

VARIABILIDADE DA IMPEDÂNCIA DO SISTEMA RESPIRATÓRIO EM INDIVÍDUOS PORTADORES DE ASMA E DPOC

J. Veiga¹, K.K. Dames¹, J. M. Jansen³ e P. L. Melo^{1,2}

¹Laboratório de Instrumentação Biomédica – LIB – Instituto de Biologia e Faculdade de Engenharia

²Laboratório de Pesquisas em Microcirculação – LPM – Instituto de Biologia

³Laboratório de Provas de Função Pulmonar – Disciplina de Pneumologia

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

Fone: +55 (0XX21) 2587-7773, Fax: +55 (0XX21) 2587-7760

pedrolm@pq.cnpq.br

Abstract: Recently, the variability of the mechanical impedance of the respiratory system (VZt) was proposed as a diagnostic and a research tool in asthma. The aim of the present study was to investigate the potential use of VZt in individuals with asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Fourteen control subjects, 14 asthmatics and 14 patients with COPD were evaluated. Patients with asthma presented a non-significant increase in VZt, while COPD patients presented increased values of VZt ($p < 0.003$). VZt was inversely correlated with airway obstruction ($p < 0.004$). These results indicate that VZt may contribute to our understanding about the respiratory system, and as a diagnostic tool in respiratory diseases.

Palavras-chave: Biomecânica, variabilidade, asma, DPOC, Impedância respiratória, Técnica de Oscilações Forçadas.

Introdução

Em concordância com a segunda lei da termodinâmica, o equilíbrio dos sistemas orgânicos pode ser gerado ou mantido através da utilização e dissipação de energia obtida a partir de uma fonte externa [1]. A organização do sistema diminui a sua entropia, que representa a mensuração da desordem ou desestabilidade dentro de um sistema [2]. A frequência cardíaca, a pressão sanguínea, o volume-minuto e volume corrente são exemplos de parâmetros fisiológicos que sofrem uma variabilidade sistemática com objetivo de manutenção da homeostase [3].

Recentemente, a variabilidade da impedância mecânica do sistema respiratório (VZt) foi proposta como uma medida útil, tanto para elucidar mecanismos fisiopatológicos que ocorrem na asma, quanto para o diagnóstico desta doença [1,3]. Existem apenas dois estudos na literatura sobre o assunto, sendo que, enquanto o estudo de Que *et al* [3] descreveu alterações significativas de VZt entre indivíduos saudáveis e asmáticos, o estudo de Diba *et al* [1] reportou ausência de diferença entre asmáticos e não asmáticos. Deste

modo, não existe um consenso na literatura sobre esta questão. É possível que estes resultados contraditórios decorram da presença de diferentes valores de obstrução respiratória, resultando em diferentes valores de VZt. A relação entre obstrução respiratória e VZt, no entanto, ainda não foi investigada.

Os estudos de Que *et al* [3] e Diba *et al* [1] foram realizados utilizando a Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) versão monofrequência [4,5] analisando a variabilidade do sistema respiratório por meio do módulo da impedância (Z_{rs}), variável que representa a carga mecânica total do sistema respiratório [4].

Tendo em vista que o equilíbrio do sistema respiratório também é perturbado na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) [6], podemos supor que a variabilidade das propriedades mecânicas do sistema respiratório destes pacientes pode representar um fator prognóstico com implicações terapêuticas. Não existem descrições na literatura de estudos neste sentido utilizando o módulo da impedância respiratória.

Neste contexto, os objetivos do presente estudo são: (1) Descrever a variabilidade da impedância total do sistema respiratório em indivíduos com diagnóstico de asma e DPOC; (2) Comparar os resultados obtidos com indivíduos normais; (3) Investigar se há correlação entre a obstrução brônquica e a variabilidade da impedância do sistema respiratório.

Pacientes e Métodos

O presente trabalho foi desenvolvido no Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB/UERJ) em conjunto com o Laboratório de Provas de Função Respiratória do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), ambos da UERJ. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do mesmo hospital. Os consentimentos pós-informados foram obtidos de todos os voluntários e o protocolo obedece a Declaração de Helsinki.

