

Pode o método de diluição do hélio em respiração única estimar os volumes pulmonares medidos pela pletismografia de corpo inteiro?*

Can the single-breath helium dilution method predict lung volumes as measured by whole-body plethysmography?

Patrícia Chaves Coertjens, Marli Maria Knorst, Anelise Dumke,
Adriane Schmidt Pasqualoto, João Riboldi, Sérgio Saldanha Menna Barreto

Resumo

Objetivo: Comparar resultados de CPT e VR obtidos pelo método de diluição de hélio em respiração única (DHRU) com aqueles obtidos por pletismografia de corpo inteiro (PCI) em indivíduos com função pulmonar normal, portadores de distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) e portadores de distúrbio ventilatório restritivo (DVR) com diferentes níveis de gravidade e elaborar equações para estimar CPT e VR por DHRU. **Métodos:** Estudo transversal retrospectivo com 169 indivíduos, dos quais, respectivamente, 93, 49 e 27 apresentavam DVO, DVR e espirometria normal. Todos realizaram espirometria e determinação de volumes pulmonares pelos dois métodos. **Resultados:** Os valores de CPT e VR foram maiores por PCI que por DHRU. A discrepância entre os métodos foi mais acentuada no grupo com DVO e se relacionou com a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo. No grupo com DVO, o coeficiente de correlação da comparação entre os dois métodos foi de 0,57 e 0,56 para CPT e VR, respectivamente ($p < 0,001$ para ambos). Para prever os valores de CPT e VR por PCI utilizando os respectivos valores por DHRU foram utilizadas equações de regressão, corrigidas de acordo com os grupos estudados. Somente foi possível criar equações de regressão para prever as diferenças de CPT e VR entre os dois métodos para pacientes com DVO. Essas equações foram, respectivamente, $\Delta CPT_{\text{PCI-DHRU}}$ em L = $5,264 - 0,060 \times \text{VEF}_1/\text{CVF}$ ($r^2 = 0,33$; r^2 ajustado = $0,32$) e $\Delta VR_{\text{PCI-DHRU}}$ em L = $4,862 - 0,055 \times \text{VEF}_1/\text{CVF}$ ($r^2 = 0,31$; r^2 ajustado = $0,30$). **Conclusões:** A correção de CPT e VR obtidos por DHRU pode melhorar a acurácia desse método para avaliar os volumes pulmonares em pacientes com DVO. Entretanto, estudos adicionais para validar essas equações são necessários.

Descritores: Pletismografia total; Capacidade pulmonar total; Volume residual.

Abstract

Objective: To compare TLC and RV values obtained by the single-breath helium dilution (SBHD) method with those obtained by whole-body plethysmography (WBP) in patients with normal lung function, patients with obstructive lung disease (OLD), and patients with restrictive lung disease (RLD), varying in severity, and to devise equations to estimate the SBHD results. **Methods:** This was a retrospective cross-sectional study involving 169 individuals, of whom 93 and 49 presented with OLD and RLD, respectively, the remaining 27 having normal lung function. All patients underwent spirometry and lung volume measurement by both methods. **Results:** TLC and RV were higher by WBP than by SBHD. The discrepancy between the methods was more pronounced in the OLD group, correlating with the severity of airflow obstruction. In the OLD group, the correlation coefficient of the comparison between the two methods was 0.57 and 0.56 for TLC and RV, respectively ($p < 0.001$ for both). We used regression equations, adjusted for the groups studied, in order to predict the WBP values of TLC and RV, using the corresponding SBHD values. It was possible to create regression equations to predict differences in TLC and RV between the two methods only for the OLD group. The TLC and RV equations were, respectively, $\Delta \text{TLC}_{\text{WBP-SBHD}}$ in L = $5.264 - 0.060 \times \text{FEV}_1/\text{FVC}$ ($r^2 = 0.33$; adjusted $r^2 = 0.32$) and $\Delta \text{RV}_{\text{WBP-SBHD}}$ in L = $4.862 - 0.055 \times \text{FEV}_1/\text{FVC}$ ($r^2 = 0.31$; adjusted $r^2 = 0.30$). **Conclusions:** The correction of TLC and RV results obtained by SBHD can improve the accuracy of this method for assessing lung volumes in patients with OLD. However, additional studies are needed in order to validate these equations.

Keywords: Plethysmography, whole body; Total lung capacity; Residual volume.

*Trabalho realizado no Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Endereço para correspondência: Sérgio Saldanha Menna Barreto. HCPA, Rua Ramiro Barcelos, 2350, sala 2050, Bom Fim, CEP 90035-903, Porto Alegre, RS, Brasil.

Tel. 55 86 3323-5209. E-mail: smenna@terra.com.br

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro do Fundo de Incentivo à Pesquisa do Hospital de Clínicas de Porto Alegre (FIPE-HCPA).

Recebido para publicação em 15/2/2013. Aprovado, após revisão, em 26/9/2013.

Introdução

A mensuração dos volumes pulmonares é útil para caracterizar a gravidade de doenças respiratórias, avaliar resultados de intervenções e determinar prognósticos.^(1,2) A CPT pode estar reduzida nas doenças pulmonares restritivas ou estar aumentada, geralmente à custa do aumento do VR, nos processos obstrutivos crônicos.⁽³⁾ Diversos métodos podem ser utilizados para determinar os volumes pulmonares, como a pletismografia de corpo inteiro (PCI), a diluição de gases e as técnicas radiológicas.⁽⁴⁻⁸⁾ Atualmente, tanto a PCI como o método de diluição de hélio por respirações múltiplas são usados em laboratórios de função pulmonar para medir a CPT e o VR. Qualquer um desses métodos pode ser utilizado, desde que tanto os equipamentos como as manobras obedeam aos padrões técnicos recomendados,^(8,9) embora a PCI seja considerada o padrão ouro por alguns pesquisadores.⁽¹⁰⁾

Uma alternativa mais simples, disponível e barata para avaliar o volume alveolar, que utiliza equipamentos menos complexos em comparação ao pletismógrafo e tem a vantagem operacional de estar acoplada à determinação da DLCO é a técnica de diluição de hélio por respiração única. Entretanto, esse método, por estar na dependência do ar que é mobilizado durante uma única manobra ventilatória, pode subestimar os valores dos volumes pulmonares em comparação com os da PCI em pacientes com acentuada falta de uniformidade na distribuição da ventilação.^(11,12) Embora a determinação do volume alveolar através do método de diluição de hélio por respiração única para mensurar a DLCO seja mundialmente utilizada, o valor dessa técnica na determinação dos volumes pulmonares nos distúrbios ventilatórios obstrutivos (DVO) ou restritivos (DVR) não está estabelecido.

