

WELLINGTON PEREIRA DOS SANTOS YAMAGUTI

**Mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC:
avaliação ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal
do ramo esquerdo da veia porta**

**Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade
de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências**

Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana

Orientador: Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes Carvalho

SÃO PAULO

2007

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Yamaguti, Wellington Pereira dos Santos

Mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC : avaliação ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia porta / Wellington Pereira dos Santos Yamaguti. -- São Paulo, 2007.

Dissertação(mestrado)—Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.
Departamento de Fisioterapia, Fonoaudiologia e Terapia Ocupacional.

Área de concentração: Movimento, Postura e Ação Humana.

Orientador: Celso Ricardo Fernandes Carvalho.

Descritores: 1.Doença pulmonar obstrutiva crônica 2.Diafragma 3.Ultra-sonografia 4.Músculos respiratórios 5.Testes de função respiratória

USP/FM/SBD-130/07

***“Quando nada parece ajudar, eu vou e olho o cortador
de pedras martelando sua rocha talvez cem vezes
sem que nem uma rachadura apareça.
No entanto, na centésima primeira martelada,
a pedra se abre em duas,
e eu sei que não foi aquela que a conseguiu,
mas todas as outras que vieram antes.”***

Jacob Riis

DEDICATÓRIA

*A **Deus**, por ser o centro das minhas ações e minha direção em todos os momentos da minha vida.*

*À minha mãe, **Silvia**, pelo seu exemplo de vida! A mulher guerreira que me proporcionou os mais valiosos ensinamentos.*

*Ao meu pai, **Francisco**, pelo incentivo sempre presente nas etapas decisivas da minha formação.*

*Ao meu “irmãozinho”, **Giuliano Francesco**, simplesmente por você existir.*

*À minha avó, **Sebastiana**, por suas incessantes orações! Tenho certeza que sua fé me sustentou nos momentos de dificuldade.*

*Ao meu avô, **Abílio (in memorian)**, por sua presença silenciosa, porém marcante!*

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, **Prof. Dr. Celso Ricardo Fernandes de Carvalho**, pela confiança e oportunidade que me foi depositada para desenvolver esse trabalho. Agradeço por sua preocupação e empenho em me ajudar, muito além da orientação do projeto, no início da minha jornada na “Grande São Paulo”.

À minha parceira de pesquisa, **Elaine Paulin**, pela amizade sincera, pelo companheirismo, pelas discussões científicas (que sempre acabavam em filosóficas) e pela convivência agradável. Obrigado por ser um exemplo de integridade e por estimular o meu crescimento como ser humano. Sem você eu não teria conseguido!

Aos **pacientes com DPOC e voluntários saudáveis** por participarem prontamente dessa pesquisa e por me proporcionar muitos ensinamentos com suas várias histórias de vida.

Ao **Dr. João Marcos Salge**, por disponibilizar o Laboratório de Função Pulmonar do Incor, para a realização das pletismografias.

À **Dra. Maria Cristina Chammas**, do Instituto de Radiologia da FMUSP, por ter aberto as portas do setor de ultra-sonografia para a coleta dos dados e por seu constante incentivo, respeito profissional e valorização do nosso projeto.

À **Dra. Simone Shibao**, pelo empenho na realização de todas as avaliações ultrasonográficas da mobilidade do diafragma dos sujeitos da pesquisa.

Ao **Dr. Sérgio Kodaira**, por sua preciosa parceria científica no início do desenvolvimento desse projeto.

Aos médicos pneumologistas, **Dr. Alberto Cukier, Dr. Rafael Stelmach e Dr. Marcos Ribeiro**, por suas sugestões e auxílio prestado na triagem dos pacientes do Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da FMUSP.

Às funcionárias do Laboratório de Função Pulmonar, **Fabiane Polisel e Zuleide Cristina Tonin**, pela amizade desenvolvida e pelo treinamento oferecido para a realização das pletismografias.

