



Correlação clínica e funcional da diferença entre capacidade vital lenta e CVF

Jonathan Jerias Fernandez^{1,2} , Maria Vera Cruz de Oliveira Castellano³ ,
Flavia de Almeida Filardo Vianna³ , Sérgio Roberto Nacif¹ ,
Roberto Rodrigues Junior⁴ , Sílvia Carla Sousa Rodrigues^{1,5} 

1. Laboratório de Função Pulmonar, Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE - São Paulo (SP), Brasil.
2. Universidade Federal do ABC, Santo André (SP) Brasil.
3. Serviço de Doenças do Aparelho Respiratório, Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
4. Disciplina de Pneumologia, Faculdade de Medicina do ABC, Santo André (SP) Brasil.
5. Laboratório de Função Pulmonar, Alta Exatidão Diagnóstica, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 17 outubro 2018.
Aprovado: 6 maio 2019.

Trabalho realizado no Instituto de Assistência ao Servidor Público Estadual de São Paulo - IAMSPE - São Paulo (SP) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a relação da diferença entre a capacidade vital lenta (CVL) e CVF (Δ CVL-CVF) com dados demográficos, clínicos e de função pulmonar. **Métodos:** Estudo analítico, transversal, no qual os participantes responderam a um questionário de saúde respiratória e foram submetidos a espirometria e pletismografia. A amostra foi dividida em dois grupos: Δ CVL-CVF \geq 200 mL e Δ CVL-CVF $<$ 200 mL. Foram realizadas análises de correlações entre os grupos e de regressão logística binominal. **Resultados:** Foram selecionados 187 indivíduos. Na amostra total, a média da Δ CVL-CVF foi de $0,17 \pm 0,14$ L. Na amostra, 61 indivíduos (32,62%) apresentaram Δ CVL-CVF \geq 200 mL. O uso da manobra expiratória lenta reduziu a prevalência de distúrbio ventilatório inespecífico e resultados espirométricos normais, ao revelar distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO). DVO e achados de aprisionamento aéreo (capacidade residual funcional elevada e capacidade inspiratória/CPT reduzida) foram preditores de Δ CVL-CVF \geq 200 mL no modelo final da regressão logística (ajustada para peso e índice de massa corpórea $>$ 30 kg/m²). Foi observada maior chance de resposta ao broncodilatador no grupo Δ CVL-CVF \geq 200 mL: VEF₁ (OR = 4,38; IC95%: 1,45-13,26) e CVF (OR = 3,83; IC95%: 1,26-11,71). **Conclusões:** O uso da manobra expiratória lenta diminuiu a prevalência de distúrbio ventilatório inespecífico e de resultados espirométricos normais, podendo a Δ CVL-CVF \geq 200 mL ser resultado de DVO e aprisionamento aéreo, tendo maior chance de resposta ao broncodilatador.

Descritores: Capacidade vital; Pletismografia; Obstrução das vias respiratórias.

INTRODUÇÃO

Diretrizes da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS) recomendam o uso da CV lenta (CVL) como denominador para o índice de Tiffeneau.⁽¹⁾ Apesar dessa recomendação, a manobra expiratória lenta (MEL) não é utilizada de rotina na maioria dos laboratórios de função pulmonar no Brasil.

A CV é determinada pelos limites da inspiração e expiração máximas (CPT e VR, respectivamente), os quais compreendem a complacência e a retração elástica dos pulmões/caixa torácica, a força muscular respiratória, o colapso alveolar e o fechamento das vias aéreas (FVA).⁽²⁻⁴⁾ Na ausência de anormalidades na parede torácica e nos músculos respiratórios, a CPT é determinada pela retração elástica dos pulmões.⁽⁵⁾ Em jovens, o VR é determinado principalmente por fatores estáticos (retração elástica da parede e pressão dos músculos respiratórios); em idosos e na vigência de limitação ao fluxo aéreo (LFA), o VR é determinado por fatores dinâmicos (limitação ao fluxo expiratório e FVA).^(3,6)

Dessa forma, a CV reflete as propriedades do parênquima pulmonar em indivíduos normais, mas também as propriedades das vias aéreas naqueles com pneumopatias obstrutivas crônicas.⁽⁶⁾ Em pacientes com LFA, o FVA ocorre em altos volumes pulmonares.⁽⁷⁾ Na manobra expiratória forçada (MEF),

a compressão dinâmica e o colapso das vias aéreas podem antecipar o FVA, o que reduzirá a CVF. A menor compressão de gás observada na MEL explica o fato de que, mesmo em indivíduos saudáveis, existe uma diferença entre a CVL e a CVF (Δ CVL-CVF), que se acentua nas doenças obstrutivas.⁽⁸⁾

Poucos estudos avaliaram a associação de Δ CVL-CVF com dados demográficos, de função pulmonar, sintomas e doenças pulmonares.^(4,8-10) Não há estudos, para nosso conhecimento, comparando a resposta ao broncodilatador em relação a Δ CVL-CVF.

