

Artigo Original de Investigação

Síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas: que parâmetros analisar?

Small airways obstruction syndrome: which parameters should we analyze?

Ana Filipa Pinheiro^{1*}, Liliana Raposo^{1,2}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, filipa.pinheiro@cardiocvp.net,

² Centro Hospitalar Lisboa Norte, Hospital Pulido Valente, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, 1769-001, Lisboa, liliana.raposo@cardiocvp.net

Introdução: O síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas caracteriza-se pela alteração de certos parâmetros ventilatórios, que não correspondem aos mais comumente encontrados no estudo da mecânica ventilatória. Apesar de pouco estudado, encontraram-se alguns trabalhos na literatura que indicam a sua relação com determinadas patologias respiratórias e com a obesidade.

Objetivos: identificar se existem outros parâmetros ventilatórios alterados no síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas para além dos identificados; verificar se existem diferenças entre os géneros na alteração dos parâmetros ventilatórios.

Metodologia: Estudo descritivo observacional e retrospectivo. Dados recolhidos de uma base de dados da Unidade de Fisiopatologia Respiratória do Hospital Pulido Valente, num total de 71 indivíduos, dos quais 52 do género feminino (73,2%). Foram incluídos neste estudo os indivíduos com alterações ventilatórias compatíveis com este síndrome, com idade superior a 18 anos. Os estudos funcionais respiratórios foram realizados de acordo com as normas publicadas pela *American Thoracic Society/ European Respiratory Society*, 2005.

Resultados: Identificaram-se outros parâmetros alterados neste síndrome - débitos expiratórios forçados a diferentes níveis da capacidade vital (FEF 25% - 75%) em ambos os géneros.

Existiram diferenças significativas entre os géneros nos valores de dois parâmetros ventilatórios analisados: relação volume expiratório máximo no primeiro segundo e capacidade vital forçada (FEV₁/FVC) e relação entre volume residual e capacidade pulmonar total (VR/TLC).

Conclusão: Verificaram-se alterações em parâmetros ventilatórios e diferenças entre os géneros nos parâmetros

avaliados, que necessitam de serem confirmadas em estudos com amostras de maiores dimensões.

Background: The obstruction syndrome of peripheral airways is characterized by an alteration of certain ventilatory parameters that are not usually found in the study of ventilatory mechanics. Although there are few studies performed by the scientific community, the results indicate a relationship with certain respiratory diseases and obesity.

Objectives: to identify if there are other ventilation parameters changed in the peripheral airway obstruction syndrome than those already identified; check if there are gender differences in the alteration of ventilation parameters.

Methodology: Observational and retrospective descriptive study. The data were collected from a database located in the Respiratory Pathophysiology Unit of Hospital Pulido Valente, Lisbon, Portugal and included 71 individuals out of which 52 were female (73.2%). The study included patients with ventilatory alterations compatible with the syndrome and older than 18 years old. Pulmonary function studies / tests were performed according to the guidelines published by the American Thoracic Society / European Respiratory Society, 2005.

Results: Additional altered parameters in this syndrome have been identified: FEF 25%, 50% and 75% of vital capacity in both genders. There are significant gender differences in the values of two ventilation parameters analysed: the relationship between forced expiratory volume in one/first second and forced vital capacity (FEV₁/FVC) and the ratio between the residual volume and total lung capacity (RV / TLC).

Conclusion: These results demonstrate that there were changes in ventilatory parameters as well as gender differences in the evaluated parameters that need to be confirmed in studies with a larger sample.

PALAVRAS-CHAVE: Síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas; padrão ventilatório inespecífico; doença das vias periféricas; FEF (25%, 50%, 75%).

KEY WORDS: Small airways obstruction syndrome; nonspecific pulmonary pattern; small airways disease; FEF 25%, 50%, 75%.

Submetido em 19 julho 2015; Aceite em 1 fevereiro 2016; Publicado em 31 março 2016.

* **Correspondência:** Ana Filipa Pinheiro.