Aos meus professores da graduação, da Universidade Estadual de Londrina, **Prof. Antônio Fernando Brunetto, Prof^a. Carrie Chueiri Ramos Galvan, Prof. Fábio de Oliveira Pitta e Prof^a. Larissa Milenkovich Bellinetti**, pela amizade, pela iniciação científica e pela base do conhecimento em fisioterapia respiratória.

À **Fit. Cristiane Golias Gonçalves**, minha grande amiga, presente em vários momentos decisivos e que voluntariamente me auxiliou no processo de triagem dos pacientes com DPOC.

À **Fit. Eliana Vieira Moderno**, pelo apoio profissional e pela amizade desenvolvida.

Ao meu amigo **Werter Maiani**. Houve um dia em que pensei seriamente em largar tudo e voltar para Londrina. Nesse dia, ouvi uma voz amiga dizendo: “Tente outra vez”. Obrigado por sua presença e incentivo.

Aos meus novos amigos “paulistanos” **Gordon Smith, Vanessa Godoy e Carlos Eduardo Batalha**, pela amizade sincera e acolhimento no período da minha mudança para São Paulo. Obrigado pelo apoio prestado e pelas dicas de sobrevivência na “cidade grande”!

Ao meu querido amigo **Paulo Berkelmans**, pelas correções ortográficas, traduções e revisões dos artigos e da dissertação. Além do auxílio técnico, seu apoio e amizade foram essenciais para a conclusão desse trabalho. Obrigado!

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas	ix
Lista de figuras	x
Lista de tabelas	xi
Resumo	xii
<i>Summary</i>	xiii
1. INTRODUÇÃO	01
2. OBJETIVO	04
3. REVISÃO DA LITERATURA	06
3.1. <i>Definição, fisiopatologia e diagnóstico da DPOC</i>	07
3.2. <i>Hiperinsuflação Pulmonar na DPOC</i>	08
3.3. <i>Hiperinsuflação e músculos respiratórios</i>	09
3.4. <i>Hiperinsuflação pulmonar e a alteração da conformação estrutural do diafragma</i>	11
3.5. <i>Hiperinsuflação pulmonar aguda e força do diafragma</i>	12
3.6. <i>Adaptações de estruturas subcelulares e celulares do diafragma na hiperinsuflação pulmonar crônica</i>	13
3.7. <i>Mobilidade do diafragma</i>	15
3.8. <i>Mobilidade do diafragma em pacientes com DPOC</i>	17
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS	18
4.1. <i>Sujeitos</i>	19
4.2. <i>Casuística</i>	20
4.3. <i>Prova de Função Pulmonar (PFP)</i>	20

4.4. Pressões Respiratórias Máximas	21
4.5. Avaliação ultra-sonográfica da mobilidade do diafragma	21
4.6. Análise Estatística	24
5. RESULTADOS	25
5.1. Características antropométricas e de função pulmonar	26
5.2. Mobilidade do Diafragma do grupo com DPOC e do grupo saudável	28
5.3. Correlações da mobilidade do diafragma de pacientes com DPOC com a função pulmonar e a força muscular respiratória	28
5.4. Comparação entre parâmetros da função pulmonar e mobilidade do diafragma nos três grupos de gravidade de obstrução pulmonar (obstrução leve, moderada e grave)	38
5.5. Correlação do VEF ₁ com a mobilidade diafragmática nos três grupos de pacientes portadores de DPOC	44
6. DISCUSSÃO	45
7. CONCLUSÃO	57
8. REFERÊNCIAS	59

LISTA DE ABREVIATURAS

BD	Broncodilatador
CI	Capacidade inspiratória
cmH ₂ O	Valor em centímetros de água
cmH ₂ O/L/seg	Valor em centímetros de água por litro por segundo
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CRVP	Cirurgia de redução de volume pulmonar
CVF	Capacidade vital forçada
DLD	Decúbito lateral direito
DLE	Decúbito lateral esquerdo
DP	Desvio padrão
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
F	Feminino
IMC	Índice de massa corpórea
Kg	Quilogramas
Kg/m ²	Quilograma por metro ao quadrado
M	Masculino
MHz	Valor em megahertz
mm	Valor em milímetros
n	Número de casos
NS	Não significante
p	Valor estatístico
PE _{max}	Pressão expiratória máxima
PFP	Prova de função pulmonar
PI _{max}	Pressão inspiratória máxima
Raw	Resistência das vias aéreas
RNM	Ressonância nuclear magnética
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VR	Volume residual
VRE	Volume de reserva expiratório
VVM	Ventilação voluntária máxima