O objetivo principal do presente estudo foi analisar a relação da Δ CVL-CVF com variáveis demográficas, parâmetros de espirometria e pletismografia, resposta ao broncodilatador e diagnóstico funcional, identificando os fatores independentemente associados com Δ CVL-CVF \geq 200 mL. Os objetivos secundários foram avaliar a Δ CVL-CVF em relação à gravidade do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), sintomas respiratórios e diagnóstico clínico, assim como comparar a interpretação da espirometria utilizando apenas os parâmetros da MEF em relação à inclusão dos parâmetros da MEL.

MÉTODOS

Desenvolvemos um estudo analítico e transversal. A amostra foi constituída por pacientes do Instituto

Endereço para correspondência:

Jonathan Jerias Fernandez. Avenida Ibirapuera, 981, Vila Clementino, CEP 04029-000, São Paulo, SP, Brasil.
Tel.: 55 11 4573-8000. E-mail: jjfmed31@hotmail.com
Apoio financeiro: Nenhum.

de Assistência Médica ao Servidor Público Estadual (IAMSPE), localizado na cidade de São Paulo (SP), encaminhados para a realização de testes de função pulmonar no período entre 21 de outubro de 2013 e 28 de julho de 2015. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do IAMSPE (Parecer no. 373.763, de 05/08/2013).

Os pacientes foram convidados aleatoriamente a participar do estudo, e aqueles que concordavam liam e assinavam o termo de consentimento livre e esclarecido e respondiam a um questionário de saúde respiratória,⁽¹¹⁾ administrado por uma enfermeira com título de técnica em função pulmonar outorgado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Os critérios de inclusão foram os seguintes: pacientes ambulatoriais, com características contempladas nas equações nacionais dos valores previstos para espirometria e pletismografia.^(12,13) Foram considerados critérios de exclusão a obtenção de manobras de espirometria ou de pletismografia fora dos critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade preconizados pela ATS/ERS,^(14,15) assim como $CVL < CVF$.

A Figura 1 mostra o fluxograma de seleção dos participantes. Os indivíduos selecionados foram submetidos a MEL, MEF e pletismografia (nesta ordem), utilizando-se um sistema Collins (Ferraris Respiratory, Louisville, CO, EUA). Os testes foram realizados pela enfermeira supracitada, estando o paciente sentado e usando um clipe nasal.

Os exames foram revisados pelo autor principal do estudo e pela coordenadora do laboratório de função pulmonar. Com relação à qualidade, foi dada ênfase à manobra para a medida da capacidade inspiratória (CI), realizada de modo relaxado, após pelo menos três respirações estáveis. A média de três medidas reprodutíveis (variabilidade ≤ 100 mL) definiu a CI. O maior valor de CVL foi selecionado dentre três medidas com reprodutibilidade ≤ 100 mL. Na MEF, as duas maiores medidas da CVF e do VEF_1 tiveram diferença ≤ 150 mL, e as duas maiores medidas do PFE tiveram diferença $\leq 10\%$. Foram selecionados a maior CVF e o maior VEF_1 dentre as manobras aceitáveis, dentro do critério de reprodutibilidade do PFE.^(14,16)

Na pletismografia, o volume torácico gasoso foi a base para o cálculo da capacidade residual funcional (CRF), sendo essa determinada no final do volume de ar corrente. A CPT e o VR foram determinados a partir das seguintes fórmulas: $CPT = CI + CRF$ e $VR = CPT - CVL$.⁽¹⁵⁾

A interpretação dos resultados seguiu os critérios da ATS/ERS.⁽¹⁾ A espirometria foi considerada normal quando os valores se encontravam acima do limite inferior da referência; considerou-se DVO quando $VEF_1/CV(F) < \text{limite inferior da referência}$; a redução proporcional de $CV(F)$ e VEF_1 foi interpretada como distúrbio ventilatório inespecífico (DVI); quando o DVO associou-se à redução da $CV(F)$, definiu-se DVO com $CV(F)$ reduzida. Primeiro, analisamos a MEF;

em seguida, analisamos a espirometria incluindo os parâmetros da MEL.

Posteriormente, avaliamos as variáveis pletismográficas. Sendo a condutância específica das vias aéreas (sGaw) também um parâmetro de LFA, valores de sGaw $< 0,12$ [com ou sem redução da razão $VEF_1/CV(F)$] foram interpretados como DVO.^(17,18) Aprisionamento aéreo foi diagnosticado se $VR > 130\%$ e hiperinsuflação pulmonar foi diagnosticada se $CPT > 120\%$. A redução da CPT firmou o diagnóstico de distúrbio ventilatório restritivo.⁽¹⁹⁾ Nesses casos, o uso de um limite fixo é aceitável por conta da dispersão decrescente dos dados em torno da reta da equação dos valores preditos.⁽²⁰⁾ Foi estimada uma medida teórica, o VR forçado (VRF), em valor absoluto e em percentual do previsto, referente à diferença entre a CPT e a CVF.

A classificação da gravidade de DVO baseou-se em critérios da *British Thoracic Society*⁽²¹⁾: leve ($VEF_1 \geq 60\%$); moderado ($VEF_1 = 41-59\%$); e acentuado ($VEF_1 \leq 40\%$).

