

Técnica de oscilações forçadas na análise da resposta broncodilatadora em voluntários sadios e indivíduos portadores de asma brônquica com resposta positiva*

Using the forced oscillation technique to evaluate bronchodilator response in healthy volunteers and in asthma patients presenting a verified positive response

JULIANA VEIGA CAVALCANTI¹, AGNALDO JOSÉ LOPES², JOSÉ MANOEL JANSEN³, PEDRO LOPES DE MELO⁴

RESUMO

Objetivo: Analisar, através da técnica de oscilações forçadas, pacientes asmáticos com resposta broncodilatadora positiva pelo laudo espirométrico e comparar esses resultados com os obtidos em indivíduos sadios. **Métodos:** Foram analisados 53 indivíduos não tabagistas, sendo 24 sadios sem história de doença pulmonar e 29 asmáticos com resposta broncodilatadora positiva segundo o laudo espirométrico. Todos foram submetidos à técnica de oscilações forçadas e a espirometria antes e após vinte minutos da administração de salbutamol spray (300 g). Os parâmetros derivados da técnica de oscilações forçadas foram: resistência total, reatância total, resistência extrapolada para o eixo y, coeficiente angular da reta de resistência e complacência dinâmica. Na espirometria, os parâmetros utilizados foram o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada. **Resultados:** No grupo controle, a utilização do broncodilatador produziu alteração significativa na resistência extrapolada para o eixo y ($p < 0,001$), embora o coeficiente angular da reta de resistência e a complacência dinâmica não tenham apresentado diferenças estatisticamente significativas. A análise dos asmáticos mostrou que a diferença entre as medidas pré e pós-broncodilatador foi significativa, tanto para os parâmetros espirométricos quanto para os de técnica de oscilações forçadas. Valores de $p < 0,001$ foram obtidos em todas as comparações relacionadas aos asmáticos. **Conclusão:** As alterações nos parâmetros obtidos a partir da técnica de oscilações forçadas mostraram-se em estreita concordância com a fisiopatologia da resposta broncodilatadora em asmáticos, indicando que a técnica de oscilações forçadas pode ser útil como análise complementar à espirometria nesses pacientes.

Descritores: Asma; Hiper-reatividade brônquica; Espirometria/métodos; Testes de provocação brônquica; Volume expiratório forçado/fisiologia; Oscilometria

ABSTRACT

Objective: To use the forced oscillation technique to evaluate asthma patients presenting positive bronchodilator responses (confirmed through spirometry) and compare the results with those obtained in healthy individuals. **Methods:** The study sample consisted of 53 non-smoking volunteers: 24 healthy subjects with no history of pulmonary disease and 29 asthmatics presenting positive bronchodilator response, as determined through analysis of spirometry findings. All of the subjects were submitted to forced oscillation technique and spirometry immediately before and 20 minutes after the administration of salbutamol spray (300 g). The parameters derived from the forced oscillation technique were total respiratory resistance, total respiratory reactance, resistance extrapolated to the y axis, the slope of resistance, and dynamic compliance. The parameters measured in the spirometry evaluation tests were forced expiratory volume in one second and forced vital capacity. **Results:** In the control group, bronchodilator use produced a significant alteration in the resistance extrapolated to the y axis ($p < 0.001$), although no significant differences were observed in the slope of resistance or in dynamic compliance. Analysis of the asthma patients revealed significant differences between the prebronchodilator and postbronchodilator values for all spirometry and forced oscillation technique parameters. Values of $p < 0.001$ were obtained for all comparisons between the two groups. **Conclusion:** The modifications provoked by use of the forced oscillation technique were in direct concordance with the pathophysiology of the bronchodilator response in asthma patients, indicating that the forced oscillation technique could be useful as a complement to spirometry in these patients.

Keywords: Asthma; Bronchial hyperreactivity; Spirometry/methods; Bronchial provocation tests; Forced expiratory volume/physiology; Oscillometry

* Trabalho realizado na Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Órgãos Financiadores: CNPq processo número 307776/2004-2 e FAPERJ processo número E-26/170-604/2004.

1. Fisioterapeuta da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

2. Pneumologista da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

3. Professor Titular da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

4. Professor Adjunto da Universidade do Estado do Rio de Janeiro - UERJ - Rio de Janeiro (RJ) Brasil.

Endereço para correspondência: Pedro Lopes de Melo. Rua São Francisco Xavier, 524, Pavilhão Haroldo Lisboa da Cunha, térreo,

salas 104 /105 - CEP: 20550-013, Rio de Janeiro, RJ, Brasil. Tel.: 55 21 2587-7773. E-mail: plop@uerj.br, julianeveiga@hotmail.com

Recebido para publicação em 28/12/04. Aprovado, após revisão, em 8/9/05.