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Avaliação ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal de um ramo portal intra-hepático esquerdo	23
Figura 2: Comparação entre a mobilidade do diafragma de indivíduos portadores de DPOC e sujeitos saudáveis	29
Figura 3: Correlação entre a mobilidade do diafragma e a CVF (% do previsto).....	31
Figura 4: Correlação entre a mobilidade do diafragma e a VVM (% do previsto).....	32
Figura 5: Correlação entre a mobilidade do diafragma e o VR (% do previsto).....	33
Figura 6: Correlação entre a mobilidade do diafragma e a relação VR/CPT (% do previsto).....	34
Figura 7: Correlação entre a mobilidade do diafragma e o VEF ₁ (% do previsto).....	35
Figura 8: Correlação entre a mobilidade do diafragma e a Raw (cmH ₂ O/L/seg).....	36
Figura 9: Correlação entre a mobilidade do diafragma e a CPT (% do previsto).....	37
Figura 10: Comparação da CPT (% do previsto) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar.....	41
Figura 11: Comparação do VR (% do previsto) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar	42
Figura 12: Comparação da mobilidade diafragmática (mm) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar	43
Figura 13: Correlação da mobilidade do diafragma com o VEF ₁ (% do previsto) nos grupos de gravidade da obstrução pulmonar. Houve uma correlação linear positiva entre as mensurações apenas no grupo grave.....	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características antropométricas e função pulmonar dos pacientes portadores de DPOC e sujeitos saudáveis 27

Tabela 2 - Valores dos parâmetros de função pulmonar (% do previsto) e de força muscular respiratória (% do previsto) e sua correlação com a mobilidade diafragmática em pacientes portadores de DPOC 30

Tabela 3 – Características antropométricas e parâmetros da função pulmonar nos pacientes portadores de DPOC de acordo com a gravidade da doença 39

Table 4 - Mobilidade diafragmática (mm) e função pulmonar em pacientes com DPOC (nossos resultados e dados da literatura) 47

RESUMO

Yamaguti WPS. *Mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC: avaliação ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia porta*. [dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 71 p.

O objetivo desse estudo foi avaliar a relação da mobilidade diafragmática com a função pulmonar e a força muscular respiratória em indivíduos com DPOC, utilizando a mensuração ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia porta. Foram estudados 54 pacientes portadores de DPOC com hiperinsuflação pulmonar e 20 sujeitos saudáveis. Os parâmetros avaliados foram: mobilidade diafragmática, função pulmonar e as pressões respiratórias máximas. Pacientes com DPOC apresentaram menor mobilidade do diafragma ($36,46 \pm 10,90$ mm) quando comparados a indivíduos saudáveis ($46,33 \pm 9,47$) ($p = 0,001$). Nos indivíduos portadores de DPOC foram verificadas uma forte correlação com os parâmetros da função pulmonar que quantificam o aprisionamento de ar (VR: $r = -0,60$; $p < 0,001$; VR/CPT: $r = -0,72$; $p < 0,001$), uma moderada correlação com a obstrução de vias aéreas (VEF_1 : $r = 0,55$, $p < 0,001$; resistência das vias aéreas: $r = -0,32$, $p = 0,02$) e uma fraca correlação com a hiperinsuflação pulmonar (CPT: $r = -0,28$, $p = 0,04$). Não foi observada relação entre a mobilidade do diafragma e a força muscular respiratória (PImax: $r = -0,11$ e $p = 0,43$; PEmax: $r = 0,03$ e $p = 0,80$). Nossos resultados sugerem que a redução da mobilidade do diafragma em pacientes com DPOC ocorre principalmente devido ao aprisionamento de ar, não sendo influenciada pela hiperinsuflação pulmonar ou pela força muscular respiratória.

