



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

EMANUEL DUARTE SANTOS ALMEIDA MARTINS

***IMPORTÂNCIA DA OSCILOMETRIA DE IMPULSO NA AVALIAÇÃO DE
DOENTES ASMÁTICOS***

ARTIGO CIENTÍFICO ORIGINAL

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DOUTORA CLÁUDIA CATARINA FERREIRA CHAVES LOUREIRO BARBOSA E SILVA

[JANEIRO DE 2017]

Importância da Oscilometria de Impulso na Avaliação de Doentes Asmáticos

Emanuel Duarte Santos Almeida Martins¹

Cláudia Catarina Ferreira Chaves Loureiro Barbosa e Silva^{2,3}

1. Mestrado Integrado em Medicina – Faculdade de Medicina, Universidade de Coimbra, Portugal
2. Pneumology Unit, Hospitais da Universidade de Coimbra, Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, Coimbra, Portugal.
3. Centre of Pneumology, Faculty of Medicine, University of Coimbra, Coimbra, Portugal.

Endereço de correio eletrónico: dsamartins.emanuel@gmail.com

Índice

Resumo.....	4
Abstract	6
Palavras-Chave/Keywords	8
Introdução.....	9
Materiais e Métodos	11
Resultados	14
Discussão.....	21
Agradecimentos.....	27
Bibliografia.....	28

Resumo

Introdução: A oscilometria de impulso (IOS) é uma técnica de avaliação da função pulmonar que permite, sem esforço por parte do doente, determinar a resistência e a reactância das pequenas e grandes vias aéreas em doentes asmáticos. Apesar de ser acessível, a sua vantagem diagnóstica relativamente às restantes provas de função respiratória permanece por esclarecer.

Objetivos: Esclarecer a utilidade da IOS enquanto técnica complementar à espirometria e pletismografia na avaliação do asmático, nomeadamente na identificação de alterações funcionais; na avaliação da resposta broncodilatadora com salbutamol e no estudo das pequenas vias aéreas dos asmáticos com e sem insuflação pulmonar.

Material e Métodos: Trinta e três doentes asmáticos foram submetidos a espirometria, pletismografia e IOS em estado basal e após realização de prova de broncodilatação com salbutamol segundo os critérios da ATS/ERS. Foram descritos os parâmetros funcionais respiratórios da população, procuradas correlações entre os parâmetros estudados, avaliada a resposta broncodilatadora por IOS e estudadas as pequenas vias aéreas em doentes com insuflação pulmonar.

Resultados: Foram encontradas correlações significativas de força moderada entre a R5 basal e a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório máximo no 1º segundo (VEMS), volume residual (VR) e resistência total (Rtot) medida por pletismografia. Na comparação entre doentes com prova de broncodilatação positiva (alteração de 12% e 200ml do VEMS) e negativa, a R5 basal e a sua alteração após broncodilatação foram significativamente maiores nos doentes com prova de broncodilatação positiva, facto que não se verificou para a R20 basal. Os doentes com insuflação pulmonar (VR superior a 120%) apresentaram uma R5 basal

significativamente superior e uma maior alteração após broncodilatação da X5, relativamente aos doentes não insuflados. Na identificação de alteração de parâmetros funcionais respiratórios, a IOS foi a técnica que mais frequentemente identificou alteração em estudos considerados normais pelas outras técnicas.

Conclusão: No nosso estudo, a avaliação dos parâmetros funcionais pela IOS mostrou ser útil na deteção de resposta à broncodilatação com salbutamol em doentes asmáticos, bem como na identificação de alterações em doentes com insuflação pulmonar, podendo ser uma técnica de utilidade complementar à espirometria no estudo de adultos asmáticos com hiperinsuflação pulmonar.

Abstract

Background: Impulse Oscillometry (IOS) is a pulmonary function test that allows, without patient effort, determination of small and large airway resistance and reactance in asthmatic patients. Although it's good accessibility, it's diagnostic advantage relatively to the classic pulmonary function tests remains unclear.

Objectives: Clarify the usefulness of IOS as a complementary technique to spirometry and plethysmography in the evaluation of the asthmatic patient, with focus on identifying lung function changes; in the evaluation of the bronchodilation response with salbutamol; and in the study of the small airways in asthmatic patients with and without pulmonary hyperinflation.

Methods: Thirty-three asthmatic patients underwent a spirometry, plethysmography and IOS tests in baseline conditions and after reversibility testing with salbutamol according to ATS/ERS criteria. The populations lung function measurements were described, were searched significant correlations between the studied parameters of the three techniques, the bronchodilation response was evaluated and the small airways were studied in patients with pulmonary hyperinflation.

Results: Were found significant correlations with moderate strength between baseline R5 and forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in the first second (FEV1), residual volume (RV) and total resistance (R_{tot}) measured through plethysmography. In the comparison between baseline R5 and R20 in patients with positive reversibility testing (a change greater or equal that 12% and 200ml in FEV1) and patients with negative reversibility testing, baseline R5 and its post-bronchodilation change were significantly greater in patients with positive reversibility testing, although this was not seen with baseline R20. Patients with pulmonary hyperinflation (RV greater or equal than 120%) had a significantly greater baseline R5 and greater post-bronchodilation change in X5 than patients without hyperinflation. In the

assessment of changed parameters, IOS was the technique that most frequently identified changes when the other techniques were considered normal.