INTRODUÇÃO

A prova broncodilatadora é um teste rotineiro nos laboratórios de provas de função pulmonar e tem como objetivo quantificar a reversibilidade da obstrução brônquica após o uso de medicamentos com ação broncodilatadora. A resposta broncodilatadora positiva é uma situação freqüentemente encontrada entre os asmáticos.⁽¹⁾ Essa avaliação é realizada usualmente por meio da espirometria. Entretanto, essa técnica requer grande cooperação por parte do paciente na realização de manobras respiratórias, o que pode limitar sua utilização em algumas situações como, por exemplo, em crianças, idosos ou indivíduos com alterações da cognição.⁽²⁾ Além disso, a manobra inspiratória profunda submete os brônquios a uma situação de estresse, que pode alterar o tônus da musculatura lisa, assim como levar o indivíduo à exaustão devido a sua repetição.⁽³⁻⁵⁾ Estes fatores podem introduzir dificuldades nos procedimentos baseados na espirometria, o que sugere a necessidade de novos métodos que possam complementar o exame tradicional.

A técnica de oscilações forçadas (TOF) apresenta como principais vantagens a necessidade de cooperação apenas passiva por parte do paciente e a obtenção de novos parâmetros respiratórios.⁽⁶⁾ A simplicidade do exame, efetuado com o paciente respirando espontaneamente, torna-o indicado para pacientes que não se encontram em condições adequadas para a realização dos testes tradicionais. Os novos parâmetros derivados do exame permitem, por sua vez, uma análise mais detalhada do sistema respiratório dos indivíduos asmáticos, o que pode contribuir para o melhor entendimento das anormalidades fisiopatológicas, além de permitir avaliar a resposta terapêutica e otimizar o tratamento. Embora a TOF apresente elevado potencial de aplicação na área clínica, um número limitado de estudos tem se dedicado a investigar o potencial desta técnica em provas broncodilatadoras efetuadas em indivíduos adultos asmáticos.

Nesse contexto, os objetivos deste trabalho foram analisar, através da TOF, pacientes asmáticos com resposta broncodilatadora positiva pelo laudo espirométrico e comparar esses resultados com os obtidos em indivíduos saudáveis. Resultados preliminares deste estudo foram recentemente publicados na forma de resumos.⁽⁷⁻⁸⁾

MÉTODOS

Foram envolvidos no estudo 24 indivíduos saudáveis, sem história prévia de doença pulmonar, e 29 pacientes portadores de asma brônquica. Entre os asmáticos, 7 apresentavam obstrução leve, 13 moderada e 9 obstrução acentuada. O grupo controle foi composto por indivíduos saudáveis, com valores espirométricos dentro da normalidade, que não apresentavam histórico de doenças respiratórias ou cardiovasculares ou uso de tabaco. Os critérios de inclusão para os asmáticos foram o diagnóstico clínico da doença, exclusão de outras doenças cardiovasculares e/ou respiratórias e idade superior a dezoito anos. O indivíduo asmático foi excluído do estudo na presença de crise e/ou de história de tabagismo.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto (Rio de Janeiro) e está de acordo com os critérios da declaração de Helsinque. Todos os testes foram realizados após assinatura de um formulário de consentimento livre e esclarecido fornecido aos voluntários.

Os equipamentos *Vitratrace VT 130 SL* e *Collins/GS* foram usados nas avaliações espirométricas. A prova broncodilatadora foi considerada positiva quando houve aumento de pelo menos 200 ml e 12% no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1),⁽⁹⁾ ou de 350 ml na capacidade vital forçada (CVF), após o uso de 300 g de salbutamol *spray*, em relação aos valores basais. Os exames de espirometria e TOF foram realizados imediatamente antes e após vinte minutos do uso da medicação broncodilatadora. Foram utilizados espaçadores durante a administração do medicamento.