Descritores: Doença pulmonar obstrutiva crônica, diafragma, ultra-sonografia, músculos respiratórios, testes de função respiratória

SUMMARY

Yamaguti WPS. Diaphragm mobility in COPD patients: ultrasound assessment of the craniocaudal displacement of the left branch of the portal vein. [dissertation]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2007. 71 p.

The purpose of this study was to use ultrasound to measure the craniocaudal displacement of the left branch of the portal vein in order to evaluate the relationship between pulmonary function and diaphragm mobility, as well as that between respiratory muscle strength and diaphragm mobility, in COPD patients. We studied 54 COPD patients with pulmonary hyperinflation, together with 20 healthy subjects. Pulmonary function, maximal respiratory pressures, and diaphragm mobility were evaluated. COPD patients presented less diaphragm mobility than did healthy individuals (36.46 ± 10.90 mm vs. 46.33 ± 9.47 mm, respectively) ($p = 0.001$). In COPD patients, we found that diaphragm mobility correlated strongly with pulmonary function parameters that quantify air trapping (RV: $r = -0.60$; $p < 0.001$; RV/TLC: $r = -0.76$; $p < 0.001$), moderately with airway obstruction (FEV_1 : $r = 0.55$, $p < 0.001$; airway resistance: $r = -0.32$, $p = 0.02$), and weakly with pulmonary hyperinflation (TLC: $r = -0.28$, $p = 0.04$). No relationship was observed between diaphragm mobility and respiratory muscle strength (maximal inspiratory pressure: $r = -0.11$ and $p = 0.43$; maximal expiratory pressure: $r = 0.03$ and $p = 0.80$). The results of this study suggest that the reduction in diaphragm mobility in COPD patients occurs mainly due to air trapping and is not influenced by respiratory muscle strength or pulmonary hyperinflation.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease, diaphragm, ultrasound, respiratory muscles, respiratory function tests

I. INTRODUÇÃO

O diafragma é o principal músculo inspiratório e a sua contração determina o encurtamento das suas fibras, gerando a excursão crânio-caudal da cúpula diafragmática (Reid e Dechman, 1995). A mobilidade do diafragma determina alterações morfológicas e funcionais nas cavidades torácica e abdominal que culminam com a entrada de ar nos pulmões, gerando a ventilação pulmonar (Polle et al., 1997; Pacia e Aldrich, 1998).

Alguns estudos têm demonstrado que pacientes portadores de DPOC apresentam redução da mobilidade diafragmática quando comparados a indivíduos idosos saudáveis (George e Weill, 1971; Unal et al., 2000). Alguns mecanismos fisiopatológicos da DPOC podem estar envolvidos nesse processo de comprometimento da função diafragmática tais como a obstrução das vias aéreas, a hiperinsuflação pulmonar e o aprisionamento de ar (Iwasawa et al., 2002). Por outro lado, Suga et al. (1999) verificaram que pacientes com DPOC podem apresentar comprometimento importante do parênquima pulmonar e terem a mobilidade diafragmática preservada. Dessa forma, a relação entre o comprometimento da função pulmonar e a sua repercussão sobre a mobilidade do diafragma ainda não está totalmente esclarecida.

A avaliação radiológica da mobilidade do diafragma tem sido tradicionalmente realizada pela fluoroscopia (Flower, 1986), porém a exposição à radiação ionizante é um fator que limita a utilização desse método. A ultra-sonografia é um método inócuo, pois utiliza ondas sonoras sendo assim desprovido de radiação ionizante e fidedigno para quantificar diretamente o movimento do músculo diafragma tanto em indivíduos saudáveis quanto em pacientes com

condições patológicas (Harris et al., 1983; Houston et al., 1992; Ayoub et al., 2001). Recentemente, um novo método de avaliação da mobilidade diafragmática por medida ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia porta foi validado (Toledo et al., 2003).

II. OBJETIVO

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a mobilidade diafragmática de pacientes com DPOC e indivíduos saudáveis utilizando esse novo método ultra-sonográfico, assim como verificar a relação entre a função pulmonar e a força muscular respiratória com a mobilidade diafragmática.

