



# Resistência e reatância do sistema respiratório por oscilometria de impulso em indivíduos obesos

Cláudio Gonçalves de Albuquerque<sup>1</sup>, Flávio Maciel Dias de Andrade<sup>1</sup>, Marcus Aurélio de Almeida Rocha<sup>1</sup>, Alina Farias França de Oliveira<sup>1</sup>, Waldemar Ladosky<sup>1</sup>, Edgar Guimarães Victor<sup>1</sup>, José Ângelo Rizzo<sup>1</sup>

1. Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

**Recebido:** 16 dezembro, 2014.  
**Aprovado:** 14 julho, 2015.

Trabalho realizado na Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Avaliar a resistência do sistema respiratório (Rsr) periférica e a reatância (Xsr) em indivíduos obesos. **Métodos:** Recrutamos 99 indivíduos, divididos em quatro grupos pelo índice de massa corpórea (IMC): < 30,0 kg/m<sup>2</sup>; (controle, n = 31); 30,0-39,9 kg/m<sup>2</sup> (obesidade, n = 13); 40,0-49,9 kg/m<sup>2</sup> (obesidade grave, n = 28); e ≥ 50,0 kg/m<sup>2</sup> (obesidade mórbida, n = 13). Utilizando oscilometria de impulso, foram mensuradas Rsr total, Rsr central, Xsr. A Rsr periférica foi calculada como a diferença entre Rsr total e Rsr central. Todos os indivíduos também foram submetidos a espirometria. **Resultados:** Entre os 99 indivíduos recrutados, 14 foram excluídos por incapacidade de executar corretamente as manobras expiratórias forçadas na espirometria. Os indivíduos dos grupos obesidade grave e obesidade mórbida apresentaram aumento da Rsr periférica e redução da Xsr quando comparados aos dos outros grupos. **Conclusões:** Ter IMC ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> associou-se com aumento significativo da Rsr periférica e redução da Xsr.

**Descritores:** Obesidade; Obstrução das vias respiratórias; Oscilometria; Testes de função respiratória.

## INTRODUÇÃO

A obesidade é hoje em dia um dos maiores riscos para a saúde humana, com mais de 600 milhões de pessoas sofrendo dessa condição em todo mundo<sup>(1)</sup> e, em paralelo, predispõe outros problemas de saúde, como doenças respiratórias, cardiovasculares e osteoarticulares, assim como diabetes, hiperlipidemias, entre outras.<sup>(2)</sup>

O acúmulo de tecido adiposo torácico e abdominal promove uma redução da complacência do sistema respiratório e consequente aumento no esforço respiratório. Além disso, como consequência da redução do volume de reserva expiratório (VRE) e da capacidade residual funcional, ocorre uma redução na pressão de retração elástica pulmonar. Esses fatores podem favorecer a redução no calibre das vias aéreas periféricas e o aumento da resistência do sistema respiratório (Rsr) em alguns indivíduos obesos.<sup>(3-6)</sup> A redução do calibre das vias aéreas associada ao aumento da proteína leptina circulante, por sua vez, predispõe ao aumento da hiper-responsividade brônquica.<sup>(7,8)</sup>

A mecânica respiratória pode ser avaliada de forma não invasiva e sem esforço pelo *impulse oscillometry system* (IOS, sistema de oscilometria de impulso), uma variante da técnica de oscilações forçadas.<sup>(9)</sup> Esta técnica tem sido estudada na prática clínica e consiste na aplicação de pulsos de pressão simples ou em multifrequência nas vias aéreas, o que permite medir a Rsr, a impedância do

sistema respiratório e a reatância do sistema respiratório (Xsr).<sup>(4,10,11)</sup>

Uma das vantagens do IOS é a capacidade de diferenciar a Rsr central da Rsr periférica, o que não é possível por outros métodos.<sup>(11)</sup> Além disso, a menor necessidade de esforço e colaboração do paciente torna as avaliações do IOS mais fáceis de serem realizadas do que a espirometria ou a pletismografia.<sup>(12,13)</sup>

O objetivo do presente estudo foi avaliar a Rsr periférica e a Xsr através do IOS em indivíduos com vários graus de obesidade.

