode ser menos informativo sobre as pequenas vias aéreas; Não há limites de referência para pessoas idosas	↑ VF ↑ CF
Pletismografia	sRaw é esforço dependente; Rápido teste	Não específico das pequenas vias aéreas	↑ Raw ↑ sRaw ↑ sGaw
Oscilometria	Fácil execução; Esforço independente; Específico para pequenas vias aéreas; Clinicamente validado	Equipamento especializado	↓ X5 ↑ R5 e ↓ X5

Legendas: FEF = fluxos expiratórios; VF = volume de fechamento; CF = capacidade de fechamento; Scond = heterogeneidade condutância das vias aéreas; Sacin = heterogeneidade condutância acinar; Raw = resistência das vias aéreas; sRaw = resistência específica das vias aéreas; sGaw = condutância específica das vias aéreas; X5 = reatância em 5 Hz; R5 = resistência em 5Hz

Referências

1. Pereira CAC, Jansen JM, Barret SSM, Marinho J, Sulmonett N, Dias RM et al. Diretrizes para testes de função pulmonar J Bras Pneumol 2002. 28(supl 3): S1-S238.
2. Barros ARG, Pires MB, Raposo NMF. Importância da capacidade vital lenta na detecção de obstrução das vias aéreas. J Bras Pneumol. 2013;39(3):317-322.
3. Chung KS, Jung JY, Park MS, Kim YS, Kim SK, Chang J, et al. Cut-off value of FEV1/FEV6 as a surrogate for FEV1/FVC for detecting airway obstruction in a Korean population. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016;11:1957-1963.
4. Global Initiative for Asthma (GINA) [homepage on the Internet]. [cited 2019 Sep 5]. GINA 2019 Pocket Guide for Asthma Management and Prevention. Available from: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/04/GINA-2019-main-Pocket-Guide-wms.pdf>
5. 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.
6. Johnson JD, Theurer WM. A stepwise approach to the interpretation of pulmonary function tests. Am Fam Physician. 2014;89(5):359-366.
7. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD; c2019 [cited 2019 Sep 5]. GOLD 2019 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Available from: <https://goldcopd.org/wp-content/uploads/2018/11/GOLD-2019-v1.7-FINAL-14Nov2018-WMS.pdf>
8. Lopes AJ, Faria AC, Bartholo TP. Definições funcionais de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica. Revista HUPE. 2013;12(2):41-53.
9. Sterner JB, Morris MJ, Sill JM, Hayes JA. Inspiratory flow-volume curve evaluation for detecting upper airway disease. Respir Care. 2009;54(4):461-466.
10. Stockley JA, Cooper BG, Stockley RA, Sapey E. Small airways disease: time for a revisit? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:2343-2353.
11. Lopes AJ, de Melo PL. Brazilian studies on pulmonary function in COPD patients: what are the gaps? Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2016 Jul 11;11:1553-67.
12. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Evaluating the forced oscillation technique in the detection of early smoking-induced respiratory changes. Biomed Eng Online. 2009;8:22

Artigo

Aplicação dos testes de função pulmonar no diagnóstico e manejo da asma

Application of pulmonary function tests in the diagnosis and management of asthma

Analúcia Abreu Maranhão¹, Sônia Regina da Silva Carvalho²

Resumo

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. As manifestações que sugerem fortemente o diagnóstico de asma são a variabilidade dos sintomas. O exame físico do asmático geralmente é inespecífico, pois muitas das vezes encontra-se normal. A presença de sibilos é indicativa de obstrução ao fluxo aéreo; contudo, pode não ocorrer em todos os pacientes e não ser exclusiva dos pacientes com asma. A confirmação deve ser feita por métodos objetivos, uma vez que a história clínica pode não ser elucidativa e os sinais e sintomas da asma não são exclusivos dessa condição. Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica incluem espirometria (antes e após o uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de pico de fluxo expiratório.

Descritores: asma, manejo, testes de função pulmonar

Abstract

The clinical diagnosis of asthma is suggested by one or more symptoms, such as dyspnoea, chronic cough, wheezing, chest tightness or discomfort, especially at night or in the early hours of the morning. The manifestations that strongly suggest the diagnosis of asthma are the variability of the symptoms. The physical examination of the asthmatic is usually non-specific, since many times it is normal. The presence of wheezing is indicative of airflow obstruction; however, may not occur in all patients and not be exclusive to patients with asthma. Confirmation should be made by objective methods, as the medical history may not be clear and the signs and symptoms of asthma are not unique to this condition. Diagnostic tests available in clinical practice include spirometry (before and after bronchodilator use), bronchoprovocation tests, and serial measures of peak expiratory flow.

Keywords: asthma, management, pulmonary function tests

1. Professora Adjunta de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

2. Professora Associada de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro (Unirio).

Endereço para correspondência: Rua Mariz e Barros, 775, Tijuca, 20270-901, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Email: aamaranhao66@gmail.com

Introdução

A asma é uma doença heterogênea que recentemente demonstrou consistir em vários fenótipos diferentes, que foram identificados por análises de cluster baseadas em diferentes características clínicas^{1,2}. A idade de início da asma foi considerada um fator chave na distinção dos fenótipos de asma³. Além de ser uma característica distintiva importante desses subfenótipos, pois estudos mostraram que pacientes com asma de início na idade adulta diferem em muitos aspectos daqueles em que a asma começou na infância⁴. A doença de início precoce está associada a mais atopia e alergias do que as de início tardio ou adulto⁵.

A asma compreende vários sub-fenótipos com diferentes características clínicas, inflamatórias e funcionais. Fatores potenciais que demonstraram contribuir para o declínio acelerado da função pulmonar na população geral de asma são o tabagismo, as exacerbações recorrentes e o baixo volume expiratório forçado basal em primeiro segundo (VEF₁). No entanto, a gravidade da inflamação também pode ser um fator importante na indução da remodelação das vias aéreas^{3,6}. A identificação precoce de pacientes com risco de declínio acelerado da função pulmonar é importante porque sabe-se que a obstrução irreversível do fluxo aéreo está associada à maior morbidade e mortalidade⁷. Além disso, determinar a natureza dos fatores de risco pode ajudar a identificar o tratamento preventivo mais adequado ao paciente⁸.

O efeito do tabagismo na função pulmonar na asma clínica ainda é essencialmente desconhecido. Em estudos de base populacional, sugere-se que o tabagismo ativo tenha um efeito negativo sobre a função pulmonar em pacientes com asma^{9,10}. Entretanto, nesses estudos com asma autorreferida^{11,12} ou auto-relatada por diagnóstico médico de asma⁹, o acompanhamento não foi iniciado quando a asma foi diagnosticada. Além disso, a linha de base dos estudos mais pioneiros remonta a anos antes do uso generalizado de corticosteroides inalados⁹. Os eosinófilos sanguíneos estão associados à obstrução ao fluxo aéreo e ao maior declínio da função pulmonar, independentemente da asma e do tabagismo. A eosinofilia é um fator de risco para a obstrução ao fluxo aéreo mesmo naqueles sem sintomas¹³.

O diagnóstico clínico da asma é sugerido por um ou mais sintomas, como dispneia, tosse crônica, sibilância, opressão ou desconforto torácico, sobretudo à noite ou nas primeiras horas da manhã. Uma das manifestações que mais sugere o diagnóstico de asma é a variabilidade dos sintomas bem referida por alguns pacientes. A espirometria é amplamente preconizada nas diretrizes nacionais e internacionais sobre o manejo da asma e permite a identificação objetiva da obstrução das vias aéreas, que pode estar subestimada ou mesmo imperceptível para alguns pacientes. A confirmação do diagnóstico de

asma usualmente é feita através da espirometria, a qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: VEF₁ e capacidade vital forçada (CVF)¹⁴.

A principal característica fisiopatogênica da asma é a inflamação brônquica, que é resultante de um amplo e complexo espectro de interações entre células inflamatórias, mediadores e células estruturais das vias aéreas. Ela está presente em todos os pacientes asmáticos, inclusive naqueles com asma de início recente, nas formas leves da doença e mesmo entre os assintomáticos¹⁴.

As características observáveis (fenótipo) da asma - incluindo características clínicas da doença e seus mecanismos subjacentes (endotipo) - são complexas e representam uma infinidade de interações entre o hospedeiro e o ambiente que ocorrem em diferentes escalas espaciais (isto é, genes para células e tecidos para órgão)¹⁵. Houve progresso em nossa compreensão da heterogeneidade da imunologia na asma. A citologia do escarro fornece evidência de inflamação complexa eosinofílica, neutrofílica e mista, bem como poucas células inflamatórias em alguns pacientes paucigranulocítico¹⁵.

A inflamação eosinofílica de vias aéreas de alta intensidade tipo 2 está presente em cerca de 50% dos adultos com asma, mas estudos de abstinência de corticosteroides frequentemente revelam inflamação eosinofílica das vias aéreas, sugerindo que sua prevalência pode estar subestimada. A atopia está presente em 50% a 60% dos adultos e crianças com asma, mas é mais comum na asma grave entre crianças e entre adultos com doença de início na infância e doença de início tardio¹⁵. A asma não eosinofílica foi descrita em adultos e crianças, mas é pouco compreendida. Alguns pacientes têm doença predominante de neutrófilos com liberação de citocinas de células T helper 1, células T helper 17, 21 ou células linfóides inatas do tipo 3, com ativação de macrófagos e liberação de neutrófilos. A hiperresponsividade das vias aéreas é uma característica presente nos fenótipos da asma com ou sem inflamação granulocítica em crianças e adultos. Na asma, o músculo liso da via aérea é hipercontrátil, o que é amplificado pelos mastócitos ativados e, possivelmente, produto da inflamação das vias aéreas¹⁵.

Os testes de função pulmonar têm importante papel no diagnóstico, na quantificação da intensidade do acometimento dos distúrbios ventilatórios e no manejo de pacientes com doenças pulmonares, tanto na população adulta quanto na pediátrica. Em geral, a partir de seis anos de idade as crianças são capazes de realizar manobras de inspiração e expiração forçadas, indispensáveis a uma avaliação confiável da função pulmonar¹⁶.

