



ARTIGO DE REVISÃO

O laboratório nas doenças pulmonares

Laboratorial tests in pulmonary diseases

Márcia C. Mallozi¹, Tatiana Rozov²

Resumo

Objetivo: Os autores apresentam uma revisão a respeito do diagnóstico das doenças pulmonares com ênfase especial nos métodos laboratoriais.

Métodos: Foi realizado levantamento bibliográfico, através de Medline, e selecionados os artigos de maior relevância sobre o tema proposto.

Resultados: O diagnóstico das doenças pulmonares requer avaliação de história clínica, exames laboratoriais, várias técnicas radiológicas, broncoscopia, toracocentese e biópsia pulmonar, dentre outros. Apresentamos os principais exames laboratoriais que incluem o laboratório clínico e o laboratório de função pulmonar para diagnóstico dessas patologias.

Conclusão: Os exames laboratoriais constituem parte do diagnóstico das doenças pulmonares. Os resultados obtidos devem ser relacionados com a história clínica e com outros métodos diagnósticos.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S125-S132: laboratório, doenças pulmonares, diagnóstico.

Abstract

Objective: The authors present a review about the diagnosis of pulmonary diseases, with special emphasis on laboratorial procedures.

Methods: The most important articles about laboratorial procedures were selected through Medline search.

Results: To diagnose pulmonary diseases we need to evaluate clinical history, laboratorial tests, several radiographic techniques, bronchoscopy, thoracentesis and lung biopsy among others. We present the main laboratorial tests which include the clinical tests and pulmonary function evaluation to diagnose these diseases.

Conclusion: The laboratorial tests are part of pulmonary tests diagnosis. The obtained results should be associated with clinical history and the other diagnostic methods.

J. pediatr. (Rio J.). 1998; 74 (Supl.1): S125-S132: laboratory, pulmonary disease, diagnosis.

Introdução

Chegando ao final do século XX, o diagnóstico das doenças ainda necessita de uma história clínica detalhada e de um exame físico minucioso, fatos estes que valorizam a prática médica, principalmente, porque a maioria dos pacientes, em muitas áreas do mundo, não têm disponíveis informações adicionais que podem ser fornecidas pelos testes laboratoriais. A ciência moderna e a tecnologia alteram, consideravelmente, a situação nos países industrializados, que dispõem de condições para custear os altos preços das investigações médico-técnicas¹. Essas investigações são compostas de exames laboratoriais sofisticados e de diagnósticos por imagem de alta tecnologia.

Apresentaremos neste artigo os principais testes laboratoriais para o auxílio no diagnóstico das doenças pulmonares. Esses testes estarão divididos em testes laboratoriais *in vitro*, testes laboratoriais *in vivo* e testes de função pulmonar.

Testes laboratoriais *in vitro*

Gasometria arterial - mede a tensão dos gases no sangue arterial. Tem como inconveniente o fato de ser um método invasivo, pois exige uma punção arterial. Uma PaCO₂ igual ou acima de 40 mmHg sugere a possibilidade do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda e, se encontrar-se igual ou superior a 50 mmHg, sugere que ela é eminente. A maioria dos pacientes com hipercapnia também têm uma PaO₂ inferior a 55 mmHg em ar ambiente, sugerindo que o conteúdo de oxigênio do sangue é inadequado para satisfazer as necessidades normais dos órgãos vitais^{2,3}.

1. Profª assistente do Depto. Materno-Infantil da Faculdade de Medicina do ABC. Pesquisadora Associada da Disciplina de Alergia Imunologia e Reumatologia do Departamento de Pediatria - UNIFESP - EPM.

2. Livre Docente do Depto. de Pediatria da Faculdade de Medicina da USP e Profª visitante do Departamento de Pediatria da UNIFESP - EPM.

Hemograma - a contagem total das células do sangue pode ser bastante útil na identificação das doenças pulmonares.

a) A presença de anemia microcítica e hipocrômica, resistente à terapia com ferro, associada à patologia pulmonar crônica, mesmo na ausência de hemorragia pulmonar, sugere o diagnóstico de Hemossiderose Pulmonar. Se associada à eosinofilia, esse diagnóstico pode estar relacionado a hiperreatividade ao leite de vaca ou talvez a processo auto-imune⁴.

b) A contagem de células brancas apresenta-se aumentada, principalmente, nos quadros infecciosos. A contagem de leucócitos acima de 15.000/mm³, com predomínio de neutrófilos, é comum em pacientes com pneumonia bacteriana, embora vários autores não tenham encontrado aumento dessas células tanto em crianças com pneumonia bacteriana como não bacteriana^{5,6}. No abscesso pulmonar os leucócitos encontram-se, geralmente, pouco aumentados; mas foram descritas situações em que se encontrou contagem superior a 30.000/mm³⁷, com predomínio de PMN (mais comum em neonatos e formas juvenis).

c) O número aumentado de eosinófilos no sangue periférico sugere o diagnóstico de asma, alergia, ou ambos⁸. Entretanto, existem outras causas de eosinofilia em crianças (infecção parasitária, malignidade, vírus da imunodeficiência humana, dentre outras). A presença de infiltrado inflamatório migratório, no RX de tórax, e eosinofilia sugerem o diagnóstico de Síndrome de Löffler⁹.