Conclusions: In our study, the evaluation of functional parameters by IOS demonstrated the ability to detect bronchodilation response as well as pulmonary hyperinflation in asthmatic patients, therefore IOS could be a complementary technique to spirometry in the study of asthmatic patients with pulmonary hyperinflation.

Palavras-Chave/Keywords

Asthma/diagnosis

Lung Diseases/diagnosis

Oscillometry/methods

Plethysmography, Whole Body

Lung Function Tests

Bronchodilator Agents/therapeutic use

Introdução

A asma é uma doença heterogénea, caracterizada pela inflamação crónica das vias aéreas e por sintomatologia de sibilância, dispneia, aperto torácico e tosse, variável no tempo e em intensidade (1). A importância das pequenas vias aéreas, definidas como vias aéreas sem cartilagem, com diâmetro interno inferior a 2 mm (2), permanece uma área menos aprofundada no estudo da fisiopatologia da asma, apesar de já ter sido comprovada a sua contribuição na evolução e manifestações da doença (3). Paralelamente, tem sido descrita a importância da hiperinsuflação sobretudo em doentes asmáticos mais graves e com doença predominante das pequenas vias aéreas (4). Assim, a avaliação da insuflação em asmáticos e da sua alteração após broncodilatação pode também ser útil no tratamento e monitorização destes doentes. Apesar de estarem descritas múltiplas formas de avaliação das pequenas vias aéreas, que incluem provas de função respiratória, medição de biomarcadores e técnicas de imagem, nenhuma foi até agora capaz de modificar o “outcome” clínico do doente asmático (3). No entanto, tendo em conta a evidência da importância das pequenas vias aéreas no controlo e na sintomatologia da asma, estudá-las especificamente pode ter interesse (5), nomeadamente através da oscilometria de impulso (IOS). A utilidade da IOS tem sido proposta como teste sensível e complementar à espirometria no diagnóstico de patologia pulmonar obstrutiva, nomeadamente na asma (6), mas tendo em conta a inexistência de consenso que permita o seu uso generalizado no diagnóstico e monitorização da asma, é necessário investigar as suas indicações e em que situações a sua utilização é vantajosa.

A IOS é um teste não invasivo, esforço-independente, que aplica variações de pressão ao sistema respiratório, sob a forma de ondas sonoras de frequência variável (entre 5 Hz e 20 Hz), enquanto mede simultaneamente as alterações de pressão e de fluxo aéreo (3). Baixas frequências (5 Hz) propagam-se pelas grandes e pequenas vias aéreas e são classicamente

usadas para medir a resistência de todo o pulmão. Tipicamente, a resistência a 5 Hz (R5) aumenta na presença de obstrução, quer central quer periférica (7). Altas frequências (20 Hz) apenas penetram nas vias aéreas proximais e de maior calibre, logo um aumento da resistência a 20 Hz (R20) traduz uma obstrução central da via aérea (7), não aumentando significativamente por alteração predominante das pequenas vias aéreas. A reactância a 5 Hz (X5) reflete o encerramento da via aérea (8), sobretudo nas vias aéreas distais, zona do pulmão com maior capacidade de armazenar energia capacitiva (9).

Atualmente, no diagnóstico e avaliação da asma são comumente utilizadas a espirometria e pletismografia basais e pós-broncodilatação (geralmente recorrendo a um agonista dos recetores adrenérgicos β_2) e a prova de provocação com metacolina. No entanto, em doentes não colaborantes ou com dificuldade em realizar manobras respiratórias, impõe-se o uso de técnicas alternativas, como a IOS, que não requeiram a participação ativa do doente (7,10). Ora, se por um lado a evidência existente sugere que uma das vantagens da IOS é a deteção de alterações da função respiratória mais cedo do que a espirometria convencional (9,11), permitindo assim um diagnóstico e seguimento mais sensível, por outro, a inexistência de equações e dados clínicos que comprovem a sua normalização e vantagem diagnóstica (12,13) limitam a adoção mais generalizada desta técnica na prática clínica.

Com este estudo pretendemos esclarecer a utilidade da IOS enquanto técnica complementar à espirometria e pletismografia na avaliação do asmático nos seguintes parâmetros:

- Identificação de alterações funcionais da via aérea;
- Avaliação da resposta broncodilatadora;
- Identificação de doença das pequenas vias dos asmáticos e dos asmáticos com insuflação pulmonar.

Materiais e Métodos

Critérios de inclusão

Doentes com diagnóstico de asma, provenientes da consulta externa do serviço de Pneumologia dos HUC-CHUC que, referenciados pelos seus médicos assistentes, realizaram estudo funcional respiratório no Laboratório de Estudos da Função Respiratória do Serviço de Pneumologia dos HUC-CHUC.

Provas de Função Respiratória

Os dados da espirometria foram obtidos com recurso a um pneumotacógrafo - MasterScreen PTF Jaeger®. Foram registados os seguintes valores: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório máximo no primeiro segundo (VEMS).

A pletismografia foi realizada com recurso a um pletismógrafo de corpo - MasterScreen Body Jaeger®. Foram registados os valores de: capacidade pulmonar total (CPT); volume de gás intra-torácico (VGIT); volume residual (VR); resistência total (R tot).

As determinações da IOS foram obtidas por um oscilómetro - MasterScreen IOS Jaeger®. Foram obtidos por esta técnica os valores de: resistência a 5 Hz (R5), resistência a 20 Hz (R20), reactância a 5 Hz (X5). A técnica foi realizada com o apoio de um técnico treinado para a realização de IOS, com o doente sentado, cabeça em posição neutra, nariz ocluído com clip, bochechas suportadas pelo próprio doente e em respiração corrente.