O sistema empregado para os ensaios com a TOF seguiu os princípios descritos anteriormente.⁽⁶⁾ Cabe ressaltar que a TOF não deve ser con-

TABELA 1

Características biométricas dos indivíduos analisados

	Idade (anos)	Massa corporal (kg)	Altura (cm)	Homens / mulheres
Grupo Controle	41,87±16,25	63,36±11,94	160,08±10,26	6/18
Asma	47,14±18,44	70,48±12,16	159,52±8,67	8/21
p	ns	ns	ns	-

fundida com a técnica de oscilometria por impulso, que apresenta diferenças relacionadas ao método de excitação, processamento e apresentação dos resultados.⁽¹⁰⁻¹¹⁾ Basicamente, o instrumento utilizado na presente pesquisa⁽¹²⁻¹⁴⁾ aplica um sinal de pressão, contendo todas as harmônicas de 2 Hz entre 4 e 32 Hz, ao sistema respiratório de um indivíduo ventilando espontaneamente. A TOF permite a avaliação da impedância respiratória dentro da faixa de frequências estudada. Este parâmetro contém uma componente real, a resistência do sistema respiratório (Rrs), e uma componente imaginária, a reatância do sistema respiratório (Xrs). Além das alterações de Rrs e da Xrs com a frequência, foram analisados neste estudo outros parâmetros derivados da TOF. Através da regressão linear da curva de resistência (Rrs), efetuada na faixa de frequência entre 4 e 16Hz, foi obtida a resistência no intercepto (R0) e o coeficiente angular da resistência (S). A R0 está associada à resistência total do sistema respiratório, incluindo o efeito das vias aéreas, tecido pulmonar e de parede torácica, assim como o efeito da redistribuição do gás (*pendelluft*).⁽¹⁵⁾ Por outro lado, o S descreve a alteração da resistência com a frequência, estando relacionado às não homogeneidades do sistema respiratório.^(12,16) Com base na reatância obtida em 4 Hz (Xrs,4Hz), foi calculada a complacência dinâmica do sistema respiratório⁽¹⁷⁾ (Crs,dyn = -1 / 2 rFXrs,4Hz).

Durante o exame, o indivíduo permaneceu sentado em frente ao aparelho, acoplado por um bocal de silicone, utilizando um clipe nasal e segurando firmemente as bochechas com as próprias mãos a fim de reduzir o efeito *shunt* das vias aéreas superiores. A Figura 1 ilustra a realização do exame. Foram realizados três ensaios consecutivos, cada um com aproximadamente dezesseis segundos de duração, obtendo-se a média como resultado final. A função de coerência mínima utilizada para aceitação dos resultados foi de 0,9.⁽⁶⁾

Os resultados foram apresentados através de média + desvio-padrão. A análise estatística foi realizada utilizando-se o programa *ORIGIN 6.0*, empregando o teste t de Student pareado na análise das alterações pré e pós-broncodilatador e não pareado na comparação entre o grupo controle e o grupo composto por indivíduos asmáticos. As alterações foram consideradas significativas ao nível de significância (p) menor ou igual a 0,05.

RESULTADOS

As características biométricas dos indivíduos estão descritas na Tabela 1. Cabe ressaltar que, embora sejam observadas pequenas diferenças em termos de idade e peso entre os grupos, estas diferenças não são significativas ($p > 0,05$). Outra observação importante é que estes parâmetros, na verdade, não são determinantes em termos de modificações de impedância respiratória, sendo que o principal parâmetro em termos de influência sobre a impedância, a altura,⁽¹⁸⁾ é muito semelhante entre os grupos estudados.

A Figura 2 ilustra graficamente os resultados referentes aos parâmetros espirométricos do grupo controle e dos asmáticos. Em relação aos pacientes asmáticos, 9 apresentaram resposta positiva ao broncodilatador pelo critério relacionado ao VEF₁ e 20 por ambos os critérios, incluindo alterações de VEF₁ e de CVF. Podemos observar que o grupo controle apresentou valores maiores de VEF₁ e CVF do que os asmáticos. Cabe ressaltar que esta diferença foi maior na comparação do VEF₁, tanto em valores absolutos quanto percentuais. Entre as medidas pré e pós-broncodilatador não houve diferença estatisticamente significativa para o VEF₁ e para a CVF no grupo controle. Em contrapartida, os valores absolutos e percentuais do VEF₁ e da CVF aumentaram significativamente no grupo dos asmáticos com resposta positiva ($p < 0,0001$).

Os resultados referentes à análise da Rrs e da Xrs pré e pós-broncodilatador em indivíduos saudáveis e portadores de asma com resposta broncodilatadora positiva estão dispostos nas Figura 3A e 3B, respectivamente.