Velocidade de Hemossedimentação - como prova inflamatória inespecífica pode estar aumentada nas doenças pulmonares associadas com doença auto-imune¹⁰. No abscesso pulmonar, essa prova pode encontrar-se levemente aumentada, mas foram descritos casos com valores acima de 150 mm em na 1ª hora^{7,11}.

Técnicas Microbiológicas - a cultura de escarro é um método bastante simples para a identificação do agente etiológico responsável, na infecção pulmonar. O inconveniente, nas crianças, é que o escarro geralmente é deglutido¹².

a) Cultura de Material de orofaringe - a correlação entre cultura de material colhido de orofaringe e de secreção pulmonar é bastante baixa^{12,13}; portanto, pouco útil na prática médica. Essa situação é algo diferente em pacientes com Fibrose Cística, nos quais a relação entre a flora bacteriana da via aérea baixa e da via aérea alta tem sido extensivamente estudada, e boa correlação tem sido encontrada. Em particular, espécies de *Pseudomonas* que não participam da flora da via aérea baixa, mas que são encontradas na cavidade oral e nos seios paranasais, onde são reservatórios desses microorganismos, nesses pacientes¹⁴.

b) Lavado Broncoalveolar e material de Broncoscopia - constituem-se em métodos de coleta de material bastante fidedignos para o diagnóstico etiológico das infecções pulmonares¹⁵.

c) Identificação da infecção viral - os ensaios com imunofluorescência são capazes de identificar 60 a 90% das infecções pelo vírus sincicial respiratório (VSR), mas evidenciam menos de 20% dos adenovírus¹⁶. O diagnóstico sorológico muitas vezes é prejudicado, porque crianças de baixa idade não desenvolvem resposta sorológica para certos patógenos (por exemplo, VSR). Nessas situações, técnicas de imunoenaios enzimáticos e reação de fixação de complemento devem ser utilizadas porque apresentam maior sensibilidade¹⁶.

d) PCR (*Polymerase Chain Reaction*) - técnica de biologia molecular que possui a capacidade de detectar, por hibridação de DNA, pequeno número de patógenos. É uma técnica de rápida execução, de grande sensibilidade e especificidade, mas de elevado custo. Essa técnica está bem desenvolvida para a identificação de *Pneumocystis carinii*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Legionella pneumophila*, e *M. tuberculosis*^{17,18}. A PCR possibilita também a quantificação do material amplificado ("carga viral" do HIV).

Eletroforese de Proteína - avalia as diferentes frações protéicas do plasma. É o teste diagnóstico inicial e também o mais simples, para a avaliação de Deficiência de Alfa-1 antitripsina, porque mostra a ausência do pico de alfa-1 globulina. Devido ao fato da alfa-1 antitripsina ser a maior globulina no soro humano, a ausência do pico na região alfa-1 é sugestiva de sua deficiência¹⁹. Um pico protéico, muito inferior ao normal, na região da fração gama, pode sugerir uma imunodeficiência humoral.

Dosagem quantitativa das imunoglobulinas (IgA, IgM, IgG) - são úteis na avaliação das síndromes de imunodeficiência em crianças com infecção crônica ou recorrente de repetição²⁰. A deficiência de IgA está associada a Asma Brônquica grave. Heiner⁴ descreveu deficiência de IgA e IgG em aproximadamente 15% dos pacientes com Hemossiderose pulmonar.

Anticorpos precepitinas - são anticorpos da classe IgG para determinados antígenos. As precepitinas para as proteínas do leite de vaca foram descritas em pacientes com hemossiderose pulmonar que anteriormente eram de causa idiopática²¹.

Dosagem de Imunoglobulina E (IgE) total - está aumentada em crianças com asma, com atopia, ou em ambas (8). Em crianças com Hemossiderose com hiperreatividade à proteína do leite de vaca, os níveis de IgE podem estar bastante elevados, excedendo 2000 a 3000 unidades/ml. Em crianças com infiltrado inflamatório pulmonar no RX de tórax e com acentuada elevação da IgE sérica, o diagnóstico de Aspergilose Broncopulmonar deve ser observado.

Dosagem de IgE específica (RAST) - utilizando técnica de imunoabsorção, é quantificada a IgE que foi produzida para determinado alérgeno²². Esse teste é bastante útil na identificação dos alérgenos envolvidos nas doenças atópicas, em particular, na asma brônquica⁸.

Análise de mutação específica no DNA - duas patologias com manifestações pulmonares se beneficiam com técnicas de biologia molecular para diagnóstico. Na deficiência de alfa 1-antitripsina, utiliza-se a reação da polimerase em cadeia (PCR) para análise da mutação específica no DNA, que codifica essa proteína^{23,24}. Na fibrose cística, a análise de mutações do gene codificador de uma proteína de membrana denominada CFTR, ou seja, “*cystic fibrosis transmembrane conductance regulator*” (Regulador da condutância de membrana na fibrose cística). Um grande número de mutações foram identificadas nos últimos anos^{25,26}.