## MÉTODOS

Este é um estudo observacional, comparativo e exploratório, que foi desenvolvido entre junho de 2007 a março de 2010 no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, na cidade do Recife (PE). A aprovação pelo comitê de ética institucional foi obtida antes do início do estudo (n. 0316.0.172.000-07). Todos os indivíduos assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Foram incluídos 99 indivíduos de ambos os sexos, com idades entre 18 e 60 anos, que foram divididos em quatro grupos de acordo com seu índice de massa corpórea (IMC): grupo controle (< 30,0 kg/m<sup>2</sup>; n = 31); grupo obesidade (30,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>; n = 13); grupo obesidade grave (OG; 40,0-49,9 kg/m<sup>2</sup>; n = 28)

## Endereço para correspondência:

Cláudio Gonçalves de Albuquerque.  
Rua Pintor Manoel Bandeira, 475, Casa 02, Casa Caiada, CEP 53130-270, Olinda, PE, Brasil.  
Tel.: 55 81 2126-3712.  
E-mail: ftclaudioalbuquerque@gmail.com  
Apoio financeiro: Nenhum.

e grupo obesidade mórbida (OM;  $\geq 50,0 \text{ kg/m}^2$ ;  $n = 13$ ). Apenas 12 participantes apresentaram valores de CVF ou da relação  $\text{VEF}_1/\text{CVF}$  menores que 80% do predito — grupo controle, em 3; e grupo OG, em 9.

Foram excluídos indivíduos com história de doença pulmonar, sinais e sintomas de doença pulmonar recente (sibilos na ausculta, tosse ou dispneia), história de tabagismo, alterações em radiografia torácica, doenças neurológicas e musculoesqueléticas, assim como aqueles inaptos a realizar adequadamente a manobra de expiração forçada na espirometria.

Os dados antropométricos foram obtidos através de uma balança eletrônica peso/altura (Metalúrgica Arja, São Paulo, Brasil), e os parâmetros do IOS e espirométricos foram obtidos com o equipamento MasterScreen IOS (Jäeger, Würzburg, Alemanha). Todos os testes foram realizados com os indivíduos sentados confortavelmente com ambos os pés apoiados no chão, respirando através de uma peça bucal plástica e utilizando um clipe nasal. O equipamento foi calibrado diariamente antes da coleta de dados através do método de fluxos variáveis com uma seringa de calibração de 3 litros (Jäeger).

O teste espirométrico seguiu os padrões da Sociedade Torácica Americana.<sup>(14)</sup> Foram avaliados a capacidade vital lenta (CVL), VRE, capacidade inspiratória, CVF,  $\text{VEF}_1$ , relação  $\text{VEF}_1/\text{CVF}$  e  $\text{FEF}_{25-75\%}$ . Os maiores valores da CVL, capacidade inspiratória, e  $\text{VEF}_1$  foram obtidos e selecionados de três manobras aceitáveis, enquanto o valor do  $\text{FEF}_{25-75\%}$  foi obtido da manobra com a maior soma da CVF e  $\text{VEF}_1$ . Os dados obtidos foram comparados com os valores preditos para a população brasileira.<sup>(15)</sup>

Durante a avaliação do IOS os pacientes foram instruídos a manter os lábios em volta da peça bucal e respirar normalmente por 40 segundos enquanto mantinham suas bochechas pressionadas com as mãos para prevenir movimentos e reduzir o *shunt* de vias aéreas superiores. As ondas sonoras emitidas tinham frequências harmônicas entre 5 e 35 Hz, e a pressão não excedia  $5,98 \text{ cmH}_2\text{O}$  (0,5 kPa). Foram mensuradas Rsr total (5 Hz), Rsr central (20 Hz), Xsr (5 Hz) e a frequência de ressonância (Fres). A Rsr periférica (também chamada de resistência dependente da frequência) foi calculada pela diferença entre Rsr total e Rsr central. A Xsr, quando avaliada em baixa

frequência, associa-se com as vias aéreas periféricas e, por isso, foi medida na frequência de 5 Hz.<sup>(16)</sup>

