

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.

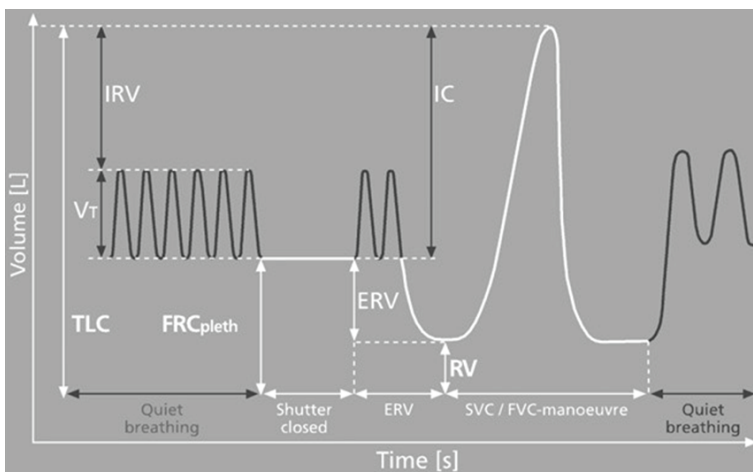


Figura 2. Sequência da manobra representada pelo tempo versus volume

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).

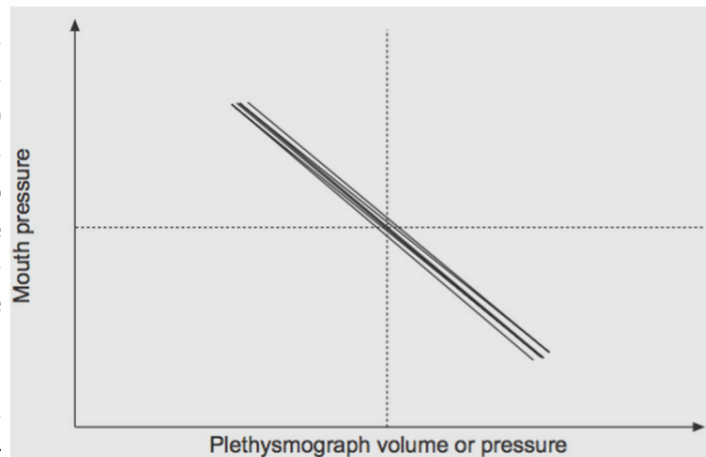


Figura 3. Uma manobra bem executada com uma série de linhas retas quase sobrepostas separadas por um pequeno desvio térmico.

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).

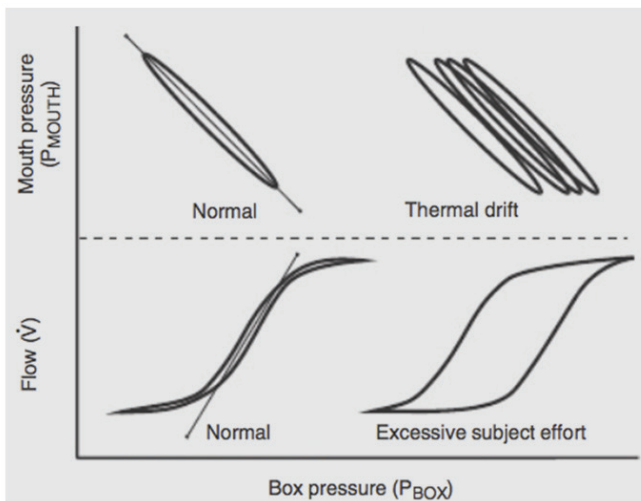


Figura 4. Registros pletismográficos normais e anormais.

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.