Figura 1 - Ilustração da metodologia de realização do exame por oscilações forçadas

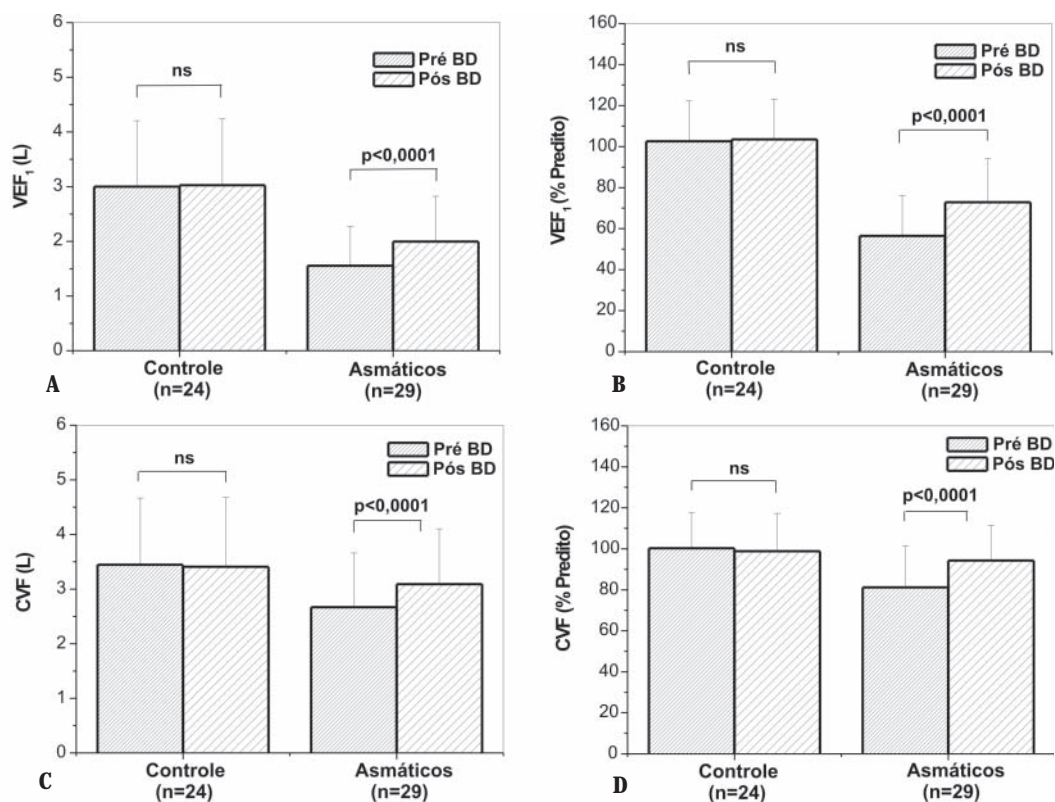


Figura 2 - Medidas pré e pós-broncodilatador relacionadas ao valor absoluto e ao percentual do predito do VEF₁ (A e B) e da CVF (C e D)

Os efeitos do uso de salbutamol nos parâmetros R0, S e Crs,dyn medidos em indivíduos saudáveis e portadores de asma são descritos na Figura 4. Inicialmente, observa-se que a R0 se apresentou significativamente maior nos indivíduos asmáticos

que nos saudáveis ($p < 0,001$). A broncodilação introduziu uma redução significativa na R0 dos indivíduos asmáticos ($p < 0,0001$) e também dos saudáveis ($p < 0,001$). Após o uso da medicação broncodilatadora a R0 em indivíduos asmáticos permaneceu

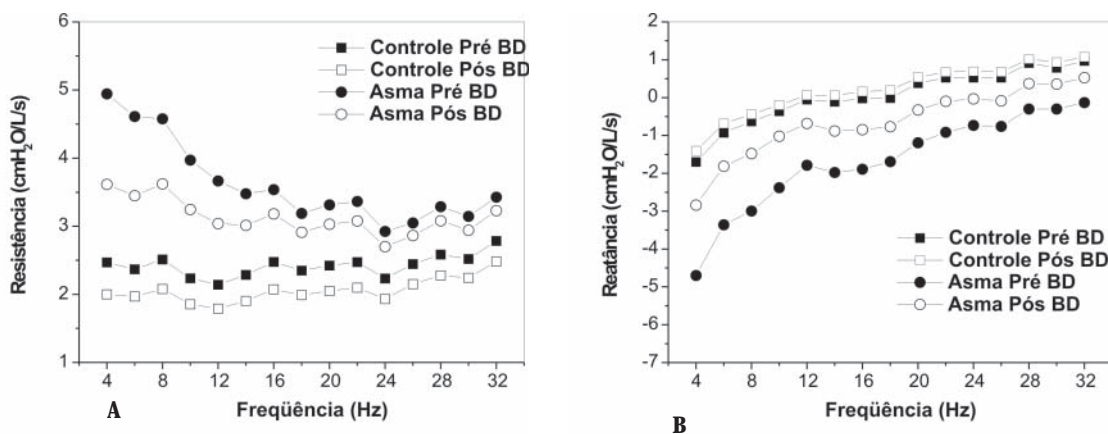


Figura 3 - Resultados médios referentes à resistência (A) e reatância (B) do sistema respiratório em função da frequência nas análises pré e pós-broncodilatador em indivíduos saudáveis e portadores de asma com resposta broncodilatadora positiva

