

Artigo

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

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

Resumo

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

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

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

Abstract

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

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

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

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

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

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

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

Email: plopes@uerj.br

Introdução

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

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

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

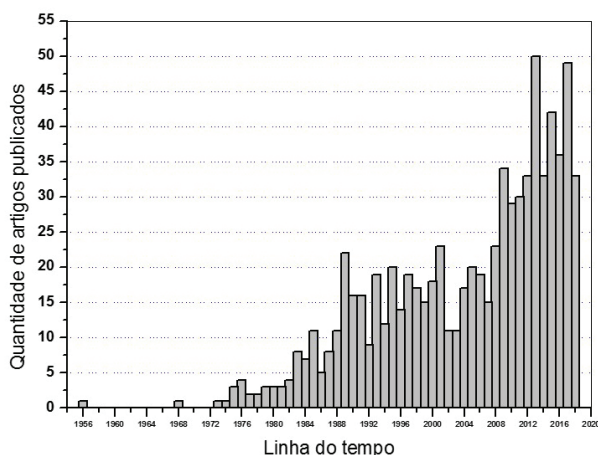


Figura 1. Artigos sobre a Técnica de Oscilações Forçadas, publicados no Pubmed até agosto de 2018.

Aspectos teóricos e realização do exame

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

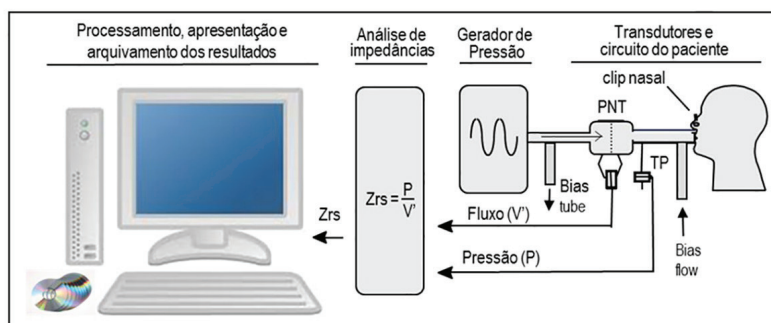


Figura 2. Esquema simplificado da técnica de oscilações forçadas.

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

Atuais aplicações

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

variações importantes nas formas de avaliação do sistema respiratório.

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

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

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

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

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

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

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

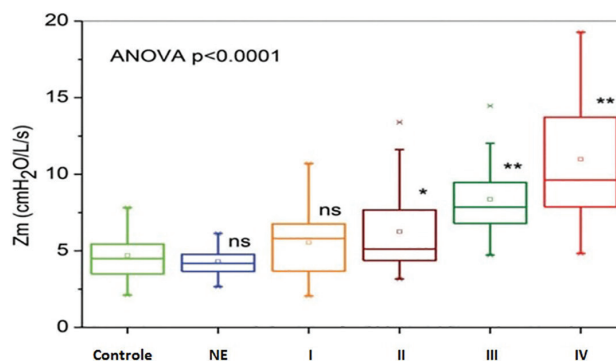


Figura 3. Valores de impedância respiratória em todo o ciclo respiratório em indivíduos saudáveis; em fumantes com espirometria normal; e na DPOC com obstrução das vias aéreas leve (I), moderado (II), grave (III) ou muito grave (IV).

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

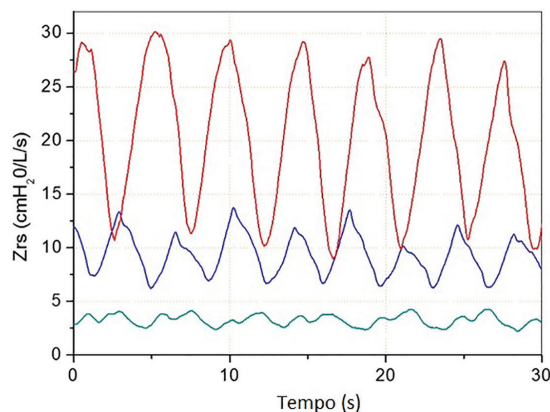


Figura 4. Sinais típicos de indivíduos normais (verde) e asmáticos com obstrução moderada (azul) e grave (vermelho).

Análise multifrequência: parâmetros tradicionais e modelamento

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

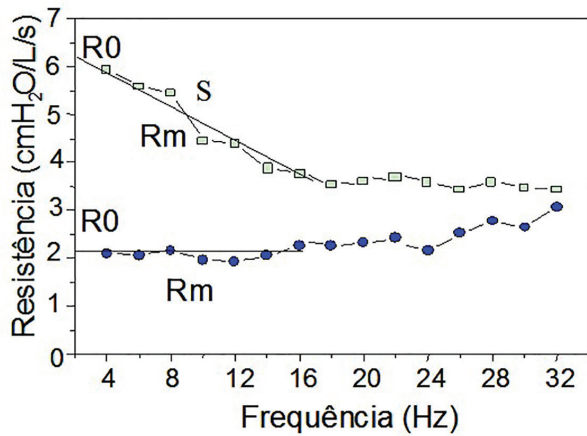


Figura 5. Representação gráfica da componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (em azul) e um portador de DPOC (em verde). R0 representa a resistência no intercepto, Rm a resistência média e S coeficiente angular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