As provas de função pulmonar anteriormente referidas foram realizadas em condições basais e após prova de broncodilatação. Na realização da espirometria, pletismografia e oscilometria foram seguidas as recomendações da ATS/ERS (14–16).

Prova de broncodilatação

A prova de broncodilatação foi realizada com a administração de 4 inalações de 100 μg de salbutamol, seguido de um intervalo de 20 minutos e repetição da espirometria, pletismografia e IOS, em condições semelhantes às provas realizadas previamente às inalações.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o *software* IBM SPSS® (versão 23.0.0.0) para Windows. Os dados demográficos estão reportados com recurso à média e desvio-padrão para as variáveis numéricas e número e percentagem para as variáveis categóricas. Foi avaliada a normalidade das variáveis em estudo recorrendo a um teste de Kolmogorov-Smirnov.

Na avaliação da mais valia da IOS na identificação das alterações funcionais dos asmáticos estudaram-se as correlações dos parâmetros espirométricos com os obtidos por pletismografia e por oscilometria. Para o cálculo das correlações, dado que nem todas as variáveis seguiam uma distribuição normal, foi aplicado o teste de Spearman para avaliação de correlação em variáveis com distribuição não normal.

Foi considerado um valor- $p=0,05$ como significativo.

Quando a correlação foi significativa, foi avaliado o coeficiente de correlação para o teste de Spearman (ρ), que indica a força e o sentido da correlação (Tabela 1). Verificou-se ainda se na população estudada, existiam casos com alterações isoladas dos parâmetros oscilométricos.

Para esclarecer a utilidade da IOS na avaliação da resposta broncodilatadora dos asmáticos, foram

Tabela 1 – Força da correlação

Força da correlação	Valor de ρ
Muito forte	[1 - 0,8[
Forte	[0,8 - 0,6[
Moderada	[0,6 - 0,4[
Fraca	[0,4 - 0,2[
Muito fraca	[0,2 - 0[

tidas em conta as seguintes situações: - se em doentes com prova de broncodilatação negativa (sem alteração de 12% e de 200ml no VEMS), existiram alterações dos parâmetros oscilométricos após broncodilatação (na presença ou ausência de alterações dos parâmetros espirométricos e/ou pletismográficos); - se em doentes com prova da broncodilatação positiva (com alteração de 12% e de 200ml no VEMS), existiram alterações dos parâmetros oscilométricos após broncodilatação (na presença ou ausência de alterações dos parâmetros espirométricos e/ou pletismográficos). Procedeu-se ainda à comparação da resistência a 5 Hz (R5) e 20 Hz (R20) basal e variação pós-broncodilatação, entre os doentes que apresentaram prova de broncodilatação positiva na espirometria e os que apresentavam prova de broncodilatação negativa, recorrendo a um teste Mann-Whitney U para amostras independentes.

Para avaliar a utilidade da IOS na identificação de doença das pequenas vias aéreas dos asmáticos procuraram-se alterações dos parâmetros oscilométricos (quais e em que medida), antes e após broncodilatação tendo em conta o critério de insuflação por pletismografia.

Comparou-se também a resistência basal a 5 Hz (R5) e a reactância a 5 Hz (X5) basal com a sua alteração pós-broncodilatação entre os doentes que apresentaram um volume residual igual ou superior a 120% na pletismografia. A mesma análise foi feita para os elementos que apresentavam volume residual inferior a 120%, recorrendo a um teste t-Student para amostras independentes para a R5 e um teste Mann-Whitney U para a X5.

Resultados

A população estudada incluiu 33 doentes, todos com diagnóstico de asma estabelecido pelo pneumologista assistente. A idade média foi de 52,8 anos (DP = 12,64) sendo 54,5% do género feminino. O IMC médio da população foi de 30,7 Kg/m² (DP = 5,32).

Os dados relativos ao estudo da função respiratória constam da tabela 2.

Tabela 2- Parâmetros funcionais respiratórios obtidos na população estudada

		N	Média ± Desvio-padrão
Espirometria	CVF		
	Basal, L	33	3,40 ± 1,16
	Basal, % do previsto	33	102,48 ± 17,98
	Varição pós-broncodilatação, L	33	0,12 ± 0,19
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	4,43 ± 7,86
	VEMS		
	Basal, L	33	2,32 ± 0,84
	Basal, % do previsto	33	85,51 ± 21,16
	Varição pós-broncodilatação, L	33	0,13 ± 0,14
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	7,20 ± 9,69
Rácio VEMS/CVF			
Alteração pós-broncodilatação, %	33	70,10 ± 10,59	
Pletismografia	CI		
	Basal, L	33	2,94 ± 0,81
	Basal, % do previsto	33	125,55 ± 28,06
	Varição pós-broncodilatação, L	33	0,09 ± 0,24
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	5,32 ± 7,39
	CPT		
	Basal, L	33	5,94 ± 1,46
	Basal, % do previsto	33	109,48 ± 14,96
	Varição pós-broncodilatação, L	33	0,02 ± 0,21
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	0,44 ± 3,48
	VGIT		
	Basal, L	33	3,02 ± 0,97
	Basal, % do previsto	33	102,67 ± 24,96
	Varição pós-broncodilatação, L	33	-0,11 ± 0,22
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-2,79 ± 7,12
VR			
Basal, L	33	2,33 ± 0,67	

