



## Musculatura respiratória em doença pulmonar intersticial: pouco explorada e pouco compreendida

Bruno Guedes Baldi<sup>1</sup>, João Marcos Salge<sup>1</sup>

As doenças pulmonares intersticiais (DPIs) representam um grupo heterogêneo de afecções do parênquima pulmonar, caracterizadas por alterações estruturais definitivas que resultam em modificações mecânicas, notadamente uma significativa redução de sua complacência.<sup>(1)</sup> Dispneia e menor tolerância aos esforços são queixas bastante frequentes dos portadores de DPIs, apresentam gravidade variável e geram repercussões psicossociais e sobre a qualidade de vida, afligindo pacientes e seus familiares.<sup>(2)</sup> Múltiplos fatores, isolados ou em associação, podem contribuir para essas manifestações, incluindo alterações de trocas gasosas, limitação ventilatória, acometimento vascular pulmonar (geralmente por destruição capilar pulmonar e vasoconstrição por hipoxemia), disfunção do ventrículo esquerdo e comprometimento da musculatura respiratória e periférica,<sup>(1-8)</sup> além de eventuais mecanismos especificamente relacionados à etiologia da DPI em questão.

Em função da típica predominância das alterações parenquimatosas que ocorre nas DPIs, a contribuição de fatores extrapulmonares na fisiopatologia da intolerância aos esforços é frequentemente negligenciada. A despeito de sua potencial relevância, a avaliação da musculatura respiratória foi muito pouco explorada em estudos prévios que abordaram mecanismos de dispneia nas DPIs em particular, assim como na investigação de intolerância aos esforços em geral.<sup>(9)</sup> Nessa condição, o aumento do recolhimento elástico determina sobrecarga da musculatura respiratória, gerando um aumento de sua atividade e do trabalho respiratório.<sup>(4)</sup> Frequentemente, a pressão inspiratória está preservada em fases mais precoces das DPIs,<sup>(10)</sup> em grande parte graças ao menor impacto sobre o posicionamento do diafragma quando comparado, por exemplo, com a DPOC, de modo que a relação comprimento-tensão da fibra muscular fique mantida e não ocorra desvantagem mecânica para gerar força inspiratória. Entretanto, em fases mais avançadas da doença, com a progressão da perda volumétrica, ocorre um desarranjo desse posicionamento, proporcionando a ocorrência de dissociação neuromuscular, ou seja, redução da capacidade de gerar deslocamento pela musculatura ventilatória frente à demanda aumentada do centro respiratório, o que frequentemente se exacerba durante os esforços.<sup>(3,6,10)</sup>

No artigo publicado no atual número do JBP, Santana et al.<sup>(11)</sup> demonstram que a alteração de mobilidade do diafragma durante a respiração profunda, avaliada por ultrassonografia, é bastante prevalente (60%) em pacientes com DPI de diferentes etiologias e níveis de gravidade funcional. Trata-se do primeiro estudo que avaliou o espessamento do diafragma na respiração corrente em portadores de DPIs e ainda estabeleceu um

ponto de corte derivado de uma medida espirométrica simples (CVF < 60% do predito) como preditor de maior risco de redução da mobilidade diafragmática.<sup>(11)</sup>

Raros estudos haviam avaliado anteriormente, por medidas invasivas ou não, a disfunção da musculatura respiratória, inclusive a do diafragma, em portadores de DPI, ainda assim apresentando resultados discrepantes. He et al.<sup>(12)</sup> demonstraram que a mobilidade do diafragma avaliada por ultrassonografia durante a respiração profunda foi reduzida somente em pacientes com fibrose pulmonar combinada a enfisema e não em portadores de fibrose pulmonar idiopática (FPI) isolada, não se estabelecendo, portanto, uma correlação entre DPI e redução da mobilidade diafragmática. Entretanto, naquele estudo, um fator limitante na interpretação dos resultados foi o fato de que os pacientes com FPI apresentavam limitação funcional leve.<sup>(12)</sup> No estudo de Elia et al., no qual o diafragma de 16 pacientes com DPI foi avaliado por medida de pressão por cateteres localizados no estômago e esôfago, não se observou fadiga diafragmática em repouso ou após exercício.<sup>(13)</sup> Por outro lado, no estudo de Walterspercher et al., houve uma redução da força diafragmática em 25 pacientes com DPI na avaliação com medidas não volitivas.<sup>(6)</sup> No estudo de Faisal et al., observou-se um aumento da atividade diafragmática na avaliação por eletromiografia em repouso e durante o exercício em pacientes com DPI em comparação a controles e a pacientes com DPOC.<sup>(10)</sup>

Conforme destacado no artigo da presente edição, a ultrassonografia é um método com diversas vantagens na avaliação do diafragma, especialmente pelo fato de não ser invasivo, ser de fácil realização e de não utilizar radiação ionizante, além de permitir a avaliação da mobilidade e do espessamento do diafragma.<sup>(11)</sup> Entretanto, faltam ainda o desenvolvimento de valores de referência e a disseminação da experiência clínica para que os marcadores ultrassonográficos mensurados sejam robustamente incorporados na prática médica para o manejo clínico de pacientes. Além disso, essa técnica não se aplica à observação da musculatura respiratória também durante o exercício, atributo muito desejável na pesquisa da correlação entre alteração muscular e redução da capacidade de exercício.<sup>(13)</sup>

Apesar de o comprometimento muscular ser frequente nessa população de pacientes, como evidenciado tanto no estudo conduzido por Santana et al.<sup>(11)</sup> quanto em trabalhos anteriores, existem diversas lacunas ainda não exploradas em relação ao tema. Do ponto de vista fisiopatológico, cabe o questionamento acerca do significado das alterações de função muscular observadas; se consistiriam de fato mecanismo muscular primariamente associado

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.