Considerando os aspectos acima, o objetivo do presente estudo foi comparar a medida dos volumes pulmonares obtidos através do método de diluição de hélio em respiração única com os valores mensurados através de PCI em indivíduos com função pulmonar normal, em portadores de DVO e em portadores de DVR com diferentes níveis de gravidade. Adicionalmente, pretendeu-se, com os resultados obtidos, elaborar equações para estimar a CPT e o VR com base na técnica da diluição de hélio por respiração única e sua correção em função do grau de obstrução ao fluxo aéreo.

Métodos

O presente estudo transversal retrospectivo incluiu 142 pacientes sequenciais que realizaram espirometria, medidas de volumes pulmonares estáticos por PCI e medidas de difusão pulmonar pelo método da respiração única no laboratório de fisiologia pulmonar de um hospital de referência. Foram selecionados pacientes com DVO por DPOC e pacientes com espirometria sugestiva de DVR. Foram excluídos pacientes cuja espirometria apresentou distúrbio ventilatório misto ou indeterminado ou ainda DVO por outras causas que não DPOC. O grupo controle (n = 27) foi constituído por 8 pacientes (6 desses tabagistas) com espirometria normal e que haviam realizado PCI e difusão pulmonar na rotina assistencial e por 19 voluntários recrutados da comunidade, não tabagistas, sem queixas ou doenças respiratórias, com radiografia de tórax normal e que haviam realizado os três exames no mesmo período para testar a adequação dos padrões de referência utilizados no laboratório. O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição quanto aos seus aspectos éticos e metodológicos.

De cada paciente foram coletados dados referentes à idade (anos), sexo, peso (kg), estatura (cm), índice de massa corpórea (kg/m²) e carga tabágica (anos-maço). Todos os exames funcionais pulmonares foram realizados com o equipamento MasterScreen Body (Jäeger, Würzburg, Alemanha) de acordo com as recomendações técnicas preconizadas nas diretrizes de função pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.⁽⁹⁾ Os pacientes realizaram espirometria, PCI e DLCO, sempre na mesma sequência e no mesmo turno do dia. Todos os testes foram realizados antes e depois da administração de 400 µg de salbutamol. A CPT_{He} foi obtida através da soma do volume alveolar medido no exame de difusão e do espaço morto anatômico. O VR_{He} foi obtido pela subtração da CVF da CPT_{He}. A calibração dos gases e da cabine pletismográfica foi realizada diariamente, antes do início dos exames. Os padrões de normalidade utilizados para a espirometria, para os volumes pulmonares e para a DLCO foram os descritos previamente.⁽¹³⁻¹⁵⁾

Para confirmar o diagnóstico de DPOC pela espirometria foi utilizada a relação VEF₁/CVF após uso de broncodilatador ≤ 0,70.⁽¹⁶⁾ A classificação da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo foi realizada pelo VEF₁, conforme recomendação da *American Thoracic Society*.⁽¹⁷⁾ Foi considerado

DVO leve a moderado valores de $VEF_1 \geq 50\%$ do previsto; DVO grave, valores de VEF_1 entre 35% e 49% do previsto; e DVO muito grave, valores de $VEF_1 < 35\%$ do previsto. Como somente 5 pacientes apresentavam DVO leve, os mesmos foram estudados em conjunto com os pacientes com DVO moderado.

Para o diagnóstico de DVR, foram utilizados os seguintes critérios: relação VEF_1/CVF após o uso de broncodilatador $> 0,80$, redução da CV ($CVF < 80\%$ do previsto) e redução da CPT ($CPT < 80\%$ do previsto). Para a análise dos dados, utilizou-se a mediana para separar os pacientes em dois grupos de acordo com a gravidade da restrição ($CPT > 72\%$ do previsto, restrição menos grave; $CPT < 72\%$ do previsto, restrição mais grave).

A análise estatística foi realizada com o pacote estatístico *Statistical Analysis System*, versão 9.1 (SAS Institute, Cary, NC, EUA). Os dados coletados foram expressos em média, erro-padrão e IC95%. Para a avaliação das variáveis com uma observação, procedeu-se a *one-way* ANOVA verificando-se a diferença entre grupos. Quando verificada heterogeneidade de variâncias pelo teste de Levene, procedeu-se a ANOVA de Welch. Procedeu-se a complementação de resultados pelo teste de Tukey. Para verificar possíveis influências das covariáveis sexo, idade, peso, estatura, índice de massa corpórea e carga tabágica, considerou-se o modelo de análise de covariância. Para a avaliação das variáveis para cada tipo de método de função pulmonar, procedeu-se a ANOVA de modelos mistos. As complementações de efeitos significativos em relação a tipo de método e grupo foram realizadas utilizando-se o teste de Tukey-Kramer ($p < 0,05$). O estudo de adequação do modelo foi realizado através da análise dos resíduos e da verificação de normalidade através dos testes de Kolmogorov-Smirnov ($p > 0,01$), Anderson-Darling e Cramér-von Mises ($p > 0,005$). Em ambos os modelos, foram obtidas correlações parciais ou residuais de Pearson, eliminando-se o efeito dos fatores para verificar a associação entre as variáveis.

O método gráfico de Bland e Altman⁽¹⁸⁾ foi utilizado para comparar diferenças na CPT e no VR. Os limites de concordância foram calculados como $\pm 1,96$ dp das diferenças. Equações de predição para estimar a diferença na CPT e no VR entre os métodos foram elaboradas através da análise

de regressão linear múltipla (*stepwise*), sendo as variáveis com valor de $p < 0,10$ consideradas nos modelos. Para todas as análises, foram utilizados os valores obtidos após o uso de broncodilatador.

Resultados

Foram estudados 169 indivíduos através de espirometria e mensuração de volumes pulmonares por PCI e pelo método de diluição de hélio por respiração única em sistema aberto; desses, 27 indivíduos apresentavam espirometria normal, 93 apresentavam DVO, e 49 apresentavam DVR. Os pacientes portadores de DVO foram estratificados da seguinte forma: portadores de doença leve a moderada, 29 pacientes; de doença grave, 29 pacientes; e de doença muito grave, 35 pacientes. Os pacientes com DVR foram estratificados da seguinte maneira: portadores de distúrbio menos grave, 25 pacientes; e de doença mais grave, 24 pacientes.

Os dados antropométricos, tempo de tabagismo, carga tabágica e resultados dos testes de função pulmonar, estratificados de acordo com o diagnóstico funcional, estão apresentados na Tabela 1.