Espirometria

A espirometria é um exame peculiar na avaliação da função pulmonar. Requer compreensão e colaboração

do paciente, equipamentos exatos e emprego de técnicas padronizadas aplicadas por pessoal especialmente treinado. Assim, em determinadas circunstâncias, como na incapacidade cognitiva e na fraqueza muscular, a condução do exame deve ser mais criteriosa¹⁴.

A confirmação do diagnóstico de asma usualmente é feita através da espirometria, a qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: VEF_1 e CVF¹⁷.

A avaliação dos seguintes parâmetros funcionais são muito importantes na realização do teste de forma completa: 1) na curva volume-tempo (VT), a CVF, o VEF_1 , a relação VEF_1/CVF , o fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada ($FEF_{25-75\%}$) e o tempo do fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada ($TEF_{25-75\%}$); e 2) na curva fluxo-volume, o pico de fluxo expiratório (PFE) e os fluxos expiratórios forçados a 50 e 75% da capacidade vital forçada ($FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$)^{17,18}.

O diagnóstico de asma é confirmado não apenas pela detecção da limitação ao fluxo de ar, mas principalmente pela demonstração de significativa reversibilidade, parcial ou completa, após a inalação de um broncodilatador de curta ação¹⁸. A resposta ao broncodilatador é considerada significativa e indicativa de asma quando o VEF_1 aumenta, pelo menos 200 mL e 12% de seu valor pré-broncodilatador ou 200 mL de seu valor pré-broncodilatador e 7% do valor previsto. Entretanto, em geral, os espirômetros disponíveis calculam apenas o valor percentual em relação ao VEF_1 pré-broncodilatador.

Na Figura 1 abaixo um exemplo das curvas da espirometria de um paciente com asma.

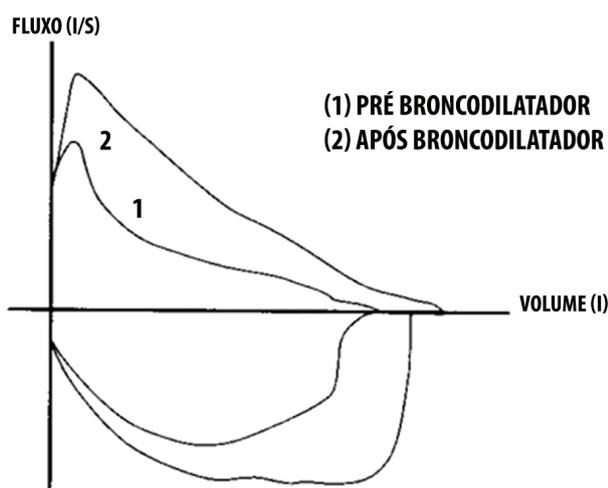


Figura 1. Exemplo curva fluxo x volume em paciente asmático

Resistência de vias aéreas

A caracterização da doença obstrutiva além daquelas já mencionadas anteriormente relacionadas aos parâmetros espirométricos também conta com o aumento da resistência das vias aéreas (Rva)¹⁷. A resistência

das vias aéreas é medida através da diferença de pressão entre o alvéolo e a boca dividida pela taxa de fluxo. A condutância das vias aéreas é o inverso da resistência, é o fluxo gerado por unidade de pressão através das vias aéreas sendo fornecida juntamente com a Rva¹⁷.

Embora geralmente a espirometria seja suficiente para o diagnóstico de obstrução, há uma relação negativa entre a resistência das vias aéreas e o VEF_1 e os fluxos expiratórios máximos^{17,18}. Sendo assim em casos individuais a medida da Gva pode ser de grande utilidade. Estudos mostraram a utilidade da medida da Rva e Gva como parâmetros sensíveis para diagnóstico diferencial entre asma e DPOC assim como podem avaliar também a resposta broncodilatadora¹⁷.

Teste de broncoprovocação

A asma é caracterizada pela presença de hiper-responsividade das vias aéreas (HRB) que ocasiona um estreitamento da via aérea pela inflamação e variados estímulos desencadeantes. O nível da HRB é causado pela inflamação e tem relação com a gravidade da doença e também é reduzida com tratamento anti-inflamatório¹⁹. Portanto, a medida da HRB através dos testes de broncoprovocação são importantes no diagnóstico da asma, avaliando a gravidade e a resposta ao tratamento¹⁹.

O teste de broncoprovocação por metacolina é o mais frequentemente utilizado no diagnóstico da asma. É muito útil para excluir a asma em razão de seu valor preditivo negativo ser maior do que seu valor preditivo positivo²⁰. O teste de broncoprovocação por exercício (TBE) é também um teste de provocação indireto que identifica a HRB através do ressecamento e resfriamento das vias aéreas. Tem grande utilidade para diagnóstico na maioria dos pacientes com asma induzida pelo exercício (AIE)²⁰. De modo geral o TBE está indicado em situações de broncoconstrição induzida pelo exercício em asmáticos e também tem sido utilizado para avaliar o efeito das terapias anti-inflamatórias em asmáticos²⁰.

Medidas seriadas do pico de fluxo expiratório

O PFE representa o fluxo máximo gerado durante uma expiração forçada, realizada com a máxima intensidade, partindo do nível máximo de insuflação pulmonar, ou seja, da capacidade pulmonar total. É considerado um indicador indireto da obstrução das grandes vias aéreas. As medidas são afetadas pelo grau de insuflação pulmonar, pela elasticidade torácica, musculatura abdominal e pela força muscular do paciente²¹. É dependente do esforço e, por isso, requer a colaboração do paciente. O valor do PFE pode ser medido através de espirômetros ou por medidores portáteis de custo acessível e manuseio relativamente simples.

O guia global do manejo da asma (GINA) reco-

menda medidas objetivas da função pulmonar, como espirometria ou pico do fluxo expiratório (PFE), para avaliação da gravidade da asma e resposta à terapia instituída. Muitas vezes os sintomas iniciais da crise não são reconhecidos pelo pacientes. Nesses casos, a monitoração diária do pico de fluxo pode ser recomendada²¹. Aparelhos portáteis (*peak flow meters*) constituem ferramentas importantes e acessíveis para avaliação e tratamento da asma. Além de detectar obstrução em pacientes com poucos sintomas a medida do PFR é um importante método de acompanhamento domiciliar e na suspeita de asma ocupacional²².

A medida de PFE serve como base, juntamente com outros aspectos, para a classificação da gravidade da asma. Outra forma de avaliar a asma é pela variabilidade dos valores de PFE. Se a amplitude da variação entre os maiores valores for >20%, pode se inferir que o paciente apresenta uma hiperresponsividade brônquica²³. O dispositivo para medida do PFE requer um instrumento com acurácia de ± 10% ou dentro de ± 20 L/min do valor atual, seja o que for maior. Os medidores pediátricos têm faixa de registro entre 60 a 400 L/min (valor mínimo não menos que 60L/min), e os medidores adultos tipicamente variam de 100 a 850 L/min (não menos que 100 L/min). O dispositivo deve ter uma resistência ao fluxo de não mais do que 2,5 cm H₂O/L/s, com fluxo de até 14 L/s. Se os resultados são lidos manualmente as marcas devem ser feitas a cada 10 L/min²⁴.

O esforço expiratório forçado deve ser iniciado a partir de uma posição inspiratória mantido em posição neutra pois a hiperextensão eleva e a flexão reduz o PFE por mudanças na complacência traqueal. O PFE é geralmente alcançado dentro do primeiro décimo de segundo do esforço expiratório. Instrução apropriada e estímulo do paciente são importantes para o sucesso do teste. A manobra deve ser repetida até que 3 leituras estejam dentro de 20 L/min cada uma da outra. O maior valor das 3 leituras deve ser anotado. Deve-se observar se ocorre tendência ao declínio nas manobras sucessivas, o que indica broncoconstrição²⁴.

Referências

1. Haldar P, Pavord ID, Shaw DE, et al. Cluster analysis and clinical asthma phenotypes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178:218-24.
2. Moore WC, Meyers DA, Wenzel SE, et al. Identification of asthma phenotypes using cluster analysis in the Severe Asthma Research Program. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010; 181:315-23.
3. Wenzel SE. Asthma phenotypes: the evolution from clinical to molecular approaches. *Nat Med.* 2012; 18:716-25.
4. Sood A, Qualls C, Schuyler M, et al. Adult-onset asthma becomes the dominant phenotype among women by age 40 years. The longitudinal CARDIA study. *Ann Am Thorac Soc.* 2013; 10:188-97.
5. Kankaanranta H, Tuomisto LE, Ilmarinen P. Age-specific incidence of new asthma diagnoses in Finland. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2017; 5: 189–191.
6. De Nijs SB, Venekamp LN, Bel EH. Adult-onset asthma: is it really different? *Eur Respir Rev.* 2013; 22:44-52.
7. Hansen EF, Phanareth K, Laursen LC, et al. Reversible and irreversible airflow obstruction as predictor of overall mortality in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 159:1267-71.
8. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, et al. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J.* 2004; 24:122-8.
9. Tommola M, Ilmarinen P, Tuomisto LE, et al. The effect of smoking on lung function: a clinical study of adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2016; 48:1298-1306.
10. Aanerud M, Carsin A-E, Sunyer J, et al. Interaction between asthma and smoking increases the risk of adult airway obstruction. *Eur Respir J* 2015; 45: 635–643.
11. Colak Y, Afzal S, Nordestgaard BG, et al. Characteristics and prognosis of never-smokers and smokers with asthma in the Copenhagen General Population Study. A prospective cohort study. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192: 172–181.
12. Hancox RJ, Gray AR, Poulton R, et al. The effect of cigarette smoking on lung function in young adults with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 194: 276–284.
13. Coumou H, Westerhof GA, de Nijs SB, et al. Predictors of accelerated decline in lung function in adult-onset asthma. *Eur Respir J.* 2018; 51:1701785.
14. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol.* 2012;38(supl.1):S1-S46.
15. Papi A, Brightling C, Pedersen SE, et al. Asthma. *Lancet* 2018; 391:783-800.
16. Ruchkys VC, Dias RM, Sakurai E, et al. Acurácia de medidores do pico do fluxo expiratório (peak-flow) da marca MiniWright. *J Pediatría* 2000; 76:447-52.
17. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol.* 2002; 28:166-206.
18. ATS/ERS TASK FORCE. Standardization of Lung Function Testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J.* 2005;26:319-38.
19. Coates AL, Wanger J, Cockcroft DW, et al. ERS technical standard on bronchial challenge testing: general considerations and performance of methacholine challenge tests. *Eur Respir J.* 2017; 49:1601526.
20. Crapo RO, Casaburi R, Coates AL, et al. Guidelines for methacholine and exercise challenge testing-1999. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161:309-29.
21. Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, et al. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV1. *Eur Respir J.* 1997; 24:395-415.
22. Gregg I, Nunn AJ. Peak expiratory flow in normal subjects. *Br Med J.* 1973; 3:282-4.
23. Arruda LK, et al. Asma brônquica: aspectos gerais da fisiopatologia, do diagnóstico e do tratamento. In: Voltarelli JC, et al. *Imunologia clínica na prática médica.* 1 ed. Vol. 1. São Paulo: Atheneu, 2009.
24. Pereira. CAC. *Espirometria; J Pneumol.* 2002; 28(Supl 3):S1-S82.