	Basal, % do previsto	33	123,82 ± 31,16
	Varição pós-broncodilatação, L	33	-0,11 ± 0,24
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-3,71 ± 10,20
	R tot		
	Basal, % do previsto	33	133,11 ± 73,13
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-18,67 ± 19,28
Oscilometria	R5		
	Basal, % do previsto	33	139,89 ± 44,22
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-5,87 ± 18,36
	X5		
	Basal, % do previsto	33	345,10 ± 771,47
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-14,03 ± 24,48
R20			
	Basal, % do previsto	33	116,97 ± 31,22
	Alteração pós-broncodilatação, %	33	-4,12 ± 16,57

CVF: capacidade vital forçada; VEMS: volume de ar expirado no primeiro segundo; CI: capacidade inspiratória; CPT: capacidade pulmonar total; VGIT: volume de gás intra-torácico; VR: volume residual; R tot: resistência total; R5: resistência a 5 Hz; X5: reactância a 5 Hz; R20: resistência a 20 Hz;

Da população estudada, 6 doentes apresentaram alterações nas três técnicas simultaneamente (VEMS inferior a 80% na espirometria, R_{tot} superior a 150% na pletismografia e R5 e/ou R20 superior a 150% na IOS); 5 em duas técnicas (2 na espirometria + pletismografia; 2 na espirometria + oscilometria; 1 na pletismografia + oscilometria). Apresentaram alterações em apenas uma técnica 8 elementos (2 apenas na espirometria; 1 apenas na pletismografia; 5 apenas na oscilometria).

Estudo de correlações

Na avaliação da correlação dos parâmetros oscilométricos com os espirométricos, obtiveram-se os resultados constantes da tabela 3.

Tabela 3 - Correlação entre parâmetros espirométricos e oscilométricos realizados em estado basal

			Espirometria	
			CVF Basal, % do previsto	VEMS Basal, % do previsto
Oscilometria	R5 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	-0,505	-0,572
		Valor-p	0,001	0,001
	X5 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	-0,441	-0,391
		Valor-p	0,005	0,012
	R20 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	-0,291	-0,333
		Valor-p	0,050	0,029

Foram encontradas correlações significativas com força moderada entre: as percentagens do previsto da R5 basal com o CVF basal ($p=0,001$, $\rho=-0,505$) e entre a R5 basal com o VEMS basal ($p=0,001$, $\rho=-0,572$); as percentagens do previsto da X5 basal com a CVF basal ($p=0,005$, $\rho=-0,441$). Foram encontradas correlações significativas fracas entre o VEMS basal ($p=0,012$, $\rho=-0,391$) e a percentagem do previsto da R20 basal e o VEMS basal ($p=0,029$, $\rho=-0,333$) com força de correlação fraca.

Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre a percentagem do previsto da R20 basal e a CVF basal ($p=0,050$).

Na avaliação dos parâmetros pletismográficos com os oscilométricos, obtiveram-se os resultados constantes da tabela 4.

Tabela 4 - Correlação entre parâmetros pletismográficos e oscilométricos realizados em estado basal

			Pletismografia				
			CI Basal, % do previsto	CPT Basal, % do previsto	VGIT Basal, % do previsto	VR Basal, % do previsto	Rtot Basal, % do previsto
Oscilometria	R5 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	-0,121	0,052	0,247	0,481	0,586
		Valor-p	0,504	0,773	0,165	0,005	0,001
	X5 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	-0,233	-0,414	-0,147	-0,143	0,197
		Valor-p	0,193	0,017	0,413	0,429	0,273
	R20 Basal, % do previsto	Coeficiente de Correlação (ρ)	0,030	0,112	0,128	0,317	0,318
		Valor-p	0,868	0,535	0,479	0,072	0,072

Na avaliação da correlação entre a pletismografia e a IOS foram encontradas correlações entre: as percentagens do previsto da R5 basal, VR basal ($p=0,005$, $\rho=0,481$) e a Rtot basal ($p=0,001$, $\rho=0,586$) com força de correlação moderada; a percentagem do previsto da X5 basal e a CPT basal ($p=0,017$ e $\rho=-0,414$) com força de correlação moderada.

Não foi encontrada correlação estatisticamente significativa entre mais nenhuma das variáveis obtidas por pletismografia e IOS.

Estudo da resposta broncodilatadora por IOS

Depois de realizada prova de broncodilatação foram repetidas as provas de função respiratória alvo do estudo:

Os 28 doentes com prova de broncodilatação negativa (por espirometria) apresentaram uma alteração média na R5 de - 2,14% (DP = 15,44%), alteração média da X5 de -11,48% (DP = 23,60%) e alteração média da R20 de -1,42% (DP = 15,48%).

Os 5 doentes com prova de broncodilatação positiva (por espirometria) apresentaram uma alteração média da R5 de -26,73% (DP = 21,14%), uma alteração média da X5 de -28,32% (DP = 27,06%) e uma alteração média na R20 de -19,21% (DP = 15,58%).

Na avaliação da correlação entre a alteração após broncodilatação da espirometria e IOS, foi encontrada correlação significativa entre: a alteração pós-broncodilatação do VEMS e da R5 ($p=0,025$, $\rho=-0,390$) com força de correlação fraca; alteração pós-broncodilatação do VEMS e o R20 ($p=0,027$, $\rho=-0,384$) com força de correlação fraca.

