



Uso do laboratório de função pulmonar para auxiliar no manejo de doenças: doença pulmonar intersticial

José Alberto Neder¹, Danilo Cortozi Berton², Denis E O'Donnell¹

CONTEXTO

A doença pulmonar intersticial (DPI) abrange um grupo grande e heterogêneo de distúrbios parenquimatosos difusos que estão tipicamente associados à baixa complacência pulmonar e à troca gasosa comprometida. Uma avaliação abrangente da função pulmonar (espirometria, volumes pulmonares “estáticos”, DLco,

oxigenação) é recomendada na avaliação inicial e no acompanhamento de todos os pacientes com suspeita ou confirmação de DPI.⁽¹⁾

VISÃO GERAL

Uma mulher de 78 anos e nunca fumante relatou história de tosse seca há 12 anos, tratada sem sucesso

Avaliando disfunção em repouso	Avaliando disfunção no exercício	Revelando evidências de ou fatores de risco para progressão da doença
<ul style="list-style-type: none">A espirometria pode sugerir um distúrbio ventilatório restritivo: ↓ CVF mais ↔ ou ↑ VEF₁/CVF↑ fluxos expiratórios médios podem desvendar restrição incipiente/leve↓ CPT confirma restrição; no entanto, ↓ CRF e ↓ VR podem coexistir com CPT ainda preservadaCV(F) pode estar preservada apesar de fibrose extensa se CPT e VD diminuïrem em conjuntoEmbora todos os volumes pulmonares “estáticos” sejam tipicamente reduzidos, o VR pode estar relativamente preservado, resultando em VR/CPT elevada (“restrição complexa”)DLco pode estar reduzida mesmo quando os volumes pulmonares ainda estão dentro dos limites normaisUma DLco gravemente reduzida (< 40%) e uma CI baixa são fortes preditores de dispneia incapacitante	<ul style="list-style-type: none">TC6 é útil para quantificar o comprometimento funcional e a gravidade da hipoxemia ao esforçoA interpretação longitudinal das alterações na distância do TC6 deve considerar cuidadosamente fatores de confusão conhecidos, por exemplo, fluxos de O₂, auxiliares de caminhada, variações no peso corporal, lócus de limitação dos sintomasO monitoramento contínuo da SpO₂ pode fornecer uma métrica melhor da carga geral da hipoxemia por esforço do que a SpO₂ ao final do exercícioO TCPE pode ser útil na identificação de ventilação excessiva para a demanda metabólica e restrições mecânicas em pacientes com dispneia “desproporcional”O TECP baseado em ciclismo, no entanto, geralmente subestima a gravidade da hipoxemia por esforço em comparação com a caminhada (esteira)	<ul style="list-style-type: none">Declínio absoluto da CVF ≥ 5% pred dentro de 1 ano (por exemplo, de 50% para 45% pred)Declínio absoluto na DLco corrigida para Hb ≥ 10% pred dentro de 1 anoQualquer forma de fibrose pulmonar com um dos seguintes critérios nos últimos 2 anos deve ser considerada para encaminhamento para transplante pulmonar: declínio relativo na CVF ≥ 10% (por exemplo, de 60% para 54% pred); declínio relativo na DLco ≥ 15%; declínio relativo na CVF ≥ 5% em combinação com piora dos sintomas respiratórios ou progressão radiográficaOutros critérios para encaminhamento para transplante pulmonar incluem: CVF < 80% pred, DLco < 40% pred ou aumento das necessidades suplementares de O₂ em repouso/exercício
		<h3>Identificando fatores prognósticos em repouso e no exercício</h3> <ul style="list-style-type: none">A avaliação das alterações ao longo do tempo (6-12 meses) geralmente fornece informações prognósticas mais precisas do que apenas os valores basaisCVF e DLco permanecem consistentemente em diferentes índices multidimensionais para prever a mortalidade na FPI, por exemplo, o índice GAP (variáveis de gênero, idade e fisiologia)Declínio absoluto na CVF > 10% pred, embora declínios menores (5-10% pred) também tenham sido associados a pior prognóstico na FPIBaixa distância percorrida (< 207-350 m) e dessaturação durante o TC6Baixo pico de $\dot{V}O_2$ (< 61% pred ou ≤ 13,8 mL/kg/min) e alto $\dot{V}E/\dot{V}co_2$ nadir (> 34 L/L) durante o TECP
Ressalvas e armadilhas	<ul style="list-style-type: none">A maior parte das evidências deriva de estudos com pacientes com FPIO valor dos TFP no diagnóstico diferencial de DPIs é limitado, embora a FPI esteja tipicamente associada a hipoxemia mais grave do que outras DPIs prevalentes, como a sarcoidose e a maioria das doenças do tecido conjuntivo-DPIA obstrução, isoladamente ou combinada com restrição, pode ser observada em algumas DPIs, por exemplo, linfangioleiomiomatose, pneumonia eosinofílica crônica, pneumonite de hipersensibilidade, sarcoidose e doença do tecido conjuntivo-DPI↓ DLco (corrigida para hemoglobina) na presença de volumes pulmonares normais ou quase normais deve levantar a suspeita de doença vascular pulmonar ou fibrose pulmonar combinada e enfisema em indivíduos com histórico de tabagismo	

Figura 1. Principais anormalidades fisiológicas em pacientes com doenças pulmonares intersticiais (DPIs) que explicam as queixas clínicas e representam fatores de risco para desfechos clínicos desfavoráveis. Algumas advertências e limitações dos testes de função pulmonar (TFP) neste contexto são descritas na parte inferior. CRF: capacidade residual funcional; CI: capacidade inspiratória; TC6: teste de caminhada de seis minutos; TCPE: teste de exercício cardiopulmonar; pred: previsto; Hb: hemoglobina; $\dot{V}O_2$: consumo de oxigênio; $\dot{V}E$: ventilação; e $\dot{V}co_2$: produção de dióxido de carbono.