Um subgrupo de indivíduos com DVO foi submetido à espirometria 20 min após a aplicação de broncodilatador (400 μg de salbutamol spray). A prova foi considerada significativa se a variação da resposta fosse CVF e $VEF_1 \geq 200$ mL e $\geq 7\%$ dos valores preditos; $CVL \geq 250$ mL e $\geq 8\%$ do predito; e $CI \geq 300$ mL.⁽²²⁾

A amostra foi dividida em dois grupos: grupo $\Delta CVL-CVF < 200$, cuja $\Delta CVL-CVF < 200$ mL, e grupo $\Delta CVL-CVF \geq 200$, cuja $\Delta CVL-CVF \geq 200$ mL, avaliados antes do uso de broncodilatador. O limite de 200 mL foi utilizado para separar os grupos, considerando-se que o valor encontra-se acima do critério utilizado para avaliar a reprodutibilidade entre manobras e acima das médias da $\Delta CVL-CVF$ observadas em indivíduos saudáveis.^(8,9,23)

Análise estatística

Utilizamos o pacote estatístico IBM SPSS Statistics, versão 21.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). Os dados foram apresentados como médias e desvios-padrão para as variáveis quantitativas e como números absolutos e proporções para as variáveis categóricas. A hipótese de distribuição normal foi testada com o teste de Kolmogorov-Smirnov com correção de Lilliefors.

Para comparar os parâmetros funcionais, demográficos e clínicos entre os grupos utilizou-se o teste t de Student (distribuição normal confirmada) e o teste U de Mann-Whitney (distribuição normal não confirmada). O coeficiente kappa foi utilizado para analisar a concordância entre os diagnósticos espirométricos (MEF ou MEF + MEL). Os testes do qui-quadrado ou exato de Fisher foram utilizados para comparar as variáveis categóricas.

O coeficiente de Pearson ou de Spearman (de acordo com a apresentação dos dados na análise de correlação ter distribuição normal ou não normal, respectivamente) avaliou a correlação entre a $\Delta CVL-CVF$ e as variáveis demográficas, clínicas e funcionais.

Foi realizada análise de regressão logística (RL) para definir as variáveis independentemente preditoras da

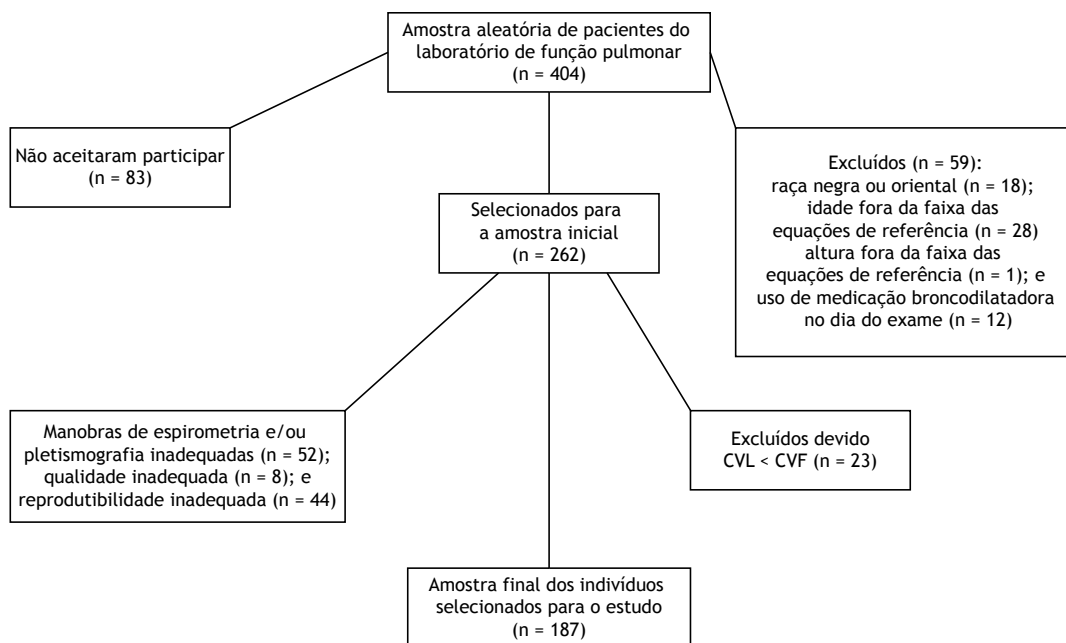


Figura 1. Fluxograma da seleção dos pacientes incluídos no estudo. CVL: capacidade vital lenta.

$\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL. Primeiramente, uma análise de monofatores avaliou a razão de chance (OR) de cada variável demográfica. Então, aplicando o modelo de RL binominal, estudamos os parâmetros obtidos na espirometria e pletismografia, calculando a OR bruta e ajustada (para as variáveis isoladas na análise de monofatores) para prever uma $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL.