Na comparação dos valores do estudo da resistência a 5 Hz e variação pós-broncodilatação, entre os doentes que apresentaram prova de broncodilatação positiva na espirometria e os que apresentavam prova de broncodilatação negativa, verificou-se que a resistência a 5 Hz basal (com média 182,32%) e a alteração pós-broncodilatação (com média -26,73%) em doentes com prova de broncodilatação positiva foi significativamente diferente da resistência a 5 Hz basal (com média 132,31%); $U = 25,00$, $p = 0,022$ e da alteração pós-broncodilatação (com média -2,14%); $U = 24,50$, $p = 0,019$, em doentes com prova de broncodilatação negativa.

No estudo da resistência a 20 Hz basal e variação pós-broncodilatação, entre os doentes que apresentaram prova de broncodilatação positiva na espirometria e os que apresentavam prova de broncodilatação negativa, verificou-se que resistência a 20 Hz basal em doentes com prova de broncodilatação positiva (com média 137,58%) não foi significativamente diferente da resistência a 20 Hz basal em doentes com prova de broncodilatação negativa (com média 113,29%); $U = 36,00$, $p = 0,093$. No entanto, a alteração pós-broncodilatação em doentes com prova de broncodilatação positiva (com média -19,21%) foi significativamente diferente da alteração da resistência a 20 Hz em doentes com prova de broncodilatação negativa (com média -1,42%); $U = 28,00$, $p = 0,034$.

Estudo da doença de pequenas vias aéreas por IOS

No estudo dos parâmetros oscilométricos em doentes hiperinsuflados e não insuflados foram encontrados os seguintes resultados:

Nos 14 doentes com hiperinsuflação a R5 basal média foi de 164,10% (DP = 50,41%) e a sua alteração após broncodilatação de -10,42% (DP = 22,57), a X5 basal média foi de 328,05% (DP = 1030,36), e a sua alteração após broncodilatação foi de -23,59% (DP = 27,81), a R20 basal média foi de 123,83% (DP = 34,51) e a sua alteração após broncodilatação foi de -6,74% (DP = 19,71).

Nos 19 doentes sem insuflação, a R5 média foi de 122,04% (DP = 29,12%), e a sua alteração após broncodilatação foi de -2,52% (DP = 14,27), a X5 média foi de 357,66% (DP = 539,39) e a sua alteração após broncodilatação foi de -6,98% (DP = 19,57%), a R20 média foi de 111,92% (DP = 28,45) e a sua alteração após broncodilatação foi de -2,18% (DP = 14,09).

No estudo da resistência basal a 5 Hz entre os doentes que apresentaram um volume residual igual ou superior a 120% na pletismografia e os que apresentavam volume residual inferior a 120% verificou-se que resistência a 5 Hz em doentes com volume residual igual ou superior a 120% ($164,10 \pm 50,42\%$) foi significativamente diferente da resistência a 5 Hz em doentes com VR inferior a 120% ($122,04 \pm 29,12\%$); $t(33) = 2,796$, $p = 0,011$.

No estudo da reactância basal a 5 Hz e a alteração pós-broncodilatação entre os doentes que apresentaram um volume residual igual ou superior a 120% na pletismografia e os que apresentavam volume residual inferior a 120% verificou-se que a reactância basal a 5 Hz em doentes com volume residual igual ou superior a 120% não foi significativamente diferente da reactância basal a 5 Hz em doentes com VR inferior a 120%; $U = 119,00$, $p = 0,627$; mas que a alteração pós-broncodilatação entre os doentes que apresentaram um volume residual igual

ou superior a 120% na pletismografia foi significativamente diferente da reactância basal a 5 Hz em doentes com VR inferior a 120%; $U = 62,50$, $p = 0,009$.

Discussão

O objetivo geral do presente estudo foi avaliar a importância e mais valia da oscilometria de impulso em relação às técnicas tradicionais de avaliação da função respiratória (espirometria e pletismografia), na avaliação de doentes asmáticos. A sensibilidade para identificar alteração de parâmetros funcionais não foi coincidente para as três técnicas tendo-se verificado que, numa percentagem de 24% (8 doentes) ela foi possível por apenas uma das técnicas. Em 5 dos 8 doentes a técnica que detetou alterações foi a IOS. Este facto contrasta com o número de doentes em que os resultados espirométricos ou pletismográficos se apresentavam alterados isoladamente (em 2 e em 1 doente, respetivamente), sugerindo que a IOS pode ser mais sensível para detetar alterações em doentes asmáticos, tal como já sugerido por estudos semelhantes em crianças (17) e adultos (7,18).

Também ficou demonstrado que a IOS, nomeadamente as variáveis R5 e X5 basais, apresentam uma correlação estatisticamente significativa de força moderada com a CVF e as variáveis R5, X5 e R20 basais apresentam uma correlação estatisticamente significativa de força fraca com o VEMS. Assim, na ausência de uma espirometria, a IOS pode ter utilidade na identificação de obstrução da via aérea. Estas correlações seriam espectáveis segundo o conhecimento atual das variáveis oscilométricas, em que a R5 representa a resistência total das vias aéreas, a R20 a resistência das grandes vias aéreas e a X5 o encerramento das vias aéreas (5), sobretudo distais. Estes resultados são semelhantes a dados já publicados sobre a correlação da espirometria e da IOS realizada em estado basal (19). No entanto, dada a força da correlação ser moderada e fraca, reafirma-se em concordância com outros estudos (7,19), que a IOS não deve ser usada independentemente e em substituição da espirometria.