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology, Kingston Health Science Center & Queen's University, Kingston (ON) Canada.
2. Unidade de Fisiologia Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

como secundária à doença do refluxo gastroesofágico. Queixava-se também de dispneia progressiva (mMRC = 2) nos últimos meses. O exame físico revelou crepitações finas do tipo velcro nos campos pulmonares inferiores. A espirometria revelou VEF₁ e CVF normais com relação VEF₁/CVF acima do normal (113% do valor previsto); por outro lado, a CPT, o VR e a DL_{co} estavam todos reduzidos (67%, 57% e 43% do previsto, respectivamente). A TCAR de tórax indicou pneumonia intersticial usual "provável". Neste contexto, a fibrose pulmonar idiopática foi diagnosticada após exclusão cuidadosa de outras condições associadas à pneumonia intersticial usual.

Os testes de função pulmonar (TFP) podem fornecer informações auxiliares para o diagnóstico de DPI, sendo fundamentais para avaliar a gravidade e a progressão da doença e auxiliar nas escolhas de tratamento (Figura 1). Os achados espirométricos típicos de CVF reduzida com relação VEF₁/CVF normal ou aumentada podem não estar presentes nos estágios iniciais da doença. Como esse padrão nem sempre está relacionado à restrição, geralmente é necessária a confirmação com medidas de volumes pulmonares (isto é, CPT < limite inferior do normal).⁽²⁾ Um erro comum é a suposição de que uma CVF preservada exclui a restrição: uma fração considerável dos pacientes com DPI precoce/leve — como no presente caso — apresenta CPT baixa, mas CV(F) preservada, desde que o VR diminua em conjunto com a CPT.⁽³⁾ Não raramente, na doença leve, a CVF ainda está preservada, mas os fluxos expiratórios médios são supranormais, indicando aumento da retração elástica pulmonar. Apesar dos valores espirométricos dentro da normalidade e da CPT normal a levemente reduzida, pacientes com fibrose leve geralmente apresentam transferência de gases comprometida em repouso (DL_{co} baixa), levando a uma

ventilação excessiva à demanda metabólica durante o teste de exercício cardiopulmonar.⁽⁴⁾ Menores CVF e DL_{co} basais e dessaturação de oxigênio durante o teste de caminhada de seis minutos são preditores conhecidos de baixa sobrevida.⁽¹⁾ Dados recentes indicam que uma DL_{co} gravemente reduzida (< 40% do previsto) sinaliza múltiplos mecanismos interconectados (hipoxemia, baixo fornecimento de O₂, anormalidades hemodinâmicas, maiores restrições mecânicas) que conjuntamente conspiram para diminuir a tolerância ao exercício nesses pacientes.⁽⁵⁾ Medições repetidas de CVF e DL_{co} devem ser usadas em conjunto com a carga de sintomas respiratórios e exames de imagem do tórax para estabelecer se há ou não progressão da doença (Figura 1).

MENSAGEM CLÍNICA

TFP "completos" (ou seja, não apenas espirometria) associados ao teste de caminhada de seis minutos e, em casos selecionados, ao teste de exercício cardiopulmonar, são importantes para o manejo da DPI em todo o espectro de gravidade da doença. A avaliação longitudinal com o paciente servindo como controle de si mesmo é fundamental, prestando especial atenção à CV(F) em associação com DL_{co} e hipoxemia aos esforços.

CONTRIBUIÇÕES DO AUTOR

Todos os autores contribuíram para a conceituação, redação, revisão e edição.

CONFLITOS DE INTERESSE

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

1. Rajan SK, Cottin V, Dhar R, Danoff S, Flaherty KR, Brown KK, et al. Progressive pulmonary fibrosis: an expert group consensus statement. *Eur Respir J*. 2023;61(3):2103187. <https://doi.org/10.1183/13993003.03187-2021>
2. Neder JA, O'Donnell DE, Berton DC. Practical challenges of diagnosing obstruction in the presence of restriction. *J Bras Pneumol*. 2019;45(5): e20190318. <https://doi.org/10.1590/1806-3713/e20190318>
3. Neder JA. Functional respiratory assessment: some key misconceptions and their clinical implications. *Thorax*. 2021;76(7):644-646. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215287>
4. Smyth RM, Neder JA, James MD, Vincent SG, Milne KM, Marillier M, et al. Physiological underpinnings of exertional dyspnoea in mild fibrosing interstitial lung disease. *Respir Physiol Neurobiol*. 2023;312:104041. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2023.104041>
5. Smyth RM, James MD, Vincent SG, Milne KM, Marillier M, Domnik NJ, et al. Systemic Determinants of Exercise Intolerance in Patients With Fibrotic Interstitial Lung Disease and Severely Impaired DL_{co}. [published online ahead of print, 2023 Aug 29]. *Respir Care*. 2023;respcare.11147. <https://doi.org/10.4187/respcare.11147>