A análise de RL múltipla foi realizada para avaliar se a $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL seria preditora de variação significativa dos parâmetros da espirometria (VEF₁, CVF, CVL e CI) após a aplicação do broncodilatador. A análise de RL múltipla também avaliou se, nos casos cuja espirometria indicava DVI ou DVO com CVF reduzida e resposta significativa ao broncodilatador, a $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL seria capaz de prever CPT normal. O nível de significância de 5% foi adotado para todas as análises, com exceção do modelo inicial da análise de RL, que utilizou $p < 0,20$.

RESULTADOS

Foram selecionados 187 indivíduos (Figura 1). As características gerais da população recrutada e a comparação entre os grupos estão demonstradas na Tabela 1. A média da idade foi de $59,01 \pm 12,80$ anos, e 126 indivíduos (67,40%) eram do sexo feminino. As médias da altura e peso foram de $159,90 \pm 9,60$ cm e $78,46 \pm 18,48$ kg, respectivamente. A média da $\Delta\text{CVL-CVF}$ foi de 0,17 L, sendo que 61 indivíduos (32,62%) apresentaram $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL. Foi observada $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ mL em 28 (45,90%) dos 61 homens e em 33 (26,20%) das 126 mulheres, ($p = 0,007$). Indivíduos no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ apresentaram maior estatura ($p = 0,002$) e peso do que aqueles no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$ ($p = 0,017$).

Não ocorreram diferenças significativas no índice de massa corpórea (IMC) nem em parâmetros clínicos (tabagismo e dispneia) entre os grupos. O grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ apresentou menores valores no índice de Tiffeneau e maiores volumes pulmonares que o grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$. A $\Delta\text{CVL-CVF}$ foi significativamente mais frequente no DVO, sendo independente da gravidade da obstrução ao fluxo aéreo.

A Tabela 2 mostra a concordância entre os diagnósticos funcionais obtidos com a análise da MEF e análise de MEF + MEL ($\text{kappa} = 0,653$). Das 73 espirometrias interpretadas como normais pela análise da MEF, 21 foram reclassificadas como DVO após a análise da MEL. Dos 32 casos diagnosticados como DVI pela MEF, 17 foram reinterpretados após a análise da MEL. Das 28 espirometrias interpretadas como DVO com CVF reduzida pela MEF, 8 foram reclassificadas apenas como com DVO após a análise da MEL. Dos 91 casos de DVO definido pela MEL, apenas 54 tiveram a mesma interpretação com a avaliação apenas da MEF. Quando resultados normais da espirometria foram excluídos da análise, o valor de kappa foi menor (0,506).

No questionário de saúde respiratória,⁽¹¹⁾ indivíduos do grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ referiram mais frequentemente melhora da sibilância com o uso de broncodilatador dos que aqueles no grupo $\Delta\text{CVL-CVF} < 200$ ($p = 0,04$). Dos 17 indivíduos com história pregressa de tuberculose, apenas 1 pertencia ao grupo $\Delta\text{CVL-CVF} \geq 200$ ($p = 0,011$). De acordo com os diagnósticos clínicos, não foram observadas diferenças significativas entre os dois grupos (Tabela 3).

Aplicando o coeficiente de Pearson ou de Spearman, (dados não demonstrados), observamos correlações positivas da $\Delta\text{CVL-CVF}$ com altura, CVF (em L), CVL (em L), CVL (em % do predito), CI (em L), CPT (em

Tabela 1. Características gerais e funcionais da amostra total e comparação entre os grupos estudados.^a