Morada: 1350-125 Lisboa, Portugal, Av. Ceuta, Edifício Urbiceuta, Piso 6. **Email:** filipa.pinheiro@cardiocvp.net

INTRODUÇÃO

As pequenas vias aéreas ou vias aéreas periféricas são referidas como vias aéreas com um diâmetro interno inferior a 2 mm que não contêm cartilagem nas suas paredes e estendem-se desde a 8ª geração de subdivisões para a periferia do pulmão¹.

A obstrução das grandes e médias vias aéreas está bem identificada quando, na realização de uma espirometria, os resultados são uma diminuição

(abaixo do 5º percentil do valor previsto) da relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁) e a capacidade vital lenta (VC) (FEV₁/VC) ou entre o FEV₁ e a capacidade vital forçada (FVC) (FEV₁/FVC). O mesmo não acontece no que se refere às vias aéreas periféricas, embora as orientações da *American Thoracic Society (ATS)* / *European Respiratory Society (ERS)* de 2005, sugiram que uma diminuição dos débitos expiratórios forçados a diferentes níveis da capacidade vital (FEF 25%-75%) pode refletir, ainda que indiretamente, uma alteração

obstrutiva nessas estruturas².

Os autores das orientações da ATS / ERS de 2005 referem que deve existir uma atenção especial quando os parâmetros FEV_1 e FVC estão concomitantemente diminuídos e a relação FEV_1/FVC é normal, porque uma possível causa para esta situação poderá ser o colapso das vias aéreas periféricas. Neste caso recomendam a realização de outras técnicas como a pletismografia corporal total, para a determinação de outros parâmetros, nomeadamente a capacidade pulmonar total (TLC), o volume residual (RV) e a sua relação com a TLC (RV/TLC). Caso a TLC se encontre normal com o RV e RV/TLC aumentados, designam esta alteração ventilatória como inespecífica².

Têm sido propostas diversas nomenclaturas para essas alterações. Segundo a ATS/ERS² nas orientações publicadas em 2005, a forma mais correta de caracterizar esta alteração ventilatória é como padrão ventilatório inespecífico, mas diversos autores têm proposto designações como “síndrome obstrutivo das vias aéreas periféricas”, “alteração ventilatória inespecífica”^{2,3}, “alteração ventilatória restritiva”^{2,3} ou “achado ventilatório inespecífico”².

Apesar de não haver consenso na terminologia a usar para se referir a esta alteração, alguns estudos científicos têm sido realizados no sentido de perceber que parâmetros, dados antropométricos, demográficos, tipo de patologias ou outros factores podem condicionar o aparecimento deste padrão ventilatório. Segundo alguns autores, este pode ser encontrado em diversas patologias pulmonares, como a asma⁴, o enfisema numa fase inicial⁵, a obesidade, as doenças neuromusculares⁶ e a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)⁷, devido à retenção de ar no final de uma expiração forçada. Também foi referida a sua existência em indivíduos com bronquectasias⁸.

Stănescu⁴ em 1999, descreveu pela primeira vez, num artigo de opinião, que a alteração de certos parâmetros ventilatórios: diminuição da VC e do FEV_1 , com uma relação FEV_1/VC dentro dos valores da normalidade e um aumento do RV com a TLC normal conduzia ao que denominou síndrome de obstrução

das vias aéreas periféricas. Em 2004⁵, o mesmo autor e Veriter selecionaram 12 indivíduos com estas alterações ventilatórias, e reforçaram a utilização da nomenclatura devido à presença das anteriormente descritas, mas concomitantemente aos parâmetros alterados, adicionou um aumento na relação RV/TLC . Num estudo realizado por Hyatt e colegas⁹ o padrão inespecífico das vias aéreas foi encontrado em 9,5% dos indivíduos em estudo e verificaram que as causas mais comuns para o aparecimento deste padrão eram a asma, outras doenças pulmonares obstrutivas, e a obesidade. Para identificar a prevalência desta alteração ventilatória, van den Berge e colegas¹⁰ realizam um estudo, com 3,674 testes realizados, onde 2,730 foram classificados como tendo síndrome obstrutiva das vias aéreas periféricas.