Indivíduos Analisados - Foram analisados 42 voluntários, sendo 14 asmáticos, 14 portadores de DPOC e 14 indivíduos normais caracterizando o grupo controle. O grupo de asmáticos apresenta diagnóstico clínico de asma de acordo com o Consenso Brasileiro

[7], sendo proveniente do ambulatório de asma do HUPE e inclui indivíduos com classificação em diferentes níveis de obstrução. O grupo com DPOC apresenta diagnóstico clínico de acordo com o Consenso Brasileiro de DPOC [8] e inclui apenas indivíduos com obstrução acentuada [9]. Os pacientes foram provenientes do ambulatório de DPOC do mesmo hospital. O grupo controle foi composto por indivíduos com avaliação clínica e espirometria normal, de acordo com os critérios da ATS [10], e sem relatos de doenças respiratórias prévias e tabagismo. Os critérios de exclusão da pesquisa para o grupo com asma foram história de outras doenças respiratórias ou tabagismo. Para o grupo com DPOC, excluíram-se os indivíduos com história de outra doença respiratória, quadro de exacerbação recente ou incapacidade para realização dos exames. Os dados antropométricos relativos aos grupos estudados são apresentados na Tabela 1.

Tabela 1 – Dados antropométricos dos voluntários.

	Idade	Peso	Altura
Controle (A)	51±11,1	72,7±14,6	165,1±8,2
Asma (B)	56,3±17,7	64,6±12,1	154,3±6,8
DPOC (C)	72,4±8,3	57,2±11,2	162,4±6,6
p	A,B-C-A	A,B,C-A	A-B-C,A

* O hífen representa significância estatística.

Instrumentação - O sistema empregado neste estudo representa uma evolução do equipamento dedicado ao estudo de doenças respiratórias durante o sono [4]. O instrumento aplica um sinal senoidal de baixa pressão (2,0 cmH₂O, 5Hz) ao sistema respiratório do indivíduo sob ventilação espontânea. Transdutores de pressão (176PC, Honeywell, USA) e de fluxo (PT36, Jaeger, Alemanha) são utilizados na medição destas variáveis. Os sinais resultantes são empregados nos cálculos da impedância, efetuados por uma unidade de processamento analógico [4]. O programa de controle do sistema, foi elaborado em ambiente LabVIEW 5.1 (National Instruments, Austin, TX) e permite o controle do início e fim do ensaio assim como a visualização das alterações de impedância ao longo do ciclo respiratório (Figura 1).

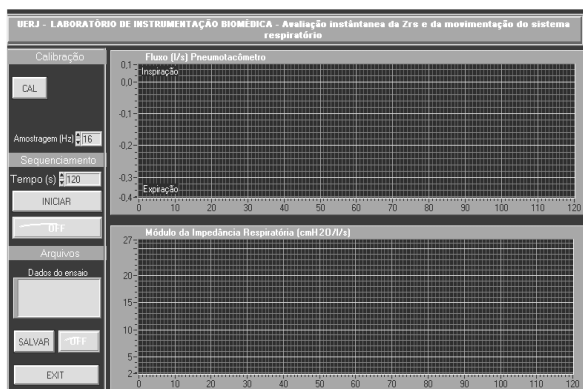


Figura 1 – Tela de apresentação do software onde é realizado o ensaio com a FOT monofrequência para avaliação da VZt.

A aquisição é efetuada ao longo de 120 s e, ao final do ensaio, os resultados podem ser salvos em arquivos ASCII para posterior análise. Um arquivo de texto, associado ao arquivo de dados, é automaticamente criado para armazenar as condições do ensaio, dados do paciente, data e hora de realização do exame.

Durante a realização dos exames da FOT, os indivíduos permaneceram sentados, respirando tranquilamente através de um bocal de silicone, utilizando um clip nasal e sustentando as bochechas com as mãos. Este procedimento foi adotado para evitar a perda das oscilações nos tecidos moles que constituem as bochechas, com conseqüente subestimação dos valores de impedância.

A seleção das curvas de impedância foi realizada após a análise individual do comportamento dos parâmetros de Zt e fluxo ao longo do tempo. As curvas que apresentaram valores de Zt elevados no fluxo zero foram excluídas do estudo [1,3]. A análise da VZt foi efetuada ao longo de um período de 60 s [1].