O estudo demonstra também que a R5 basal obtida pela IOS tem uma correlação estatisticamente significativa de força moderada com o VR e a R tot obtidos por pletismografia.

Esta achado vai ao encontro do que outros estudos demonstraram, relativamente ao valor da R5 basal como marcador de “air trapping” (8) e de hiperinsuflação, ao representar a resistência total da via aérea. Prestámos por isso particular atenção aos doentes com volume residual igual ou superior a 120% e, verificando-se que os doentes insuflados apresentavam uma R5 basal consistentemente superior com diferença significativa (o grupo de doentes insuflados apresentava um VR médio de 164,10% comparativamente à média de 122,04% do grupo de doentes não-insuflados), sendo que a IOS terá, portanto, um papel relevante na identificação de “air trapping”. De notar que os doentes insuflados apresentaram também uma maior redução da R5 após broncodilatação (-10,42%) do que os doentes não-insuflados (-2,52%) embora esta diferença não fosse estatisticamente significativa. O estudo da hiperinsuflação em doenças pulmonares obstrutivas tem sido focado principalmente em doentes com doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) (20). No entanto, dada a prevalência de hiperinsuflação em doentes asmáticos (21) (no presente estudo foi de 42,4%), consideramos importante realçar o efeito da broncodilatação na sintomatologia destes doentes. Também se verificou que os doentes com VR igual ou superior a 120% apresentaram uma maior alteração pós-broncodilatação da X5 (marcador de obstrução das pequenas vias aéreas, distensibilidade e elasticidade), apontando para a utilidade deste parâmetro na avaliação da insuflação dos asmáticos e da sua resposta à broncodilatação, que pode ser atribuída às pequenas vias aéreas (3) e a fenómenos de “air trapping” (4). Não obstante, as alterações após broncodilatação neste parâmetro devem ser consideradas não só de acordo com as alterações percentuais, mas também pela variação do seu valor absoluto (22).

De notar que a resistência total da via aérea é dependente sobretudo das pequenas vias aéreas (3), o que pode explicar o facto da R20 basal não apresentar, no nosso estudo, nenhuma correlação com os marcadores tradicionais de “air trapping”, como o VR na pletismografia (7).

Avaliando a correlação das alterações pós-broncodilatação com salbutamol dos parâmetros espirométricos com os oscilométricos, a alteração percentual da R5 e da R20 apresentou uma correlação estatisticamente significativa com a alteração percentual do VEMS, reafirmando o potencial da R5 em poder “reproduzir” a utilidade da avaliação do VEMS (9,23,24). A R5 tem sido referida como um dos parâmetros mais sensíveis para detetar alterações obstrutivas da via aérea (7) (concomitantemente com a área de reactância (AX)(4), e a diferença entre a R5 e a R20) e por isso a correlação apresentada seria esperada. A correlação das alterações do VEMS e R20 pode ser entendida como uma alteração das grandes vias aéreas em resposta à broncodilatação, apesar da R20 ser o parâmetro oscilométrico menos sensível para deteção de obstrução das vias aéreas, dado que grande parte da obstrução se encontra nas pequenas vias aéreas (que são reproduzidas não só, mas também, pela R5) e não nas grandes vias aéreas (9) (reproduzidas exclusivamente pela R20).

De particular interesse para o estudo das pequenas vias aéreas por IOS seria estudar a correlação da diferença entre a R5 e a R20 (R5-R20) basal e a sua alteração pós-broncodilatação com os restantes marcadores das pequenas vias aéreas na espirometria e na pletismografia. No entanto, e por razões que ultrapassam o objetivo desta discussão, o cálculo da R5-R20 é motivo de controvérsia por, em determinados casos, poder ser negativo e por isso ininterpretável (foi aliás por esse este motivo que a R5-R20 basal e a sua alteração pós-broncodilatação não foram incluídas no estudo).

De notar que, segundo os resultados obtidos, nenhum parâmetro oscilométrico reproduz diretamente os dados obtidos por espirometria ou por pletismografia, nem em condições basais, nem as suas alterações pós-broncodilatação. A inexistência de correlações fortes ou muito fortes pode ser atribuída ao facto de a espirometria, da pletismografia e da oscilometria medirem aspetos diferentes das vias e dinâmicas respiratórias. A espirometria avalia fluxos, e é por isso uma medida indireta da resistência das vias aéreas e do seu calibre. A IOS avalia a resistência

da via aérea, determinada sobretudo pelo calibre da mesma, e a reactância que está dependente da complacência das vias aéreas, do tecido pulmonar e da parede torácica (24). Mais estudos são necessários de forma a compreender o objeto de estudo dos vários parâmetros obtidos por IOS e ajudar assim a compreender os seus resultados e alterações.