Parâmetros	Amostra total (n = 187)	Grupos		p
		Δ CVL-CVF < 200 mL (n = 126)	Δ CVL-CVF \geq 200 mL (n = 61)	
Sexo masculino	61 (32,62)	33 (26,20)	28 (45,90)	0,007*
Sexo feminino	126 (67,40)	93 (73,81)	33 (54,10)	
Idade, anos	59,01 \pm 12,80	59,70 \pm 13,11	57,61 \pm 12,11	0,300*
Altura, cm	159,90 \pm 9,60	158,37 \pm 9,23	163,00 \pm 9,70	0,002*
Peso, kg	78,46 \pm 18,48	76,25 \pm 16,86	83,12 \pm 20,90	0,017*
IMC, kg/m ²	30,45 \pm 6,40	30,26 \pm 6,20	30,85 \pm 6,84	0,553*
Carga tabágica, maços-ano	18,30 \pm 27,20	16,17 \pm 25,82	22,70 \pm 29,60	0,110**
Dispneia, mMRC	1,0 [0,0-4,0]	1,0 [0,0-4,0]	1,0 [0,0-4,0]	0,570**
CVF, L	2,83 \pm 0,91	2,73 \pm 0,90	3,03 \pm 0,90	0,035**
CVF, % predito	84,72 \pm 17,35	85,11 \pm 17,67	83,90 \pm 16,79	0,666*
VEF ₁ , L	2,02 \pm 0,73	1,99 \pm 0,71	2,08 \pm 0,76	0,418*
VEF ₁ , % predito	75,00 \pm 18,94	76,56 \pm 18,44	71,87 \pm 19,58	0,116*
VEF ₁ /CVF	0,71 \pm 0,12	0,73 \pm 0,10	0,68 \pm 0,12	0,017**
PFE, L/s	6,92 \pm 5,00	6,97 \pm 5,87	6,82 \pm 2,33	0,587**
CVL, L	3,00 \pm 0,94	2,83 \pm 0,91	3,35 \pm 0,92	<0,001*
CVL, % predito	89,20 \pm 17,00	87,50 \pm 17,06	92,70 \pm 16,50	0,049*
CI, L	2,12 \pm 0,63	2,05 \pm 0,62	2,26 \pm 0,63	0,034*
VEF ₁ /CVL	0,67 \pm 0,11	0,70 \pm 0,10	0,61 \pm 0,11	< 0,001**
CRF, L	2,93 \pm 0,94	2,79 \pm 0,90	3,21 \pm 0,97	0,002**
CPT, L	5,05 \pm 1,27	4,84 \pm 1,22	5,47 \pm 1,27	0,001**
CPT, % predito	94,44 \pm 16,70	93,73 \pm 16,86	95,92 \pm 16,34	0,402*
VR, L	2,05 \pm 0,79	2,01 \pm 0,76	2,12 \pm 0,86	0,185**
VR, % predito	127,34 \pm 45,00	129,17 \pm 43,61	123,54 \pm 47,90	0,424*
VR/CPT	0,41 \pm 0,12	0,42 \pm 0,11	0,39 \pm 0,12	0,086*
CI/CPT	0,42 \pm 0,10	0,43 \pm 0,09	0,42 \pm 0,09	0,495*
sGaw, L/s/cmH ₂ O	0,12 \pm 0,08	0,12 \pm 0,08	0,11 \pm 0,07	0,380**
VRF, L	2,22 \pm 0,81	2,11 \pm 0,76	2,44 \pm 0,85	0,02**
VRF, %predito	155,71 \pm 41,00	152,00 \pm 36,51	163,84 \pm 48,26	0,059*
Δ CVL-CVF, L	0,17 \pm 0,14	0,095 \pm 0,052	0,321 \pm 0,132	< 0,001*

Δ CVL-CVF: diferença entre a CV lenta e a CVF; IMC: índice de massa corpórea; mMRC: escala modificada do *Medical Research Council*; CVL: capacidade vital lenta; CRF: capacidade residual funcional; CI: capacidade inspiratória; sGaw: condutância específica das vias aéreas; e VRF: volume residual forçado. ^aValores expressos em n (%), média \pm dp ou mediana [mínimo-máximo]. *Teste t de Student. **Teste U de Mann-Whitney.

Tabela 2. Concordância entre os diagnósticos funcionais obtidos apenas com os parâmetros da manobra expiratória forçada e aqueles obtidos com a adição dos parâmetros da manobra expiratória lenta.^{a,b}

Diagnósticos funcionais	MEL				Total	kappa	p
	Normal	DVO	DVO com CV \downarrow	DVI			
MEF	Normal	52	21	0	0	73	0,653 < 0,001
	DVO	0	54	0	0	54	
	DVO com CVF \downarrow	0	8	20	0	28	
	DVI	4	8	5	15	32	
Total	56	91	25	15	187		

MEL: manobra expiratória lenta; MEF: manobra expiratória forçada; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; e DVI: distúrbio ventilatório inespecífico. ^aValores expressos em n. ^bEm negrito, salientamos os diagnósticos que foram concordantes pelos dois métodos.

L) e VRF (% do predito) e correlações negativas com a relação VEF₁/CV(F), VR (em % do predito) e VR/CPT.

Na Tabela 4, empregando a RL binominal, observamos que o peso e o IMC > 30 kg/m² foram preditores da Δ CVL-CVF \geq 200 mL (p < 0,20). Aplicando a RL para os parâmetros de espirometria e pletismografia, calculamos a OR bruta e ajustada para peso e IMC >

30 kg/m². Observamos que menores valores de VEF₁ (em % do predito), VEF₁/CVF, VEF₁/CVL e CI/CPT, assim como maiores valores de CRF (em L) e VRF (em L), foram preditores independentes de Δ CVL-CVF \geq 200 mL. Maiores valores de CVL, CI e CPT foram associados com a Δ CVL-CVF \geq 200 mL apenas no modelo bruto. O DVO (definido pela redução da VEF₁/

Tabela 3. Comparação da frequência dos diagnósticos clínicos em relação à diferença entre a CV lenta e a CVF.

Diagnóstico	Δ CVL-CVF < 200 mL (n = 126)		Δ CVL-CVF \geq 200 mL (n = 61)		p*
	n	%	n	%	
Desconhecido	33	26,20	16	26,23	0,566
Asma	31	24,40	14	23,00	
DPOC	15	11,80	10	16,40	
DPI	17	13,40	7	11,50	
Rinite	6	4,70	1	1,60	
Bronquiolite	7	5,50	3	4,90	
Asma + outro	5	3,90	1	1,60	
DPOC + outro	0	0,00	2	3,30	
Outros	12	9,40	7	11,50	

Δ CVL-CVF: diferença entre a CV lenta e a CVF; e DPI: doença pulmonar intersticial. *Teste exato de Fisher.