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

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

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

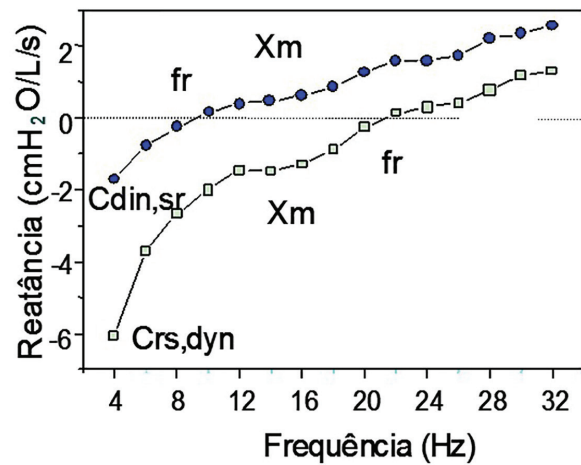


Figura 6. Representação gráfica da componente imaginária do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos. Exemplos de resultados em um indivíduo normal (em azul) e um portador de DPOC (em verde). Cdin,sr representa a complacência dinâmica do sistema respiratório, fr a frequência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

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

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

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

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

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

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

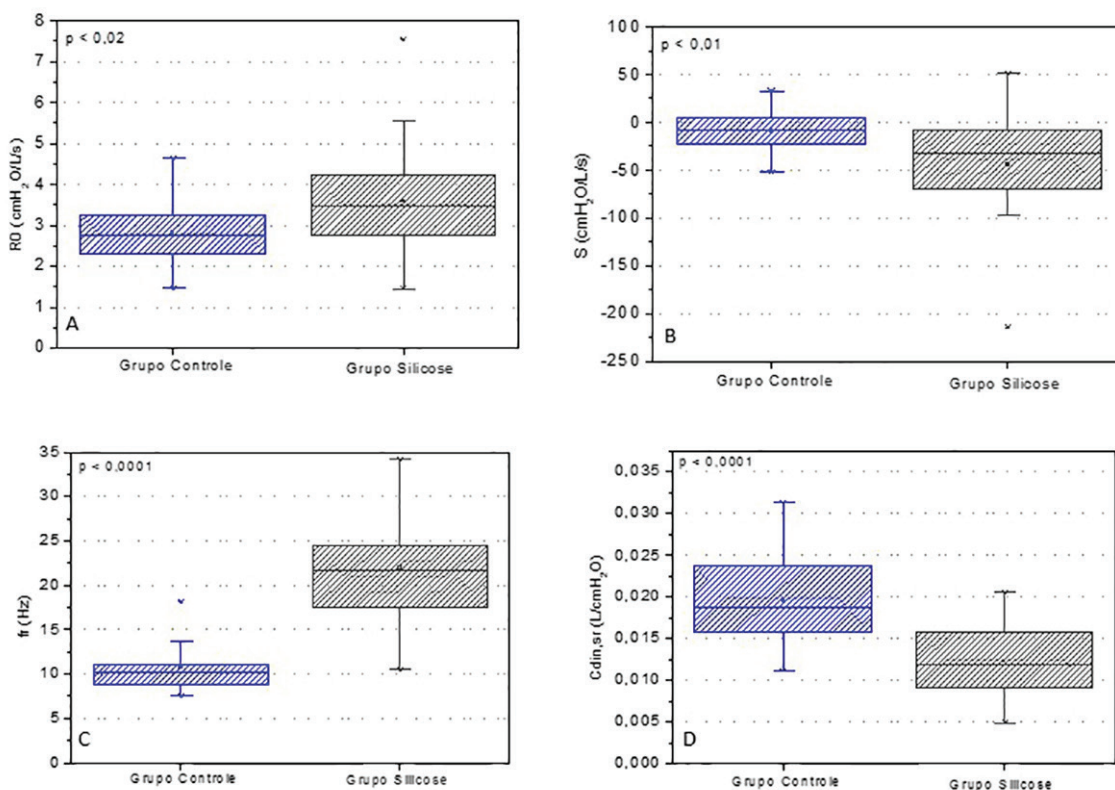


Figura 7. Comparação dos parâmetros resistivos (A e B) e reativos (C e D) de indivíduos controle e silicóticos.

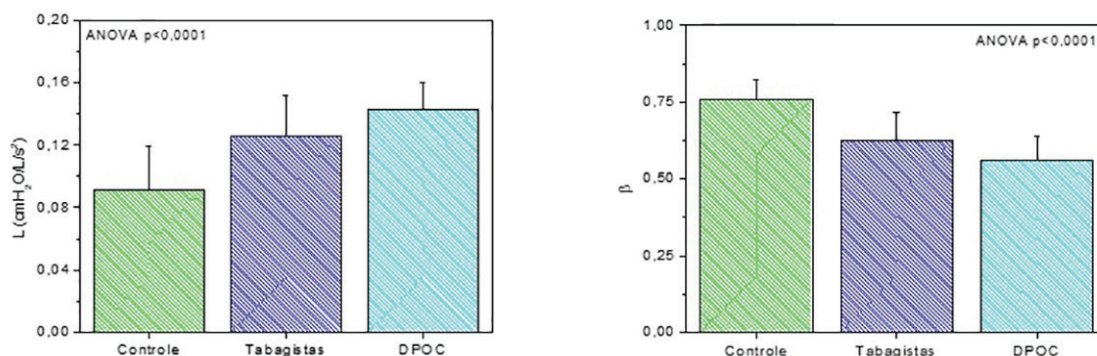


Figura 8. Análise comparativa dos parâmetros obtidos no Modelo FrOr no grupo controle, em indivíduos tabagistas e nos pacientes com DPOC: Inertância (L; A) e Coeficiente beta (β ; B).

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

Considerações finais e perspectivas futuras

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

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

Referências

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