Artigo**Aplicação dos testes de função pulmonar nas doenças intersticiais**
Application of pulmonary function tests in interstitial diseases*Cláudia Henrique da Costa¹***Resumo**

O interstício pulmonar pode ser acometido por um grupo amplo e heterogêneo de doenças. Embora a maioria das doenças apresente padrão ventilatório restritivo devido ao depósito de fibrose no pulmão, com consequente aumento da elasticidade, algumas doenças podem apresentar padrão ventilatório obstrutivo. Os testes de função pulmonar podem ser ajudar a fazer o diagnóstico diferencial entre esses padrões, constituem grande auxílio na investigação de piora da dispneia de alguns pacientes, direcionam para o diagnóstico de doença mista (obstrução e restrição) e auxiliam na indicação do uso de oxigênio suplementar. Dessa forma, devem ser utilizados rotineiramente no acompanhamento dos pacientes com doença intersticial. A queda da capacidade vital forçada e da capacidade de difusão do monóxido e carbono são os principais fatores relacionados com a progressão de doença das doenças fibrosantes pulmonares.

Descritores: fibrose pulmonar, sarcoidose, hipersensibilidade a drogas, espirometria, capacidade de difusão pulmonar

Abstract

The pulmonary interstitium may be affected by a broad and heterogeneous group of diseases. Although most of the diseases present a restrictive respiratory pattern due to the deposition of fibrosis in the lung, with a consequent increase in elasticity, some diseases may present with an obstructive ventilatory pattern. Pulmonary function tests can help to make the differential diagnosis between these patterns, are a great help in the investigation of worsening of dyspnea in some patients, guide to the diagnosis of mixed disease (obstruction and restriction) and help in the indication of the use of oxygen additional. Thus, they should be routinely used in the follow-up of patients with interstitial disease. Decreased forced vital capacity and the diffusion capacity of carbon monoxide are the main factors related to disease progression of pulmonary fibrosing diseases.

Keywords: pulmonary fibrosis, sarcoidosis, drug hypersensitivity, spirometry, pulmonary diffusing capacity

1. Profa. Associada de Pneumologia e Tisiologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: ccosta.uerj@gmail.com

Introdução

As doenças intersticiais constituem um grupo heterogêneo de possibilidades diagnósticas que têm em comum o acometimento do interstício pulmonar¹. Embora os testes de função pulmonar raramente ajudem no diagnóstico da doença, eles são amplamente usados no acompanhamento dos pacientes.

A maioria das doenças intersticiais aumenta a elasticidade pulmonar, provocando encurtamento do tempo expiratório e um consequente aumento da frequência respiratória². O padrão ventilatório com redução de volume corrente e aumento da frequência respiratória pode ser observado mesmo em fases iniciais da doença quando o paciente é submetido a exercício físico². Faremos a seguir uma breve descrição das principais causas de acometimento intersticial e como os testes de função pulmonar podem ajudar no acompanhamento desses pacientes.

Doenças intersticiais pulmonares

Existem muitas doenças que podem acometer o interstício pulmonar. No entanto, na prática clínica, acabamos lidando com as mais frequentes: doenças do tecido conjuntivo, associadas a drogas, ocupacionais, sarcoidose, pneumonia de hipersensibilidade e fibrose pulmonar idiopática (Tabela 1).

Tabela 1. Principais diagnósticos relacionados com doença intersticial pulmonar

Causa conhecida	Doença de base conhecida	Granulomatosas	Idiopáticas
Doenças ocupacionais	Doenças do tecido conjuntivo	Sarcoidose	Fibrose Pulmonar Idiopática
Secundárias ao uso de drogas		Pneumonia de hipersensibilidade	

Doenças ocupacionais

Pneumoconiose é o termo usado para definir as doenças causadas pela inalação de poeiras minerais³. A exposição à sílica e ao asbesto ainda são importantes causas de doença intersticial pulmonar no Brasil. A espirometria é uma importante ferramenta no acompanhamento de trabalhadores com exposição a poeiras. Nas fases iniciais da doença o exame pode ser normal. Pacientes com silicose podem apresentar padrão obstrutivo ou restritivo, independente da história de tabagismo⁴. A capacidade de difusão (DCO) é mais sensível do que a medida da capacidade vital forçada (CVF) para determinar as lesões fibróticas, embora não seja específica. A CVF e a DCO estão diretamente relacionadas com os achados radiográficos encontrados em pacientes com asbestose³.

Acometimento pulmonar devido ao uso de drogas e medicamentos

Doença pulmonar relacionada ao uso de medicações é relativamente frequente e a manifestação clínica,

bastante variada. Existem formas subagudas e crônicas, algumas evoluindo para fibrose pulmonar⁵. Também são vistas imagens tipo pneumonia em organização e pneumonia eosinofílica⁴. Muitos medicamentos estão implicados, mas os mais comuns são: amiodarona, inibidores da enzima conversora de angiotensina, drogas usadas no tratamento do câncer e metotrexato. A história clínica é fundamental, assim como verificação da concordância entre o início do uso e o tempo para aparecimento dos sintomas, que costumam reduzir ou desaparecer com a suspensão do medicamento. A espirometria pode ajudar no acompanhamento de pacientes em uso de medicamentos potencialmente causadores de lesões intersticiais⁵. O acompanhamento deve ser feito através da medida de CVF.

Doenças do tecido conjuntivo

Embora todas as colagenoses possam acometer o interstício pulmonar, as que mais frequentemente o fazem são a esclerose sistêmica e a artrite reumatoide⁶.

Em pacientes com esclerose sistêmica, a dispneia pode estar relacionada tanto ao comprometimento do interstício pulmonar como pela ocorrência de hipertensão pulmonar (HP)⁶. Os testes de função pulmonar desempenham um importante papel no acompanhamento destes pacientes, servindo, inclusive, para orientar o diagnóstico

de dispneia nestes casos. No caso de piora da doença intersticial, tanto a CVF quanto a DCO estarão comprometidas⁷. No entanto, nos pacientes com HP, a difusão fica mais comprometida. Assim, quando a relação CVF%/DCO% está acima

de 1,6, devemos suspeitar de HP⁷. Todos os pacientes com esclerose sistêmica devem realizar anualmente ecocardiograma transtorácico e testes de função pulmonar englobando espirometria e medida da capacidade de difusão do monóxido de carbono⁸. Como a hipoxemia é mais facilmente verificada ao exercício, os testes de caminhada ou do degrau podem avaliar a dessaturação de oxigênio em fases precoces da doença e estes testes devem fazer parte do acompanhamento dos pacientes com esclerose sistêmica sempre que possível^{9,10}.

Os pacientes com artrite reumatoide podem apresentar padrão tomográfico indistinguível da fibrose pulmonar idiopática em cerca de 50% dos casos. Além disso, o metotrexato, frequentemente usado no tratamento da artrite reumatoide pode causar fibrose pulmonar¹¹. Assim, estes pacientes devem ser acompanhados com cuidado. O diagnóstico da doença de base é fundamental para exclusão de fibrose pulmonar idiopática e estes pacientes não são candidatos ao uso de antifibróticos. Os testes de função pulmonar ajudam no acompanhamento.

A queda mantida de CVF apesar do uso de imunossuppressores devem alertar ao médico para uma possível troca de tratamento favorecendo ao uso de imunobiológicos.

Devemos lembrar que alguns pacientes evoluem com padrão ventilatório obstrutivo devido às lesões de pequenas vias aéreas que causam bronquiolite e consequente aprisionamento aéreo¹². Nesses casos, tanto a tomografia computadorizada de alta resolução realizada na fase expiratória pode evidenciar o padrão em mosaico, como a pletismografia de corpo inteiro, pode verificar o aumento do volume residual. A obstrução costuma acometer as pequenas vias aéreas devido ao deslocamento do ponto de igual pressão durante a fase expiratória para as porções brônquicas mais periféricas, causando o aprisionamento aéreo nas áreas posteriores à obstrução¹³. Nesses casos, observa-se o aumento do volume residual e a consequente amputação da capacidade vital, além da clássica redução dos fluxos expiratórios.

Sarcoidose

Pacientes com sarcoidose podem ter espirometria normal, evoluir com obstrução das grandes vias aéreas devido ao crescimento de linfonodos, podem ter doença das pequenas vias aéreas pelo comprometimento da submucosa brônquica pelos granulomas e podem, ainda, apresentar hiperreatividade brônquica em até 20% dos casos¹³. Nos casos com fibrose pulmonar, os pacientes apresentam síndrome restritiva e redução de todos os volumes pulmonares e da capacidade de difusão¹³. Nesses casos, o tratamento com corticoide não consegue normalizar estes testes, mesmo quando o paciente refere melhora da dispneia.