Pelo facto deste síndrome ser relativamente pouco estudado propôs-se a realização deste trabalho cujos objectivos foram: identificar se existem outros parâmetros ventilatórios alterados no síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas além dos que já foram identificados e verificar se existem diferenças entre os géneros na alteração dos parâmetros ventilatórios.

METODOLOGIA

Os dados foram recolhidos de uma base de dados existente na Unidade de Fisiopatologia Respiratória do Centro Hospitalar Lisboa Norte (CHLN) – Hospital Pulido Valente, entre 2011 e 2014, e foi constituída por dados de 71 doentes. Foram incluídos todos os doentes com idade superior a 18 anos com alterações ventilatórias compatíveis com o síndrome obstrutivo das vias aéreas periféricas. Foram excluídos todos os indivíduos que apresentavam alterações ventilatórias obstrutivas com ou sem insuflação pulmonar, alteração ventilatória restritiva, alteração ventilatória mista ou o incumprimento dos critérios de qualidade para os testes utilizados.

A recolha dos dados foi realizada após obtenção de autorização da Comissão de Ética para a Saúde do CHLN. Foi garantido o anonimato e a confidencialidade das informações constantes da

base de dados. O equipamento utilizado na realização dos testes foi um pletismógrafo Sensormedics®, modelo Vmax 6200 Autobox (Yorba Linda, Califórnia), com espirômetro e módulo de cálculo da capacidade de transferência alvéolo-capilar pelo monóxido de carbono (DLCO), previamente calibrado conforme o protocolo da Unidade e as recomendações do fabricante.

A espirometria, a pletismografia corporal total e a DL_{CO} foram realizadas de acordo com as normas e procedimentos recomendados pela ATS / ERS^{2,11-13} de 2005. As equações de referência usadas foram as da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA) de 1983¹⁴. Para a classificação dos graus do índice de massa corporal (IMC) foi utilizada a tabela da Organização Mundial da Saúde¹⁵.

Os dados foram tratados no programa *Statistical Package for Social Sciences* (SPSS), versão 20.

Para avaliar se existiam outros parâmetros ventilatórios alterados além dos que já foram identificados em estudos anteriores, utilizaram-se testes de medidas de tendência central (média amostral) e de dispersão (desvio-padrão). Analisaram-se os seguintes parâmetros: débitos expiratórios máximos a diferentes níveis da capacidade vital (FEF 25%, 50% e 75%), resistências das vias aéreas à passagem do ar e capacidade residual funcional (FRC).

Para se calcular se existiam diferenças entre os géneros na prevalência do síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas, realizaram-se dois testes estatísticos. O teste de *Kolmogorov-Smirnov* para verificar se os parâmetros em estudo tinham uma distribuição normal. Não se verificando o pressuposto anterior para a variável FVC realizou-se o teste de *Mann-Whitney* (não paramétrico). Para as restantes variáveis em estudo utilizou-se o *Test-t* para amostras independentes pois apresentavam uma distribuição normal.

RESULTADOS

A amostra foi constituída por 71 indivíduos dos quais 52 eram do sexo feminino (73,2%).

A média de idades do género feminino foi de 60 ± 14 anos, sendo que a do género masculino foi de 56 ± 18 anos. Relativamente ao peso, a média para o género feminino foi de $75,13 \pm 19$ kg e a dos indivíduos do género masculino de $81,53 \pm 19$ kg. A altura média no género feminino foi de 157 ± 6 cm, e nos indivíduos do género masculino de 169 ± 5 cm. O IMC médio para o género feminino foi de $30,39 \pm 8$ kg/m² (obesidade tipo I) e a dos indivíduos do género masculino de $28,32 \pm 6$ kg/m² (excesso de peso) - Tabela 1.