A confiabilidade foi assegurada por medidas repetidas até se obter uma coerência a 5 Hz e a 20 Hz, respectivamente, maior do que 0,7 e 0,9, com um máximo de cinco manobras realizadas.<sup>(10)</sup>

Foi aplicado o teste de Kolmogorov-Smirnov para verificar a distribuição das variáveis. Para a comparação entre as variáveis categóricas, foi utilizado o teste exato de Fisher. *One-way ANOVA* e o teste de Kruskal-Wallis foram utilizados a fim de fazer uma análise comparativa das variáveis intergrupo. O teste do qui-quadrado foi utilizado para a avaliação das variáveis nominais, enquanto o teste *post hoc* de Tukey foi empregado para a verificação dos pares de grupos que diferiram entre si. Os programas utilizados foram o GraphPad Prism, versão 4 (GraphPad Software Inc., San Diego, CA, EUA) e Microsoft Office Excel 2007.

## RESULTADOS

Participaram da pesquisa 99 indivíduos. Embora todos os indivíduos tenham realizado corretamente as avaliações do IOS, 14 foram excluídos porque não foram capazes de executar corretamente as manobras expiratórias forçadas durante a espirometria (grupo controle, em 2; grupo obesidade, em 2; grupo OG, em 5; e grupo OM, em 5).

Os dados gerais dos 85 indivíduos que permaneceram na pesquisa, estratificados de acordo com a alocação nos grupos, são apresentados na Tabela 1. Não houve diferenças de idade entre os grupos, mas as mulheres foram predominantes nos grupos controle, OG e OM.

A Tabela 2 mostra as médias dos valores espirométricos em % do predito e a comparação entre os grupos. Os valores de CVF e  $\text{VEF}_1$  foram significativamente menores no grupo OM quando comparados aos dos grupos controle e obesidade, o valor de CVL foi significativamente menor no grupo OM que no grupo obesidade, enquanto o VRE, na comparação com os grupos controle e obesidade, foi significativamente menor nos grupos OG e OM.

Os valores médios obtidos a partir do IOS e a comparação entre os grupos são mostrados na Tabela 3. A Rsr total e a Rsr periférica foram maiores nos grupos OG e OM. Isso mostra que a Rsr periférica

**Tabela 1.** Características gerais dos indivíduos nos grupos estudados (N = 85).<sup>a</sup>

Características	Grupos <sup>b</sup>				p
	Controle (n = 31)	Obesidade (n = 13)	OG (n = 28)	OM (n = 13)	
Gênero*					
Masculino	9 (29,1)	8 (61,5)	4 (14,2)	5 (38,4)	0,1825
Feminino	22 (70,9)	5 (38,5)	24 (85,8)	8 (61,6)	0,5826
Idade, anos**	31,8 ± 11,3	39,6 ± 9,2	34,8 ± 12,4	34,1 ± 6,9	0,1924
IMC, kg/m <sup>2</sup> **	24,2 ± 3,0	32,6 ± 2,7	45,5 ± 2,7	56,7 ± 5,2	< 0,0001

OG: obesidade grave; OM: obesidade mórbida; e IMC: índice de massa corpórea. <sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou média ± dp. <sup>b</sup>Grupo controle: IMC < 30,0 kg/m<sup>2</sup>; grupo obesidade: IMC = 30,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>; grupo OG: IMC = 40,0-49,9 kg/m<sup>2</sup>; e grupo OM: IMC  $\geq 50,0 \text{ kg/m}^2$ . \*Teste do qui-quadrado. \*\**One-way ANOVA* e teste *post hoc* de Tukey.

