

AVALIAÇÃO EM TEMPO REAL DAS ALTERAÇÕES BIOMECÂNICAS NA DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Dames, K.K.¹, Jansen J.M.² Melo P.L.^{1,3}

1 - Laboratório de Instrumentação Biomédica - LIB

2 - Laboratório de Provas de Função Pulmonar/Disciplinada de Pneumologia

3 - Laboratório de Pesquisas em Microcirculação - LPM

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

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

plopes@uerj.br

Abstract: The aim of the present study was to investigate the potential of the monofrequency Forced Oscillation Technique in the evaluation of the respiratory mechanics, separately in the inspiratory and expiratory phases of the respiratory cycle, of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD). A total of 27 subjects were analysed, 13 with COPD and 14 controls. COPD caused a significant increase in the mean impedance during the inspiration ($p < 0.0001$) and expiration ($p < 0.0001$) as well as in the beginning of the inspiration ($p < 0.0001$) and expiration ($p < 0.0002$) phases. These data are consistent with previously published results and physiological fundamentals, confirming the potential of monofrequency FOT in the assessment of the modifications related to COPD.

Palavras-chave: Biomecânica, mecânica respiratória, ciclo respiratório, DPOC, Técnica de Oscilações Forçadas.

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), atualmente se apresenta como uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo. Em 1990 ocupava a 12ª posição nas causas de anos de incapacitação ajustados pela idade (DALYs) e estima-se que em 2020, com o aumento do tabagismo e sua íntima relação com a DPOC, ela esteja ocupando o 5º lugar entre as DALYs e o 3º lugar como causa de morte no mundo [1].

As alterações mecânicas do sistema respiratório em decorrência da DPOC foram inicialmente estudadas por nosso grupo através da Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) multifrequência [2]. Esta técnica consiste na aplicação de sinais senoidais, através de um gerador de pressão externo, que se sobrepõem à respiração normal. A medição da pressão aplicada e do fluxo aéreo resultante permite que seja estimada a impedância mecânica do sistema respiratório (Zrs) [3,4]. Por utilizar múltiplas frequências de excitação, a metodologia empregada nos estudos anteriores permitiu a obtenção

de resultados médios, incluindo diversos ciclos respiratórios. Embora esta metodologia tenha permitido estudar em detalhe as alterações mecânicas na DPOC e tenha contribuído para elucidar os aspectos fisiopatológicos relacionados à doença [2], não era possível observar as alterações em cada fase do ciclo respiratório separadamente.

Apesar da importância deste tema, existem poucos trabalhos na literatura enfocando este assunto [5]. De maneira a obter estas importantes informações, um sistema monofrequência originalmente aplicado ao estudo da apnéia do sono [6,7] foi adaptado ao estudo de doenças respiratórias durante a vigília [8], permitindo visualizar em tempo real as alterações de impedância ao longo das diversas fases do ciclo respiratório.

Neste contexto, os objetivos deste estudo foram delineados da seguinte forma: (1) usando um sistema monofrequência, a avaliar as alterações mecânicas que ocorrem ao longo do ciclo respiratório de indivíduos portadores de DPOC e (2) comparar estes resultados com os obtidos em indivíduos normais.

Materiais e Métodos

A fase experimental deste trabalho foi desenvolvida no Laboratório de Instrumentação Biomédica (LIB) do Instituto de Biologia da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Previamente à realização dos exames, os indivíduos assinaram termo de consentimento livre e esclarecido e o protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsinki.

Indivíduos Analisados - Foram estudados 27 indivíduos, 13 portadores de DPOC e 14 voluntários normais sem história de tabagismo, doença pulmonar e alterações espirométricas, caracterizando o grupo controle. Os indivíduos com DPOC foram provenientes do ambulatório de DPOC do Hospital Universitário Pedro Ernesto (HUPE), diagnosticados como apresentando distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado [9]. Os critérios de exclusão dos pacientes são: história de outras pneumopatias crônicas, tuberculose ou pneumonia, trauma ou cirurgia torácica, infecções

respiratórias em período inferior a 30 dias e incapacidade de realização dos exames.