Verificou-se a existência de três parâmetros ventilatórios diminuídos (inferiores a 65%) relativamente ao previsto, sendo eles, os FEF 25%, 50% e 75%. Por outro lado, a resistência das vias aéreas à passagem do ar (R_{tot}) e a capacidade residual funcional (FRC) apresentaram resultados dentro dos valores da normalidade (inferior 0,333 KPa/L/mim e entre 80% e 130% do previsto, respetivamente) - Tabela 2.

Para determinar se existiam alterações dos mesmos parâmetros consoante o género, fez-se uma divisão dos mesmos e verificou-se que o género feminino tem o parâmetro FEF 25%, a RAW e FRC dentro dos valores da normalidade, enquanto os FEF 50% e 75% encontravam-se diminuídos. Quanto ao género masculino, os FEF 25%, 50% e 75% encontravam-se diminuídos, sendo que a RAW e a FRC apresentavam valores dentro da normalidade (Tabela 3).

A maioria dos parâmetros avaliados, tanto para o género feminino como para o masculino, não apresentaram diferenças entre eles, exceto na relação FEV_1/FVC e na relação RV/TLC (Tabela 4).

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos neste estudo sugerem que, para além dos parâmetros ventilatórios apontados por Stănescu e Veriter⁵, constatou-se que os valores dos FEF 25%, 50% e 75% estavam todos alterados em ambos os géneros, exceto o FEF 25 % que, no género feminino, se encontrava dentro da normalidade.

Relativamente às patologias que se encontram associadas a este síndrome, observou-se que existe uma predominância de indivíduos com doença pulmonar obstrutiva crónica e asma brônquica, englobando em conjunto 38 indivíduos, ou seja, 53,26% da amostra. Estes resultados estão de acordo com o trabalho de Hyatt e colaboradores⁹, que constataram que as patologias que mais apareciam associadas a este síndrome eram a doença pulmonar obstrutiva crónica e a asma, seguidas de bronquiectasias e bronquite. Mais recentemente, um trabalho de Chevalier-Bidaud e colegas¹⁶ demonstrou que de um total de 12,775 testes avaliados, 841 apresentaram existência do síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas. Esta foi fortemente associada com diversas doenças pulmonares onde se destacam a asma (com uma prevalência de 12,6%), a doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC) / Enfisema (8,6%) e as bronquiectasias (7%). Apesar dos resultados em termos percentuais serem ligeiramente diferentes dos identificados no nosso estudo, as patologias mais prevalentes mostraram ser as mesmas.

Verificou-se neste trabalho que os indivíduos da amostra apresentavam um IMC com valores fora da normalidade, quer no género masculino quer no feminino, sendo que, no primeiro caso, apresentavam excesso de peso e, no segundo, obesidade do tipo I. Um estudo realizado por van den Berge e colaboradores¹⁰, realizado entre 1990 e 2005, que identificou 1284 indivíduos com o síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas, não encontrou qualquer relação com o IMC. Contudo, Hyatt e colegas⁹, verificando a presença do padrão inespecífico em 7,702 indivíduos, selecionaram aleatoriamente 100, nos quais esta alteração ventilatória foi encontrada em 9,5% dos indivíduos.

Constatou que 50% da população era obesa. Uma vez mais, a diferença significativa na dimensão das amostras, dificulta a comparação de resultados.

Relativamente à prevalência do síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas entre os géneros verificou-se que existem diferenças significativas entre os valores dos parâmetros ventilatórios FEV₁/FVC e VR/TLC, quer nos homens quer nas mulheres. Todos os outros parâmetros ventilatórios não apresentaram diferenças significativas entre os géneros. O estudo publicado por van den Berge e colegas¹⁰, já referido anteriormente, não encontrou diferenças significativas entre os géneros nos parâmetros estudados. Dada a diferença existente na dimensão das amostras em estudo, é dificultada a interpretação e comparação destes resultados.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Neste estudo foi possível identificar a existência de outros parâmetros ventilatórios alterados, constatando-se que os valores dos FEF 25% – 75% estavam todos alterados em ambos os géneros, exceto o FEF 25 % que no género feminino se encontrava dentro da normalidade.