Na Figura 1, são mostradas as médias dos valores absolutos e em percentual do previsto da CPT e do VR. Em todos os grupos, os valores da CPT e do VR mensurados por PCI foram superiores aos medidos pelo método de diluição de hélio ($p < 0,01$), sendo a discrepância maior no grupo de pacientes com DVO, com aumento progressivo da diferença à medida que havia piora da obstrução ao fluxo aéreo. A discrepância entre os dois métodos também foi observada quando comparadas as relações VR/CPT obtidas por PCI e pelo método de diluição de hélio por respiração única. Esses valores foram de, respectivamente, 0,36 e 0,29, em indivíduos normais; 0,53 e 0,38, no grupo com DVO leve e moderado; 0,60 e 0,43, no grupo com DVO grave; 0,66 e 0,47, no grupo com DVO muito grave; 0,44 e 0,32, no grupo com DVR menos grave; e 0,45, e 0,39, no grupo com DVR mais grave.

Na Tabela 2, são mostradas as diferenças entre a PCI e o método de diluição de hélio para a CPT e o VR em valores absolutos e em percentual do previsto nos grupos estudados. A diferença na CPT nos grupos de pacientes com DVR ou espirometria normal variou de 0,61 L a 0,80 L (10,8% do previsto a 13,1% do previsto; $p > 0,05$). O VR nos mesmos grupos variou de

Tabela 1 – Características antropométricas, história tabágica e parâmetros funcionais de 169 indivíduos estratificados de acordo com o diagnóstico funcional pulmonar.

Variáveis	Diagnóstico funcional pulmonar					
	Normal (n = 27)	Distúrbio ventilatório obstrutivo			Distúrbio ventilatório restritivo	
		Leve/ moderado (n = 29)	Grave (n = 29)	Muito grave (n = 35)	Menos grave (n = 25)	Mais grave (n = 24)
Idade, anos	46,40 ± 13,70 ^b	64,90 ± 8,88 ^a	70,10 ± 6,62 ^a	65,80 ± 8,78 ^a	47,30 ± 15,90 ^b	54,42 ± 21,36 ^b
Peso, kg	66,60 ± 16,13 ^a	71,20 ± 13,21 ^a	68,40 ± 12,95 ^a	66,60 ± 13,94 ^a	70,50 ± 9,90 ^a	66,53 ± 14,71 ^a
Estatura, cm	161,00 ± 11,28 ^a	161,00 ± 9,20 ^a	163,00 ± 8,63 ^a	166,00 ± 9,09 ^a	1,62 ± 6,69 ^a	1,63 ± 8,32 ^a
IMC, kg/m ²	25,50 ± 6,23 ^a	27,30 ± 4,46 ^a	25,70 ± 3,37 ^a	24,20 ± 4,03 ^a	27,10 ± 4,14 ^a	25,08 ± 5,16 ^a
Tempo de tabagismo, anos	5,89 ± 11,50 ^b	41,86 ± 12,01 ^a	44,86 ± 9,17 ^a	36,40 ± 12,56 ^a	10,60 ± 13,37 ^b	12,17 ± 17,57 ^b
Carga tabágica, anos-maço	1,27 ± 2,10 ^b	62,20 ± 37,35 ^a	59,00 ± 38,69 ^a	54,70 ± 35,34 ^a	12,30 ± 17,86 ^b	20,98 ± 43,25 ^b
CVF, L	3,55 ± 1,10 ^a	2,82 ± 0,81 ^b	2,30 ± 0,54 ^c	2,27 ± 0,57 ^c	2,20 ± 0,42 ^{cd}	1,89 ± 0,46 ^d
CVF, % previsto	98,32 ± 12,96 ^a	81,86 ± 13,76 ^b	67,70 ± 10,97 ^c	60,23 ± 11,58 ^c	62,07 ± 7,65 ^c	51,91 ± 6,81 ^d
VEF ₁ , L	3,06 ± 0,92 ^a	1,66 ± 0,51 ^b	1,14 ± 0,29 ^c	0,82 ± 0,19 ^d	1,96 ± 0,37 ^b	1,70 ± 0,43 ^b
VEF ₁ , % previsto	10,99 ± 12,92 ^a	63,19 ± 10,95 ^{bc}	42,41 ± 4,96 ^d	27,59 ± 4,97 ^c	67,34 ± 8,03 ^b	58,01 ± 9,43 ^c
VEF ₁ /CVF	85,35 ± 4,55 ^a	58,80 ± 6,60 ^b	49,85 ± 8,60 ^c	36,90 ± 7,92 ^d	89,61 ± 4,82 ^a	89,73 ± 5,13 ^a
DLCO, mL . min ⁻¹ . mmHg ⁻¹	23,67 ± 6,15 ^a	13,04 ± 4,32 ^b	10,39 ± 4,09 ^c	8,85 ± 3,47 ^d	11,03 ± 4,38 ^{cd}	9,71 ± 5,86 ^{cd}
DLCO, % previsto	86,42 ± 14,47 ^a	56,41 ± 15,31 ^b	46,27 ± 15,53 ^{bc}	36,25 ± 14,65 ^d	41,51 ± 13,22 ^{cd}	37,05 ± 17,50 ^{cd}
DLCO/VA	4,98 ± 0,61 ^a	2,85 ± 0,58 ^b	2,48 ± 0,89 ^{bc}	2,10 ± 0,80 ^c	3,68 ± 1,14 ^b	3,23 ± 1,49 ^b
DLCO/VA, % previsto	94,04 ± 24,12 ^a	66,27 ± 15,08 ^b	63,91 ± 24,25 ^{bc}	51,61 ± 21,04 ^c	71,66 ± 19,86 ^b	69,42 ± 27,20 ^b

IMC: índice de massa corpórea e VA: volume alveolar. Valores apresentados como média ± dp. Letras iguais significam ausência de diferença estatisticamente significativa, enquanto letras diferentes indicam diferenças significativas entre os grupos. *One-way* ANOVA com um fator (grupos); $p < 0,05$.

0,52 L a 0,75 L (30,8% do previsto a 43,4% do previsto; $p > 0,05$). No grupo de pacientes com DVO leve/moderado e grave, a diferença na CPT entre os dois métodos variou de 1,58 L a 2,00 L (30,5% do previsto a 38,2% do previsto; $p > 0,05$), e a diferença no VR variou de 1,46 L a 2,03 L (80,7% do previsto a 99,4% do previsto; $p > 0,05$). O grupo portador de DVO muito grave diferiu de todos os outros grupos analisados, apresentando as maiores diferenças entre os dois métodos tanto para CPT (3,09 L; 50,4% do previsto) quanto para VR (2,89 L; 139,5% do previsto).