à gênese da dispneia ou se seriam apenas alterações secundárias adaptativas à redução volumétrica dos pulmões, observada na progressão das DPIs. Nesse contexto, não parece completamente estabelecido se a gravidade da doença de base pode atuar como um fator de confusão na interpretação dos dados da avaliação da musculatura respiratória. Em relação às implicações clínicas, é fundamental que futuramente a investigação da musculatura respiratória seja realizada separadamente em subgrupos específicos de DPI, uma vez que pode haver diferenças relacionadas às peculiaridades de cada doença com repercussão sobre os resultados, incluindo o fato de o processo inflamatório sistêmico, associado a doenças como miopatias inflamatórias e sarcoidose, ter o potencial de envolver diretamente esse grupo muscular.<sup>(3,4,6,8)</sup> Ademais, está por ser explorado o real impacto dessa modalidade diagnóstica na avaliação longitudinal dos pacientes, suas implicações prognósticas e seu valor no

acompanhamento evolutivo, como ocorre com outros indicadores, como, por exemplo, o grau de dispneia, a CVF, a DLCO e a SpO<sub>2</sub>.<sup>(1,14)</sup>

É claro que diversas lacunas persistem na determinação do papel da musculatura respiratória na fisiopatologia da limitação funcional e de sua monitorização no manejo clínico das DPIs. Ademais, ressaltamos que medidas derivadas da técnica de ultrassonografia, isoladamente, não são capazes de expressar a função muscular respiratória em todos os seus aspectos, sendo desejável sua utilização em combinação com outros métodos complementares, como medidas de pressões (invasivas ou não invasivas) de força ou a eletroneuromiografia, de modo a constituir a forma de avaliação ideal. É inegável, no entanto, que o estudo conduzido por Santana et al.<sup>(11)</sup> representa uma contribuição relevante e robusta nesse sentido, encorajando futuras pesquisas que complementem o conhecimento nessa área.

## REFERÊNCIAS

- Baldi BG, Pereira CA, Rubin AS, Santana AN, Costa AN, Carvalho CR, et al. Highlights of the Brazilian Thoracic Association guidelines for interstitial lung diseases. *J Bras Pneumol*. 2012;38(3):282-91. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132012000300002>
- Collard HR, Pantilat SZ. Dyspnea in interstitial lung disease. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2008;2(2):100-4. <http://dx.doi.org/10.1097/SPC.0b013e3282ff6336>
- O'Donnell DE, Ora J, Webb KA, Laveneziana P, Jensen D. Mechanisms of activity-related dyspnea in pulmonary diseases. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;167(1):116-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2009.01.010>
- Panagiotou M, Polychronopoulos V, Strange C. Respiratory and lower limb muscle function in interstitial lung disease. *Chron Respir Dis*. 2016 Jan 14. pii: 1479972315626014. [Epub ahead of print] <http://dx.doi.org/10.1177/1479972315626014>
- Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis*. 2010;7(2):101-11. <http://dx.doi.org/10.1177/1479972309354689>
- Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz HJ. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 2013;42(1):211-9. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00109512>
- Ryerson CJ, Collard HR, Pantilat SZ. Management of dyspnea in interstitial lung disease. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2010;4(2):69-75. <http://dx.doi.org/10.1097/SPC.0b013e3283392b51>
- Kabitz HJ, Lang F, Walterspacher S, Sorichter S, Müller-Quernheim J, Windisch W. Impact of impaired inspiratory muscle strength on dyspnea and walking capacity in sarcoidosis. *Chest*. 2006;130(5):1496-502. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.5.1496>
- Caruso P, Albuquerque ALP, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol*. 2015;41(2):110-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132015000004474>
- Faisal A, Alghamdi BJ, Ciavaglia CE, Elbehairy AF, Webb KA, Ora J, et al. Common Mechanisms of Dyspnea in Chronic Interstitial and Obstructive Lung Disorders. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(3):299-309. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201504-0841OC>
- Santana PV, Prina E, Albuquerque AL, Carvalho CR, Caruso P. Identifying decreased diaphragmatic mobility and diaphragm thickening in interstitial lung disease: the utility of ultrasound imaging. *J Bras Pneumol*. 2016;42(2):88-94.
- He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Lung*. 2014;192(4):553-61. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-014-9594-5>
- Elia D, Kelly JL, Martolini D, Renzoni EA, Boutou AK, Chetta A, et al. Respiratory muscle fatigue following exercise in patients with interstitial lung disease. *Respiration*. 2013;85(3):220-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000338787>
- Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(5):531-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200210-1245OC>