Processamento dos dados, apresentação dos resultados e análise estatística - A VZt foi avaliada com base no desvio-padrão [1,3]. O tratamento estatístico dos dados foi realizado através do software Origin 8.0. Inicialmente, as características de distribuição das amostras foram avaliadas empregando o teste Shapiro-Wilk. Posteriormente, o Test-t independente foi realizado para verificar a diferença entre os grupos. A relação entre a VZt e a obstrução respiratória foi avaliada por meio do índice de correlação de Pearson entre a VZt e o volume espiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), obtido pela espirometria, realizada após os ensaios de FOT. Os resultados são apresentados como média ± desvio padrão. Na análise estatística foi assumido o nível de significância de 0,05. Foi também calculado o intervalo de confiança (95%) de cada variável por grupo.

Resultados

A Figura 2 ilustra o comportamento típico da Zt ao longo do tempo em indivíduos saudáveis, asmáticos e portadores de DPOC.

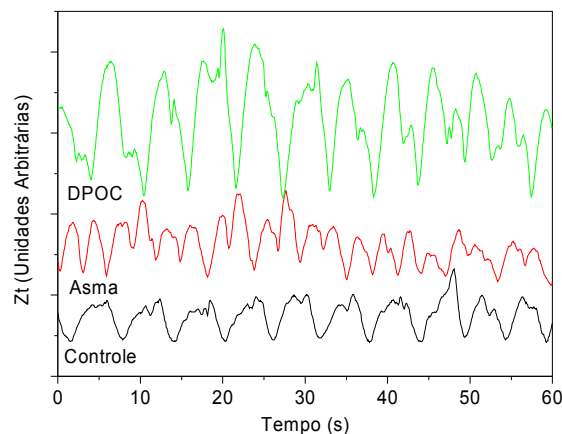


Figura 2 – Exemplo do comportamento da Zt ao longo de sessenta segundos em um indivíduo sadio, um asmático e um DPOC.

A Figura 3 ilustra a distribuição de freqüências de Zt nestes indivíduos. Nesta figura, o ajuste de uma curva Gaussiana para cada histograma caracteriza a VZt para tais voluntários [1,3].

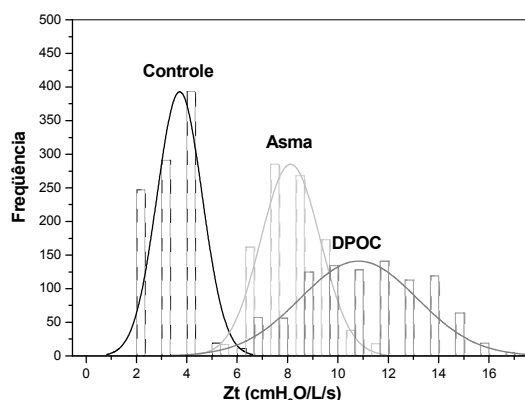


Figura 3 – Exemplos de distribuição de freqüências da Zt em um indivíduo sadio, um asmático e um DPOC.

As variabilidades entre os grupos analisados são apresentadas na Figura 4. Houve diferença significativa na comparação da variabilidade entre o grupo controle e o grupo DPOC (teste-t $p < 0,003$; IC95% -1,33_-0,33). As comparações entre o grupo controle e o grupo asma, assim como do grupo asma com o grupo DPOC não resultaram em diferenças significativas (teste-t ns; IC95% -0,62_0,02 e ns IC95% -1,08_0,02, respectivamente). A Figura 5 ilustra os resultados referentes à correlação entre VEF_1 e a VZt, demonstrando que houve correlação significativa entre as variáveis ($r = -0,44$; $r^2 = 0,20$; $p < 0,004$).

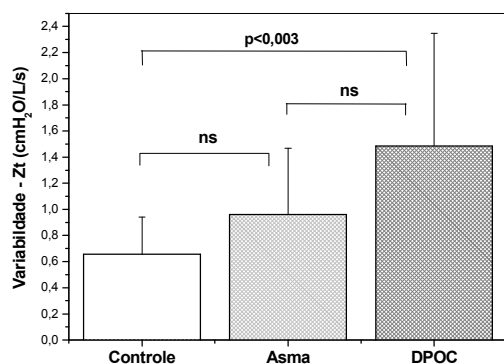


Figura 4 – Comparação da VZt entre o grupo controle, o grupo dos asmáticos e o grupo DPOC.