Relativamente à prevalência do síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas entre os géneros verificou-se que existem diferenças significativas entre os valores dos parâmetros ventilatórios FEV₁/FVC e VR/TLC, quer nos homens quer nas mulheres.

Este trabalho apresenta algumas limitações, nomeadamente a reduzida dimensão da amostra. As diferentes metodologias utilizadas nos estudos citados dificultaram a comparação dos nossos resultados com os anteriormente publicados. Parece-nos necessária a realização de mais trabalhos sobre esta temática, com amostras de maior dimensão, pois a existência desta alteração ventilatória parece ser relativamente frequente em patologias como a DPOC ou a asma brônquica.

REFERÊNCIAS

1. Thien. Measuring and imaging small airways dysfunction in asthma. Asia Pac Allergy [periódico online]. 2013 [citado 2016 Fev 01]; 3: 224-30. Disponível em: <http://www.apallergy.org/Synapse/Data/PDFData/9996APA/apa-3-224.pdf>
2. Pellegrino, Viegi, Brusasco, et al. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [citado 2016 Fev 01]; 26: 948-68. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/5/948.full.pdf>
3. Hansell. Small airways diseases: Detection and insights with computed tomography. Eur Respir J [periódico online]. 2001 [citado 2016 Fev 01]; 17: 1294-313. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/17/6/1294.full.pdf>
4. Stănescu. Small airways obstruction syndrome. Chest [periódico online]. 1999 [citado 2016 Fev 2016]; 116: 231-3. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/17/6/1294.full.pdf>
5. Stănescu, Veriter. A normal FEV1/VC ratio does not exclude airway obstruction. Respiration. 2004; 71: 348-52.
6. D'Aquino, Rodrigues, Adriano de Barros, Rubin, Rosário Filho, Pereira. Predicting reduced TLC in patients with low FVC and a normal or elevated FEV1/FVC ratio. J Bras Pneumol. 2010; 36: 460-7. Disponível em: http://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v36n4/en_v36n4a11.pdf
7. Cohen, Postma, Vink-Klooster, et al. FVC to slow inspiratory vital capacity ratio: A potential marker for small airways obstruction. Chest [periódico online]. 2007 [citado 2016 Fev 01]; 132: 1198-203. Disponível em: <http://journal.publications.chestnet.org/article.aspx?articleID=1085466>
8. Chinn, Downs, Anto, et al. Incidence of asthma and net change in symptoms in relation to changes in obesity. Eur Respir J [periódico online]. 2006 [citado 2016 Fev 01]; 28: 763-71. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/28/4/763.full.pdf>
9. Hyatt, Cowl, Bjoraker, Scanlon. Conditions associated with an abnormal nonspecific pattern of pulmonary function tests. Chest [periódico online]. 2009 [citado 2016 Fev 01]; 135: 419-24. Disponível em: <http://journal.publications.chestnet.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=2133150&PDFSource=13>
10. van den Berge, ten Hacken, Cohen, Douma, Postma. Small airway disease in asthma and COPD: Clinical implications. Chest [periódico online]. 2011 [citado 2016 Fev 01]; 139: 412-23. Disponível em:
11. Miller, Hankinson, Brusasco, et al. Standardisation of spirometry. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [citado 2016 Fev 01]; 26: 319-38. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/2/319.full.pdf>
12. Wanger, Clausen, Coates, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [citado 2016 Fev 01]; 26: 511-22. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/3/511.full.pdf>
13. MacIntyre, Crapo, Viegi, et al. Standardisation of the single-breath determination of carbon monoxide uptake in the lung. Eur Respir J [periódico online]. 2005 [citado 2016 Fev 01]; 26: 720-35. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/erj/26/4/720.full.pdf>
14. Quanjer. Standardised lung function testing: Report of the working party for the European Community for Coal and Steel. Bull Eur Physiopathol Respir. 1983; Suppl 5: 1-95.
15. Associação Portuguesa de Dietistas. Índice de Massa Corporal [página inicial na Internet]. c2016 [citado 2016 Fev 01]. Disponível em: <http://www.apdietistas.pt/nutricao-saude/avaliacao-o-seu-estado-nutricional/parametros-antropometricos/62-indice-de-massa-corporal>.
16. Chevalier-Bidaud, Gillet-Juvin, Callens, et al. Non specific pattern of lung function in a Respiratory Physiology Unit: Causes and prevalence - Results of an observational cross-sectional and longitudinal study. BMC Pulmonary Medicine [periódico online]. 2014 [citado 2016 Fev 01]; 14: 148. Disponível em: http://download.springer.com/static/pdf/61/art%253A10.1186%252F1471-2466-14-148.pdf?originUrl=http%3A%2F%2Fbmcpulmed.biomedcentral.com%2Farticle%2F10.1186%2F1471-2466-14-148&token2=exp=1454941935~acl=%2Fstatic%2Fpdf%2F61%2Fart%25253A10.1186%252F1471-2466-14-148.pdf*~hmac=3b79ef90671e7486c4568c45218546f3ebf34dc7a8247456d170157deeda63ff