Pneumonia de hipersensibilidade

Assim como nos casos de sarcoidose, estes pacientes apresentarão padrão ventilatório de acordo com o acometimento pulmonar. Nos casos que verificamos predomínio broncocêntrico e aprisionamento aéreo na tomografia computadorizada, podem se correlacionar com padrão obstrutivo¹⁴. Já os pacientes com evolução crônica, especialmente os que não se afastam do agente causador, evoluem com importante fibrose do parênquima pulmonar e consequente padrão restritivo¹⁴. Nesta fase da doença, mesmo com a cessação da exposição e tratamento com corticoide os pacientes podem apresentar progressão da doença.

Fibrose pulmonar idiopática

Com o advento do tratamento desta patologia através do uso de antifibróticos, tornou-se imperioso o diagnóstico preciso e o acompanhamento destes pacientes. Embora os pacientes possam apresentar espirometria normal nas fases iniciais da doença, quase sempre se observa a queda progressiva da CVF. Os estudos pivotais

dos dois antifibróticos (pirfenidona e nintedanibe) tiveram como desfecho principal a redução da queda da CVF^{15,16}. Assim, torna-se necessário que estes pacientes sejam acompanhados com espirometrias seriadas, no mínimo semestralmente. A queda da CVF e/ou da CPT acima de 10% aponta para uma evolução rápida da doença e para uma necessidade de intervenção, quando possível^{15,16}. A DCO também é um parâmetro sensível que pode prever o prognóstico. Níveis de DCO abaixo de 30% estão relacionados a um prognóstico desfavorável em pacientes com fibrose pulmonar idiopática¹⁷. O teste da caminhada de 6 minutos e o teste do degrau podem ser usados para acompanhar os pacientes com FPI pela redução da distância caminhada e pela queda da saturação do O₂ ao término do exame¹⁰.

Os pacientes com FPI, assim como as demais doenças intersticiais que cursam com depósito de fibrose pulmonar apresentam aumento da elasticidade e consequente redução da complacência¹. Assim, os pacientes com doença intersticial pulmonar apresentam um desvio para a direita da curva pressão – volume. No caso do enfisema pulmonar, situação na qual a complacência pulmonar está aumentada, essa curva fica desviada para a esquerda. É interessante notar que uma parte dos pacientes tabagistas com diagnóstico de FPI pode apresentar áreas de enfisema nos ápices pulmonares¹⁷. Nesses casos, a curva pressão volume pode estar com a aparência normal, pois a força elástica aumentada da fibrose é compensada pelo aumento da complacência causada pelo enfisema¹⁸. A espirometria pode, então, apresentar valores dentro da normalidade ou pouco alterados¹⁸. A DCO, no entanto, está muito reduzida, assim com a queda da saturação de oxigênio ao final do teste de caminhada de 6 minutos será caracteristicamente, importante¹⁸.

O uso dos testes de função pulmonar nas doenças intersticiais

Os testes de função pulmonar mais usados na prática clínica, tanto na época do diagnóstico quanto no acompanhamento, são os comentados a seguir.

Espirometria

As doenças intersticiais fibrosantes e que cursam com restrição costumam apresentar uma curva fluxo volume com aspecto normal, embora de menor tamanho, pela redução da capacidade vital¹. É interessante notar que a CVF pode estar menos reduzida que a CV. Embora todos os volumes estejam reduzidos, isso não ocorre de forma totalmente proporcional. O padrão ventilatório com redução de volume corrente e aumento da frequência respiratória fica bem evidente durante a realização das manobras respiratórias do exame. A relação VEF₁/CVF costuma estar normal. Em pacientes com muita fibrose e, consequentemente, grande aumento da pressão elástica

do pulmão, esta relação pode estar acima dos valores esperados para o paciente, o mesmo podendo ocorrer com o $FEF_{25-75\%}$. Esses fluxos supranormais estão relacionados com o aumento da força elástica pulmonar¹. Lembrar que algumas doenças intersticiais podem apresentar padrão obstrutivo ou exame espirométrico normal^{12,13}.

Pletismografia de corpo inteiro

A medida dos volumes estáticos irá confirmar a síndrome restritiva e todos os volumes devem estar reduzidos, embora não de forma proporcional¹. O volume residual não costuma reduzir muito devido ao aprisionamento aéreo. Assim, em alguns casos, a relação VR/CPT pode estar normal ou acima do esperado. O aumento do volume residual pode estar relacionado ao aprisionamento aéreo ou bronquiolite respiratória¹².

Medida da difusão pulmonar

Este é o teste mais sensível para avaliar a função pulmonar em pacientes com doenças intersticiais incipientes^{1,17}. A queda da capacidade de difusão do CO pode ser observada inclusive nas fases precoces da doença. Nos pacientes com fibrose pulmonar idiopática, tanto os volumes pulmonares como a difusão são comprometidos¹⁷. Lembrar que quedas desproporcionais da DCO apontam para a possibilidade de doença mista (fibrose e enfisema) ou para a associação de fibrose com hipertensão pulmonar, especialmente no caso da esclerose sistêmica^{7,8}.

Teste da caminhada de 6 minutos

O teste da caminhada de 6 minutos é um teste submáximo muito utilizado na prática clínica, pois é barato, reprodutível e tem ampla aplicabilidade. Quase todos os pacientes são capazes de caminhar e este teste consegue mensurar a capacidade do indivíduo de realizar esta tarefa tão corriqueira na vida diária de todos. Obviamente, pacientes com doenças osteoarticulares podem não ser capazes de realizar o teste, assim como aqueles com história recente de acidente vascular encefálico ou infarto agudo do miocárdio não devem realizá-lo. Deve-se utilizar um corredor de no mínimo 27 metros de comprimento, onde o paciente possa caminhar, indo e voltando até completar 6 minutos¹⁹. Medidas da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, além da oximetria de pulso devem ser realizadas antes e no final da caminhada¹⁹.

A distância percorrida no TC6M tem boa correlação com o consumo máximo de oxigênio medido no teste de exercício de esteira, está relacionada com a qualidade de vida e pode servir de indicador prognóstico na fibrose pulmonar idiopática. A queda da saturação de O_2 imediatamente após o TC6M pode ser o primeiro dado objetivo de lesão pulmonar intersticial¹⁹. Quando possível, este é um teste muito útil para acompanhamento de pacientes com doença intersticial e para indicar o uso de oxigênio

suplementar, que geralmente é recomendado quando a saturação no final do teste fica abaixo de 88%.

Teste do degrau

Assim como o teste da caminhada, o teste do degrau também pode ser utilizado para acompanhar pacientes com doenças intersticiais. Neste caso, não há necessidade de ter um corredor, mas um degrau de 15 a 18 cm de altura para que paciente possa subir e descer de forma cadenciada durante 6 minutos. As medidas da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, além da oximetria de pulso devem ser realizadas antes e no final do exame²⁰. Neste exame, conta-se a quantidade de vezes que o paciente sobe e desce o degrau. Da mesma forma que no teste da caminhada, pacientes com doença restritiva apresentam importantes quedas da saturação ao final do teste, mas devemos ter em conta que este exame exige um esforço físico maior que o teste de caminhada.

Conclusão

Os testes de função pulmonar são de grande auxílio na investigação de piora da dispneia em pacientes com esclerose sistêmica, direcionam para o diagnóstico de doença mista (obstrução e restrição), auxiliam na indicação do uso de oxigênio suplementar e devem ser utilizadas rotineiramente no acompanhamento dos pacientes com doença intersticial. A queda da CVF e da DCO são os principais fatores relacionados com a progressão de doença.

Referências

1. Hughes JMB, Pride NB. Lung Function Tests. Physiological Principles and Clinical Applications. London, W.B. Saunders, 1999.
2. West JB. Fisiologia Respiratória. Princípios Básicos. Porto Alegre: Artmed, 2010.
3. Karkhanis VS, Joshi JM. Pneumoconioses. Indian J Chest Dis Allied Sci. 2013; 55(1):25-34.
4. Leung CC, Yu ITS, Chen W. Silicosis. Lancet 2012; 379(9830):2008-18.
5. Prasad R, Gupta P, Singh A, Goel N. Drug induced pulmonary parenchymal disease. Drug Discov Ther. 2014; 8(6):232-7.
6. Jokerst C, Purdy H, Bhalla S. An overview of collagen vascular disease-associated interstitial lung disease. Semin Roentgenol. 2015; 50(1):31-9.
7. Hsu VM, Chung L, Hummers LK, Wigley F, Simms R, Bolster M, et al. Development of pulmonary hypertension in a high-risk population with systemic sclerosis in the Pulmonary Hypertension Assessment and Recognition of Outcomes in Scleroderma (PHAROS) cohort study. Semin Arthritis Rheum. 2014; 44(1):55-62.
8. Coghlan JG, Denton CP, Grünig E, Bonderman D, Distler O, Khanna D, et al. Evidence-based detection of pulmonary arterial hypertension in systemic sclerosis: the DETECT study. Ann Rheum Dis. 2014; 73(7):1340-9.
9. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2003; 168(9):1084-90.
10. Lama VN, Martinez FJ. Resting and exercise physiology in interstitial lung diseases. Clin Chest Med. 2004; 25(3):435-53.
11. Kelly CA, Saravanan V, Nisar M, Arthanari S, Woodhead FA, Price-Forbes AN, et al. Rheumatoid arthritis-related interstitial lung disease: associations, prognostic factors and physiological and radiological characteristics--a large multicentre UK study. Rheumatology 2014; 53(9):1676-82.
12. Mori S, Koga Y, Sugimoto M. Small airway obstruction in patients with rheumatoid arthritis. Mod Rheumatol. 2011; 21(2):164-73.
13. Shorr AF, Torrington KG, Hnatiuk OW. Endobronchial involvement and airway hyperreactivity in patients with sarcoidosis. Chest 2001; 120(3):881-6.
14. Selman M, Pardo A, King TE Jr. Hypersensitivity pneumonitis: insights in diagnosis and pathobiology. Am J Respir Crit Care Med. 2012; 186(4):314-24.
15. King TE Jr, Bradford WZ, Castro-Bernardini S, Fagan EA, Glasspole I, Glassberg MK, et al. A phase 3 trial of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014; 370(22):2083-92.
16. Richeldi L, du Bois RM, Raghu G, Azuma A, Brown KK, Costabel U, et al. Efficacy and safety of nintedanib in idiopathic pulmonary fibrosis. N Engl J Med. 2014; 370(22):2071-82.
17. Martinez F and Kevin Flaherty K. Pulmonary Function Testing in Idiopathic Interstitial Pneumonias. Proc Am Thorac Soc 2006; 3(4):315-21.
18. Cottin V, Nunes H, Brillet PY, Delaval P, Devouassoux G, Tillie-Leblond I, et al. Combined pulmonary fibrosis and emphysema: a distinct underrecognised entity. Eur Respir J. 2005; 26(4):586-93.
19. Lama VN, Flaherty KR, Toews GB, Colby TV, Travis WD, Long Q, et al. Prognostic value of desaturation during a 6-minute walk test in idiopathic interstitial pneumonia. Am J Respir Crit Care Med. 2003;168(9):1084-90.
20. Dal Corso S, Duarte SR, Neder JA, Malaguti C, de Fuccio MB, de Castro Pereira CA, et al. A step test to assess exercise-related oxygen desaturation in interstitial lung disease. Eur Respir J. 2007; 29(2):330-6.