Discussão

Estudos dedicados ao aprimoramento de nossa compreensão acerca das alterações no sistema respiratório utilizando o conceito de entropia ainda são escassos [1,3]. Por outro lado, sabe-se que as alterações da mecânica respiratória na asma e na DPOC incluem um aumento da carga de trabalho imposta ao sistema respiratório [11,12]. A segunda lei da termodinâmica

determina que qualquer processo natural tem início em um estado de equilíbrio e termina em outro estado, e esta trajetória desenvolve-se no sentido de aumento da entropia do sistema e da sua vizinhança [2]. A entropia está associada com a desordem, logo o aumento da entropia relaciona-se com um estado de maior desorganização em um dado sistema [2]. No presente estudo, tal conceito foi traduzido por meio da VZt.

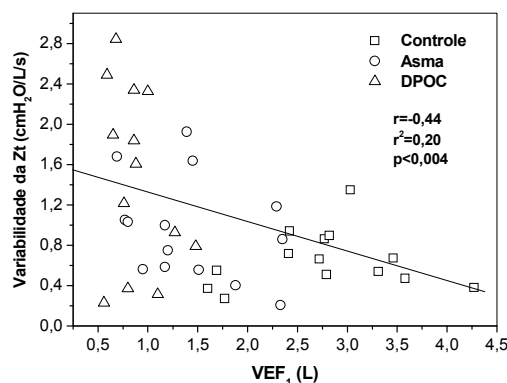


Figura 5 – Correlação entre VZt e a obstrução de vias aéreas, avaliada por meio do VEF_1 .

Os sinais no tempo, descritos na Figura 2, e as respectivas distribuições de freqüências apresentadas na Figura 3, ilustram o comportamento típico da Zt em um indivíduo sadio, um asmático e um portador de DPOC. Estes resultados demonstram uma diferenciação clara de comportamento da VZt, mostrando que o sistema respiratório se desloca de um estado mais organizado, presente no grupo controle, para um estado de maior desordem, caracterizado pela presença de doença pulmonar.

A VZt está relacionada com as flutuações de fluxo e volume que ocorrem ao longo do ciclo respiratório [1,5]. As alterações de calibre das vias aéreas ocorrem devido às mudanças de pressão transpulmonar durante a respiração basal, que também determinam as variações de volume [13]. Adicionalmente, a variabilidade do fluxo aéreo é determinada por uma combinação de fatores que incluem a dinâmica das vias aéreas, pequenas alterações momentâneas do calibre das mesmas, e fatores ambientais como o ciclo circadiano e a exposição a alérgenos [1]. Estes fatores encontram-se alterados na asma e na DPOC e provavelmente determinam um maior grau de desorganização do sistema respiratório destes pacientes, como pode ser observado nas Figuras 2 e 3. Nos asmáticos a variação de calibre das vias aéreas é influenciada pelo processo inflamatório crônico e hiperresponsividade de vias brônquicas [13] com consequente aumento na carga mecânica imposta ao sistema [5]. Na DPOC, a destruição do parênquima pulmonar e septos alveolares, bem como o aprisionamento de ar, contribuem em larga escala para as alterações de fluxo e volume [6]. Sendo assim, é possível que alterações no trabalho respiratório, assim como na freqüência e no padrão da respiração desses pacientes promovam um incremento na VZt.

A Figura 4 demonstra uma tendência de elevação da VZt no grupo DPOC em relação ao grupo de asmáticos. Tal resultado pode parecer contraditório, visto que na asma ocorre maior instabilidade do sistema respiratório devido à hiperresponsividade brônquica [7]. Cabe ressaltar que no presente estudo o grupo DPOC foi composto por 14 pacientes com distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado pela espirometria [9], enquanto no grupo de asma foram incluídos 4 pacientes com espirometria dentro dos limites de normalidade, 4 indivíduos com distúrbio leve, 4 com distúrbio moderado e 2 com distúrbio acentuado. Desta maneira, o grupo DPOC apresenta indivíduos com maior grau de severidade da obstrução ao fluxo aéreo, logo, um sistema respiratório com maior entropia. Conseqüentemente, esse sistema necessita utilizar mais energia para manutenção da homeostase, fato que traduz maior desordem. A diferença de VZt entre o grupo controle e o grupo DPOC foi significativa do ponto de vista estatístico. Em contrapartida, o grupo de pacientes asmáticos não apresentou diferença para o grupo controle e para o grupo DPOC (Figura 4). Cabe também ressaltar a elevada dispersão dos resultados obtidos em pacientes com DPOC.