As correlações entre VEF₁/CVF e as diferenças nos valores de CPT e VR medidos pelos dois métodos nos pacientes com espirometria normal, com DVO e com DVR são mostradas na Figura 2 (painéis A, B e C, respectivamente). As melhores correlações foram observadas no grupo de pacientes

com DVO ($r = -0,47$ para o $\Delta CPT_{\text{PCL-He}}$ em % do previsto e $r = -0,54$ para o $\Delta VR_{\text{PCL-He}}$ em % do previsto). Quando foram considerados os pacientes com espirometria normal e os pacientes com DVO num mesmo grupo, a correlação entre VEF₁ em % do previsto e $\Delta CPT_{\text{PCL-He}}$ em % do previsto aumentou para $r = -0,61$ ($p < 0,0001$) e, entre VEF₁ em % do previsto e $\Delta VR_{\text{PCL-He}}$ em % do previsto, a correlação também aumentou ($r = -0,640$; $p < 0,0001$).

A associação entre os valores da CPT_{PCL} e CPT_{He} foi estudada através do teste de correlação de Pearson. Quando considerados todos os indivíduos na análise ($n = 169$), foi observada uma correlação moderada e positiva entre os valores de CPT ($r = 0,71$; $p < 0,001$) e VR ($r = 0,62$; $p < 0,0001$) obtidos pelos dois métodos. No grupo com espirometria normal e no de portadores de DVR, os coeficientes de correlação entre os valores de

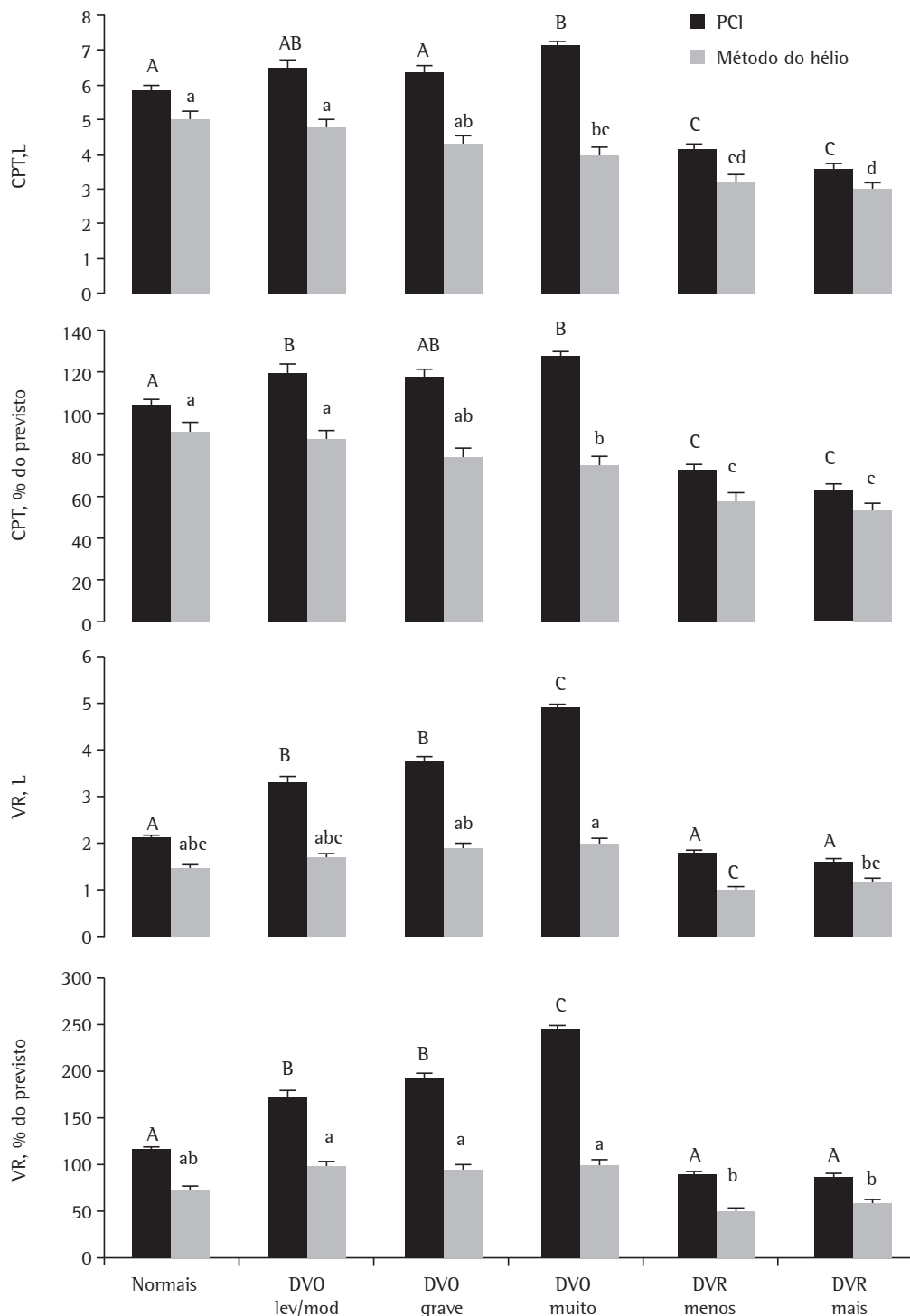


Figura 1 – Comparação das variáveis CPT e VR em valores absolutos e em percentual do previsto medidos pela pletismografia de corpo inteiro (PCI) e pelo método de diluição do hélio em respiração única nos diferentes grupos de pacientes, estratificados de acordo com o diagnóstico funcional pulmonar. Em todos os grupos, os valores obtidos pela PCI foram maiores que os valores obtidos pelo método do hélio ($p < 0,01$). DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; lev/mod: leve/moderado; e DVR: distúrbio ventilatório restritivo. Letras maiúsculas representam comparações entre os valores da PCI e letras minúsculas entre os do método do hélio. Letras iguais representam ausência de diferenças estatisticamente significativas. ANOVA com dois fatores (métodos e grupos); $p < 0,05$.

Tabela 2 – Diferenças entre resultados obtidos por pletismografia de corpo inteiro e método de diluição do hélio por respiração única para as variáveis CPT e VR em 169 indivíduos estratificados de acordo com o diagnóstico funcional pulmonar.