No estudo de diferenças dos parâmetros oscilométricos nos indivíduos com prova de broncodilatação com salbutamol positiva e negativa, o estudo mostra que a resistência a 5 Hz em estado basal, apresenta diferenças significativas nos dois grupos, sendo maior no grupo que apresenta a prova de broncodilatação positiva. Esta observação pode significar que a R5 basal é um bom marcador de obstrução brônquica quando aumentado em estado basal. Esta conclusão deve ser lida com reserva já que o número de doentes com prova de broncodilatação positiva no grupo estudado foi de apenas 5 e por isso não representativo. Como seria de esperar a alteração pós-broncodilatação da R5 e da R20 foi maior no grupo de doentes com prova de broncodilatação positiva ($-26,73 \pm 21,14\%$ contra $-2,14 \pm 15,44\%$ para a R5 e $-19,21\% \pm 15,58\%$ contra $-1,42\% \pm 15,48\%$ para a R20), resultado espectável dado que a prova de broncodilatação é dependente da alteração do VEMS, medida indireta do calibre das vias aéreas, e a R5 e a R20 representam a resistência das vias aéreas, diretamente relacionadas com o calibre das mesmas. Assim, pode-se concluir que a alteração pós-broncodilatação da R5 e a R20 têm utilidade na identificação de broncodilatação com salbutamol, podendo ser usados no contexto de uma prova de broncodilatação. Mais estudos são necessários para identificar um valor significativo da alteração pós-broncodilatação da R5, que alguns estudos têm proposto ser de 30-35% (9).

Apesar do nosso estudo não ter como objetivo a comparação direta das três técnicas no diagnóstico e monitorização da função respiratória em doentes com asma, propúnhamo-nos esclarecer o papel da IOS no estudo destes doentes. Nesse sentido, concluímos que a IOS é uma técnica complementar, que acrescenta valor ao diagnóstico e monitorização de doentes

asmáticos, particularmente nos insuflados, quando as restantes provas de função respiratória são normais ou apresentam ligeiras alterações. Apesar das recomendações de calibração dos aparelhos de IOS, que procuram reduzir o coeficiente de variabilidade da técnica (13) seria desejável realizar mais estudos nomeadamente sobre as razões da variabilidade e desenhar protocolos para reduzir a variabilidade da técnica com o objetivo de obter conclusões mais confiáveis com a IOS.

As conclusões do presente estudo devem ser lidas com as seguintes limitações em mente: relativamente às limitações da amostra, o número de doentes recrutados foi limitado a 33, considerando o tempo de recrutamento do estudo. Para uma amostra reduzida e para se obter um intervalo de confiança de 95%, como o que foi considerado neste estudo, o desvio-padrão do efeito estudado é geralmente muito grande, motivo pelo qual as conclusões podem não ser tão precisas (25) como seria de esperar num estudo de maior dimensão. A amostra foi constituída por um grupo de doentes asmáticos heterogéneo, a realizar tratamento diferente, o que por um lado dá informação sobre o uso da IOS num contexto clínico em que os doentes não são previamente seleccionados, mas por outro lado torna mais difícil a obtenção de conclusões (26). O IMC médio da amostra foi de 30,70 Kg/m² (45,4% dos doentes apresentava obesidade de grau I ou superior) o que pode condicionar algumas alterações identificadas pelo estudo da função respiratória.

Relativamente às limitações das técnicas, devem ser consideradas as desvantagens inerentes à IOS, onde se incluem a existência de fugas de ar, uma incorreta posição da boca, artefactos produzidos pela língua, tosse, deglutição e vocalização (27). No estudo foram também consideradas como medidas dos parâmetros oscilométricos a percentagem do previsto e a alteração percentual, mas na avaliação da resposta broncodilatadora a consideração de unidades de resistência ao invés da sua alteração percentual pode ser mais fidedigna (28).

As limitações estatísticas residem sobretudo nos testes estatísticos utilizados. O estudo da correlação entre as técnicas apenas nos dá informação de como e em que magnitude duas técnicas estão correlacionadas, não tendo em conta fatores confundidores que interfiram com a correlação e com a sua interpretação.

À luz do presente estudo, e suportado por outros estudos (7,9,10,24) sobre a utilidade da IOS, reforça-se o papel complementar da IOS na avaliação da função respiratória de doentes asmáticos adultos. A sua relevância poderá ser mais importante na avaliação de doentes que não possam ou consigam realizar manobras de expiração forçadas, onde se podem incluir crianças e doentes fisicamente ou mentalmente comprometidos, e em doentes com insuflação, merecendo maior esclarecimento. Realça-se a capacidade da IOS como método de avaliação das vias aéreas distais quando a espirometria é normal. Por fim, residindo como desafio fundamental na abordagem do doente asmático a correta identificação do doente não controlado, a IOS poderá contribuir para identificar precocemente o não controlo da doença, aplicando o conceito de “future risk” (1). Deixa-se como proposta futura essa investigação, com o objetivo de intervir atempadamente e evitar o desenvolvimento de algumas crises asmáticas.

Concluindo, tendo em conta os resultados obtidos no estudo e a sua interpretação, a IOS é atualmente uma técnica complementar à espirometria e à pletismografia na avaliação de doentes asmáticos com potencial para identificar obstrução brônquica e alterações funcionais em doentes com insuflação pulmonar, mas também labilidade induzida por prova de broncodilatação com salbutamol; a IOS não deve ser interpretada independentemente da espirometria; a IOS não deve ser usada como método de avaliação da função respiratória isoladamente quando existe possibilidade de realizar espirometria sendo complementar da pletismografia na medida em que deteta diferentes alterações.

Agradecimentos

Um agradecimento especial à Prof. Doutora Cláudia Chaves Loureiro por toda a sua disponibilidade e empenho na realização deste trabalho assim como pela sua orientação e cooperação no mesmo.