**Tabela 2.** Variáveis espirométricas (em % do predito) dos indivíduos nos grupos estudados (N = 85).<sup>a</sup>

Variáveis	Grupos <sup>b</sup>			
	Controle (n = 31)	Obesidade (n = 13)	OG (n = 28)	OM (n = 13)
CVF	97,6 ± 15,5	100,6 ± 12,5	90,6 ± 12,2	81,9 ± 14,3*†
VEF <sub>1</sub>	97,4 ± 12,1	99,5 ± 14,9	90,6 ± 12,6	82,4 ± 16,6*†
VEF <sub>1</sub> /CVF	84,6 ± 7,4	81,4 ± 7,9	83,4 ± 6,2	84,3 ± 6,7
FEF <sub>25-75%</sub>	98,3 ± 19,1	106,2 ± 29,0	95,3 ± 27,4	83,1 ± 29,0
VRE	121,6 ± 35,7	111,8 ± 53,0	73,3 ± 27,6*†	52,3 ± 26,2*†
CI	96,7 ± 26,4	114,7 ± 16,2	110,9 ± 19,6	106,7 ± 29,3
CVL	100,7 ± 15,8	104,9 ± 17,2	97,9 ± 10,8	88,4 ± 16,2 <sup>†</sup>

OG: obesidade grave; OM: obesidade mórbida; VRE: volume de reserva expiratório; CI: capacidade inspiratória; e CVL: capacidade vital lenta. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp. <sup>b</sup>Grupo controle: IMC < 30,0 kg/m<sup>2</sup>; grupo obesidade: IMC = 30,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>; grupo OG: IMC = 40,0-49,9 kg/m<sup>2</sup>; e grupo OM: IMC ≥ 50,0 kg/m<sup>2</sup>. \*p < 0,01 vs. grupo controle. †p < 0,01 vs. grupo obesidade. †p < 0,05 vs. grupo obesidade. One-way ANOVA e teste *post hoc* de Tukey.

**Tabela 3.** Variáveis obtidas pelo sistema de oscilometria de impulso dos indivíduos nos grupos estudados (N = 85).<sup>a</sup>

Variáveis	Grupos <sup>b</sup>			
	Controle (n = 31)	Obesidade (n = 13)	OG (n = 28)	OM (n = 13)
Rsr total, cmH <sub>2</sub> O/l/s	4,3 ± 1,1	4,5 ± 1,5	5,6 ± 1,7*	6,0 ± 1,2 <sup>†</sup>
Rsr total, % do predito <sup>c</sup>	130,2 ± 36,6	136,5 ± 39,7	163,0 ± 54,0 <sup>†</sup>	185,6 ± 46,0***
Rsr central, cmH <sub>2</sub> O/l/s	3,7 ± 1,0	3,7 ± 1,2	4,2 ± 1,4	4,4 ± 1,1
Rsr central, % do predito <sup>c</sup>	135,1 ± 38,2	133,9 ± 39,7	146,3 ± 51,7	161,9 ± 48,0
Rsr periférica, cmH <sub>2</sub> O/l/s	0,5 ± 0,4	0,7 ± 0,4	1,4 ± 0,6*†	1,6 ± 0,4*†
Fres, Hz	13,5 ± 3,6	16,2 ± 2,6	19,2 ± 3,1*,**	20,4 ± 3,9*,**
Xsr, cmH <sub>2</sub> O/l/s	-1,3 ± 0,4	-1,6 ± 0,9	-2,0 ± 0,8 <sup>†</sup>	-2,1 ± 0,9 <sup>†</sup>

OG: obesidade grave; OM: obesidade mórbida; Rsr: resistência do sistema respiratório; Fres: frequência de ressonância; e Xsr: reatância do sistema respiratório. <sup>a</sup>Valores expressos em média ± dp. <sup>b</sup>Grupo controle: IMC < 30,0 kg/m<sup>2</sup>; grupo obesidade: IMC = 30,0-39,9 kg/m<sup>2</sup>; grupo OG: IMC = 40,0-49,9 kg/m<sup>2</sup>; e grupo OM: IMC ≥ 50,0 kg/m<sup>2</sup>. <sup>c</sup>Calculado com base em Pelosi et al.<sup>(20)</sup> \*p < 0,01 vs. grupo controle. †p < 0,01 vs. grupo obesidade. †p < 0,05 vs. grupo controle. \*\*\*p < 0,05 vs. grupo obesidade. One-way ANOVA e teste *post hoc* de Tukey.