Concentração de cloro no suor - desde o final da década de 50, a determinação quantitativa de cloro no suor tem sido o principal método de confirmação diagnóstica de fibrose cística. Na presença de fatores clínicos sugestivos, um nível de cloro no suor maior do que 60 mEq/l confirma o diagnóstico. Os valores de sódio no suor são discretamente mais altos que os valores de cloro²⁷.

Miscelânea - vários outros exames podem ser úteis na avaliação das doenças pulmonares. Dosagem do complemento hemolítico total (CH50), anticorpos antinucleares, fator reumatóide quando associados com doença autoimune. Análise da urina e provas de função renal devem ser solicitadas para evidenciar nefrite¹⁰, que podem ocorrer na Síndrome de Good Pasture, na Granulomatose de Wegener, no Lupus eritematoso sistêmico e na Púrpura de Henoch Schönlein. Anticorpo antigliadina quando associada com Doença celíaca²⁸.

Testes laboratoriais *in vivo*

Teste epicutâneo - é a forma mais rápida e fácil para o diagnóstico de aeroalérgenos. Esses testes têm relevância clínica, pois correlacionam-se com testes “*in vitro*” para detecção de IgEs específicas, no estudo das doenças atópicas²⁹.

Prova intradérmica de Mantoux - feita com a tuberculina purificada, de leitura tardia, é de fundamental importância para o diagnóstico de tuberculose³⁰.

Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar têm ampla aplicação prática, pois podem quantificar, através do estudo de determinados parâmetros, as anormalidades do aparelho respiratório^{31,32}.

Na avaliação das doenças pulmonares, esses testes são úteis nas seguintes situações³³:

- Em nível individual, para estabelecer a anormalidade funcional, sua natureza, tipo e grau; determinar se evolutivamente existe progressão da anormalidade ou se esta permanece estável; avaliar a extensão da incapacidade física do doente diante da função pulmonar anormal; quantificar a eficácia das condutas terapêuticas, estimar os

efeitos das práticas especiais do treinamento muscular respiratório, etc.

- Em situações especiais, como intervenções cirúrgicas sobre o aparelho respiratório ou tórax, a avaliação da função pulmonar pode trazer maior segurança quanto a) às vantagens da intervenção; b) às indicações ou contra-indicações do citado procedimento diante da anormalidade funcional existente; e c) aos riscos do pós-operatório.

Entre diversos procedimentos que avaliam a função pulmonar, vários tipos de testes são empregados: alguns deles, os mais simples utilizados na prática diária; outros mais sofisticados pela complexidade de manobras e medições, apenas com finalidade de pesquisa. São eles^{33,34}:

Espirometria - é o teste mais freqüentemente usado, pela sua simplicidade e praticidade. Obtêm-se dados sobre volumes, capacidades e fluxos pulmonares assim como ventilação voluntária máxima. É destinada à avaliação pulmonar em caráter assistencial ou como trabalho de campo.

Pletismografia corpórea - é um teste bastante complexo e caro. Mede a resistência de vias aéreas (RVA) e o seu inverso, a condutância (GVA) e também o volume gasoso pulmonar total (CPT). É empregada em pesquisas clínicas e de fisiologia.

*Curvas fluxo-volume pulmonares*³⁵ - determinam os fluxos instantâneos com finalidade de avaliação de vias aéreas periféricas. Podem ser realizadas com ar ou com hélio.

*Curvas pressão-volume*³⁵ - obtêm-se a partir dessas medidas: a complacência pulmonar (CP) e a pressão elástica máxima. São poucas vezes usadas em pediatria, pois, para tais testes, é necessário passar-se o balão esofágico e transdutores para a medição da pressão transpulmonar.

Espirometria estática

Entre todos os espirômetros existentes - selados a água, de fole, eletrônicos com leitura digital e computadorizados - os selados a água são ainda os mais usados em laboratórios, pela simplicidade dos próprios aparelhos, pela manutenção mínima e pela confiabilidade dos resultados. As características de vários tipos de equipamentos para espirometria estão pormenorizadamente descritos no I Consenso Brasileiro sobre a Espirometria³⁶. Dentre os espirômetros existentes, o do tipo Stead-Wells é preciso e é considerado o aparelho de espirometria padrão. Em Pediatria pode ser utilizado, sem dificuldades técnicas, a partir de 7 anos de vida, embora pacientes mais jovens possam também colaborar nos testes e fornecer resultados reprodutíveis, desde que ensinados com calma e paciência. Os espirômetros portáteis e os eletrônicos costumam ter sua maior utilidade em consultórios, mas, ao adquiri-los, o pediatra deve saber como o equipamento funciona, como os dados estão sendo obtidos e processados no aparelho e qual é a tabela dos previstos utilizada.