Artigo**Função pulmonar na obesidade**
Pulmonary function in obesity*Thiago Thomaz Mafort¹***Resumo**

A obesidade é um problema de âmbito mundial e com prevalência crescente. Trata-se de enfermidade metabólica com repercussões negativas em diversos órgãos e sistemas. Os parâmetros da função pulmonar também são prejudicados pela obesidade. Esta promove diminuição de volumes pulmonares, redução da força muscular respiratória, aumento na resistência de vias aéreas, decréscimo na complacência do sistema respiratório e alteração na capacidade de difusão ao monóxido de carbono. O emagrecimento parece ter efeito positivo com recuperação do que foi perdido em decorrência da obesidade. O reconhecimento do aumento de peso como fator prejudicial ao funcionamento adequado do sistema respiratório é importante e reforça a necessidade de se combater esta enfermidade.

Descritores: obesidade, testes de função pulmonar, espirometria

Abstract

Obesity is a worldwide problem and with increasing prevalence. It is a metabolic disease with negative repercussions in several organs and systems. The parameters of lung function are also hampered by obesity. It promotes a decrease in pulmonary volumes, a reduction in respiratory muscle strength, an increase in airway resistance, a decrease in respiratory system complacency, and a change in the diffusion capacity of carbon monoxide. The weight loss seems to have a positive effect with recovery of what was lost due to obesity. The recognition of weight gain as a detrimental factor to the proper functioning of the respiratory system is important and reinforces the need to combat this problem.

Keywords: obesity, pulmonary function tests, spirometry

1. Doutor em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Médico do Serviço de Pneumologia e Tisiologia do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Endereço para correspondência: Boulevard 28 de Setembro, 77, Vila Isabel, 20551-030, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: tmafort@gmail.com

Introdução

A obesidade é um problema de saúde mundial, de grandes dimensões, e com prevalência crescente nos últimos anos¹. É a enfermidade metabólica mais frequente no mundo e se caracteriza pela presença de um excesso de tecido adiposo corporal. Sua etiologia é complexa e multifatorial, resultando da interação de genes, ambiente, estilos de vida e fatores emocionais. O ambiente moderno é um potente estímulo para a obesidade. A diminuição dos níveis de atividade física e o aumento da ingestão calórica são fatores ambientais determinantes^{2,3}. Dados publicados em 2016 pelo Ministério da Saúde mostram que mais da metade da população está com sobrepeso e que 18,9% dos brasileiros estão obesos⁴.

Seu diagnóstico depende do índice de massa corpórea (IMC), que é calculado através da razão entre o peso (em kg) e o quadrado da altura (em metros). Quando o IMC está entre 25-29,9 kg/m² se caracteriza o sobrepeso e, quando está acima de 30 kg/m², se caracteriza obesidade. Esta é subdividida em grau I, (IMC entre 30 e 34,9 kg/m²), grau II (IMC entre 35 e 39,9 kg/m²) e grau III ou obesidade mórbida (IMC >40 kg/m²) (NIH, 1998). São várias as complicações sistêmicas relacionadas à obesidade, com algumas delas acarretando grave comprometimento aos órgãos e tecidos. Estas complicações estão relacionadas tanto com as alterações mecânicas provocadas pelo acúmulo de tecido adiposo como por inúmeras citocinas produzidas pelos adipócitos⁵.

As repercussões da obesidade no sistema respiratório têm sido cada vez mais estudadas. O acúmulo de gordura no organismo promove alterações na fisiologia respiratória com prejuízo em vários parâmetros da função pulmonar. Os diferentes padrões de distribuição da gordura corporal parecem influenciar de maneira diferente as repercussões negativas no funcionamento do sistema ventilatório⁶.

Obesidade e função pulmonar

É sabido que a função pulmonar adequada depende do funcionamento harmônico das estruturas que compõem o sistema respiratório. Na respiração normal, o diafragma contrai, empurrando o conteúdo abdominal para baixo e para frente. Concomitantemente, a contração dos músculos intercostais externos traciona as costelas para cima e para frente⁷. Em indivíduos obesos, esse mecanismo está prejudicado, pois o excesso de adiposidade que reveste o tórax e ocupa o abdômen dificulta a ação da musculatura respiratória. Estas alterações estruturais da região toracoabdominal levam à limitação da mobilidade diafragmática e do movimento costal, o que promove alterações na dinâmica do sistema respiratório e reduz a sua complacência, ocasionando desvantagem mecânica dos músculos respiratórios. Ainda nesta linha, alterações no controle neural da respiração e aumento do volume

sanguíneo torácico decorrente da deposição de tecido adiposo no tórax também parecem promover alterações nos parâmetros de função pulmonar⁸.

A influência da obesidade nos volumes e fluxos pulmonares

Quando se utiliza a espirometria para avaliar a função pulmonar de pacientes obesos, se observa redução proporcional da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), sugerindo distúrbio ventilatório restritivo^{9,10}. A redução da CVF e do VEF₁ parece estar diretamente relacionada com o grau de obesidade, com os indivíduos obesos mórbidos apresentando restrição mais acentuada¹¹. Ao se avaliar os volumes pulmonares estáticos, se observa principalmente redução do volume de reserva expiratório (VRE) e da capacidade residual funcional (CRF), além de redução da capacidade pulmonar total (CPT). A redução deste volume e das capacidades parece guardar relação exponencial com a elevação do IMC e tem relação direta com os efeitos mecânicos produzidos pela deposição de gordura, tanto no tórax como no abdome¹². Como já dito, a obesidade promove diminuição da complacência do sistema respiratório e traz desvantagem mecânica aos músculos responsáveis pelo processo da respiração.

As repercussões da obesidade sobre a difusão pulmonar

Outro teste de função pulmonar de grande importância clínica é a medida da capacidade de difusão ao monóxido de carbono (DLco). Ele avalia a transferência de gases dos alvéolos até o interior das hemácias. O princípio do teste é medir a quantidade (em mililitros) de monóxido de carbono (CO) que se difunde para os capilares durante uma respiração sustentada por 10 segundos após a inalação de uma concentração conhecida de CO¹³. A taxa de difusão de um gás através da membrana alvéolo-capilar pode ser resumida através da Lei de Fick. Ela diz que o volume de gás que se difunde por minuto (mL/min) é diretamente proporcional à área de superfície da membrana e à diferença de pressão parcial (através da membrana) e inversamente proporcional à espessura da membrana ou a distância para a difusão.

Um fator que contribui diretamente para a difusão do CO é a perfusão do tecido pulmonar, uma vez que áreas mais perfundidas apresentam maior concentração de hemácias. A ventilação também é fator fundamental para a DLco, uma vez que o gás precisa chegar ao alvéolo para se difundir. Assim, distúrbios da relação ventilação-perfusão são fatores determinantes para alteração da DLco¹³.

Este fator parece ter importância quando se avalia a difusão dos gases nos indivíduos obesos. Devido à deposição de gordura na região torácica, ocorre maior vascularização desta área. Isto explica, ao menos em

parte, um aumento na DLco observado neste grupo de pessoas¹⁴.

As repercussões da obesidade sobre a força muscular respiratória

A força muscular respiratória pode ser avaliada através da mensuração da pressão inspiratória máxima (PI_{máx}) e da pressão expiratória máxima (PE_{máx}). Os valores de PE_{máx} e de PI_{máx} dependem não apenas da força dos músculos respiratórios, mas também do volume pulmonar em que foram feitas as mensurações e do correspondente valor da pressão de retração elástica do sistema respiratório. Esta última resulta da soma das pressões de retração elástica dos pulmões e da caixa torácica¹⁵.

Na obesidade, tanto a PI_{máx} quanto a PE_{máx} podem estar reduzidas. A disfunção da musculatura respiratória é multifatorial e, apesar de algumas descrições de que o diafragma apresenta maior atividade eletromiográfica em indivíduos obesos, parece haver uma contração muscular ineficaz com fadiga precoce. A redução da PI_{máx} e da PE_{máx} se dá provavelmente por distensão da musculatura diafragmática, aumento do trabalho respiratório e ineficiência biomecânica muscular provocada pela deposição de gordura torácica e abdominal¹⁶.

Padrão de distribuição da gordura corporal e função pulmonar

O padrão de distribuição de gordura corporal parece ter relevância nas alterações funcionais pulmonares observadas nos indivíduos com sobrepeso ou obesidade. Esta pode ser avaliada de diversas maneiras, por métodos antropométricos ou exames complementares. Quando o acúmulo preferencial de gordura se dá na região do tórax, caracteriza o padrão torácico. Já o padrão androide se caracteriza por acúmulo de gordura na região abdominal, enquanto no ginoide o acúmulo se dá na região glúteo-femoral¹⁷.

O padrão androide de deposição parece influenciar mais negativamente os volumes e capacidades pulmonares, por gerar maior resistência à contração diafragmática e prejuízo à mecânica ventilatória. Isto também explicaria um maior prejuízo no VEF₁ e na CVF dos homens obesos, quando estes são comparados com mulheres de IMC correspondente. Já que nas mulheres, o padrão que predomina é o ginoide¹⁸.