é a maior responsável pelo aumento global da Rsr. A Xsr foi menor nos mesmos dois grupos. Houve uma associação negativa discreta entre a Rsr periférica e o VRE (R = -0,32; p < 0,01).

## DISCUSSÃO

A obesidade é um importante fator de risco para complicações pulmonares em consequência das alterações nos volumes pulmonares e na Rsr periférica, que pode levar a um aumento no trabalho respiratório e a uma redução nas trocas gasosas.<sup>(17-19)</sup>

Os resultados do presente estudo mostram redução da CVL e do VEF<sub>1</sub> nos indivíduos mais obesos (Tabela 2), como observado por outros pesquisadores,<sup>(20-23)</sup> e as observações dos parâmetros do IOS mostram uma forte associação do grau de obesidade com o aumento da Rsr periférica e a redução da Xsr (Tabela 3).

A deposição de gordura no pescoço, tórax e abdômen pode causar uma redução nos volumes pulmonares, resultando em uma menor pressão de retração elástica do pulmão e das paredes dos brônquios menores, assim como uma diminuição do calibre das vias aéreas. Além disso, a desvantagem mecânica imposta sobre o diafragma pelo aumento da pressão abdominal leva a um menor VRE. Esses fatos, associados à compressão

extrínseca das vias aéreas, impõem uma limitação ao fluxo aéreo expiratório em indivíduos obesos.<sup>(3)</sup>

A redução da capacidade residual funcional em indivíduos obesos é mais acentuada quando comparada à diminuição do volume residual; conseqüentemente, há uma marcante redução do VRE. Assim, a respiração basal de obesos ocorre em níveis de baixo volume pulmonar. Sob essas condições, algumas vias respiratórias tendem a diminuir ou até mesmo fechar durante a expiração.<sup>(24)</sup> Para confirmar a relação entre a redução do volume pulmonar com o estreitamento das vias aéreas é necessário avaliar a associação das variáveis do IOS com as obtidas através da pletismografia.

Uma vantagem do IOS na avaliação da mecânica do sistema respiratório em relação a outros testes, como a espirometria e a pletismografia de corpo inteiro, é que ele não requer manobras de expiração forçada (que também podem modificar o tônus brônquico) e, conseqüentemente, não precisa de grande cooperação do paciente.<sup>(13)</sup> A esse respeito, verificamos que 14 pacientes obesos, com os quais fomos capazes de mensurar corretamente os parâmetros do IOS, não conseguiram executar manobras expiratórias forçadas adequadas durante o teste de espirometria.

Zerah et al.<sup>(5)</sup> analisaram os volumes pulmonares e a mecânica respiratória por pletismografia de 46

indivíduos de ambos os sexos, sem história de doença pulmonar, e observaram um aumento na resistência das vias aéreas e uma redução dos volumes pulmonares em indivíduos com IMC  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup>. Oliveira et al.<sup>(4)</sup> também observaram um aumento na resistência das vias aéreas de 25 obesos em comparação com 25 indivíduos não obesos, avaliados pelo IOS. Ambos os grupos de autores, no entanto, não estratificaram os pacientes pelo IMC, como no presente estudo, que indicou que essas mudanças ocorrem de forma proeminente nos indivíduos mais obesos, com IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup>. Nós também diferenciamos a Rsr central da Rsr periférica, que mostrou claramente a contribuição das pequenas vias aéreas para a limitação do fluxo de ar nesses pacientes, demonstrado pelo aumento da Fres e da Rsr periférica.

A Fres e a Rsr periférica medidas pelo IOS, consideradas marcadores de pequenas vias aéreas,<sup>(25-27)</sup> podem detectar o aumento da Rsr periférica.<sup>(16)</sup> Friedman et al.,<sup>(28)</sup> avaliando os dados do IOS obtidos em residentes ou em trabalhadores expostos à tragédia do *World Trade Center*, observaram um aumento da Rsr total e da Rsr periférica, que foi associado com uma maior exposição a poeira e fumaça e com sintomas do trato respiratório inferior.