III. REVISÃO DA LITERATURA

3.1. Definição, fisiopatologia e diagnóstico da DPOC

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é definida como um estado de doença caracterizado pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível. Essa limitação é geralmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas e gases nocivos (Fabbri et al., 2004). O termo DPOC inclui os pacientes com bronquite crônica e/ou enfisema pulmonar.

A bronquite crônica é definida clinicamente pela presença de tosse crônica com produção de secreção por vários dias da semana, em pelo menos três meses do ano, por mais de dois anos consecutivos, na ausência de outras causas específicas (Celli et al., 2004). Os achados patológicos que se correlacionam com a história clínica da bronquite crônica incluem edema e inflamação da mucosa brônquica e aumento do número e tamanho de glândulas secretoras de muco. Na bronquite crônica, a recidiva do processo inflamatório gera remodelação estrutural da parede brônquica com aumento do colágeno, estreitamento da luz brônquica e conseqüente obstrução ao fluxo aéreo. Já o enfisema pulmonar tem sua definição baseada nas alterações patológicas permanentes na anatomia da árvore brônquica incluindo destruição do parênquima pulmonar e resultando em dilatação anormal dos espaços aéreos, perda de elasticidade pulmonar e fechamento das pequenas vias aéreas. Em ambas as doenças, embora o mecanismo fisiopatológico seja distinto, a alteração pulmonar final resulta em diminuição da luz brônquica e conseqüente limitação ao fluxo aéreo (Fabbri et al., 2004).

O diagnóstico de DPOC deve ser considerado em indivíduos que apresentem tosse, produção de secreção, dispnéia, e/ou história de exposição a fatores de risco. A tosse crônica geralmente é o primeiro sintoma descrito, podendo ocorrer, inicialmente, de forma intermitente (Fabbri et al., 2004). A dispnéia é o principal sintoma relatado pelos pacientes e o principal fator que compromete a capacidade funcional desses indivíduos, podendo levar ao isolamento social e, em alguns casos, a quadros de depressão e ansiedade (Lacasse et al., 2001). Embora a tosse crônica e a produção de secreção freqüentemente precedam o desenvolvimento da limitação ao fluxo aéreo, nem todos os indivíduos que apresentam esses sintomas desenvolvem a doença. Dessa forma, o diagnóstico de DPOC é confirmado pela espirometria: VEF_1 pós-broncodilatador $< 80\%$ do previsto em combinação com uma relação $VEF_1/CVF < 70\%$ confirma a presença de limitação ao fluxo aéreo (Fabbri et al., 2004).

3.2. Hiperinsuflação Pulmonar na DPOC

A principal consequência fisiopatológica das alterações da DPOC pode ser atribuída à perda de recolhimento elástico e à obstrução preferencial ao fluxo expiratório, que acarreta num deslocamento do ponto de igual pressão para as vias aéreas mais periféricas, tornando a expiração mais curta e favorecendo o aprisionamento de ar (Russi et al., 1997). Cronicamente, esse processo fisiopatológico pode desencadear outras alterações pulmonares como o aumento do volume residual (VR) e, conseqüentemente, o aumento da capacidade pulmonar total (CPT) e da capacidade residual funcional (CRF), sendo essas alterações também relacionadas com a gravidade da doença (Gallagher, 1991). O aumento da CPT é descrito clinicamente como processo

progressivo de hiperinsuflação pulmonar na qual o indivíduo apresenta, entre outros sinais, o aumento dos diâmetros torácicos longitudinal, ântero-posterior e látero-lateral (Gibson, 1997). A configuração alterada da cavidade torácica desloca os músculos respiratórios, inclusive o diafragma, para uma posição de desvantagem mecânica (Celli, 2000). Dessa forma, a hiperinsuflação prejudica gradativamente a atuação da mecânica pulmonar, aumentando o trabalho respiratório e limitando a ventilação pulmonar (Stubbing et al., 1980; Montes de Oca et al., 1996; O’Kroy et al., 2000).