Instrumentação - Os exames incluíram medidas de FOT monofreqüência e espirometria, respectivamente. O primeiro exame caracteriza-se por oscilações de pressão na freqüência de 5Hz com uma amplitude de 1 cmH₂O que foram produzidas por um alto-falante e transmitidas ao interior do sistema respiratório por meio de um bucal. Os sinais de fluxo e pressão resultantes foram mensurados próximos à boca por um pneumotacógrafo e um transdutor de pressão, respectivamente. Após amplificação, esses sinais foram processados por um circuito analógico capaz de estimar o módulo da impedância respiratória ($|Zrs|$) pela razão entre os sinais de pressão e fluxo [6,7].

Durante os exames pela FOT, foram realizados quatro ensaios, de aproximadamente 20 segundos, com os indivíduos sentados, o tronco e a cabeça em posição neutra, utilizando um clipe nasal. Os mesmos respiravam calmamente através de um bocal de silicone, sustentando suas bochechas com as mãos. Um técnico devidamente habilitado realizou os exames e pôde observar o comportamento da impedância em tempo real através de *feedback* visual pela tela do computador (Figura 1). Os resultados foram salvos em arquivos ASCII para posterior análise. Um arquivo de texto, associado ao arquivo de dados foi automaticamente criado para armazenar dados do paciente, data e hora de realização do exame.

As variáveis secundárias estudadas nestes ensaios descreveram o comportamento da mecânica respiratória por meio da análise do módulo da impedância respiratória, que descreve a carga mecânica total do sistema, incluindo os efeitos da resistência e da reatância [6,7]. A impedância foi analisada nas diferentes fases do ciclo utilizando os seguintes parâmetros:

- Zt - Incluindo todo o período estudado;
- Zi - Zrs média durante os ciclos de inspiração;
- Ze - Zrs média nos ciclos de expiração;
- Zii - Associada ao início da inspiração;
- Zie - Relativa ao início da expiração;
- Zpp - impedância pico a pico (resultante da subtração dos valores de Zii e Zie).

A espirometria foi efetuada empregando um espirômetro de fluxo (Micro Medical, modelo Microloop, SP, Brasil). Os testes seguiram os procedimentos sugeridos pelo Consenso Brasileiro de Espirometria, sendo considerados neste trabalho os parâmetros que correspondem ao volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), a capacidade vital forçada (CVF) e a relação VEF₁/CVF, em termos absolutos e percentuais em relação ao valor previsto para sexo e idade [10]. A relação entre o fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% do tempo da manobra (FEF) e a CVF foi também avaliada.

Análise Estatística - Os resultados são apresentados como média +/- desvio padrão. As análises foram efetuadas por meio dos programas Origin 8.0 e Statística 5.0 (StatSoft, USA). Inicialmente, as

características de distribuição das amostras foram avaliadas pelo teste Shapiro-Wilkins. Posteriormente, o teste-t independente foi utilizado para verificar a diferença entre os grupos, que foram consideradas estatisticamente significativas quando $p < 0,05$.



Figura 1 – Tela de visualização dos sinais obtidos em tempo real durante a realização dos ensaios.

Resultados

A Tabela 1 descreve as características antropométricas e espirométricas dos grupos estudados. Os parâmetros espirométricos foram significativamente reduzidos nos indivíduos com DPOC.