Emagrecimento e melhora dos parâmetros de função pulmonar

Conforme já relatado anteriormente, a obesidade causa uma série de alterações nos parâmetros de função pulmonar, como ilustrado na Figura 1. Também é conhe-

cido que o emagrecimento promove melhora nestes parâmetros, o que corrobora a hipótese de que as alterações respiratórias provocadas pela obesidade são uma consequência direta do excesso de peso.



Figura 1. Anormalidades na função pulmonar provocadas pela obesidade.

Diversos estudos mostraram que o VRE, um dos parâmetros mais alterados nos indivíduos obesos, aumenta após a perda de peso, seja após dieta de restrição calórica ou cirurgia bariátrica¹⁹. Mesmo reduções modestas no peso, como uma redução do IMC de 35 para 33 kg/m², parecem induzir aumento do VRE²⁰. O emagrecimento também promove alterações em outros parâmetros como a CRF e a CPT, assim como na troca gasosa levando à um ganho na oxigenação²¹. Em publicação recente Mafort e cols mostraram aumento dos volumes pulmonares (CPT, VRE e CRF) em pacientes obesos e com sobrepeso que foram submetidos à colocação de balão intragástrico e orientação dietética por um período de seis meses²². A força muscular respiratória e a dispnéia também melhoraram após o emagrecimento²³.

Conclusão

A obesidade é fator de comprometimento de diversos parâmetros da função pulmonar. Ela promove compressão mecânica do diafragma, pulmões e parede torácica, o que pode levar à distúrbio ventilatório restritivo. Além disso, e excesso de tecido adiposo diminui a complacência total do sistema respiratório, aumenta a resistência de vias aéreas e diminui a força muscular respiratória. Em pacientes obesos ou com sobrepeso há uma forte correlação entre prejuízo da função pulmonar e o padrão de distribuição da gordura corporal, com maior comprometimento quando a gordura se acumula prioritariamente no torax e abdômen. Vale ressaltar que o emagrecimento promove recuperação, pelo menos parcial, dos volumes pulmonares que estavam comprometidos pela obesidade ou sobrepeso.

Referências

- World Health Organization [internet]. Obesity and overweight. Fact sheet No 311. [updated march, 2013]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>.
- Samaras K, Kelly PJ, Chiano MN, Spector TD, Campbell LV. Genetic and environmental influences on total-body and central abdominal fat: the effect of physical activity in female twins. *Ann Intern Med*. 1999; 130(11):873-82.
- Godoy-Matos AF, Oliveira J, Guedes EP, Carraro L, Lopes AC, Mancini MC, et al. Diretrizes brasileiras de obesidade 2009/2010. Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica. 3a. ed. Itapevi, SP: AC Farmacêutica, 2009.
- Vigitel Brasil 2016 Saúde Suplementar: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico / Ministério da Saúde, Agência Nacional de Saúde Suplementar. – Brasília: Ministério da Saúde, 2017.
- Marseglia L, Manti S, D'Angelo G, Nicotera A, Parisi E, Di Rosa G, Gitto E, Arrigo T. Oxidative Stress in Obesity: A Critical Component in Human Diseases. *Int J Mol Sci*. 2014; 16(1):378-400.
- Mafort TT, Rufino R, Costa CH, Lopes AJ. Obesity: systemic and pulmonary complications, biochemical abnormalities, and impairment of lung function. *Multidiscip Respir Med*. 2016;11:28.
- West, JB. Fisiologia respiratória: princípios básicos. São Paulo: Artmed; 2008.
- Lucas P, Rodríguez JM, Rubio Y. Obesidad y función pulmonar. *Arch Bronconeumol*. 2004; 40(Suppl 5):27-31.
- Melo LC, Silva MAM, Calles ACN. Obesidade e função pulmonar: uma revisão sistemática. *Einstein*. 2014; 12(1):120-5.
- Carpio C, Santiago A, Lorenzo AZ, Álvarez-Sala R. Función pulmonar y obesidad. *Nutr Hosp*. 2014; 30(5):1054-62.
- Thyagarajan B, Jacobs DR Jr, Apostol GG, Smith LJ, Jensen RL, Crapo RO, Barr RG, Lewis CE, Willians OD. Longitudinal association of body mass index with lung function: The CARDIA Study. *Respir Res*. 2008;9:31.
- Jones RL, Nzekwu MMU. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006; 130(3):827-33.
- Pereira CAC, Viegas CAA, Alves RR. Capacidade de difusão do monóxido de carbono. *J Bras Pneumol*. 2002;28(Suppl. 3):S122-S138.
- Saydain G, Beck KC, Decker PA, Cowl CT, Scanlon PD. Clinical significance of elevated diffusion capacity. *Chest* 2004; 125(2):446-52.
- Souza RB. Pressões respiratórias estáticas máximas. *J Bras Pneumol*. 2002; 28(Suppl. 3):S155-S165.
- Arena R, Cahalin LP. Evaluation of Cardiorespiratory Fitness and Respiratory Muscle Function in the Obese Population. *Prog Cardiovasc Dis*. 2014; 56(4):457-64.
- Wang H, Chen YE, Eitzman DT. Imaging body fat: techniques and cardiometabolic implications. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014; 34(10):2217-23.
- Enzi G, Baggio B, Vianello A. Respiratory disturbances in visceral obesity. *Int J Obesity* 1990; 14(Suppl. 2):26
- Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012; 17(1):43-9.
- Babb TG, Wyrick BL, Chase PJ, Delorey DS, Rodder SG, Feng MY, Ranasinghe KG. Weight loss via diet and exercise improves exercise breathing mechanics in obese men. *Chest* 2011; 140(2):454-60.
- Hakala K, Mustajoki P, Aittomäki J, Sovijärvi AR. Effect of weight loss and body position on pulmonary function and gas exchange abnormalities in morbid obesity. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord*. 1995; 19(5):343-6.
- Mafort TT, Madeira E, Madeira M, Guedes EP, Moreira RO, de Mendonça LM, Farias ML, Lopes AJ. Six-month intragastric balloon treatment for obesity improves lung function, body composition, and metabolic syndrome. *Obes Surg*. 2014; 24(2):232-40.
- El-Gamal H, Khayat A, Shikora S, Unterborn JN. Relationship of dyspnea to respiratory drive and pulmonary function tests in obese patients before and after weight loss. *Chest* 2005; 128(6):3870-4.

Artigo

Utilização dos testes de função pulmonar na avaliação pré-operatória de cirurgias torácicas e extratorácicas

The use of the pulmonary function tests in preoperative evaluation in thoracic and extrathoracic surgeries

João Pedro Steinhauser Motta¹, Marcos Eduardo Machado Paschoal²

Resumo

A ressecção pulmonar ainda é um procedimento de risco. Apesar da evolução no manuseio das doenças infecciosas e trauma, a ressecção pulmonar tem lugar na doença pulmonar metastática e permanece como a única terapia com intenção curativa do câncer de pulmão, doença com elevada prevalência e principal causa de mortalidade por câncer em homens e mulheres. Na avaliação do paciente candidato à toracotomia com ressecção, há que considerar a morbidade e mortalidade do procedimento escolhido, a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) associada e uma condição pulmonar pós-operatória em que haja qualidade de vida. Relativo a câncer de pulmão e DPOC vale lembrar o fator de risco tabagismo em comum e sua associação elevada.

Todo paciente candidato a ressecção pulmonar deve passar por uma avaliação sistemática e progressiva da função pulmonar visando uma estratificação do risco para o procedimento indicado e eventual extensão. Já o uso de testes de função pulmonar nas cirurgias não torácicas ou torácicas sem ressecção se destina aos pacientes com déficit estabelecido da função pulmonar e visa reduzir a incidência de complicações pulmonares do pós-operatório como atelectasia, pneumonia, exacerbação de doenças pulmonares crônicas, broncoespasmo, ventilação mecânica prolongada e insuficiência respiratória aguda.

Descritores: avaliação pré-operatória, câncer de pulmão, cirurgia extratorácica

Abstract

Pulmonary resection is still a risk procedure. Despite the evolution in handling infectious diseases and trauma, pulmonary resection takes place in metastatic lung disease and remains the only curative intent therapy for lung cancer, a disease with a high prevalence and the leading cause of cancer mortality in men and women. In the evaluation of the patient for thoracotomy and resection, the morbidity and mortality of the procedure chosen should be considered, the presence of associated chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and a postoperative pulmonary condition and the quality of life. Relative to lung cancer and COPD is worth remembering the common risk factor smoking and its high association. All patients for pulmonary resection should undergo a systematic and progressive evaluation of lung function aiming at risk stratification for the indicated procedure and eventual extension. The use of pulmonary function tests in non-thoracic or thoracic surgeries without resection is intended for patients with established pulmonary function deficit and aims to reduce the incidence of postoperative pulmonary complications such as atelectasis, pneumonia, exacerbation of chronic lung diseases, bronchospasm, prolonged mechanical ventilation and acute respiratory failure.

Keywords: pre-operative evaluation, lung cancer, extrathoracic surgery.

1. Pneumologista do Instituto de Doenças do Tórax, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

2. Pneumologista do Instituto de Doenças do Tórax e do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Endereço para correspondência: Rua Professor Rodolpho Paulo Rocco, 255, 3º andar, sala 03F90, Ilha do Fundão, 21941-913, Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Email: mepaschoal@hucff.ufrj.br

Introdução

A ressecção pulmonar ainda é um procedimento de risco. Mesmo com a evolução no manuseio das doenças infecciosas e do trauma, onde pode ter indicação, a ressecção pulmonar tem lugar de destaque na doença pulmonar metastática e permanece como a única terapia com intenção curativa do câncer de pulmão, doença com elevada prevalência e principal causa de mortalidade por câncer em homens e mulheres¹.