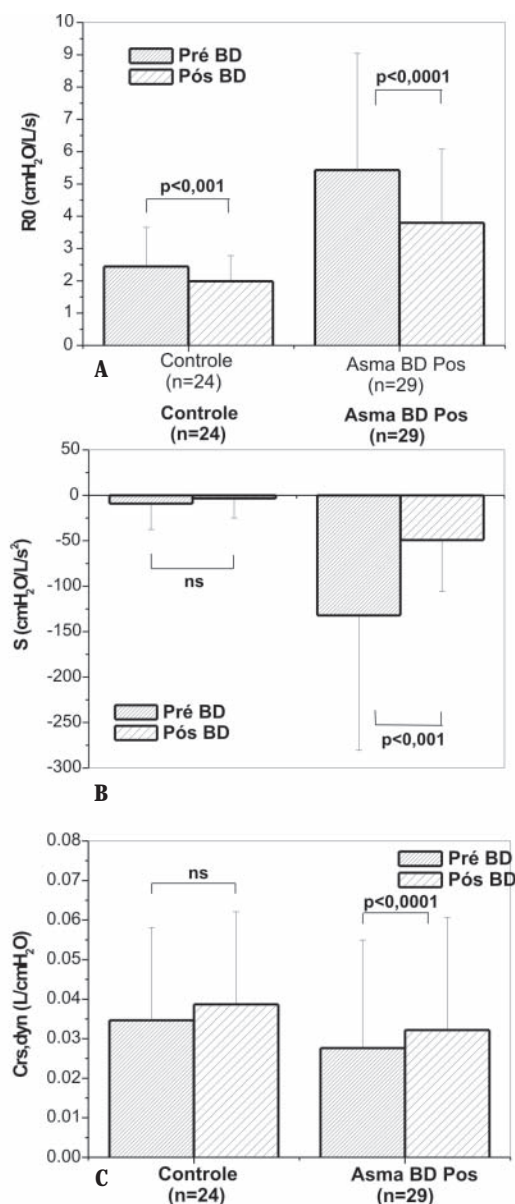


Figura 4 - Resultados referentes a R0 (A), S (B) e Crs,dyn (C) antes e após o uso de agente broncodilatador

neceu significativamente mais elevada ($p < 0,001$).

Valores significativamente mais negativos ($p < 0,001$) do S foram observados nos indivíduos asmáticos (Figura 4B). A utilização do broncodilatador reduziu significativamente o valor do S nos indivíduos asmáticos ($p < 0,001$). Indivíduos saudáveis não apresentaram alterações com significância estatística na comparação entre as medidas de S pré

e pós-broncodilatador. Após o uso do medicamento este parâmetro ainda se apresentou significativamente mais negativo nos pacientes asmáticos em comparação com o grupo controle ($p < 0,001$).

A Figura 4C mostra uma tendência de redução ($p = ns$) nos valores de Crs,dyn antes do uso de broncodilatador em asmáticos, em comparação com os indivíduos saudáveis. Nos asmáticos, houve um significativo aumento da Crs,dyn após o uso de broncodilatador ($p < 0,0001$). No grupo de indivíduos saudáveis observou-se um aumento da Crs,dyn que não foi estatisticamente significativo.

DISCUSSÃO

Ao se analisar as curvas de Rrs, pode-se observar que o grupo controle antes do uso do broncodilatador apresentou comportamento relativamente constante, com ligeiro incremento da Rrs em função da frequência, resultado que se encontra em concordância com a literatura.^(6,18-19) Este comportamento está relacionado à homogeneidade presente no sistema respiratório de indivíduos saudáveis. Após o uso do broncodilatador, observou-se uma diminuição proporcional de Rrs entre 4 e 32 Hz, coerente com resultados reportados anteriormente.⁽²⁰⁾ Esta redução, consistente ao longo de toda a faixa de frequência estudada, está, provavelmente, associada à redução da resistência de vias aéreas periféricas decorrente do relaxamento da musculatura lisa. É interessante observar que tal efeito ocorre mesmo em indivíduos que não apresentam distúrbios respiratórios, fato relacionado a uma pequena redução do tônus bronquiolar.