Tabela 1 - Medidas antropométricas e espirométricas dos grupos estudados

	Controle (n=14)	DPOC (n=13)	P
Idade (anos)	51±11,1	72,2±8,6	<0,000001
Massa Corporal (kg)	72,7±14,6	57,9±11,4	<0,007
Altura (cm)	165,1±8,2	162,1±6,7	ns
VEF ₁ (L)	2,8±0,8	0,9±0,3	<0,000001
CVF (L)	3,4±0,8	2,5±0,8	<0,007
VEF ₁ /CVF (%)	81,4±7,5	36,8±7,8	<0,000001
FEF/CVF (%)	83,1±21,9	12,9±7,1	<0,000001

A Figura 2 apresenta os resultados da análise comparativa entre a Zt nos grupos estudados. Foram observadas impedâncias mais elevadas nos indivíduos com DPOC ($p < 0,00004$). Os resultados das análises em tempo real, ao longo do ciclo respiratório, são apresentados na Figura 3. Foram observadas impedâncias mais elevadas no grupo de portadores de DPOC ($p < 0,0001$). A figura 4 apresenta os resultados da Zpp, demonstrando valores significativamente mais elevados no grupo com DPOC ($p < 0,0008$). Não foram observadas diferenças significativas nas variáveis que descrevem a fase inspiratória (Zi e Zii) e a fase expiratória (Ze, Zie) nos pacientes com DPOC (Figura 5, $p > 0,05$).

Discussão

Os resultados apresentados na Tabela 1 demonstram uma diferença significativa entre a idade e

o peso dos dois grupos estudados. A diferença de peso pode ser explicada pela condição clínica dos portadores de DPOC. Estes pacientes apresentam classificação de distúrbio obstrutivo acentuado, o que confere um grau acentuado de estresse oxidativo, consumo de proteínas e conseqüente redução do peso corporal. Oostven e colaboradores [4] reportaram que a idade apresenta pequena influência sobre a impedância, sendo a altura o parâmetro que mais influencia a impedância respiratória. Neste trabalho as alturas dos grupos estudados são similares. Os valores espirométricos apresentados na Tabela 1 são coerentes com a fisiopatologia da doença [11].

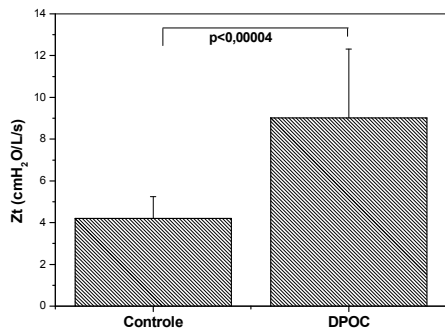
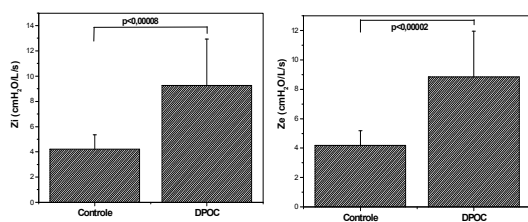
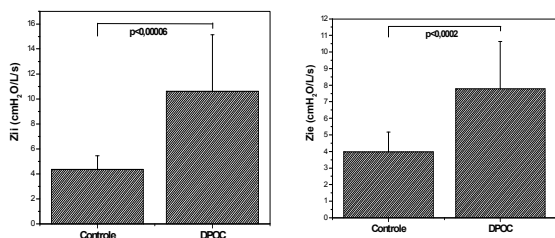


Figura 2 – Comportamento de Zt nos grupos estudados.



A

B



C

D

Figura 3 - Comparação dos parâmetros nas distintas fases do ciclo respiratório: Zi (A), Ze (B), Zii (C) e Zie (D).

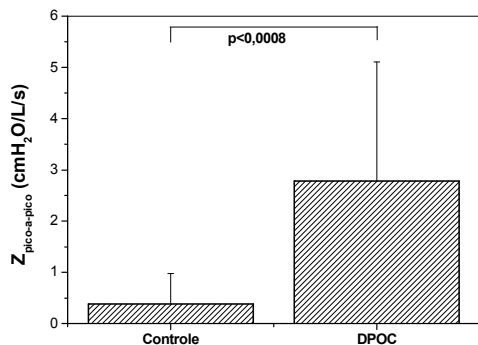


Figura 4 – Resultado da Zpp (impedância pico-a-pico) em ambos os grupos estudados.