*Espirometria Dinâmica*³⁶

A partir da curva expiratória forçada, obtida expelindo-se com toda força e rapidez o ar existente nos pulmões acumulado após uma inspiração máxima, podem ser calculados vários parâmetros da espirometria dinâmica:

Capacidade vital forçada (CVF) - é o volume total de ar expelido durante a manobra;

Volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1) - é o volume expirado no primeiro segundo da CVF. Para obtenção desta medida, é necessário o esforço e a cooperação do paciente;

Fluxo expiratório forçado (FEF) - representa a relação entre o volume expirado e o tempo gasto na sua expiração. Na prática, podem ser medidos vários fluxos:

a) FEF 25-75% - representa o fluxo entre 25 e 75% da curva da CVF. Também é chamado fluxo médio expiratório forçado. Depende da força de retração elástica dos pulmões, da permeabilidade de pequenas vias aéreas e pouco da força muscular. Sua medida traz informações sobre a permeabilidade de pequenas vias aéreas e independente da colaboração do paciente;

b) FEF 75-85% e FEF 75-90% - representam os fluxos da fase final da curva expiratória forçada. Não são avaliados de rotina e por isso não existem valores de normali-

dade. Esses parâmetros são atualmente, com frequência cada vez maior, usados em pesquisas, pois se alteram mais precocemente que FEF 25-75% nas doenças que comprometem as pequenas vias aéreas;

Ventilação voluntária máxima (VVM) - é o máximo do volume de gás que pode ser mobilizado pelos pulmões durante um minuto, pelo esforço voluntário do paciente. Na prática, o teste é feito por 12 a 15 segundos. Depende da força muscular, da complacência dos pulmões e da caixa torácica e também da resistência das vias aéreas e resistência tecidual intratorácica. Pode fornecer informações sobre condições cardiovasculares, entretanto, tem pouca utilidade em Pediatria, particularmente em crianças menores, pois depende muito da compreensão e do esforço voluntário do paciente;

Pico de fluxo expiratório (PFE) - representa o máximo de volume expirado num determinado tempo; é obtido expirando-se com toda força o ar dos pulmões a partir da CV. É medido por equipamentos que dão leitura direta do fluxo: "peak flow meter" (Wright), "Mini peak flow meter", ou os mais acurados como *Astech*, *Assess* ou *Personal Best*.

A sensibilidade dos diversos parâmetros que medem as alterações do calibre de vias aéreas é apresentada no Tabela 1³⁷.

Tabela 1 - Parâmetros que medem obstrução de vias aéreas - VA (segundo Buckley & Souhada)

Parâmetro	Local	Reflete também	Considerações anatômicas
CVF	Grandes e/ou pequenas vias	-	-
VEF1	Grandes e/ou pequenas vias	Colapso de VA e recolhimento elástico	Brônquios interlobares e segmentares (não é muito específico)
VEF1/CVF	Grandes e/ou pequenas vias	-	-
PFE	Grandes e/ou pequenas vias	Colapsabilidade de vias aéreas e recolhimento elástico	Não é específico para obstrução de VA
FEF 25-75%	Pequenas vias	-	13ª a 24ª geração de vias aéreas
C din *	Pequenas vias	Alterações na complacência	13ª a 24ª geração de vias aéreas
VF **	Pequenas vias	Distúrbios de ventilação	Obstrução precoce de vias aéreas (teste específico)
RVA	Grandes vias	-	1ª a 12ª geração de vias aéreas (teste muito específico)
GVA	Grandes vias	Sem sensibilidade para medir obstrução de pequenas vias	1ª a 12ª geração de vias aéreas (teste muito específico)
TAV ***	Pequenas vias	Colapsabilidade de vias aéreas (teste específico)	CPT (pletismografia) - CRF (hélio)

* Complacência dependente da frequência; ** Volume de fechamento; *** "Trapped air volume"

Tabela 2 - Alterações funcionais conforme o tipo de insuficiência pulmonar ventilatória

Parâmetro	Restritiva	Obstrutiva
CVF	-	N ou -
VEF1	-	-
FEF 25-75%	N ou -	-
VEF1/CVF	N	-
CRF	N ou -	-
VR	N ou -	-
CPT	-	-

Os resultados do paciente costumam ser expressos em porcentagem dos valores previstos, permitindo que se diagnostiquem o tipo e o grau do distúrbio funcional^{38,39}.

Os resultados da espirometria estática e dinâmica permitem que o distúrbio funcional da criança e adolescente seja classificado nos seguintes tipos de insuficiência ventilatória: obstrutiva, restritiva ou mista, conforme Tabela 2⁴⁰. Quanto ao grau de insuficiência ventilatória, esta pode ser leve, moderada e grave, conforme Tabela 3³⁶.

O costume de se considerar o limite de normalidade como 80% do previsto não é mais aceitável como correto. O correto é definir os 5% dos valores mais baixos da população estudada como a referência de valores anormais. O 5º percentil numa população com distribuição gaussiana pode ser estimado como segue: Limite inferior da normalidade (LI) = valor previsto - (1,645 x erro padrão).

Tabela 3 - Classificação dos distúrbios ventilatórios segundo a gravidade

Grau	VEF1 (% do previsto)	CVF (% do previsto)	VEF1/CVF% (% do previsto)
Normal	> LI	> LI	> LI
Leve	60-LI	60-LI	60-LI
Moderado	41-59	51-59	41-59
Grave	≤ 40	≤ 50	≤ 40

Obs.: 1) os limites inferiores (LI) de referência são variáveis e devem ser estabelecidos individualmente; 2) na presença de sintomas respiratórios, FEF 25 - 75% / CVF % ou TEF 25 - 75% isoladamente anormal indica distúrbio obstrutivo leve; 3) na presença de discordância classificar pelo grau mais acentuado.