3.3. Hiperinsuflação e músculos respiratórios

A hiperinsuflação pulmonar exerce importante influência sobre a ação dos músculos respiratórios em indivíduos com DPOC, fazendo com que esses músculos trabalhem em posição de encurtamento e, finalmente, levando-os a apresentar uma capacidade reduzida para gerar pressões intratorácicas negativas (De Troyer, 1997). Os efeitos da hiperinsuflação sobre os músculos inspiratórios têm sido mostrados em modelos experimentais realizados em animais (Decramer et al., 1987), em humanos saudáveis (Wolfson et al., 1983) e em pacientes com DPOC (Martinez et al., 1990). Em relação aos músculos intercostais, tem sido relatado que essa musculatura apresenta um encurtamento de apenas 7% entre a CRF e a CPT (Decramer e De Troyer, 1984). Além disso, outros estudos demonstraram que o comprimento ótimo para a contração desses músculos ocorre num volume pulmonar mais próximo da CPT (Farkas et al., 1985; Jiang et al., 1989). Essas evidências sugerem que os músculos intercostais são pouco afetados pela hiperinsuflação pulmonar.

Existem evidências demonstrando que o diafragma é o principal músculo respiratório afetado pela hiperinsuflação pulmonar. Decramer et al. (1987) demonstraram, num estudo realizado com cães anestesiados e vagotomizados, que as alterações da interação muscular respiratória induzida pela hiperinsuflação resultam da redução da efetividade mecânica desses músculos e não de alterações do *drive* neural para os músculos respiratórios. Esse estudo mostrou também que, na hiperinsuflação pulmonar, a expansão abdominal, a força e o comprimento do diafragma encontravam-se claramente reduzidas, sinalizando uma diminuição do efeito mecânico da contração diafragmática, enquanto que a atividade eletromiográfica do diafragma permanecia constante e até aumentada em 25% na porção costal do músculo.

Sinderby et al. (2001) estudaram a ativação elétrica do diafragma de pacientes com DPOC durante exercício incremental realizado em cicloergômetro e avaliaram a pressão transdiafragmática, a ativação elétrica do diafragma e a hiperinsuflação dinâmica. O estudo mostrou que, durante o exercício, a ativação elétrica do diafragma aumentou progressivamente, alcançando os maiores valores no final do exercício, ao passo que a pressão transdiafragmática apresentou apenas um discreto aumento no início do exercício, atingindo um platô que se manteve até o final do mesmo. Os resultados desse estudo sugerem que a falta de aumento da pressão transdiafragmática no exercício incremental pode ser atribuída à inabilidade de o diafragma gerar pressão devido à hiperinsuflação dinâmica desenvolvida durante o exercício, a qual submeteu o músculo a uma condição de desvantagem mecânica. Os estudos realizados por Decramer et al. (1987) e

Sinderby et al. (2001) reforçam a idéia de que, tanto em condição estática quanto dinâmica, a desvantagem mecânica imposta pela hiperinsuflação é o principal fator determinante da disfunção diafragmática de pacientes com DPOC, já que a atividade neural central permanece funcionando.

3.4. Hiperinsuflação pulmonar e a alteração da conformação estrutural do diafragma

Indivíduos portadores de DPOC apresentam, num primeiro momento, alterações da conformação estrutural do diafragma em decorrência do comprometimento da mecânica pulmonar (Polkey et al., 1996). Cassart et al. (1997) demonstraram, através de reconstrução de imagem tri-dimensional por tomografia computadorizada, que o diafragma de pacientes com DPOC hiperinsuflados apresenta uma marcada redução na área de superfície, na área da zona de aposição e no comprimento total quando comparado ao diafragma de indivíduos saudáveis. Alguns estudos têm descrito que o encurtamento do diafragma de pacientes com DPOC ocorre em torno de 28% a 40% em relação a indivíduos normais. Isso representa uma mudança substancial no comprimento do músculo, principalmente, no que diz respeito à curva tensão-comprimento, e é esperado que essa alteração estrutural do diafragma, num segundo momento, afete sua capacidade de gerar força.