Em relação aos asmáticos antes da utilização do broncodilatador, verificou-se um aumento de Rrs em comparação com o grupo controle. Isto ocorreu principalmente nas frequências mais baixas. Este resultado é coerente com resultados reportados anteriormente na literatura e reflete as maiores obstruções respiratórias presentes em indivíduos asmáticos.^(6,10,12) É importante ressaltar que o grupo composto pelos indivíduos portadores de asma apresentou uma dependência negativa de Rrs, com a frequência principalmente entre 4 e 16 Hz. Este fenômeno reflete o comportamento de um sistema respiratório não homogêneo, ou seja, com a presença de diferentes constantes de tempo nas vias respiratórias.

Após o uso de broncodilatador, a Rrs em asmá-

tics foi reduzida, principalmente em baixas frequências, sendo também evidente uma redução da dependência negativa da curva de Rrs com a frequência. Estudos anteriores analisando adultos portadores de asma e doença pulmonar obstrutiva crônica reportaram resultados similares.⁽²¹⁻²²⁾

A Xrs no grupo controle assumiu valores levemente negativos em baixas frequências, os quais se tornaram positivos nas frequências mais elevadas. Após o uso do broncodilatador, esta curva praticamente não sofreu alterações. Nos asmáticos, a Xrs apresentou valores mais negativos inicialmente, com uma dependência positiva com a frequência mais evidente. Esta dependência está relacionada à heterogeneidade de constrições periféricas, que resulta em fechamento total ou parcial de algumas vias aéreas, caracterizando a presença de diferentes constantes de tempo pulmonares.⁽²³⁾ A diminuição da Xrs após o uso do broncodilatador ocorreu principalmente em baixas frequências.

A R0 foi considerada um parâmetro útil na análise da resposta broncodilatadora em asmáticos.⁽²²⁾ Em concordância com esta proposição, nossos resultados mostraram que a broncodilatação introduziu uma redução significativa na R0 dos indivíduos asmáticos e também dos saudáveis. Este resultado corrobora a proposição de que o relaxamento da musculatura lisa ocorre mesmo em indivíduos que não apresentam distúrbios respiratórios. Entretanto, nota-se que, em estreita concordância com os princípios fisiopatológicos envolvidos, esta resistência se apresentou maior nos indivíduos asmáticos que nos saudáveis antes do uso da medicação broncodilatadora. Outra observação importante é que as alterações em R0 foram maiores em indivíduos portadores de asma que em indivíduos do grupo controle, confirmando resultados preliminares desta pesquisa, obtidos em um menor número de pacientes.⁽⁷⁻⁸⁾ Mesmo após o uso da medicação broncodilatadora, a R0 em indivíduos asmáticos permaneceu mais elevada, fato associado, provavelmente, ao efeito do componente inflamatório da doença.

O S apresentou valores médios próximos de zero em indivíduos normais, resultado consistente com dados publicados anteriormente na literatura^(6,11,13,24) e com o fato de que o sistema respiratório destes indivíduos pode ser descrito por um modelo unicompartimental,⁽²⁵⁾ ou seja, por um sistema respi-

ratório homogêneo. Valores mais negativos foram observados nos indivíduos asmáticos, comportamento que reflete a maior não homogeneidade pulmonar e o maior efeito da impedância *shunt* nestes indivíduos.^(6,10,12,26) A utilização do broncodilatador reduziu o valor de S nos indivíduos asmáticos, o que pode espelhar a redução da impedância do sistema respiratório destes indivíduos⁽²²⁾ e/ou uma tendência à melhora na homogeneidade do sistema. Por outro lado, verificou-se que nos indivíduos saudáveis não houve significância estatística na comparação entre as medidas de S pré e pós-broncodilatador. Este achado pode ser explicado pela presença de um sistema respiratório homogêneo antes do uso do broncodilatador, de modo que a utilização do fármaco introduz apenas uma pequena alteração nestes indivíduos. Embora o uso de broncodilatador tenha reduzido o S em asmáticos, após o uso do medicamento este parâmetro ainda se apresentou mais negativo nos pacientes asmáticos em comparação com o grupo controle. Isto indica que nem todos os desequilíbrios nas constantes de tempo do sistema respiratório foram eliminados com o uso do medicamento.