Curvas fluxo-volume

A integração de fluxos instantâneos a cada volume pulmonar é registrada em curvas fluxo-volume. Os fluxos instantâneos são medidos pelo pneumotocógrafo, e os volumes, obtidos pela integração eletrônica do fluxo. O

pico da curva é representado por fluxo expiratório máximo (V_{máx}), sendo dependente do esforço muscular; após 25% do volume expirado, a parte descendente da curva fluxo-volume reflete as propriedades estáticas dos pulmões e a permeabilidade das pequenas vias aéreas, sendo pouco dependente do esforço.

Teste com broncodilatador³⁶

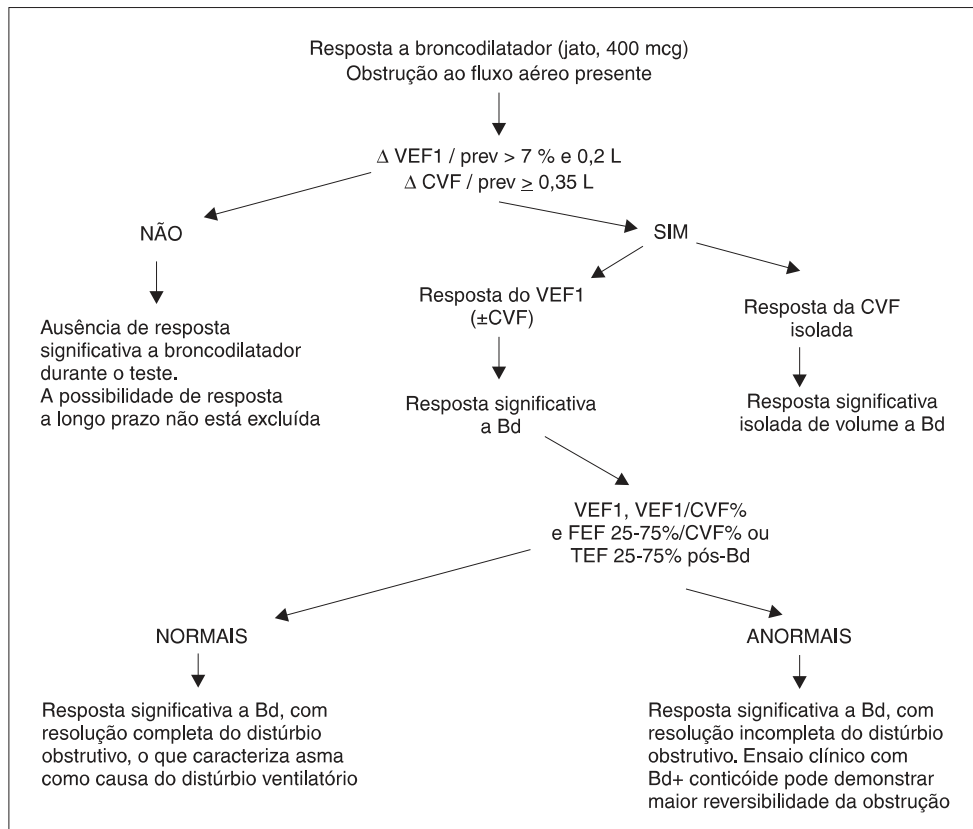
Uma vez classificados o tipo e o grau de insuficiência ventilatória da criança, é necessário verificar se existe ou não resposta ao broncodilatador, principalmente naqueles pacientes com insuficiência ventilatória obstrutiva, como é o caso da asma, da mucoviscidose, etc. Nesses pacientes e em outros com tosse crônica, com ou sem sibilância, mesmo na vigência da prova funcional normal, é necessário completar a espirometria com teste com broncodilatador e decidir se existe a obstrução e se esta é facilmente reversível ou se é irreversível. O teste servirá como critério de indicação do uso da medicação broncodilatadora, poderá avaliar as respostas individuais, orientar a decisão quanto à melhor via de administração (inalatória ou oral) e determinar as doses necessárias para que se obtenha normalidade funcional. O padrão "irreversível" ao broncodilatador deve ser analisado com cautela, pois pode ser devido à administração inadequada de medicamento, à obstrução inicialmente muito grave impedindo a penetração da droga, às doses insuficientes de broncodilatador e, também, a testes não apropriados para o diagnóstico.

Os melhores parâmetros para avaliar a resposta ao broncodilatador são ainda representados pelo VEF1, VEF1/CVF%, e FEF 27-75%. A CVF é dos testes o menos sensível. Segundo o I Consenso Brasileiro sobre a Espirometria³⁶, os critérios de resposta ao broncodilatador e sua interpretação estão relacionados na Tabela 4 e no Quadro 1, tendo em vista que a resposta em crianças é igual àquela encontrada em adultos.

Tabela 4 - Critérios de resposta a broncodilatador para CVF e VEF1 baseados nos dados obtidos em normais e portadores de distúrbios obstrutivos

	Distúrbio obstrutivo		
	Ausente VEF1	Presente VEF1 CVF	
Variação absoluta (ml, pós-pré Bd)	≥ 300 em geral	≥ 200	≥ 350
Variação percentual em relação ao previsto (pós-pré Bd/previsto)	* ≥ 10	e > 7	-

* A resposta absoluta na ausência de obstrução varia com o tamanho do indivíduo.
O critério percentual neste caso deve ser usado isoladamente.