Comparações entre normais e pacientes com DPOC - As alterações desencadeadas pela DPOC, incluindo inflamação das vias aéreas, que resultam em obstrução ao fluxo aéreo parcialmente reversível, com conseqüente alteração das propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório, foram claramente descritas pelo aumento da Zt apresentado na Figura 2. Nas Figuras 2 e 3 os pacientes com DPOC apresentam impedâncias mais elevadas que o grupo controle, descrevendo o aumento do trabalho respiratório, um fenômeno típico destes pacientes. Dellacà et. al. [5] estudaram 15 pacientes com DPOC e 7 indivíduos saudáveis utilizando metodologia similar a empregada por nosso grupo. Os autores observaram valores mais negativos de reatância do sistema respiratório nos portadores de DPOC em relação aos controles. Estes resultados corroboram com os apresentados nas figuras 2 e 3 e traduzem as alterações elásticas do sistema respiratório desses indivíduos.

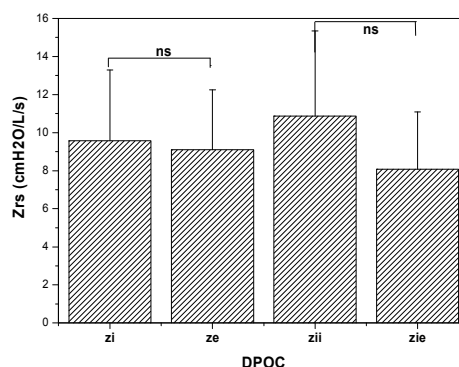


Figura 5 - Parâmetros no grupo de portadores de DPOC.

A Figura 4 apresenta uma Zpp mais elevada nos pacientes com DPOC quando comparados aos normais. Este aumento na variação da impedância foi descrito anteriormente como a dificuldade que os sinais oscilatórios, produzidos pela FOT, apresentam em atravessar os segmentos da árvore brônquica geradores da limitação ao fluxo (choke points) [5,12]. Conseqüentemente, os resultados de impedância obtidos pela FOT correspondem somente a uma fração do sistema respiratório, da boca até o “choke point”, ou seja, até o ponto bloqueador dos sinais oscilatórios. De acordo com esta hipótese, seria correto afirmar que a diminuição da complacência do sistema respiratório resulte numa redução em Xrs e conseqüente elevação dos valores de Zrs [12]. Considerando o elevado nível de obstrução presente nos pacientes estudados, nossos resultados são coerentes com os apresentados por Dellacà et al. [5].

Além de apresentar uma descrição coerente com o conhecimento atual sobre a fisiopatologia da DPOC [11], os parâmetros obtidos em pacientes no presente trabalho apresentaram-se muito distintos dos valores obtidos em indivíduos normais. Este é um comportamento importante, pois indica que estes parâmetros apresentam potencial de uso no diagnóstico clínico da DPOC. Considerando a facilidade de

realização do exame, podemos supor que a metodologia proposta possa oferecer uma significativa contribuição para simplificar o diagnóstico da DPOC. Estudos em um número maior de pacientes e em outros estágios de obstrução respiratória são necessários para avaliar esta hipótese.

Comparações entre pacientes com DPOC – Zi e Zii apresentaram tendências a serem mais elevadas que Ze e Zie, respectivamente (Figura 5). Estes resultados podem, ao menos parcialmente, ser explicados pela Lei de Poiseuille [13], aplicável neste caso tendo em vista que os ensaios são efetuados sob ventilação espontânea. Desta maneira, em momentos em que o diâmetro das vias aéreas apresenta-se reduzido, as impedâncias são maiores, e vice-versa. Estes resultados são coerentes com os reportados por Cauberghe e Woestijne [14] e Dellacà et. al.[5]. No estudo de Dellacà et.al. [5] observou-se valores mais negativos da Xrs no início da inspiração quando comparado ao início da expiração. Por outro lado, Cauberghe e Woestijne [14] concluíram que em indivíduos com DPOC e elevada obstrução de vias aéreas o processo de limitação ao fluxo expiratório pode não ser o dominante.