Ao se analisar a Figura 4C, observa-se inicialmente a presença de uma tendência de redução nos valores de Crs,dyn antes do uso de broncodilatadores em asmáticos, em comparação com os indivíduos saudáveis. Nos asmáticos, houve um significativo aumento da Crs,dyn após o uso de broncodilatador, achado que reflete melhora na distribuição da ventilação pulmonar.⁽²⁶⁾ No grupo de indivíduos saudáveis também houve aumento da Crs,dyn, porém este aumento não foi estatisticamente significativo. Alguns autores, ao analisarem crianças asmáticas com resposta positiva ao broncodilatador, reportaram que a complacência dinâmica foi um dos parâmetros que apresentou melhores variações percentuais com o uso de salbutamol. As alterações estruturais relacionadas ao remodelamento brônquico, incluindo deposição de colágeno na membrana basal das vias aéreas, em decorrência de inflamação crônica, podem explicar a diminuição da complacência da parede das vias aéreas em asmáticos,⁽²⁷⁾ e conseqüentemente da Crs,dyn. Além disso, sabe-se que a contração da musculatura lisa dos brônquios funciona como fator de enrijecimento dos mesmos. De acordo com outros autores,⁽²⁸⁾ a medicação broncodilatadora

atua melhorando a complacência da parede das vias aéreas por relaxar a musculatura lisa dos brônquios, fato que poderia explicar a melhora da Crs,dyn após o uso de salbutamol.

Ao se comparar os resultados da TOF com a gravidade da asma, observou-se, de uma maneira geral, que a redução da Rrs decorrente do uso do broncodilatador foi mais evidente de acordo com o aumento da obstrução. Resultados similares foram observados em termos de Xrs, em que a alteração decorrente do uso do broncodilatador foi tão mais importante quanto maior foi o nível de obstrução apresentada pelo paciente. Conseqüentemente, os parâmetros relacionados à Rrs (R0 e S) e à Xrs (Crs,dyn) foram mais alterados à medida que a gravidade da asma aumentava. Estes resultados são coerentes com a proposição de que, em indivíduos asmáticos, o uso do broncodilatador introduz maiores alterações na mecânica respiratória à medida que o nível de obstrução respiratória aumenta.

Uma das principais limitações da TOF está associada à impedância das vias aéreas superiores, que se encontra em paralelo com o sistema respiratório.⁽⁶⁾ Note-se que, neste caso, as impedâncias efetivamente medidas serão menores que as presentes no sistema respiratório e que o erro introduzido aumenta com a impedância do indivíduo sob análise. Neste estudo, com a finalidade de diminuir este efeito, os indivíduos foram requisitados a suportar firmemente suas bochechas e o queixo com as mãos.

Foi observado que as alterações nos parâmetros de TOF se reduziram conforme os parâmetros da espirometria apresentavam menor alteração em decorrência da prova broncodilatadora. Desta maneira, podemos supor que em indivíduos com resposta broncodilatadora negativa, em que as alterações espirométricas são menores, observaríamos menores alterações nos parâmetros da TOF. A confirmação deste comportamento, no entanto, ainda demanda a realização de estudos adicionais.

O processo de ventilação espontânea introduz erros na faixa compreendida entre 0,25 e 8 Hz que poderiam limitar a confiabilidade dos resultados de TOF nesta faixa.⁽⁶⁾ No presente trabalho, estes erros foram reduzidos utilizando-se uma função de coerência mínima de 0,9, o que garante a presença de erros menores que 5%.

Com base na discussão anterior, pode-se con-

cluir que a TOF fornece parâmetros respiratórios coerentes com as modificações sofridas no sistema respiratório de indivíduos asmáticos com resposta positiva ao uso de broncodilatadores. Isto confirma o elevado potencial desta técnica como uma alternativa para análise da resposta broncodilatadora nestes indivíduos. Assim, com base nos promissores resultados apresentados pelo presente trabalho, estudos adicionais vêm sendo conduzidos no sentido de validar a utilização clínica da TOF na avaliação da prova broncodilatadora.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às técnicas em espirometria do Hospital Universitário Pedro Ernesto, Edinete do Rosário Limeira e Luzia da Silva Batista; aos integrantes do Laboratório de Instrumentação Biomédica, Jayme Alves de Mesquita Júnior, Josiel Gonçalves dos Santos e Álvaro Camilo Dias Faria; e ao CNPq e à FAPERJ pelo apoio financeiro.