Tabela 4. Avaliação dos parâmetros demográficos (modelo inicial) e funcionais (modelo final) preditores da diferença entre a CV lenta e a CVF \geq 200 mL pelo método de regressão logística.

Parâmetros demográficos	Modelo inicial	
	OR (IC95%)	p
Idade, anos	1,348 (0,501-3,629)	0,554
Sexo feminino	0,774 (0,318-1,883)	0,572
Altura, cm	1,016 (0,947-1,090)	0,655
Peso, kg	1,036 (0,983-1,091)	0,183
IMC, kg/m ²	1,038 (0,887-1,215)	0,644
IMC > 30 kg/m ²	5,075 (1,583-16,270)	0,006
Parâmetros funcionais	Modelo final	
	OR bruta (IC95%)	OR ajustada (IC95%)
CVF, L	1,425 (1,015-2,002)	1,020 (0,687-1,513)
CVF, % predito	0,996 (0,979-1,014)	0,992 (0,974-1,011)
VEF ₁ , L	1,190 (0,782-1,812)	0,711 (0,426-1,188)
VEF ₁ , % predito	0,987 (0,971-1,003)	0,980 (0,962-0,998)
VEF ₁ /CVF	0,967 (0,940-0,994)	0,952 (0,922-0,983)
CVL, L	1,831 (1,296-2,586)	1,399 (0,951-2,058)
CVL, % predito	1,019 (1,000-1,038)	1,018 (0,997-1,038)
CI, L	1,695 (1,035-2,776)	1,014 (0,557-1,845)
VEF ₁ /CVL	0,931 (0,902-0,960)	0,908 (0,875-0,943)
CPT, L	1,492 (1,156-1,924)	1,282 (0,895-1,685)
CPT, % predito	1,008 (0,989-1,027)	1,016 (0,995-1,037)
VR, L	1,188 (0,811-1,742)	1,201 (0,806-1,790)
VR, % predito	0,997 (0,990-1,004)	1,002 (0,994-1,009)
VR/CPT	0,099 (0,007-1,400)	0,561 (0,030-10,561)
CRF, L	1,614 (1,155-2,255)	1,532 (1,063-2,808)
sGaw, cmH ₂ O/L/s	0,143 (0,003-8,005)	0,032 (0,000-3,000)
CI/CPT	0,988 (0,955-1,022)	0,956 (0,917-0,998)
VRF, L	1,692 (1,142-2,505)	1,697 (1,119-2,572)
VRF, % predito	1,007 (1,000-1,015)	1,000 (0,992-1,009)
DVO _{CVF}	1,677 (0,906-3,107)	1,879 (0,948-3,723)
DVO _{CVL}	5,597 (2,543-12,322)	9,444 (3,708-24,049)
DVO _{PLET}	2,250 (1,151-4,397)	3,225 (1,497-6,948)

IMC: índice de massa corpórea; CVL: capacidade vital lenta; CI: capacidade inspiratória; CRF: capacidade residual funcional; sGaw: condutância específica das vias aéreas; VRF: volume residual forçado; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; PLET: pletismografia.

CVL e/ou de sGaw) foi independentemente associado com Δ CVL-CVF \geq 200 mL.

Na Tabela 5, utilizando o modelo de RL múltipla, observamos que indivíduos com Δ CVL-CVF \geq 200 mL apresentaram maior chance de variação significativa

do VEF₁ (OR = 4,38; IC95%: 1,45-13,26) e CVF (OR = 3,83; IC95%: 1,26-11,71) após a aplicação do broncodilatador. No entanto, nos casos cujos resultados da espirometria indicavam DVI ou DVO com CVF reduzida e resposta significativa ao broncodilatador,

Tabela 5. Análise da resposta ao broncodilatador por regressão logística múltipla considerando-se a diferença entre a CV lenta e a CVF ≥ 200 mL.^a

Parâmetros	OR	IC95%	Pseudo r^2	p
VEF ₁	4,38	1,45-13,26	0,112	0,009
CVF	3,83	1,26-11,71	0,090	0,018
CVL	0,63	0,38-4,91	0,040	0,630
CI	2,14	0,53-8,64	0,018	0,284
Resposta positiva de qualquer parâmetro	4,74	1,65-13,56	0,136	0,040

CVL: capacidade vital lenta; e CI: capacidade inspiratória. ^aEm comparação a resultados < 200 mL.

a Δ CVL-CVF ≥ 200 mL não foi capaz de prever CPT normal (OR = 1,705; IC95%: 0,333-8,721).

DISCUSSÃO

No presente estudo, foi observado que o uso da CVL e da razão VEF₁/CVL diminuiu a frequência do diagnóstico de DVI e de resultados espirométricos normais ao revelar obstrução ao fluxo aéreo que pode ficar oculta quando analisadas apenas a CVF e a razão VEF₁/CVF. Reduções do VEF₁ em % do previsto e da razão VEF₁/CV(F), a presença de DVO e achados sugestivos de aprisionamento aéreo (CRF aumentada e CI/CPT reduzida)⁽²⁴⁾ foram fatores independentemente associados com Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. Uma resposta significativa após o uso de broncodilatador foi mais provável de ocorrer nos casos com Δ CVL-CVF ≥ 200 mL.