Na avaliação do paciente candidato à toracotomia com ressecção há que considerar a morbidade e mortalidade do procedimento escolhido, o tabagismo, a presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e uma condição pulmonar pós-operatória em que haja qualidade de vida. A associação de tabagismo e câncer ocorre em até 90% dos pacientes com câncer de pulmão, a associação tabagismo e a DPOC ocorre em até 50% dos pacientes, e mesmo o tabagismo isolado (sem DPOC associado) carrega um maior risco no per e pós-operatório. A presença de DPOC nos pacientes portadores de câncer de pulmão ocorre em até 70% dos casos^{2,3}. Desta forma, todo paciente candidato a ressecção pulmonar deve passar por uma avaliação sistemática e progressiva da função pulmonar visando uma estratificação do risco funcional para o procedimento indicado e uma eventual extensão (por exemplo: proposta de lobectomia que se estenda para pneumectomia).

Na avaliação funcional dos pacientes candidatos à ressecção cirúrgica está recomendada a avaliação funcional pulmonar pré-operatória, o cálculo da função pulmonar prevista após a ressecção, medidas de troca gasosa e teste de exercício. Na avaliação da função pulmonar pré-operatória, a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) é correlacionada com o grau de déficit respiratório nos pacientes com DPOC e fornece uma medida indireta da reserva pulmonar.

A correlação entre o déficit da função pulmonar e o melhor ou pior resultado da intervenção cirúrgica fora observada inicialmente por Gaensler na abordagem cirúrgica da tuberculose pulmonar em 1955⁴. Desde então a espirometria e o estudo da capacidade de difusão do monóxido de carbono (DLCO) se mostraram seguros na avaliação da ressecção pulmonar por toracotomia, o que é menos claro na toracosopia^{5,6}.

Testes de função pulmonar

Dos parâmetros da função pulmonar o VEF₁ é o que ainda hoje melhor se correlaciona com o grau de déficit de função e fornece uma medida indireta da reserva pulmonar⁷. Pacientes com o VEF₁ superior a 80% do predito (em combinação com a DL_{CO} também superior a 80% do predito) são geralmente avaliados como risco leve até para uma pneumectomia.

A DL_{CO} atua avaliando a troca alveolar de O₂, e

quando abaixo de 60% do valor previsto é um fator preditor independente de complicações, da morbidade e mortalidade pós-operatório^{8,9}. A importância de sua medida, associada ao VEF₁, se fundamenta no achado em que mais de 40% dos pacientes com VEF₁ acima de 80% podem apresentar um DL_{CO} inferior a 80%¹⁰. Desta forma, o valor estimado do VEF₁ e DL_{CO} pós-operatória deve ser realizado naqueles pacientes com o VEF₁ ou DL_{CO} abaixo de 80% de predito.

Assim como a DL_{CO} abaixo de 40% do previsto, o VEF₁ abaixo de 40% do previsto também é utilizado como preditor de risco¹¹. Com isto, os valores pré-operatórios de VEF₁ e DL_{CO} passaram a servir como um patamar e introduziu-se o valor percentual estimado ou previsto no pós-operatório destes, %VEF_{1ppp} e %DL_{COppp}. Taxas de mortalidade entre 50-60% foram encontradas em pacientes com %VEF_{1ppp} entre 30-40% e uma taxa de mortalidade acima de 20% em pacientes com %DL_{COppp} abaixo de 40%¹². Com isto introduziu-se o patamar de %VEF_{1ppp} e %DL_{COppp} acima de 40% como critério de ressecção pulmonar.

Avaliação do VEF_{1ppp} e DL_{COppp}

Cálculo anatômico, cintilografia perfusional, tomografia computadorizada quantitativa e ressonância magnética perfusional com contraste dinâmico são algumas técnicas para a avaliação função pulmonar prevista no pós-operatório, basicamente o %FEV_{1ppp} e %DL_{COppp}. Usualmente o cálculo anatômico, através da tomografia e da broncoscopia, e a cintilografia perfusional são os utilizados.

O cálculo anatômico da função pulmonar pós-operatório é um preditor confiável e ainda atual e se baseia no número de segmentos prévios a serem ressecados¹³. Ele é muito utilizado nas lobectomias e pode ser utilizado no cálculo do %VEF_{1ppp} e %DL_{COppp}, conforme segue: VEF_{1ppp} ou DL_{COppp} = VEF_{1Pre} x (1 - n de segmentos patentes a serem ressecados/n total de segmentos pulmonares funcionantes).

O cálculo baseado na cintilografia perfusional fornece os valores estimados que melhor se correlacionam com os valores medidos no pós-operatório. Ele é muito utilizado nas pneumectomias e se baseia na quantificação da perfusão regional através da emissão radioativa do Tecnécio (Tc) retido no leito capilar pulmonar, conforme segue: VEF_{1ppp} ou DL_{COppp} = VEF_{1Pre} x (1 - fração da perfusão total do pulmão a ser ressecado).

Teste de exercício cardiopulmonar (TECP)

A medida do consumo máximo de oxigênio (VO_{2max}) durante o teste de exercício cardiopulmonar é um importante preditor de aumento de risco no pós-operatório, e um valor na faixa de 15 a 20ml/kg/min está

associado a elevada morbidade e mortalidade. A medida do VO_{2max} é utilizada nos casos de estratificação onde o risco para pneumectomia é limítrofe ou elevado.

Ainda que não seja o ideal, na ausência do TECP, o teste da escada ou o *incremental shuttle walk test* (ISWT) poderão ser usados como alternativa de baixo custo e seu valor acima de 22m ou 400m, respectivamente, são preditores de baixo risco^{14,15}. Evidências conflitantes têm sido descritas em relação ao teste da caminhada em 6 minutos (TC6M). Assim sendo, o TC6M não é recomendado na seleção de pacientes para ressecção pulmonar¹⁶.

Abordagem recomendada

Todo paciente a ser submetido a uma toracotomia com ressecção deve ter o risco funcional avaliado para pneumectomia, uma vez que a principal patologia é o câncer, e por vezes o estadiamento final se dá no pré-operatório. Eventualmente pode ocorrer também uma complicação que necessite uma extensão resseccional. O algoritmo abaixo ilustra o encaminhamento dos pacientes na sua avaliação funcional (Figura 1).

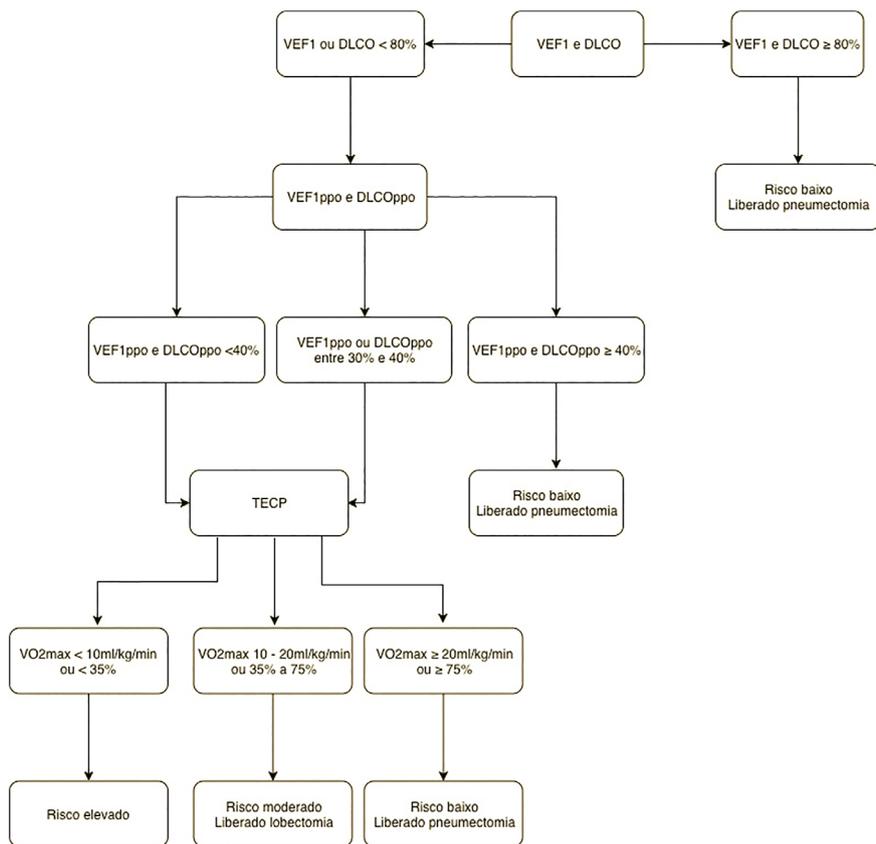


Figura 1. Algoritmo de estratificação do risco funcional nas ressecções pulmonares

Figura adaptada do original em Brunelli A et al. Eur Respir J. 2009; 34(1):17-41.

Testes de função pulmonar nas cirurgias não torácicas e cirurgias torácicas sem ressecção pulmonar

Ao contrário do protagonismo estabelecido no algoritmo de avaliação pré-operatória de pacientes candidatos a cirurgias de ressecção pulmonar, o uso dos testes de função pulmonar apresenta participação secundária quando se trata da avaliação pré-operatória de cirurgias torácicas sem ressecção pulmonar ou cirurgias não torácicas, devendo ser realizados apenas em grupos selecionados de pacientes, partindo do foco principal na história clínica e exame físico do paciente. O objetivo é reduzir a incidência de complicações pulmonares do pós-operatório

(CPP) como atelectasia, pneumonia, exacerbação de doenças pulmonares crônicas, broncoespasmo, ventilação mecânica prolongada e insuficiência respiratória aguda.