Quadro 1 - Espirometria - Interpretação - Resposta a broncodilatador

*Teste de exercício para provocar broncoespasmo*⁴¹

O teste com exercício padronizado é indicado nas seguintes situações: a) crianças que apresentam tosse crônica; b) crianças que têm sintomas relacionados ao período imediatamente posterior ao exercício do tipo cansaço fácil, tosse, sibilância e/ou falta de ar; c) crianças com desempenho baixo nas competições; e d) em todos os asmáticos para detectar asma induzida pelo exercício (AIE). Neste teste, é importante a história clínica detalhada relacionada ao exercício e um bom exame clínico antes, durante e após o exercício. Segundo Rozov⁴², baseada na avaliação de 80 crianças asmáticas, a ausculta clínica não é uma arma fidedigna no diagnóstico do AIE, pois muitas vezes as alterações do calibre dos brônquios só são detectáveis através de testes de função pulmonar.

A resposta fisiológica constitui-se em uma broncodilação inicial (1 a 2 minutos), seguida de uma broncoconstrição com máxima intensidade entre 5 e 10 minutos após o exercício, com retorno geralmente espontâneo a condições basais entre 20 e 30 minutos após o teste. Em alguns casos, o retorno ao padrão basal é mais lento e em alguns, ainda, existe “reação asmática tardia”, ocorrendo 4 a 6 horas após o exercício.

Para a avaliação da função na AIE, são registradas as curvas da capacidade vital forçada pré-exercício e aos 5, 10, 15, 20, 25, 30 e eventualmente 40 minutos pós-exercício e avaliadas as quedas de VEF1, FEF 25-75% e da CVF. Podem-se também registrar as alterações no PFE. Vários critérios de diagnóstico de AIE existem na literatura, a autora adotou os critérios revistos por Moreira, 1981, que considera indicativo de AIE a queda de 20% ou mais de VEF1, ou 15% deste teste quando associado à queda de 20% ou mais de FEF 25-75% ou queda maior que 20% em dois entre três testes capazes de detectar o broncoespasmo.

É recomendado que o FEF 25-75% seja calculado pela técnica de isovolumes, isto é, sejam analisados os fluxos no mesmo volume pulmonar, antes e após o exercício, o que melhora a sensibilidade da prova.

*Testes de provocação brônquica para avaliação de hiper-responsividade de vias aéreas*⁴³

São usados em poucos laboratórios de função pulmonar nacionais. Estes testes têm como princípio a hiper-responsividade da árvore brônquica do paciente asmático diante de vários estímulos que por si só pouco afetam a criança normal. Esta hiperatividade pode ser testada com

metacolina (a mais usada), histamina, carbacol, soluções hipertônica ou hipotônica e antígenos específicos. Costumam ser indicados nos pacientes sem alterações funcionais pulmonares, com dúvida no diagnóstico da asma. A resposta do paciente é avaliada através do gráfico dose/resposta (das quedas percentuais do VEF1 em relação ao repouso contra as doses progressivamente maiores de droga inalada até que se atinja a queda de 20% - é a concentração de provocação-CP20). Para histamina, o teste é positivo com a concentração abaixo de 8 mg/ml.

Estudos de Gases Arteriais⁴⁴

As provas funcionais pulmonares devem ser completadas com estudo de gases arteriais para se terem informações exatas quanto às trocas alveolocapilares, utilizando-se da gasometria. O estudo de gases poderá então ser realizado em repouso ou durante exercício para detectar em que grau o esforço físico interfere nas trocas gasosas alveolocapilares, limitando o desempenho físico do doente. São considerados valores normais de PaO₂ entre 85 e 95 torr (1 torr = medida equivalente a 1 mmHg) na dependência de pressão atmosférica. As pressões de PaCO₂ variam de 35 a 40 mmHg, sem depender da pressão barométrica do ambiente. A hipoxemia, isto é, queda da PaO₂, ocorre em consequência de hipoventilação alveolar, "shunt" pulmonar, alterações de ventilação / perfusão e, raramente, é decorrente de transtornos de difusão. Além da PaO₂ baixa, o gradiente alveolocapilar de O₂ (isto é, a diferença das pressões de oxigênio do alvéolo e sangue arterial = P (A-a)O₂) pode auxiliar na decisão quanto ao distúrbio anatômico / funcional do paciente.

Assim, se a PaO₂ for baixa e a diferença de pressão alveolocapilar é normal, conclui-se haver hipoventilação de causa central ou distúrbio na caixa torácica, sendo normal o pulmão. Se a PaO₂ for baixa e a diferença de pressão do O₂ alveoloarterial também for baixa, as alterações prováveis seriam distúrbios entre ventilação/perfusão de causa pulmonar ou "shunt" ou alteração na capacidade de difusão.