Um agradecimento a todos os profissionais do Laboratório de Estudos da Função Respiratória do Serviço de Pneumologia dos HUC-CHUC, sem os quais este estudo não poderia ter sido realizado.

Um agradecimento aos médicos do Serviço de Pneumologia A dos HUC-CHUC, especialmente ao Dr. Mário Loureiro que autorizou a sua realização.

Um agradecimento ao Dr. Miguel Patrício do Laboratório de Bioestatística e Informática Médica pelo apoio e esclarecimentos no tratamento estatístico dos dados.

Bibliografia

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2016. Available from: www.ginasthma.org.
2. Katsoulis KK, Kostikas K, Kontakiotis T. Techniques for assessing small airways function : Possible applications in asthma and COPD. *Respir Med.* 2013;1–10.
3. Scichilone N, Contoli M, Paleari D, Pirina P, Rossi A, Maria C, et al. Assessing and accessing the small airways - implications for asthma management. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013;26:172–9.
4. McNulty W, Usmani OS. Techniques of assessing small airways dysfunction. *Eur Clin Respir J.* 2014;1:25898.
5. Takeda T, Oga T, Niimi A, Matsumoto H, Ito I, Yamaguchi M, et al. Relationship between small airway function and health status, dyspnea and disease control in asthma. *Respiration.* 2010;80(2):120–6.
6. Berger KI, Goldring RM. Should Oscillometry Be Used to Screen for Airway Disease ? Yes. *Chest.* 2015;148(5):1131.
7. Najj N, Keung E, Kane J, Watson RM, Killian KJ, Gauvreau GM. Comparison of changes in lung function measured by plethymography and IOS after bronchoprovocation. *Respir Med.* 2013;107(4):503–10.
8. Gonem S, Natarajan S, Desai D, Corkill S, Singapuri A, Bradding P, et al. Clinical significance of small airway obstruction markers in patients with asthma. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(4):499–507.
9. Bickel S, Popler J, Lesnick B, Eid N. Impulse oscillometry, interpretation and practical applications. *Chest.* 2014;146(3):841–7.

10. Li Y, Chen Y, Wang P. Application of impulse oscillometry and bronchial dilation test for analysis in patients with asthma and chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Clin Exp Med*. 2015;8(1):1271–5.
11. Pisi R, Tzani P, Aiello M, Martinelli E, Marangio E, Nicolini G, et al. Small airway dysfunction by impulse oscillometry in asthmatic patients with normal forced expiratory volume in the 1st second values. *Allergy Asthma Proc*. 2013;34(1):14–20.
12. Shirai T, Kurosawa H. Clinical application of the forced oscillation technique. *Intern Med*. 2016;55(6):559–66.
13. Oostveen E, Boda K, Van Der Grinten CPM, James AL, Young S, Nieland H, et al. Respiratory impedance in healthy subjects: Baseline values and bronchodilator response. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1513–23.
14. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319–38.
15. 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(3):511–22.
16. 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.
17. Komarow HD, Skinner J, Young M, Gaskins D, Nelson C, Gergen PJ, et al. A Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. *Pediatr Pulmonol*. 2012;47(1):18–26.
18. Scichilone N, Contoli M, Paleari D, Pirina P, Rossi A, Sanguinetti CM, et al. Assessing

- and accessing the small airways; implications for asthma management. *Pulm Pharmacol Ther.* 2013;26(2):172–9.
19. Olaguíbel Rivera JM, Álvarez-Puebla MJ, Anda M, Gómez B, García BE, Tabar AI, et al. Comparative analysis of the bronchodilator response measured by impulse oscillometry (IOS), spirometry and body plethysmography in asthmatic children. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 2005;15(2):102–6.
 20. Deesomchok A, Webb KA, Forkert L, Lam YM, Ofir D, Jensen D, et al. Lung hyperinflation and its reversibility in patients with airway obstruction of varying severity. *COPD.* 2010;7(6):428–37.
 21. Perez T, Chanez P, Dusser D, Vesque D, Devillier P. Prevalence of hyperinflation and its reversibility in asthma patients with poorly controlled disease or significant dyspnea. *Allergy.* 2016;71:108–14.
 22. Nair A, Ward J, Lipworth BJ. Comparison of bronchodilator response in patients with asthma and healthy subjects using spirometry and oscillometry. *Ann Allergy, Asthma Immunol.* 2011;107(4):317–22.
 23. Manoharan A, Anderson WJ, Lipworth J, Lipworth BJ. Assessment of Spirometry and Impulse Oscillometry in Relation to Asthma Control. *Lung.* 2015;193(1):47–51.
 24. Ozdogan S. A comparison of impulse oscillometry to spirometry in the evaluation of exercise induced bronchoconstriction in children with asthma. *J Pulm Respir Med.* 2014;4(2):2–7.
 25. Hackshaw A. Small studies: strengths and limitations. *Eur Respir J.* 2008;32(5):1141–3.
 26. Saadeh C, Cross B, Saadeh C, Gaylor M. Retrospective observations on the ability to diagnose and manage patients with asthma through the use of impulse oscillometry :

- comparison with spirometry and overview of the literature. *Pulm Med.* 2014;376890:7–13.
27. Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol.* 2005;148(1–2):179–94.
28. Park J-W, Lee Y-W, Jung Y-H, Park S-E, Hong C-S. Impulse oscillometry for estimation of airway obstruction and bronchodilation in adults with mild obstructive asthma. *Ann allergy, Asthma Immunol.* 2007;98(6):546–52.