

**Artigo****Aplicação dos testes de função pulmonar nas doenças intersticiais**  
Application of pulmonary function tests in interstitial diseases*Cláudia Henrique da Costa<sup>1</sup>***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 pulmonar<sup>1</sup>. 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 respiratória<sup>2</sup>. 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 físico<sup>2</sup>. 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 minerais<sup>3</sup>. 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 tabagismo<sup>4</sup>. 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 asbestose<sup>3</sup>.

### 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 pulmonar<sup>5</sup>. Também são vistas imagens tipo pneumonia em organização e pneumonia eosinofílica<sup>4</sup>. 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 intersticiais<sup>5</sup>. 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 reumatoide<sup>6</sup>.

Em pacientes com esclerose sistêmica, a dispneia pode estar relacionada tanto ao comprometimento do interstício pulmonar como pela ocorrência de hipertensão pulmonar (HP)<sup>6</sup>. 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 comprometidas<sup>7</sup>. 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 HP<sup>7</sup>. 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 carbono<sup>8</sup>. 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<sup>9,10</sup>.

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 pulmonar<sup>11</sup>. 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 aéreo<sup>12</sup>. 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 obstrução<sup>13</sup>. 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 casos<sup>13</sup>. Nos casos com fibrose pulmonar, os pacientes apresentam síndrome restritiva e redução de todos os volumes pulmonares e da capacidade de difusão<sup>13</sup>. 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 obstrutivo<sup>14</sup>. 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 restritivo<sup>14</sup>. 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<sup>15,16</sup>. 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<sup>15,16</sup>. 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 idiopática<sup>17</sup>. 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 O<sub>2</sub> ao término do exame<sup>10</sup>.

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 complacência<sup>1</sup>. 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 pulmonares<sup>17</sup>. 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 enfisema<sup>18</sup>. A espirometria pode, então, apresentar valores dentro da normalidade ou pouco alterados<sup>18</sup>. 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, importante<sup>18</sup>.

## **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 vital<sup>1</sup>. 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 VEF<sub>1</sub>/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 pulmonar<sup>1</sup>. Lembrar que algumas doenças intersticiais podem apresentar padrão obstrutivo ou exame espirométrico normal<sup>12,13</sup>.

### **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 proporcional<sup>1</sup>. 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 respiratória<sup>12</sup>.

### **Medida da difusão pulmonar**

Este é o teste mais sensível para avaliar a função pulmonar em pacientes com doenças intersticiais incipientes<sup>1,17</sup>. 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 comprometidos<sup>17</sup>. 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<sup>7,8</sup>.

### **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 minutos<sup>19</sup>. Medidas da pressão arterial, frequência cardíaca e respiratória, além da oximetria de pulso devem ser realizadas antes e no final da caminhada<sup>19</sup>.

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 intersticial<sup>19</sup>. 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 exame<sup>20</sup>. 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.

