

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.

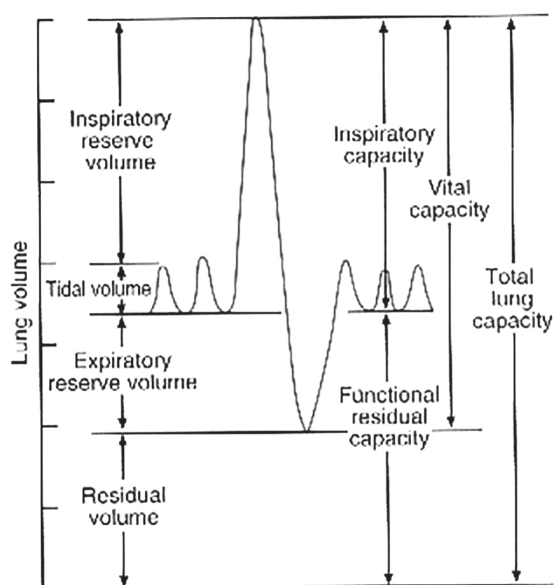


Figura 1. Volumes pulmonares e suas capacidades

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-

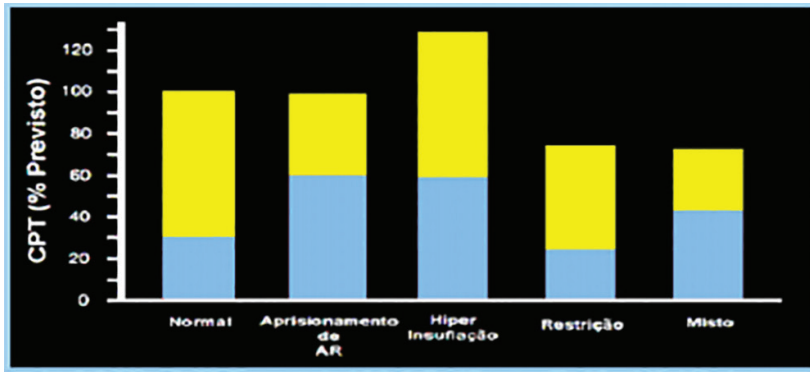


Figura 2. Distúrbios funcionais considerando as variações no volume residual (em azul) e na capacidade pulmonar total. Faixa amarela representando a capacidade vital.

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.

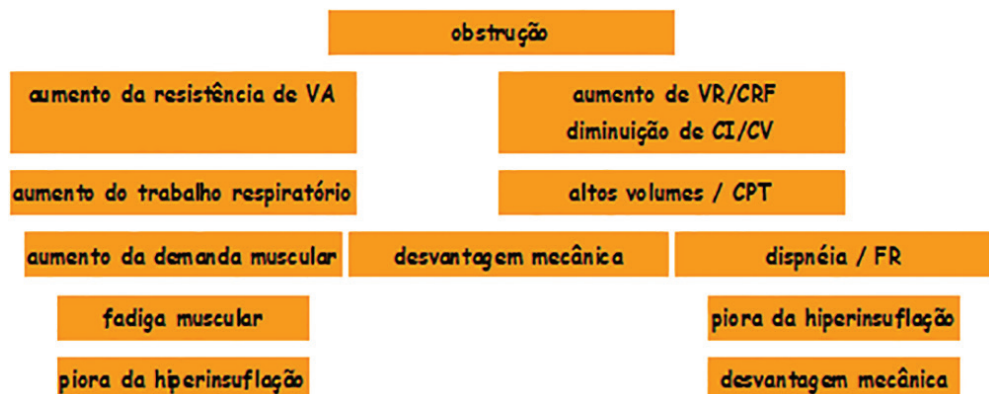


Figura 3. Mecanismos envolvidos na gênese da hiperinsuflação dinâmica

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.