Testes de função pulmonar

Revisão sistemática conduzida pela *American College of Physicians* serviu como base para diretrizes de avaliação pré-operatória de cirurgias não cardiotorácicas da mesma sociedade com objetivo de reduzir as CPP^{17,18}. Enquanto fatores relacionados ao paciente (presença de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), idade maior que 60 anos, classificação da *American Society of Anesthesiologists* (ASA) maior ou igual a II, dependência fun-

cional e insuficiência cardíaca congestiva) ou à cirurgia (duração maior que 3 horas; procedimentos torácicos, do abdome superior, cabeça e pescoço, neurocirúrgicos, vasculares; procedimentos de emergência ou em anestesia geral) demonstraram graus variáveis de aumento do risco de CPP, o mesmo não foi definido para a espirometria. Tais diretrizes recomendam que a avaliação da função pulmonar seja reservada para pacientes com suspeita clínica de doença pulmonar obstrutiva não diagnosticada. Ainda considerando a literatura sobre o tema, dois estudos de caso-controle avaliaram o uso de valores obtidos por espirometria (VEF_1 , CVF e VEF_1/CVF) como preditores de risco pré-operatório. Em um artigo sobre cirurgias abdominais os valores espirométricos não foram diferentes em pacientes que apresentaram CPP daqueles sem complicações¹⁹. Em outra publicação que comparou tabagistas com $VEF_1 < 40\%$ com tabagistas com VEF_1 normal, apenas a presença de broncoespasmo foi mais frequente no grupo com obstrução grave do fluxo expiratório, sem alterações em relação a pneumonia, intubação prolongada, tempo de terapia intensiva ou mortalidade entre os grupos²⁰. Em relação à cirurgia cardiovascular, estudo retrospectivo inglês publicado em 2012 avaliou 11.217 pacientes submetidos a cirurgia de revascularização miocárdica e demonstrou diferenças de mortalidade precoce em pacientes DPOC estratificados de acordo com valores espirométricos, sugerindo que o exame tem seu valor na avaliação pré-revascularização coronariana em pacientes DPOC²¹. Persiste a dúvida; entretanto, se há indicação para a avaliação espirométrica em pacientes não DPOC.

Testes de exercício cardiopulmonar

Uma revisão da literatura publicada em 2009 forneceu nove estudos que investigaram o valor preditivo do VO_{2max} e o limiar anaeróbio, obtido por meio de TECP, no cálculo da morbimortalidade perioperatória em cirurgia tóraco-abdominal não cardiopulmonar. A maioria dos estudos analisados demonstraram que o pico de consumo de oxigênio (VO_{2peak}) e, possivelmente, o limiar anaeróbio são preditores válidos de morbimortalidade e poderiam fornecer um meio de identificar pacientes de alto risco²². Não se sabe até que ponto este teste pode agregar valor à estimativa de risco obtida após uma anamnese cuidadosa e exame físico. O teste de caminhada de 6 minutos (TC6M), alternativa mais simples e disponível do que o CPET, foi avaliado em publicação de 2015 como preditor de CPP para cirurgias torácicas sem ressecção, cirurgias do andar superior do abdome ou grandes cirurgias abdominais. Um total de 78 pacientes foi recrutado para o estudo. Pacientes que desenvolveram CPP tiveram uma distância percorrida no TC6M significativamente menor no pré-operatório em comparação com os pacientes sem CPP, sendo o valor de ≤ 325 metros um limiar para prever PPC com sensibilidade de 77% e especificidade de

100%²³.

Oximetria de pulso e gasometria arterial

Em estudo prospectivo e multicêntrico de quase 2.500 pacientes, a medida da SpO_2 pré-operatório (sobretudo quando $SpO_2 < 90\%$), respirando em ar ambiente e em posição supina, foi o mais forte fator de risco para PPC relacionado ao paciente identificado²⁴. A análise de gasometria arterial raramente é necessária como parte da avaliação pré-operatória, sobretudo pelo caráter mais invasivo do procedimento. Artigo retrospectivo de 1987 que avaliou preditores de mortalidade e insuficiência respiratória em pacientes em pós-operatório de esofagectomia identificou $PaO_2 < 75$ mmHg, assim como idade > 65 anos e hipoalbuminemia como fatores de risco independentes para desfechos desfavoráveis²⁵.

A partir da evidência atual disponível, podemos considerar como abordagem razoável utilizar a prova de função pulmonar para pacientes com doença pulmonar obstrutiva e suspeita clínica de estarem aquém de seu melhor padrão respiratório, objetivando uma otimização da terapia específica para a doença obstrutiva ainda no período pré-operatório. Outra consideração seria para o esclarecimento de dispneia ou intolerância ao exercício, com objetivo de diferenciar possíveis patologias pulmonares de alterações cardiológicas, também com impacto no manejo pré-operatório desses pacientes. O uso de métodos simples e pouco invasivos como a medida da SpO_2 em ar ambiente e o TC6M podem fornecer informações relevantes sobre o risco de CPP, podendo ser alternativas para pacientes com fatores de riscos identificados na avaliação pré-operatória. O uso de testes mais complexos como o CPET e invasivos como a gasometria arterial devem ser reservados para situações excepcionais.

Agradecimento: À Dra. Karen Sodré Azevedo.

Referências

1. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2018. *CA Cancer J Clin.* 2018 68(1):7-30.
2. Laniado-Laborin R. Smoking and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Parallel epidemics of the 21 century. *Int J Environ Res Public Health.* 6(1):209-24.
3. Ytterstad E, Moe PC, Hjalmsen A. COPD in primary lung cancer patients: prevalence and mortality. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2016; 11:625-36.
4. Gaensler EA, Cugell DW, Lindgren I, Verstraeten JM, Smith SS, Strieder JW. The role of pulmonary insufficiency in mortality and invalidism following surgery for pulmonary tuberculosis. *J Thorac Surg.* 29(2):163-87.
5. Zhang R, Lee SM, Wigfield C, Vigneswaran WT, Ferguson MK. Lung function predicts pulmonary complications regardless of the surgical approach. *Ann Thorac Surg.* 2015; 99(5):1761-7.
6. Berry MF, Villamizar-Ortiz NR, Tong BC, Burfeind WR, Harpole DH, D'Amico TA, et al. Pulmonary function tests do not predict pulmonary complications after thoracoscopic lobectomy. *Ann Thorac Surg.* 2010; 89(4):1044-52.
7. Groote-Bidlingmaier von F, Koegelenberg CFN, Bolliger CT. Functional Evaluation before Lung Resection. *Clin Chest Med.* 2011; 32(4):773-82.
8. Markos J, Mullan B, Hillman D, Musk A, Antico V, Lovegrove F, et al. Preoperative assessment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. *Am Rev Respir Dis.* 1989; 139(4):902-10.
9. Ferguson MK, Dignam JJ, Siddique J, Vigneswaran WT, Celauro AD. Diffusing capacity predicts long-term survival after lung resection for cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 41(5):e81-6.
10. Brunelli A, Refai MA, 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(4):567-70.
11. Pate P, Tenholder MF, Griffin JP, Eastridge CE, Weiman DS. Preoperative assessment of the high-risk patient for lung resection. *Ann Thorac Surg.* 1996; 61(5):1494-500.
12. Lim E, Baldwin D, Beckles M, Duffy J, Entwisle J, Faivre-Finn C, et al. Guidelines on the radical management of patients with lung cancer. *Thorax.* 2010. 65(Suppl 3):iii1-27.
13. Koegelenberg CFN, Bolliger CT. Assessing regional lung function. *Thoracic Surgery Clinics of NA.* 2008; 18(1):19-29.
14. Brunelli A, Xiumé F, Refai M, Salati M, Di Nunzio L, Pompili C, et al. Peak oxygen consumption measured during the stair-climbing test in lung resection candidates. *Respiration.* 2010; 80(3):207-11.
15. Win T, Jackson A, Groves AM, Sharples LD, Charman SC, Laroche CM. Comparison of shuttle walk with measured peak oxygen consumption in patients with operable lung cancer. *Thorax.* 2006; 61(1):57-60.
16. Brunelli A, Pompili C, Salati M. Low-technology exercise test in the preoperative evaluation of lung resection candidates. *Monaldi Arch Chest Dis.* 2010; 73(2):72-8.
17. Smetana GW, Lawrence VA, Cornell JE, American College of Physicians. Preoperative pulmonary risk stratification for noncardiothoracic surgery: systematic review for the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006; 144(8):581-95.
18. Qaseem A, Snow V, Fitterman N, Hornbake ER, Lawrence VA, Smetana GW, et al. Risk assessment for and strategies to reduce perioperative pulmonary complications for patients undergoing noncardiothoracic surgery: a guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med.* 2006. 144(8):575-80.
19. Brooks-Brunn JA. Predictors of postoperative pulmonary complications following abdominal surgery. *Chest.* 1997; 111(3):564-71.
20. Warner DO, Warner MA, Offord KP, Schroeder DR, Maxson P, Scanlon PD. Airway obstruction and perioperative complications in smokers undergoing abdominal surgery. *Anesthesiology.* 1999; 90(2):372-9.
21. Saleh HZ, Mohan K, Shaw M, Al-Rawi O, Elsayed H, Walshaw M, et al. Impact of chronic obstructive pulmonary disease severity on surgical outcomes in patients undergoing non-emergent coronary artery bypass grafting. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2012; 42(1):108-13.
22. Smith TB, Stonell C, Purkayastha S, Paraskevas P. Cardiopulmonary exercise testing as a risk assessment method in non cardio-pulmonary surgery: a systematic review. *Anaesthesia.* 2009; 64(8):883-93.
23. Keeratichananont W, Thanadetsuntorn C, Keeratichananont S. Value of preoperative 6-minute walk test for predicting postoperative pulmonary complications. *Ther Adv Respir Dis.* 2016; 10(1):18-25.
24. Canet J, Gallart L, Gomar C, Paluzie G, Vallès J, Castillo J, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in a population-based surgical cohort. *Anesthesiology.* 2010; 113(6):1338-50.
25. Fan ST, Lau WY, Yip WC, Poon GP, Yeung C, Lam WK, et al. Prediction of postoperative pulmonary complications in oesophagogastric cancer surgery. *Br J Surg.* 1987; 74(5):408-10.

CARACTERÍSTICAS DA REVISTA

O **Pulmão RJ ISSN-1415-4315**, publicado periodicamente, é órgão oficial da Sociedade de Pneumologia e Tisiologia do Rio de Janeiro, destinado à publicação de revisões atualizadas e discutidas, no escopo da Pneumologia, Tisiologia 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 artigos 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 6 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. 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 e e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve ser estruturado afim de se abranger o objetivo da revisão (por que a revisão é relevante), os achados mais recentes na literatura e as principais implicações dos achados na pesquisa ou prática clínica. Não deve exceder 200 palavras.

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>, 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 10 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.

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

5. 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/>.