Tabela 1 – Caracterização das variáveis demográficas e antropométricas da amostra por género.

	N= 71	
	Mulheres	Homens
Amostra [n (%)]	52 (73,2)	19 (26,8)
Idade (\bar{x} anos $\pm \delta$)	60 \pm 14	56 \pm 18
Peso (\bar{x} kg $\pm \delta$)	75,13 \pm 19	81,53 \pm 19
Altura (\bar{x} cm $\pm \delta$)	157 \pm 6	169 \pm 5
IMC (\bar{x} kg/m ² $\pm \delta$)	30,39 \pm 8	28,32 \pm 6

\bar{x} - média; δ - desvio padrão; IMC – Índice de massa corporal.

Tabela 2 – Avaliação de outros parâmetros ventilatórios alterados.

	FEF 25(%)	FEF 50(%)	FEF 75(%)	RAW(KPa/L/mim)	FRC (%)
Média	63,06	44,23	31,83	0,30432	111,08
Desvio padrão	19,91	18,67	17,57	0,14588	17,41

FEF25% - débito expiratório máximo a 25% da capacidade vital; FEF50% - débito expiratório máximo a 50% da capacidade vital; FEF75% - débito expiratório máximo a 75% da capacidade vital; RAW - resistência das vias aéreas; FRC – capacidade residual funcional.

Tabela 3 – Avaliação de outros parâmetros ventilatórios alterados, por género.

Género		FEF25 (%)	FEF50 (%)	FEF75 (%)	RAW(KPa/L/mim)	FRC (%)
Feminino	Media	65,75	45,81	31,50	0,32260	110,67
	Desvio Padrão	19,62	19,75	16,54	0,15077	18,93
Masculino	Média	55,68	39,89	32,74	0,25432	112,21
	Desvio Padrão	19,33	14,96	20,61	0,12147	13,09

F25% - débito expiratório máximo a 25% da capacidade vital; FEF50% - débito expiratório máximo a 50% da capacidade vital; FEF75% - débito expiratório máximo a 75% da capacidade vital; RAW - resistências das vias aéreas; FRC – capacidade residual funcional.

Tabela 4 – T e sig (bi-caudal), na diferença entre géneros na prevalência do síndrome de obstrução das vias aéreas periféricas.

	T	Sig (bi-caudal)
FVC		0,122
FEV ₁	-0,007	0,994
FEV ₁ /FVC	3,263	0,002
RV	-0,128	0,899
TLC	0,255	0,800
RV/TLC	2,490	0,015
VC	-0,332	0,741

T - T observado; FVC - capacidade vital forçada; FEV₁ - volume expiratório máximo no primeiro segundo; FEV₁/FVC – relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; RV – volume residual; TLC – capacidade pulmonar total; RV/TLC – relação entre o volume residual e a capacidade pulmonar total; VC - capacidade vital lenta.