A prova de hiperoxia com a criança respirando 100% de O₂ durante 15 a 20 minutos pode auxiliar no diagnóstico diferencial entre a hipóxia por efeito "shunt" secundário à alteração entre ventilação/perfusão e o "shunt" anatômico. São aceitos valores de normalidade para PaO₂ de 500 a 550 mmHg, durante a prova de hiperoxia; valores de PaO₂ indicarão a presença de "shunt" verdadeiro, cujo valor é considerado normal em torno de 5%. Um outro aspecto que distingue a hipóxia por efeito "shunt" devido ao transtorno de ventilação / perfusão da hipóxia por "shunt" anatômico é a presença ou não de PaCO₂ elevada.

Medidas seriadas de pico de fluxo expiratório

Nos últimos anos, vários consensos de asma, inclusive o I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma³⁶, recomendam a monitorização da função dos asmáticos a domicílio, pelo uso de monitores de pico de fluxo expiratório (PFE)

portáteis. O PFE é esforço dependente, reflete o calibre das vias aéreas maiores e é menos sensível que VEF1. O PFE tem variação circadiana com os menores valores em torno de 4 h da manhã e os maiores às 4 horas da tarde, com essa variação exacerbada em asmáticos com doença não controlada. Após 2 a 3 dias de aprendizado do paciente, o PFE é monitorizado, 2 a 3 vezes ao dia, em triplicada por 10 a 14 dias. Indivíduos normais e pacientes asmáticos com asma leve tem variabilidade de PFE menor que 20%; os asmáticos com doença moderada a grave têm variabilidade maior que 20% e freqüentemente maior que 30%.

Testes de função pulmonar em crianças pequenas e lactentes^{45,46}

A realização de testes de função pulmonar em crianças abaixo de 5 anos é muito difícil, exigindo habitualmente equipamento sofisticado. A capacidade residual funcional é o único volume pulmonar que pode ser medido com certa acurácia, sendo a CV medida durante o choro, e a CPT medida pelo pletismógrafo de corpo inteiro. Duas técnicas foram desenvolvidas para se estudar o fluxo expiratório máximo em lactentes. A técnica da deflação forçada consiste em insuflar os pulmões da criança até a pressão de 40 em H₂O e, então, esvaziá-los até o volume residual, o mais rápido possível. Para essa técnica a criança deve ser entubada, sedada, e é usado relaxante muscular. Na técnica de compressão torácica rápida, através de um colete inflável tóraco-abdominal, é aplicada uma rápida e alta pressão positiva sobre o tórax e abdômen, medindo-se simultaneamente os fluxos na boca, através de um pneumotocógrafo. Os valores de referência serão estabelecidos, com essa última técnica, por Hanrahan e col (1990) e Tepper e col (1986).

Conclusão

Os autores revisaram as principais provas laboratoriais que podem ser utilizadas para o diagnóstico das doenças pulmonares. Os resultados obtidos nas diferentes provas devem ser relacionados com uma história clínica detalhada, com um exame físico minucioso e com outros métodos diagnósticos.

Referências bibliográficas

1. Pasaterkamp H. The history and physical examination. In: Chernick V, Boat TF, ed. Disorders of the respiratory tract in children. 6^a ed. Philadelphia: WS Saunders; 1998. p. 85-106.
2. Armstrong BW, MacIntyre NR. Pressure-controlled, inverse ratio ventilation that avoids air trapping in the adult respiratory distress syndrome. Crit Care Med 1995; 23: 279.
3. Ring JC, Stidam GI. Novel therapies for acute respiratory failure. Pediatr Clin North Am 1994; 41: 1325.
4. Heiner DC, Sears JW, Kniler WT. Multiple preceptins to cow's milk in chronic respiratory disease. Am J Dis Child 1962; 103: 634.
5. Isaacs D. Problems in determining the etiology of community-acquired childhood pneumonia. Pediatr Infect Dis J 1989; 8: 143.