Variáveis	Diagnóstico funcional pulmonar					
	Normal (n = 27)	Distúrbio ventilatório obstrutivo			Distúrbio ventilatório restritivo	
		Leve/moderado (n = 29)	Grave (n = 29)	Muito grave (n = 35)	Menos grave (n = 25)	Mais grave (n = 24)
$\Delta CPT_{\text{PCI-He}}, L$	0,74 (0,36-0,74) ^a	1,58 (1,27-2,25) ^b	2,00 (0,95-3,31) ^b	3,09 (2,25-4,01) ^c	0,80 (0,61- 1,04) ^a	0,61 (0,35-0,95) ^a
$\Delta CPT_{\text{PCI-He}}, \%$ previsto	13,12 (8,40-21,20) ^{ab}	30,50 (22,42-38,85) ^{bc}	38,30 (19,70-50,40) ^c	50,40 (40,13-65,90) ^d	16,13 (11,00-20,00) ^{ab}	10,85 (7,15-16,90) ^a
$\Delta VR_{\text{PCI-He}}, L$	0,62 (0,13-0,92) ^a	1,46 (1,07-1,97) ^b	2,03 (0,84-2,83) ^b	2,89 (2,03-3,82) ^c	0,75 (0,49-0,93) ^a	0,52 (0,23-0,79) ^a
$\Delta VR_{\text{PCI-He}}, \%$ previsto	34,70 ^a (11,40-53,30)	80,70 (54,39-103,45) ^b	99,38 (53,20-137,15) ^b	139,50 (109,20-167,30) ^c	43,40 (28,60-56,35) ^a	30,80 (19,88-44,20) ^a

PCI: pletismografia de corpo inteiro; e He: método de diluição do hélio por respiração única. Dados apresentados como mediana do delta e intervalo interquartil 25-75%. Letras iguais significam ausência de diferença estatisticamente significante, enquanto letras diferentes indicam diferenças significativas entre os grupos. *One-way* ANOVA com um fator (grupos); $p < 0,05$.

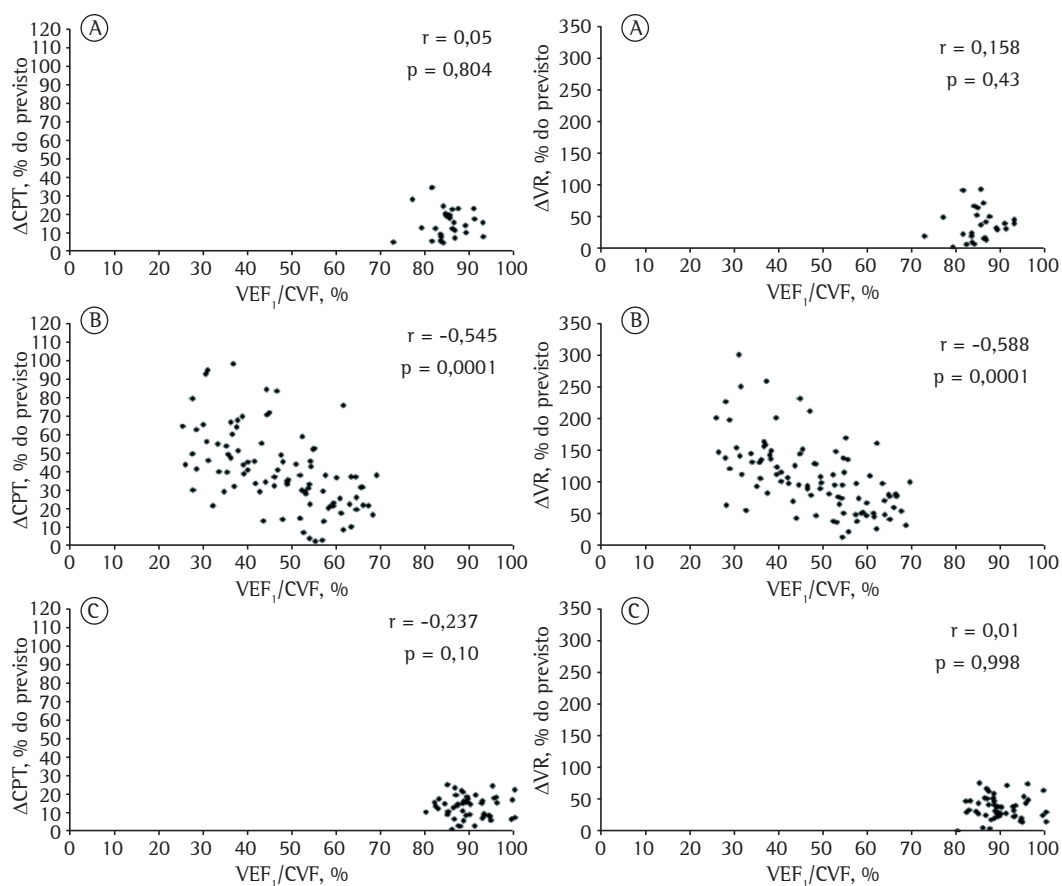


Figura 2 – Correlações entre as diferenças mensuradas por pletismografia de corpo inteiro e pelo método de diluição do hélio em respiração única das variáveis CPT (coluna da esquerda) e VR (coluna da direita) em função da relação VEF_1/CVF em % nos grupos de indivíduos com padrão ventilatório normal (A), padrão ventilatório obstrutivo (B) e padrão ventilatório restritivo (C).

CPT e VR mensurados pelas duas técnicas foram, respectivamente, de 0,92 e 0,51 ($p < 0,001$), enquanto, nos portadores de DVO, esses foram de, respectivamente, 0,55 e 0,36 ($p < 0,001$).

Adicionalmente, utilizamos o método gráfico de Bland e Altman para comparar os valores da CPT e do VR mensurados através dos dois métodos. Os dados são mostrados separadamente por grupos, de acordo com o diagnóstico funcional, na Figura 3. O grupo de portadores de DVR apresentou a menor diferença entre os métodos para ambas as variáveis; as maiores diferenças foram observadas nos pacientes com DVO e volumes pulmonares maiores.