Em asmáticos leves e moderados, Yamaguchi et al.<sup>(29)</sup> foram capazes de mostrar uma redução na Rsr periférica após o tratamento de 12 semanas com dipropionato de beclometasona inalatório de partículas ultrafinas (hidrofluoralcão); entretanto, não foram observadas alterações no FEF<sub>25-75%</sub>.<sup>\*</sup> Esses achados sugerem que o IOS pode ser uma medida mais sensível da resposta à intervenção na asma, bem como na DPOC.<sup>(30)</sup>

A Xsr é um conceito complexo e incorpora propriedades de retração elástica pulmonar. Tem sido correlacionada (a baixas frequências) com a obstrução das vias aéreas periféricas. Em baixas frequências o pulmão distende

passivamente, há uma maior complacência, menor pressão de recolhimento elástico e menor Xsr.<sup>(13)</sup> A Xsr a 5 Hz expressa a Xsr como um todo, e seu valor é reduzido em pacientes com doença pulmonar restritiva e da parede torácica.<sup>(13,16)</sup> A análise comparativa no presente estudo mostrou uma redução significativa na Xsr também nos indivíduos obesos dos grupos OG e OM, refletindo a associação entre a obesidade e a redução da Xsr, visto que nenhum participante apresentou anormalidades em radiografia torácica ou história de doença do colágeno.

Nossos resultados mostram que indivíduos com IMC  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> podem ter valores normais nos parâmetros da espirometria, mas apresentam uma mudança significativa em sua mecânica respiratória, detectada pelo IOS. A redução do volume pulmonar, devido à interdependência das estruturas teciduais, diminui o diâmetro das pequenas vias aéreas, elevando a resistência dessas vias de condução. Logo, a obstrução real corrigida para o volume poderá ser observada, em pesquisas futuras, associando os dados obtidos com o IOS com o volume residual e a capacidade residual funcional obtidos através da pletismografia.

Nesse contexto, a relevância clínica do IOS torna-se evidente, pois é um método não invasivo, preciso e que permite avaliar alterações na mecânica respiratória (Rsr e Xsr) a serem detectadas em estágios iniciais da doença. Os achados mostram a importância de traçar planos terapêuticos com o objetivo de reduzir a resistência de vias aéreas e, assim, melhorar a função pulmonar em indivíduos obesos, sobretudo quando há a presença de sintomas respiratórios. Além disso, o IOS é um teste alternativo para avaliar pacientes que não são capazes de executar corretamente as manobras respiratórias necessárias na espirometria e na pletismografia.

## REFERÊNCIAS

- World Health Organization [homepage on the Internet]. Geneva: WHO; c2015 [updated 2015 Jan; cited 2015 Apr 21]. Obesity and overweight. Fact Sheet No 311; [about 5 screens]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/index.html>
- Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health*. 2009;9:88. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-9-88>
- Littleton SW. Impact of obesity on respiratory function. *Respirology*. 2012;17(1):43-9. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2011.02096.x>
- Oliveira FB, Aguiar LG, Bouskela E, Jansen JM, Melo PL. Análise do efeito da obesidade sobre as propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório por oscilações forçadas. *Pulmão RJ*. 2006;15(4):219-23.
- Zerah F, Harf A, Perlemuter L, Lorino H, Lorino AM, Atlan G. Effects of obesity on respiratory resistance. *Chest*. 1993;103(5):1470-6. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.103.5.1470>
- McClellan KM, Kee F, Young IS, Elborn JS. Obesity and the lung: 1. *Epidemiology. Thorax*. 2008;63(7):649-54. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.086801>
- King GG, Brown NJ, Diba C, Thorpe CW, Mu-oz P, Marks GB, et al. The effects of body weight on airway calibre. *Eur Respir J*. 2005;25(5):896-901. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.001045.04>
- Sin DD, Sutherland ER. Obesity and the lung: 4. Obesity and asthma. *Thorax*. 2008;63(11):1018-23. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2007.086819>
- DUBOIS AB, BOTELHO SY, COMROE JH Jr. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J Clin Invest*. 1956;35(3):327-35. <http://dx.doi.org/10.1172/JCI103282>
- Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Analysis of the ventilatory mechanics by forced oscillations technique: main concepts and clinical applications [Article in Portuguese]. *J Pneumol*. 2000;26(4):194-206.
- Hellinckx J, Cauberghs M, De Boeck K, Demedts M. Evaluation of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J*. 2001;18(3):564-70. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.01.00046401>
- Chlif M, Keochkerian D, Choquet D, Vaidie A, Ahmadi S. Effects of obesity on breathing pattern, ventilatory neural drive and mechanics. *Respir Physiol Neurobiol*. 2009;168(3):198-202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.resp.2009.06.012>
- Smith HJ, Reinhold P, Goldman MD. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. *Eur Respir Mon*. 2005;31:72-105. <http://dx.doi.org/10.1183/1025448x.00031005>
- 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.