A Figura 5 apresenta a correlação entre o VEF₁ e a VZt obtida através da FOT monofrequência. O VEF₁ é um parâmetro que está relacionado com a obstrução ao fluxo aéreo [10]. Houve uma correlação inversa e significativa ($p < 0,004$) entre o VEF₁ e a VZt, o que indica que os indivíduos com maior grau de obstrução ao fluxo aéreo, caracterizado pela diminuição do VEF₁, apresentam maior VZt. Este resultado explica os resultados aparentemente contraditórios obtidos por Que *et al* [3] e Diba *et al* [1]. Em pacientes com VEF₁ menos alterados, como no estudo de Diba *et al* [1], a variabilidade é reduzida em comparação com o grupo controle. Já em pacientes com maior alteração em VEF₁, como no caso do estudo de Que *et al* [3], a variabilidade é significativamente alterada.

Conclusão

O presente estudo demonstrou que a análise da VZt, realizada em tempo real, permite a obtenção de novas informações sobre o estado de equilíbrio do sistema respiratório.

Esta nova metodologia foi capaz de descrever o estado de desequilíbrio do sistema respiratório de portadores de asma e DPOC.

Nos grupos estudados, a progressão da obstrução brônquica correlacionou-se significativamente com o VZt.

Agradecimentos

Ao Sr. Josiel G. Santos pelo auxílio na montagem da instrumentação. Aos fisioterapeutas Gerusa M. Costa e Álvaro C. Dias Faria pelo auxílio na captação dos voluntários e realização dos exames. Ao CNPq e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] Diba C., Salome C.M., Reddel H.K., Thorpe C.W., Toelle B., King G.G. (2007) "Short-term variability of airway calibre – a marker of asthma?" *J Appl Physiol*, vol 103, p. 296-304.
- [2] Resnick R., Halliday D. (1984) "Entropia e Segunda Lei da Termodinâmica", In: Física, Ed.: Livros Técnicos e Científicos, Rio de Janeiro, p. 252-277.
- [3] Que C.L., Kenyon C.M., Olivenstein R., Macklem P.T., Maksym G.N. (2001) "Homeokinesis and short-term variability of human airway calibre" *J Appl Physiol*, vol 91, p. 1131-1141.
- [4] Melo P.L., Lemes L.N.A. (2002) "Instrumentation for the analysis of respiratory system disorders during sleep: design and application" *Review of Scientific Instruments*, v.73, n.11, p. 3926 – 3932.
- [5] Cavalcanti J.V., Jansen J.M. e Melo P.L. (2007) "Avaliação das Alterações Mecânicas ao Longo do Ciclo Respiratório: Metodologia e Aplicação em Asmáticos" *Proceedings of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering*, pp. 602-606.
- [6] GOLD - Global Initiative For Chronic Obstructive Lung Disease (2001). "Global Strategy for the Diagnosis, Management, and prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease" NHLBI/WHO, disponível em <http://www.goldcopd.com>. Acessado em 02 de junho de 2008.
- [7] SPBT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (2002) "III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma" *J Pneumo*, vol. 28, n. 1.
- [8] SPBT - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. (2000) "I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica" *J Pneumol*, vol. 26 Supl. 1, p. S3-52.
- [9] Jansen J.M. (1994) "Classificação da Síndrome Obstrutiva Brônquica – Uma Proposta Estatística" *Tese*, Rio de Janeiro, RJ: Universidade Federal Fluminense.
- [10] American Thoracic Society (1991) "Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies" *Am Rev Respir Dis*, vol. 144, p. 1202–1218.
- [11] Di Mango, A.M.T.G., Lopes, A.J., Jansen, J.M., Melo, P.L. (2006) "Changes in respiratory mechanics with increasing degree of airway obstruction in COPD: Detection by forced oscillation technique" *Resp Med*, vol. 100, n. 3, p. 399-410.
- [12] Cavalcanti J.V., Lopes A.J., Jansen J.M. e Melo P.L. (2006) "Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by forced oscillation technique" *Respiratory Medicine*, vol. 100, n. 12, p. 2207-2219.
- [13] Aires, M.M. (1999) "Fisiologia" Ed.: Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, p.503-514.