O Comportamento da Zrs ao longo do ciclo respiratório em pacientes com DPOC é um tema controverso, envolvendo diversos componentes da fisiopatologia que ainda não foram esclarecidos. Novos estudos são necessários para aprimorar nosso conhecimento, por exemplo, sobre os efeitos da hiperinsuflação e da presença de um processo dominado pelo enfisema (associado a alterações elásticas) ou pela bronquite crônica (relacionada a alterações obstrutivas). Algumas conclusões, porém, podem ser descritas a partir dos resultados obtidos no presente trabalho.

Conclusões

Indivíduos com DPOC apresentam impedâncias maiores quando comparados a indivíduos saudáveis, tanto na fase inspiratória quanto na fase expiratória.

As variações de impedância são mais elevadas nos pacientes com DPOC que nos indivíduos normais.

Pacientes com DPOC não apresentam impedâncias significativamente diferentes nas fases inspiratória e expiratória.

Os resultados apresentados confirmam o elevado potencial de uso clínico e científico desta metodologia na avaliação de pacientes com DPOC.

Agradecimentos

Ao Sr. Josiel G. Santos pelo auxílio na montagem da instrumentação. Às fisioterapeutas Juliana V. Cavalcanti e Gersa M. Costa pelo auxílio na captação dos voluntários e realização dos exames. Ao CNPq e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

Referências

[1] Mannino, D.M. (2002) “Epidemiology, Prevalence, Morbidity and Mortality, and Disease Heterogeneity” *Chest*; v.121, p. 121S-126S.

- [2] 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*, v. 100 (3), p. 399-410.
- [3] Melo P.L., Werneck M.M., Gianella-Neto, A. (2000) “Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas.” *J Pneumol*, v.26(4), p. 194-206.
- [4] Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré R, Hantos Z, Desager K, Marchal F. (2003) “The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments.” *Eur Respir J*, v. 22, p. 1026-1041.
- [5] R.L Dellacà, P. Santus, A. Aliverti, N. Stevenson, S. Centanni, P.T. Macklem, A. Pedotti. P.M.A. Calverley. (2004) “Detection of expiratory flow limitation in COPD using the forced oscillation technique” *Eur Respir J*, v. 23, p.232-240.
- [6] L.N.A. Lemes, P.L Melo. (2002) “Monitorização on line da obstrução respiratória durante o sono pela técnica de oscilometria”. In: *Anais do XVIII CBEB*, São José dos Campos, v.3, p.35 – 40.
- [7] L.N.A. Lemes, P.L Melo. (2003) “Forced Oscillation Technique in the sleep apnea/hypopnea syndrome: identification of respiratory events and nasal continuous positive airway pressure titration.” *Physiol Meas*, v.24, n.1, p.11 – 26.
- [8] 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” *IFMBE Proceedings IV CLAEB* p. 602-606,
- [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] 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.
- [12] Farré R., Navajas D. (2004) “Assessment of expiratory flow limitation in chronic obstructive pulmonary disease: a new approach” *Eur Respir J*, v.23, p.187-188.
- [13] McConnell, Alison K. (2005) “The role of inspiratory muscle function and training in the genesis of dyspnoea in asthma and COPD.” *Primary Care Respiratory Journal*, v.14, p.186-194.
- [14] Cauberghe M e Van de Woestijne KP. (1991) “Instantaneous measurements of total respiratory impedance”. *Eur Respir Rev*; v.1, p.226-227.