A diferença da CPT mensurada pelos dois métodos, quando considerada toda a amostra ($n = 169$), se associou com a relação $VEF_1/$

CVF ($r = -0,75$; $p < 0,001$), VEF_1 ($r = -0,51$; $p < 0,001$) e DLCO ($r = -0,39$; $p < 0,001$). Do mesmo modo, a diferença do VR entre os dois métodos se correlacionou com a relação $VEF_1/$ CVF ($r = -0,75$; $p < 0,0001$), VEF_1 ($r = -0,53$; $p < 0,0001$) e DLCO ($r = -0,41$; $p < 0,0001$). Não houve correlação significativa entre a diferença dos volumes pulmonares e a CVF ($p > 0,05$). O coeficiente de correlação entre os valores obtidos pelos dois métodos, quando considerados apenas os 93 pacientes com DVO, foi de 0,57 para a CPT ($p < 0,001$) e de 0,56 para o VR ($p < 0,001$). Para prever a $CPT_{P_{Cl}}$ e o $VR_{P_{Cl}}$ a partir da CPT_{He} e do VR_{He} nos pacientes com DVO, foi utilizada uma equação de regressão. Foram incluídos nos modelos a relação $VEF_1/$ CVF (%), VEF_1 (L) e DLCO ($ml \cdot min^{-1} \cdot mmHg^{-1}$). Na análise univariada para

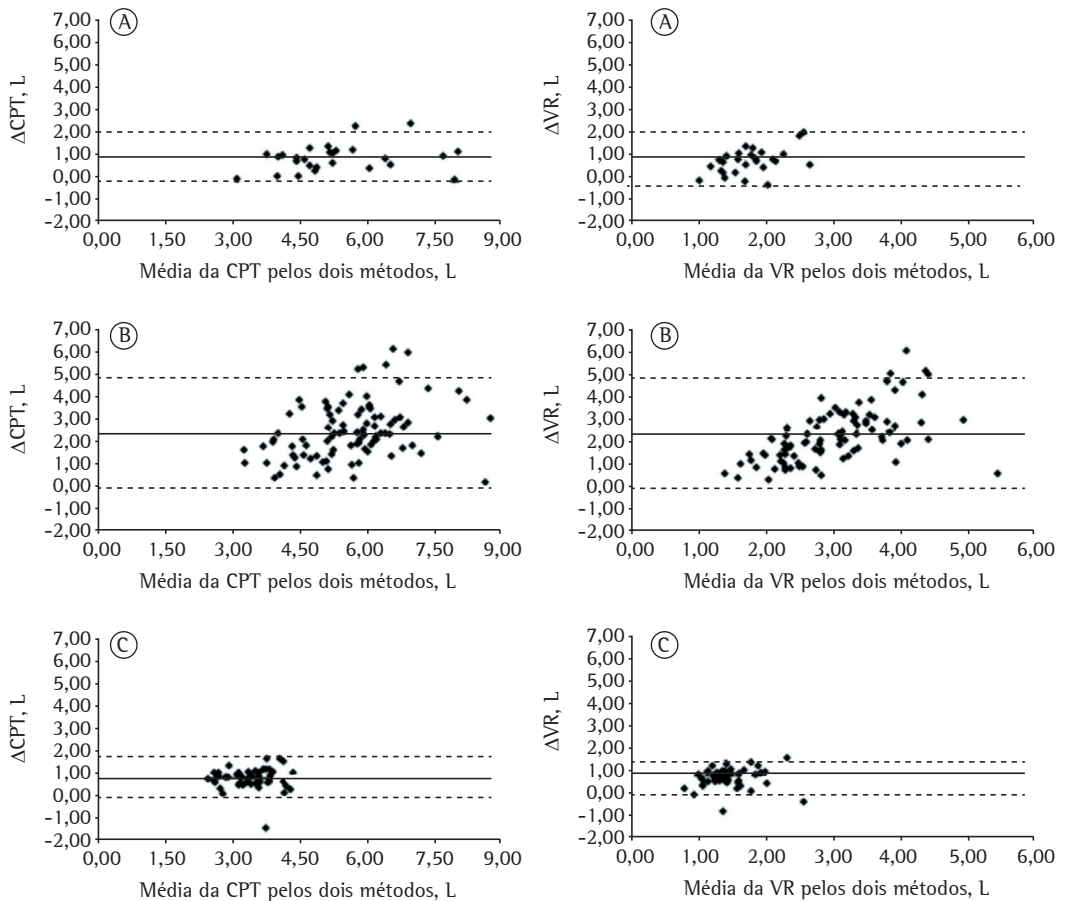


Figura 3 – Disposições gráficas de Bland e Altman entre as diferenças mensuradas por pletismografia de corpo inteiro e pelo método de diluição do hélio em respiração única das variáveis CPT (coluna da esquerda) e VR (coluna da direita) em função da média dos valores da CPT (coluna da esquerda) e do VR (coluna da direita), em L, obtidas pelos dois métodos nos grupos de indivíduos com padrão ventilatório normal (A), padrão ventilatório obstrutivo (B) e padrão ventilatório restritivo (C). A linha contínua indica a média dos valores, e as linhas tracejadas indicam o desvio-padrão ($\pm 1,96$).

ΔCPT_{PCI-He} , os coeficientes ajustados para VEF_1/CVF , VEF_1 e $DLCO$ foram de, respectivamente, $r^2 = 0,32$, $r^2 = 0,14$ e $r^2 = 0,07$ enquanto os coeficientes ajustados para ΔVR_{PCI-He} para as mesmas variáveis foram de, respectivamente, $r^2 = 0,30$, $r^2 = 0,14$ e $r^2 = 0,07$. Na análise multivariada, VEF_1 e $DLCO$ perderam a significância e foram excluídos dos modelos. A equação de regressão para prever a diferença da CPT entre os dois métodos nos pacientes com DVO foi a seguinte:

$$y = 5,264 - 0,060x$$

onde $y = \Delta CPT_{PCI-He}$ em L e $x = VEF_1/CVF$ em % ($r^2 = 0,33$; r^2 ajustado = 0,32)

A equação de regressão para prever a diferença do VR foi a seguinte:

$$Y = 4,862 - 0,055x$$

onde $Y = \Delta VR_{PCI-He}$ em L e $x = VEF_1/CVF$ em % ($r^2 = 0,31$; r^2 ajustado = 0,30).

Não foi possível elaborar uma equação para indivíduos normais e para aqueles com DVR.

Discussão

Nossos resultados demonstraram o seguinte: 1) os valores CPT_{PCI} e VR_{PCI} foram maiores do que CPT_{He} e VR_{He} , independentemente do diagnóstico funcional pulmonar; 2) a magnitude da diferença dos volumes pulmonares obtidos pelos dois métodos se associou com a relação VEF_1/CVF , aumentando progressivamente com o grau de obstrução ao fluxo aéreo; 3) os volumes pulmonares medidos por PCI podem ser estimados a partir dos valores obtidos pelo método de diluição do hélio por respiração única se realizada a correção para a obstrução ao fluxo aéreo.

