

Artigo

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

Karen Rosas Sodré Azevedo¹

Resumo

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

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

Abstract

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

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

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

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

Email: karensodre@hotmail.com

Considerações Gerais: Conceitos

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

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

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

Volume alveolar

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

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

Coeficiente de transferência do CO (KCO)

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

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

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

Indicações

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

1. Avaliação funcional:

• Doenças restritivas

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

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

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

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

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

• Doenças obstrutivas

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

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

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

• Doenças vasculares

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

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

2. Esclarecimento diagnóstico:

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

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

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

3. Outras indicações:

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

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

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

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

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

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

Classificação

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

Teóricos

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

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

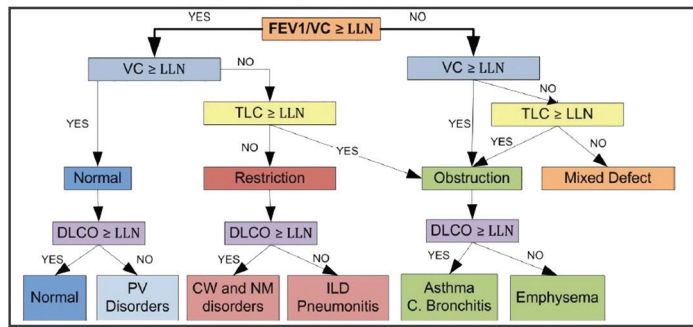


Figura 1: Organograma diagnóstico

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

Referências

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

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