6. Turner RB, Lande AE, Chase P et al. Pneumonia in Pediatric out-patients: cause and clinical manifestations. *J Pediatr* 1987; 111:194.
7. Lorenzo RL, Takahashi M, et al. Lung abscesses in children: diagnostic and therapeutic needle aspiration. *Radiology* 1985; 157: 59.
8. Global Initiative for Asthma. Global strategy for asthma management and prevention. National Heart, Lung, and Blood Institute. Publication NHI 95-3659, January 1995.
9. Ford RM. Transient pulmonary eosinophilia and asthma. A review of 20 causes occurring in 5702 asthma sufferers. *Am Ver Respir Dis* 1966; 93:797.
10. Duncan DA, Drummond NK, et al. Pulmonary Hemorrhage and glomerulonephritis. Report of six cases and study of the renal lesion by fluorescent antibody technique and electron microscopy. *Ann Intern Med* 1985; 62: 920.
11. Mori T, Ebe T, et al. Lung access: analysis of 66 cases from 1979 to 1991. *Inter Med* 1993; 32:278.
12. Mimicca I, Donoso E, et al. Lung puncture in the etiologic diagnosis of pneumonia. *Am J Dis Child* 1971; 122: 278.
13. Silverman MN, Stratton D, et al. Diagnosis of acute bacterial pneumonia in Nigerian children. *Arch Dis Child* 1977; 52: 925.
14. Lindemann RA, Newman MG, et al. Oral colonization and susceptibility testing of *Pseudomonas aeruginosa*. Oral isolates from cystic fibrosis patients. *J Dent Res* 1985; 64:54.
15. Baker AM, Bowton DL, Haponik EF. Decision making in nosocomial pneumonia: an analytic approach to the interpretation of quantitative bronchoscopic cultures. *Chest* 1995; 107: 85.
16. Hendrickson KJ. Lower respiratory viral infections in immunocompetent children. *Adv Pediatr Infect Dis* 1994; 9:59.
17. Flormam AL, Cushing AH and Umland ET. Rapid noninvasive techniques for determining etiology of bronchitis and pneumonia in infants and children. *Clin Chest Med* 1989; 8: 669.
18. Murphy TF. Modern molecular biology and respiratory bacterial infections: a revolution on the horizon. *Thorax* 1990; 45: 552.
19. Laurell CB, Ericksson S: The electrophoretic alpha 1-globulin pattern of serum in alpha 1-antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963; 15: 132.
20. McGeady S. Transient Hypogammaglobulinemia of infancy: Need to reconsider name and definition. *J Pediatr* 1987; 110:47.
21. Boat TF, Polmar SH, Whyman V, et al. Hyperreactivity to cow milk in young children with pulmonary hemosiderosis and cor pulmonle secondary to nasopharygeal obstruction.
22. Willians PB, Dolen WK, Koepke JW, et al. Immunoassay of specific IgE: Use of a single point calibration curve in the modified radioallergosorbent test. *AnnAllergy* 1992;69:48.
23. Dermer SJ, Johnson EM. Methods in laboratory investigation: rapid DNA analysis of alpha-1 antitrypsin deficiency. *Lab Invest* 1988; 59: 403.
24. Okayama H, Curiel DT, Brantly ML, Holmes MD, Crystal RG. Rapid nonradioactive detectionof mutations in the human genome by allele-specific amplification. *J Lab Clin Med* 1989; 114: 105.
25. Riordan JR, Rommens JM, Kerem B, et al. Identification of the cystic fibrosis gene: cloning and characterization of complementary DNA. *Science* 1989; 245: 1066.
26. Pier GB, Grout M, Zaidi TS, et al. Role of mutant CFTR in hypersusceptibility of cystic fibrosis patients to lung infections. *Science* 1996; 271: 64.
27. Gilson LF, Cooke RE. A test for concentration of electrolytes in sweat in cystic fibrosis of the pancreas utilizing pilocarpine iontophoresis. *Pediatrics* 1959; 23:545.
28. Perelman S, Dupuy C, Bourrillon. The association of pulmonary hemossiderosis and celiac disease. *Ann Pediatr* 1992; 39: 195.
29. Tipton WR. Evaluation of skin testing in the diagnosis of IgE-mediated diseases. *Ped Clin N Am* 1983; 30:785.
30. Lima LL, Germano Filho G, Castro IB, Mesquita, JF. Comparação da alergia tuberculínica induzida por três tipos de vacina. *Rev DNT* 1976; 20: 177.
31. Comroe Jr JH, et al. *The Lung-Clinical Physiology and Pulmonary Function Tests*. 2ª ed. Chicago: Year Book Medical Publishers; 1962.
32. Jardim JRB. Avaliação da função pulmonar. In: Rozov T, Carvalho CRR, ed. *Doenças Pulmonares em Pediatria*. São Paulo: Harper & Row; 1987. p.18.
33. American Thoracic Society ATS Statement-Snowbird Workshop on Standardization on Spirometry. *Am Rev Respir Dis* 1979; 119: 831.
34. British Thoracic Society and Associations of Respiratory Technicians and Physiologist Guidelines for the measurement of respiratory function. *Resp Med* 1994; 88:165-94.
35. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrow B. Changes in normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and ageing. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:725-34.
36. Pereira CAC et al. I Consenso Brasileiro sobre Espirometria. *J Pneumol* 1996; 22:XI-158.
37. Buckley JM, Souhrada JF. A comparison of pulmonary function tests in detecting exercise - induced bronchoconstriction. *Pediatrics* 1975; (Suppl) 56:883.
38. Polgar G, Promadhat V. *Pulmonary function testing in children: techniques and standards*. Philadelphia: Saunders; 1971.
39. Mallozi MC. Valores de referência para espirometria em crianças e adolescentes, calculados a partir de uma amostra da cidade de São Paulo. Tese de Doutorado. EPM. 1994.
40. Hanrahan J P, Tager IB, Castile RG et al. Pulmonary function measures in healthy infants. Variability and size corrections. *Am Rer Respir Dis* 1990; 141:1127-35.
41. Moreira MAC. Contribuição para o estudo da função pulmonar na asma induzida pelo exercício. Dissertação de Mestrado. EPM. 1981.
42. Rozov T. Contribuição ao estudo do broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças com asma. Tese de Livre Docência. Faculdade de Medicina da USP. 1988.
43. Sociedade Brasileira de Alergia e Imunopatologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma 4-42, 1994.
44. Morris JF. Spirometry in the evaluation of pulmonary function. *West J Med* 1976; 110.
45. Adler S, Wohl ME Flow-volume relationship at low lung volumes in healthy term newborn infants. *Pediatr* 1978; 61: 636-40.
46. Tepper RS Morgan WY, Cota K et al. Physiologic growth and development of the lung during the first year of life. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:513-19.