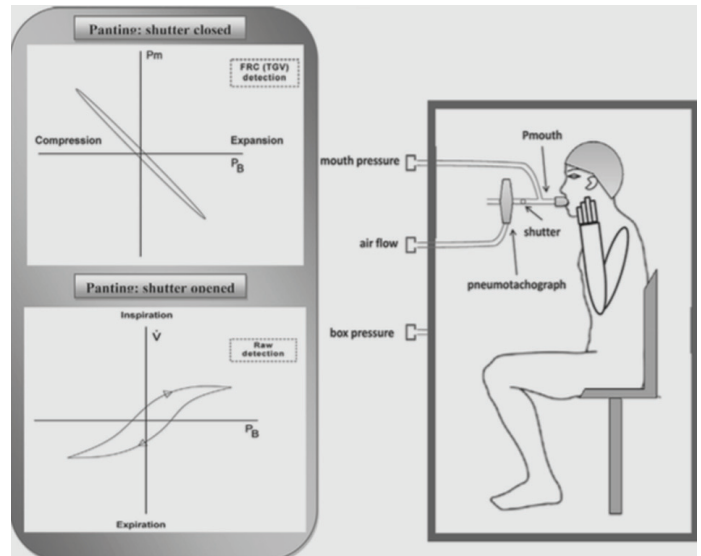


Figura 5. Medidas da capacidade residual funcional (CRF) com o obturador fechado e a resistência da via aérea (Raw) com o obturador aberto pela pletismografia¹⁵

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).

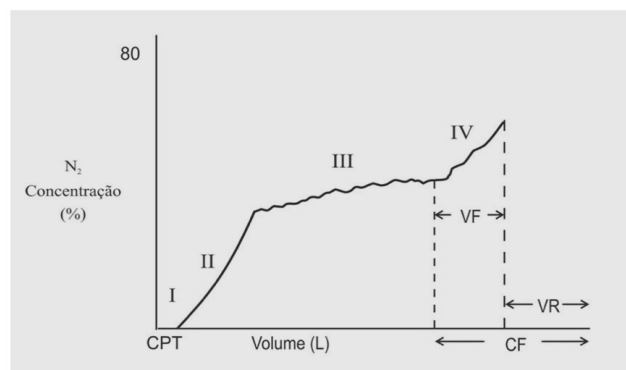


Figura 6. Fases registradas durante a manobra de respiração única para o cálculo da distribuição do gás. VF = volume de fechamento; CF = capacidade de fechamento; CPT = capacidade pulmonar total; VR = volume residual.

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.

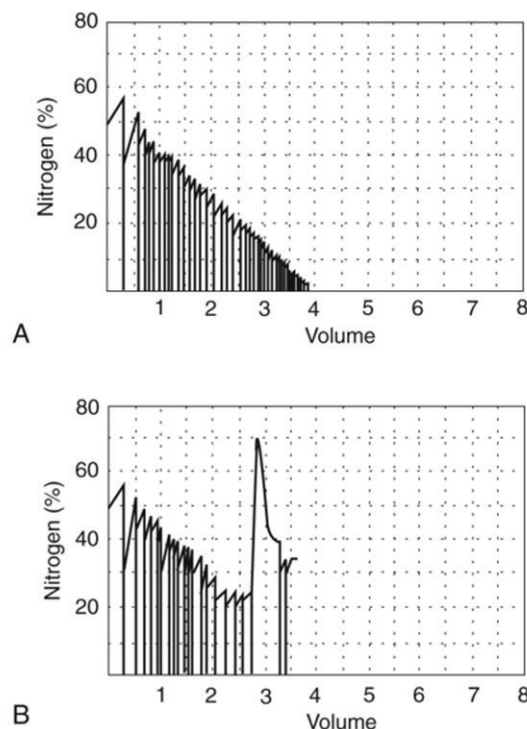


Figura 7. Traçados de lavagem de N₂ com circuito aberto e respiração múltipla (A). Registro por computador de um teste de exalação de N₂ em um paciente saudável. Os traçados mostram uma diminuição contínua na concentração de N₂ expirada com respirações sucessivas. O teste é continuado até a concentração 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 inomogeneidade 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.