REFERÊNCIAS

1. Kirk K. Asma brônquica. In: Silveira IC. O pulmão na prática médica: sintoma, diagnóstico e tratamento. 4a ed. Rio de Janeiro: Publicações Médicas; 2000. p. 415-48.
2. Carvalhaes-Neto N, Lorino H, Gallinari C, Escolano S, Mallet A, Zerah F, et al. Cognitive function and assessment of lung function in elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5 Pt 1):1611-5.
3. Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, Rufino R. Testes de função respiratória: do laboratório à aplicação clínica com 100 exercícios para o diagnóstico. São Paulo: Atheneu; 2000.
4. Paireon JC, Iwatsubo Y, Hubert C, Lorino H, Nouaigui H, Gharbi R, et al. Measurement of bronchial responsiveness by forced oscillation technique in occupational epidemiology. *Eur Respir J*. 1994;7(3):484-9.
5. Bohadana AB, Peslin R, Megherbi SE, Teculescu D, Sauleau EA, Wild P, et al. Dose-response slope of forced oscillation and forced expiratory parameters in bronchial challenge testing. *Eur Respir J*. 1999;13(2):295-300.
6. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol*. 2000; 26(4):194-206.
7. Di Mango AM, Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillation technique assessing bronchodilator response in asthmatic and COPD patients [abstract]. *Chest*. 2002;122(4 Suppl):138S.
8. Cavalcanti JV, Silva JM, Lopes AJ, Melo PL. Técnica de oscilações forçadas (FOT) no estudo da resposta broncodilatadora em indivíduos portadores de asma brônquica. *J Pneumol*. 2003;29 Supl 1:32.
9. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. Am

- Rev Respir Dis. 1991;144(5):1202-18. Comment in: Am Rev Respir Dis. 1992;146(5 Pt 1):1368-9.
10. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurements: forced oscillation methods. *Med Biol Eng Comput.* 2001;39(5):505-16.
 11. Hellinckx J, Cauberghe 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.
 12. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Design and application of a system for asthma evaluation by the forced oscillation technique. In: Nefeen HE, Baena-Cagnani CEN, Yanes A, editors. *Free Communication Book of the XVI World Congress of Asthma.* Bologna, 1999;225-9.
 13. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. New impedance spectrometer for scientific and clinical studies of respiratory system. *Rev Sci Instrum.* 2000;71(7):2867-72.
 14. Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Linear servo-controlled pressure generator for forced oscillation measurements. *Med Biol Eng Comput.* 1998;36(1):11-6.
 15. Lorino AM, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H. Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modeling. *Eur Respir J.* 1997;10(1):150-5.
 16. Brochard L, Pelle G, de Palmas J, Brochard P, Carre A, Lorino H, et al. Density and frequency dependence of resistance in early airway obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1987;135(3):579-84.
 17. Nagels J, Landser FJ, Van der Linden L, Clement J, Van de Woestijne KP. Mechanical properties of lungs and chest wall during spontaneous breathing. *J Appl Physiol.* 1980;49(3):408-16.
 18. Landser FJ, Clement MD, Van de Woestijne KP. Normal values of total respiratory resistance and reactance determined by forced oscillations: influence of smoking. *Chest.* 1982;81(5):586-91.
 19. Kim CW, Kim JS, Park JW, Hong CS. Clinical applications of forced oscillation techniques (FOT) in patients with bronchial asthma. *Korean J Intern Med.* 2001;16(2):80-6.
 20. Manco JC, Hyatt RE, Rodarte JR. Respiratory impedance in normal humans: effects of bronchodilatation and bronchoconstriction. *Mayo Clin Proc.* 1987;62(6):487-97.
 21. Van Noord JA, Smeets J, Clément J, Van de Woestijne KP, Demets M. Assessment of reversibility of airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med.* 1994;150(2):551-4.
 22. Zerah F, Lorino AM, Lorino H, Harf A, Macquin-Mavier I. Forced oscillation technique vs spirometry to assess bronchodilatation in patients with asthma and COPD. *Chest.* 1995;108(1):41-7.
 23. Lutchen KR, Gillis H. Relationship between heterogeneous changes in airway morphometry and lung resistance and elastance. *J Appl Physiol.* 1997; 83(1):1192-201.
 24. Wouters EFM. Data interpretation of total respiratory impedance measurements in clinical practice. *Eur Respir Rev.* 1991;1(3):216-7.
 25. Peslin R, Fredberg JJ. Oscillation mechanics of the respiratory system. In: Macklem PT, Meads J, editors. *Handbook of physiology. The respiratory system III. Mechanism of breathing.* Bethesda: American Physiological Society; 1986. p. 145-77.
 26. Mazurek HK, Marchal F, Derelle J, Hatahet R, Moneret-Vautrin D, Monin P. Specificity and sensitivity of respiratory impedance in assessing reversibility of airway obstruction in children. *Chest.* 1995;107(4):996-1002.
 27. Vignola AM, Mirabella F, Costanzo G, Di Giorgi R, Gjomarkaj M, Bellia V, Bonsignore G. Airway remodeling in asthma. *Chest.* 2003;123:417-22.
 28. Delacourt C, Lorino H, Herve-Guillot M, Reinert P, Harf A, Housset B. Use of the forced oscillation technique to assess airway obstruction and reversibility in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161(3 Pt 1):730-6.