A inclusão da análise dos parâmetros da MEL teve impacto em alterar o diagnóstico funcional em relação à análise apenas dos parâmetros da MEF. No presente estudo, dos 73 pacientes com espirometria normal pela análise da MEF, 21 receberam o diagnóstico de DVO quando incluídos os parâmetros da MEL. Um estudo observou que a razão VEF₁/CVL aumenta a prevalência do diagnóstico de DPOC em relação à razão VEF₁/CVF em indivíduos com doença leve.⁽²⁵⁾ Portanto, o uso da razão VEF₁/CVL passa a desempenhar um papel importante ao revelar LFA em indivíduos tabagistas com sintomas respiratórios e prejuízo da qualidade de vida, quando a razão VEF₁/CVF ainda é normal, podendo contribuir para o diagnóstico precoce da DPOC. A Δ CVL-CVF ≥ 200 mL, no entanto, foi independente da gravidade do DVO, observação contrária à de outros estudos.^(4,5)

A análise da MEL alterou a interpretação da espirometria em 8 de 28 casos de DVO associado à redução da CVF, que foram reclassificados apenas como DVO, e em 12 de 32 casos de DVI, que foram reclassificados como normais (4 casos) e DVO (8 casos). A CV representa cerca de 75% da CPT,⁽¹⁹⁾ sendo o achado de CVL normal um dado importante, que poderia em casos selecionados (considerando a dificuldade de acesso e o gasto dos serviços de saúde com exames mais avançados) evitar a necessidade da pletismografia, principalmente naqueles cuja probabilidade de distúrbio ventilatório restritivo é menor. No entanto, a Δ CVL-CVF ≥ 200 mL não foi capaz de prever CPT normal em nossa amostra.

Observamos, no modelo inicial da RL, que peso e IMC > 30 kg/m² foram preditores de Δ CVL-CVF ≥ 200

mL. Imaginamos que a associação entre o peso e a Δ CVL-CVF possa ser resultado da precocidade no FVA, já que não houve associação com sGaw. Dados de um grande estudo sugerem que a Δ CVL-CVF é proporcional ao aumento do IMC, sugerindo que a obesidade reduz a CVF mais do que a CVL; contrariamente, em indivíduos com IMC normal e sem DVO, a CVL pode ser até menor do que a CVF.⁽¹⁰⁾

Wang et al.⁽²⁶⁾ separaram um grupo de indivíduos com CVL = CVF e outro com CVL > CVF e encontraram 65% de indivíduos com CVL > CVF, sendo esse achado mais frequente nas pessoas mais velhas. No presente estudo, a idade não foi associada com a Δ CVL-CVF; porém, a média da idade de nossa amostra foi consideravelmente alta (59 anos), não sendo possível a comparação com indivíduos mais jovens.

Na análise de RL, volumes pulmonares (CPT, CRF, CVL e CI) foram preditores de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL apenas na análise bruta, enquanto marcadores de LFA (VEF₁/CVF e VEF₁/CVL reduzidos) e achados de aprisionamento aéreo (como CRF aumentada e CI/CPT reduzida)⁽²⁴⁾ foram preditores independentes de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL.

Na análise de correlação, a magnitude da Δ CVL-CVF correlacionou-se negativamente com o VR e positivamente com o VRF. Isso foi confirmado na RL, onde o VRF (mas não o VR) foi independentemente associado à probabilidade de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL. Uma explicação para isso seria o fato de que, durante a MEL, devido à menor compressão de gás, uma maior CV seria medida, o que poderia levar a um menor VR se considerarmos que a CPT não sofreu variação. Ao contrário, durante a MEF, uma maior compressão de gás poderia limitar o fluxo, levando à redução da CVF e, conseqüentemente, ao aumento do VRF.

Observamos, pela análise de RL múltipla, que indivíduos do grupo Δ CVL-CVF ≥ 200 tiveram maior frequência de resposta de VEF₁ e CVF pós-broncodilatador. Essa observação nos convida a questionar, nos indivíduos com achado isolado de Δ CVL-CVF ≥ 200 mL, se a resposta ao broncodilatador poderia diferenciar obstrução verdadeira de uma variante da normalidade, de acordo com a variação da resposta ao broncodilatador (significativa ou não significativa, respectivamente). Nós avaliamos vários grupos de doenças, obstrutivas e não obstrutivas, mas nenhuma delas teve associação com a Δ CVL-CVF.

O presente estudo apresenta algumas limitações. O rigor nos critérios de inclusão estreitou o tamanho

da amostra e não tivemos um grupo controle com pessoas saudáveis, sendo a maior parte da população constituída de doentes.

Esperamos que estudos futuros possam avaliar se a Δ CVL-CVF pode prever hiperinsuflação pulmonar aos esforços e sua associação (por meio de técnicas de imagem e bioquímica) com as pequenas vias aéreas.