Nosso estudo mostrou que o método da diluição do hélio por respiração única subestimou os volumes pulmonares em comparação com os da PCI em indivíduos normais ou com DVR. Valores comparáveis entre as duas técnicas⁽⁷⁾ ou uma diferença na CPT de 0,21 L em indivíduos com espirometria normal foram descritos previamente.⁽¹²⁾ Em outro estudo, a PCI superestimou o valor da CPT em relação ao método de diluição do hélio por respirações múltiplas em 0,47 L ou 7,2% em indivíduos normais.⁽¹⁹⁾

Nos pacientes com DVO, a diferença entre os volumes pulmonares determinados pelos dois métodos em nosso estudo variou proporcionalmente com o aumento da obstrução ao fluxo aéreo e do aprisionamento aéreo. Diversos estudos

compararam os volumes pulmonares obtidos por diferentes técnicas em pacientes com DVO. Garfield et al.⁽²⁰⁾ compararam a CPT mensurada por pletismografia e por TCAR de tórax em portadores de DPOC e observaram uma diferença de 1,12 L (17,3%). De modo semelhante, O'Donnell et al.⁽⁵⁾ demonstraram que, em indivíduos com DPOC, a PCI sistematicamente superestima os volumes pulmonares em relação ao método de diluição do hélio por respiração múltipla e à TC e que a discrepância é maior nos indivíduos com $VEF_1 < 30\%$ do previsto. Já em 815 homens com obstrução leve ao fluxo aéreo, o método de diluição do hélio por respiração única subestimou a CPT determinada por PCI em 0,75 L.⁽¹⁹⁾ Uma diferença de até 1,08 L na CPT foi descrita entre PCI e a técnica de diluição do hélio por respiração múltipla.^(5,19,21,22) Discrepâncias maiores na CPT de até 2,25 L foram observadas entre os dois métodos de diluição do hélio na presença de DVO.^(12,23)

As disparidades nos resultados dos diferentes estudos podem estar associadas com a causa do DVO, com os graus variados de obstrução ao fluxo aéreo e, principalmente, com os métodos usados para medir os volumes pulmonares. O método pletismográfico mede, além do volume ventilado, áreas pulmonares com aprisionamento de ar. De forma contrária, a técnica de diluição do hélio mensura apenas o ar que é ventilado. Nos pacientes com obstrução ao fluxo aéreo, há variações nas constantes de tempo e na distribuição da ventilação, e ocorre colapso precoce das vias aéreas na expiração, o que prejudica o esvaziamento pulmonar e causa aprisionamento aéreo. Essas anormalidades fisiológicas ajudam a explicar a diferença entre os valores obtidos pela PCI e pela técnica de diluição do hélio por respiração única ou múltipla em indivíduos com DVO.^(7,24)

Os dois métodos de diluição do hélio apresentam diferenças entre si na estimativa dos volumes pulmonares. A técnica por respiração única é uma técnica simples e rápida, que utiliza apenas uma manobra ventilatória e que é utilizada para determinar a DLCO.⁽²⁵⁾ Adicionalmente, a técnica por respiração única requer menor esforço por parte do paciente durante a realização da prova de função pulmonar.^(7,23,26) Diferentemente, no método da diluição do hélio por respirações múltiplas, o tempo do teste é maior, permitindo uma distribuição mais adequada do gás inalado

de forma que esse fique em equilíbrio com o ar alveolar.^(7,26) A comparação entre as duas técnicas mostrou que as mesmas fornecem resultados comparáveis em indivíduos sem obstrução ao fluxo aéreo, mas apresentam discrepância de até 34% nos pacientes com maior grau de obstrução.^(7,12,19)

Um dos recursos estatísticos que usamos para comparar os achados da PCI e do método de diluição do hélio por respiração única foi o teste de correlação linear. Esse teste mostrou uma correlação de 0,92 nos indivíduos com espirometria normal ou com padrão restritivo e de 0,55 nos pacientes com padrão obstrutivo. Uma correlação de 0,98 entre a CPT obtida pelos dois métodos em 32 indivíduos normais e de 0,70 em pacientes com DVO havia sido relatada previamente.⁽²⁷⁾ Entretanto, em nosso estudo, a análise dos volumes obtidos pelas duas técnicas através do método gráfico de Bland e Altman⁽¹⁸⁾ mostrou que, apesar da correlação forte entre as duas medidas nos indivíduos com espirometria normal, houve uma discordância entre os dois métodos nesse grupo de pacientes. A concordância entre as duas técnicas de determinação dos volumes pulmonares foi melhor no grupo de pacientes com DVR, se traduzindo por um IC95% mais estreito e uma maior concentração dos dados em torno da média. Contrariamente, no grupo de pacientes com DVO, a discrepância tornou-se mais acentuada, principalmente nos pacientes com grandes volumes pulmonares. As limitações da correlação linear para avaliar o desempenho de duas técnicas que mensuram a mesma variável foram descritas previamente, assim como as vantagens do uso do método gráfico de Bland e Altman nessa situação.⁽²²⁾

Uma contribuição importante do nosso estudo são as equações de regressão linear que permitem estimar os valores de CPT e VR correspondentes ao método pletismográfico a partir dos valores obtidos pela técnica da diluição do hélio por respiração única corrigidos para o grau de obstrução ao fluxo aéreo. Essas equações podem ser utilizadas na prática assistencial em situações e locais nos quais somente a espirometria e a difusão pulmonar estejam disponíveis. Equações semelhantes para a CPT com correção para o grau de obstrução ao fluxo aéreo foram descritas anteriormente⁽⁷⁾; entretanto, o padrão ouro utilizado foi a técnica de diluição do hélio por respiração múltipla e não a PCI. Ressaltamos que, conforme os coeficientes de determinação das equações de regressão obtidas

no nosso estudo, grande parte da diferença entre os métodos permanece inexplicada.

Uma das limitações de nosso estudo é o caráter retrospectivo do mesmo. A nossa casuística de pacientes com DVO leve foi muito pequena, refletindo o perfil de pacientes atendidos em um hospital universitário de referência. Do mesmo modo, não foi possível incluir um maior número de pacientes com DVR grave, o que limitou a estratificação dos pacientes com doença restritiva. Ainda, o VR_{He} foi obtido através da subtração $CPT_{He} - CVF$; o uso da CVF, ao invés da CV lenta, pode ter contribuído para uma maior falta de acurácia no método, especialmente nos pacientes com DVO. Adicionalmente, é necessário validar as equações de predição com outras populações de pacientes para aumentar a validade externa do estudo.

Em conclusão, nosso estudo demonstrou que o método pletismográfico apresentou valores maiores tanto para a CPT como para o VR em comparação com o método de diluição do hélio por respiração única em indivíduos normais e em pacientes com DVR e DVO. As maiores discrepâncias entre os dois métodos de determinação de volumes pulmonares foram observadas no grupo de pacientes com DVO por DPOC, estando a magnitude da diferença diretamente associada à obstrução do fluxo aéreo. As equações de regressão linear descritas no presente estudo permitem que os valores de CPT e VR, obtidos através da técnica de diluição do hélio por respiração única, sejam ajustados para o fluxo aéreo, predizendo os valores dos volumes pulmonares que seriam obtidos pela PCI. Desse modo, a técnica relativamente simples, mais rápida e mais disponível da diluição do hélio por respiração única, empregada no contexto da determinação da capacidade de difusão pulmonar, tem seu potencial de uso expandido. Entretanto, estudos adicionais são necessários para validar as equações antes que as mesmas sejam utilizadas na prática clínica.