- <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
15. Pereira CA, Barreto SP, Simões JG, Pereira FW, Gerstler JG, Nakatani J. Reference values for spirometry in Brazilian adults [Article in Portuguese]. *J Pneumol.* 1992;18(1):10-22.
  16. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farré 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. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00089403>
  17. Watson RA, Pride NB. Postural changes in lung volumes and respiratory resistance in subjects with obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2005;98(2):512-7.
  18. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci.* 2001;321(4):249-79. <http://dx.doi.org/10.1097/00000441-200104000-00006>
  19. Jubber AS. Respiratory complications of obesity. *Int J Clin Pract.* 2004;58(6):573-80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1368-5031.2004.00166.x>
  20. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Cerisara M, Vicardi P, Lissoni A, et al. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol* (1985). 1997;82(3):811-8.
  21. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest.* 2006;130(3):827-33. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.130.3.827>
  22. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest.* 2006;129(4):853-62. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.129.4.853>
  23. Ladosky W, Botelho MA, Albuquerque JP Jr. Chest mechanics in morbidly obese non-hypoventilated patients. *Respir Med.* 2001;95(4):281-6. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2001.1035>
  24. Pellegrino R, Gobbi A, Antonelli A, Torchio R, Gulotta C, Pellegrino GM, et al. Ventilation heterogeneity in obesity. *J Appl Physiol* (1985). 2014;116(9):1175-81. <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.01339.2013>
  25. Goldman MD. Clinical application of forced oscillation. *Pulm Pharmacol Ther.* 2001;14(5):341-50. <http://dx.doi.org/10.1006/pupt.2001.0310>
  26. Nieto A, Pamies R, Oliver F, Medina A, Caballero L, Mazon A. Montelukast improves pulmonary function measured by impulse oscillometry in children with asthma (Mio study). *Respir Med.* 2006;100(7):1180-5. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2005.10.025>
  27. Williamson PA, Clearie K, Menzies D, Vaidyanathan S, Lipworth BJ. Assessment of small-airways disease using alveolar nitric oxide and impulse oscillometry in asthma and COPD. *Lung.* 2011;189(2):121-9. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-010-9275-y>
  28. Friedman SM, Maslow CB, Reibman J, Pillai PS, Goldring RM, Farfel MR, et al. Case-control study of lung function in World Trade Center Health Registry area residents and workers. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;184(5):582-9. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201011-1909OC>
  29. Yamaguchi M, Niimi A, Ueda T, Takemura M, Matsuoka H, Jinnai M, et al. Effect of inhaled corticosteroids on small airways in asthma: investigation using impulse oscillometry. *Pulm Pharmacol Ther.* 2009;22(4):326-32. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2009.01.005>
  30. Abe T, Setoguchi Y, Kono Y, Togashi Y, Sugiyama S, Tanakadate M, et al. Effects of inhaled tiotropium plus transdermal tulobuterol versus tiotropium alone on impulse oscillation system (IOS)-assessed measures of peripheral airway resistance and reactance, lung function and quality of life in patients with COPD: a randomized crossover study. *Pulm Pharmacol Ther.* 2011;24(5):617-24. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pupt.2011.06.002>