Em conclusão, o uso da MEL diminuiu a prevalência do DVI, podendo a Δ CVL-CVF ser resultado de LFA e aprisionamento aéreo, embora possa ser apenas uma expressão da compressão dinâmica das vias aéreas aos esforços. Indivíduos com Δ CVL-CVF \geq 200 mL têm maior chance de apresentar resposta significativa ao broncodilatador.

REFERÊNCIAS

- 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. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Klinge TG, Staub NC. Alveolar shape changes with volume in isolated, air-filled lobes of cat lung. *J Appl Physiol*. 1970;28(4):411-4. <https://doi.org/10.1152/jappl.1970.28.4.411>
- Leith DE, Mead J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. *J Appl Physiol*. 1967;23(2):221-7. <https://doi.org/10.1152/jappl.1967.23.2.221>
- Chhabra SK. Forced vital capacity, slow vital capacity, or inspiratory vital capacity: which is the best measure of vital capacity? *J Asthma*. 1998;35(4):361-5. <https://doi.org/10.3109/02770909809075669>
- Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction: dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J*. 1997;10(6):1316-20. <https://doi.org/10.1183/09031936.97.10061316>
- Sutherland PW, Katsura T, Milic-Emili J. Previous volume history of the lung and regional distribution of gas. *J Appl Physiol*. 1968;25(5):566-74. <https://doi.org/10.1152/jappl.1968.25.5.566>
- Chan ED, Irvin CG. The detection of collapsible airways contributing to airflow limitation. *Chest*. 1995;107(3):856-9. <https://doi.org/10.1378/chest.107.3.856>
- von Westernhagen F, Smidt U. The significance of the difference between slow inspiratory and forced expiratory vital capacity. *Lung*. 1978;154(4):289-97. <https://doi.org/10.1007/BF02713545>
- Barros AR, Pires MB, Raposo NM. Importance of slow vital capacity in the detection of airway obstruction. *J Bras Pneumol*. 2013;39(3):317-22. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000300008>
- Fortis S, Corazzola EO, Wang Q, Kim HJ. The difference between slow and forced vital capacity increases with increasing body mass index: a paradoxical difference in low and normal body mass indices. *Respir Care*. 2015;60(1):113-8. <https://doi.org/10.4187/respcare.03403>
- Aguiar VA, Beppu OS, Romaldini H, Ratto OR, Nakatani J. Validity of a respiratory modified questionnaire (ATS-DLS-78) as a tool of an epidemiologic study in Brazil [Article in Portuguese]. *J Pneumol*. 1988;14(3):111-6.
- 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. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Neder JA, Andreoni S, Castelo-Filho A, Nery LE. Reference values for lung function tests. I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
- 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. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00034805>
- 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. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00035005>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S1-S82.
- Pereira CA, Moreira MA. Pletismografia - resistência das vias aéreas. In: Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002;28(Suppl 3):S39-S54.
- Viljanen AA, Viljanen BC, Halttunen PK, Kreuz KE. Body plethysmographic studies in non-smoking, healthy adults. *Scand J Clin Lab Invest Suppl*. 1982;159:35-50. <https://doi.org/10.1080/00365518209168379>
- Pereira CAC, Rodrigues SCS. Bases da Interpretação. In: Salge JM, Izbicki M, Rodrigues SCS, Rodrigues Junior R, editors. *Série Atualização e Reciclagem em Pneumologia - SPPT: Função Pulmonar*. 1st ed. São Paulo: Atheneu, 2012. p. 13-44.
- Golshan M, Amra B, Soltani F, Crapo RO. Reference values for lung volumes in an Iranian population: introducing a new equation model. *Arch Iran Med*. 2009;12(3):256-61.
- Esteban C, Quintana JM, Egurrola M, Moraza J, Aburto M, Pérez-Izquierdo J, et al. Classifying the severity of COPD: are the new severity scales better than the old? *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(6):783-90.
- Soares AL, Pereira CA, Rodrigues SC. Spirometric changes in obstructive disease: after all, how much is significant? *J Bras Pneumol*. 2013;39(1):56-62. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132013000100008>
- Pistelli F, Bottai M, Viegi G, Di Pede F, Carrozzi L, Baldacci S, et al. Smooth reference equations for slow vital capacity and flow-volume curve indexes. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 Pt 1):899-905. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.161.3.9906006>
- Zeng S, Tham A, Bos B, Jin J, Giang B, Arjomandi M. Lung volume indices predict morbidity in smokers with preserved spirometry. *Thorax*. 2019;74(2):114-124. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2018-211881>
- Torén K, Olin AC, Lindberg A, Vikgren J, Schiöler L, Brandberg J, et al. Vital capacity and COPD: the Swedish CardioPulmonary Image Study (SCAPIS). *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016;11:927-33. <https://doi.org/10.2147/COPD.S104644>
- Wang W, Ma D, Li T, Ying Y, Xiao W. People with older age and lower FEV1%pred tend to have a smaller FVC than VC in pre-bronchodilator spirometry. *Respir Physiol Neurobiol*. 2014;194:1-5. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2014.01.003>