Referências

1. Martinez FJ, de Oca MM, Whyte RI, Stetz J, Gay SE, Celli BR. Lung-volume reduction improves dyspnea, dynamic hyperinflation, and respiratory muscle function. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(6):1984-90. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.6.9196106> PMID:9196106
2. Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care*

- Med. 2005;171(6):591-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200407-8670C> PMID:15591470
3. Menna Barreto SS. Volumes pulmonares. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl3):S83-S94.
 4. Cazzola M, Rogliani P, Curradi G, Segreti A, Ciapri C, Pezzuto G, et al. A pilot comparison of helium dilution and plethysmographic lung volumes to assess the impact of a long-acting bronchodilator on lung hyperinflation in COPD. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22(6):522-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2009.05.005> PMID:19481169
 5. O'Donnell CR, Bankier AA, Stiebellehner L, Reilly JJ, Brown R, Loring SH. Comparison of plethysmographic and helium dilution lung volumes: which is best for COPD? *Chest.* 2010;137(5):1108-15. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.09-1504> PMID:20022972 PMCID:PMC2862399
 6. Pappas GP, Brodtkin CA, Sheppard L, Balmes J, Horike M, Barnhart S. The validity of radiographic estimation of total lung capacity in patients with respiratory disease. *Chest.* 1998;114(2):513-20. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.2.513> PMID:9726739
 7. Punjabi NM, Shade D, Wise RA. Correction of single-breath helium lung volumes in patients with airflow obstruction. *Chest.* 1998;114(3):907-18. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.114.3.907> PMID:9743183
 8. 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. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035005> PMID:16135736
 9. Menna Barreto SS, Cavalazzi AC. Determinação dos volumes pulmonares: métodos de mensuração dos volumes pulmonares. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl3):S95-S100.
 10. Crapo RA. Pulmonary function testing. In: Baum GL, Crapo JD, GlassRoth J, Karlinsky JB, Celli BR. *Textbook of Pulmonary Disease.* Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 199-218.
 11. Kilburn KH, Miller A, Warshaw RH. Measuring lung volumes in advanced asbestosis: comparability of plethysmographic and radiographic versus helium rebreathing and single breath methods. *Respir Med.* 1993;87(2):115-20. [http://dx.doi.org/10.1016/0954-6111\(93\)90138-P](http://dx.doi.org/10.1016/0954-6111(93)90138-P)
 12. Milite F, Lederer DJ, Weingarten JA, Fani P, Mooney AM, Basner RC. Quantification of single-breath underestimation of lung volume in emphysema. *Respir Physiol Neurobiol.* 2009;165(2-3):215-20. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2008.12.009> PMID:19150417 PMCID:PMC2759678
 13. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008> PMID:17982531
 14. Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis.* 1981;123(2):185-9. PMID:7235357
 15. Crapo RO, Morris AH, Clayton PD, Nixon CR. Lung volumes in healthy nonsmoking adults. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1982;18(3):419-25. PMID:7074238
 16. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201204-0596PP> PMID:22878278
 17. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035205> PMID:16264058
 18. Bland JM, Altman DG. Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet.* 1986;1(8476):307-10. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(86\)90837-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(86)90837-8)
 19. Cliff IJ, Evans AH, Pantin CF, Baldwin DR. Comparison of two new methods for the measurement of lung volumes with two standard methods. *Thorax.* 1999;54(4):329-33. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.54.4.329> PMID:10092694 PMCID:PMC1745479
 20. Garfield JL, Marchetti N, Gaughan JP, Steiner RM, Criner GJ. Total lung capacity by plethysmography and high-resolution computed tomography in COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2012;7:119-26. <http://dx.doi.org/10.2147/COPD.S26419> PMID:22399851 PMCID:PMC3292389
 21. Schünemann HJ, Dmochowski J, Campbell LA, Grant BJ. A novel approach for quality control of total lung capacity in the clinical pulmonary function laboratory: a study in a veteran population. *Respirology.* 2003;8(3):365-70. <http://dx.doi.org/10.1046/j.1440-1843.2003.00487.x> PMID:12911832
 22. Spence DP, Kelly YJ, Ahmed J, Calverley PM, Pearson MG. Critical evaluation of computerised x ray planimetry for the measurement of lung volumes. *Thorax.* 1995;50(4):383-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.4.383> PMID:7785011 PMCID:PMC474286
 23. Roberts CM, MacRae KD, Seed WA. Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction. *Eur Respir J.* 1990;3(5):515-20. PMID:2376248
 24. Dykstra BJ, Scanlon PD, Kester MM, Beck KC, Enright PL. Lung volumes in 4,774 patients with obstructive lung disease. *Chest.* 1999;115(1):68-74. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.115.1.68> PMID:9925064
 25. Garcia-Rio F, Dorgham A, Galera R, Casitas R, Martinez E, Alvarez-Sala R, et al. Prediction equations for single-breath diffusing capacity in subjects aged 65 to 85 years. *Chest.* 2012;142(1):175-84. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-2021> PMID:22194584
 26. Brugman TM, Morris JF, Temple WP. Comparison of lung volume measurements by single breath helium and multiple breath nitrogen equilibration methods in normal subjects and COPD patients. *Respiration.* 1986;49(1):52-60. <http://dx.doi.org/10.1159/000194859> PMID:3513268
 27. Mitchell MM, Renzetti AD Jr. Evaluation of a single-breath method of measuring total lung capacity. *Am Rev Respir Dis.* 1968;97(4):571-80. PMID:5644321

Sobre os autores

Patrícia Chaves Coertjens

Professora Assistente II. Universidade Federal do Piauí, Parnaíba (PI) Brasil.

Marli Maria Knorst

Professora Associada. Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul; e Médica. Serviço de Pneumologia, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Porto Alegre (RS) Brasil.

Anelise Dumke

Professora Adjunta I. Curso de Fisioterapia, Universidade Federal do Pampa, Uruguaiana (RS) Brasil.

Adriane Schmidt Pasqualoto

Professora Adjunta. Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria (RS) Brasil.

João Riboldi

Professor Titular. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

Sérgio Saldanha Menna Barreto

Médico Assistente. Hospital de Clínicas de Porto Alegre; e Professor Titular. Departamento de Medicina Interna, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.