Gauthier et al. (1994) estudaram a influência da mudança da geometria diafragmática, em diferentes volumes pulmonares, na capacidade de o diafragma gerar força. Esses autores demonstraram, através de reconstrução de imagem por ressonância nuclear magnética, que as mudanças na geometria

diafragmática eram muito pequenas entre a CRF e a CPT e, possivelmente, essas mudanças exerceriam pouco efeito sobre a capacidade de o diafragma gerar força. Kim et al. (1976) mostraram que a redução da força observada em cachorros com hiperinsuflação era devido a mudanças no comprimento do diafragma e que as mudanças na geometria do músculo que ocorriam da CRF até a CPT não afetavam o declínio da força diafragmática.

3.5. Hiperinsuflação pulmonar aguda e força do diafragma

Os estudos indicam claramente que a hiperinsuflação pulmonar aguda afeta a capacidade de o diafragma gerar força (Kim et al., 1976; Smith e Bellemare, 1987). Esse fato pode ser resultado de 5 diferentes efeitos: o comprimento do diafragma, a geometria e formato do diafragma, a magnitude do componente aposicional na ação diafragmática, a influência do componente insercional da ação diafragmática e o efeito potencial na interação entre as diferentes partes do diafragma (Decramer, 1997).

O primeiro fator a ser considerado sobre a influência da hiperinsuflação no comportamento do diafragma como gerador de pressão é a relação tensão-comprimento. De acordo com a Lei de Laplace, a pressão desenvolvida pelo diafragma é diretamente proporcional à tensão desenvolvida pelas suas fibras e inversamente proporcional ao raio de curvatura do mesmo. Desse modo, está convencionalmente aceito que a hiperinsuflação leva à retificação e encurtamento diafragmático e, conseqüentemente, reduz a capacidade de gerar força (Whitelaw et al., 1983; Tobin, 1988). Além disso, o efeito da hiperinsuflação sobre o comprimento do diafragma e, conseqüentemente,

sobre a força diafragmática também tem sido estudado indiretamente através dos estudos envolvendo a cirurgia de redução de volume pulmonar (CRVP) em pacientes com DPOC. Em pacientes submetidos à CRVP tem sido observado um aumento significativo do comprimento do diafragma no período pós-operatório (Teschler et al., 1996; Tschernko et al., 1997; Criner et al., 1998) que se correlaciona com o aumento da força diafragmática três meses após a cirurgia (Lando et al., 1999).

3.6. Adaptações de estruturas subcelulares e celulares do diafragma na hiperinsuflação pulmonar crônica

A hiperinsuflação pulmonar aguda pode deslocar os músculos inspiratórios, em especial o diafragma, para uma posição de desvantagem mecânica para sua contração e, conseqüentemente, alterar a sua capacidade de gerar força. No entanto, Similowski et al. (1991) demonstraram que a função diafragmática em pacientes com hiperinsuflação pulmonar crônica não era tão comprometida como se pensava originalmente. Esses autores observaram que pacientes hiperinsuflados cronicamente eram capazes de produzir uma força diafragmática ainda maior que indivíduos saudáveis em volumes pulmonares comparáveis. No mesmo ano, Farkas et al. (1991) realizaram um estudo experimental demonstrando resultados semelhantes àqueles descritos por Similowski et al. Nesse estudo foi verificado que, na hiperinsuflação crônica, apesar de o diafragma apresentar um encurtamento significativo, a capacidade de esse músculo gerar tensão encontrava-se preservada e que, somente na hiperinsuflação pulmonar aguda, ocorria comprometimento da força diafragmática. Dessa forma, os resultados apresentados por esses estudos

indicam que, possivelmente, ocorrem processos adaptativos na fibra diafragmática com o intuito de manter a capacidade contrátil do músculo.

Orozco-Levi et al. (1999) demonstraram que o diafragma de pacientes com DPOC apresenta algumas adaptações de estruturas subcelulares decorrentes do aumento da carga de trabalho imposto pela hiperinsuflação pulmonar crônica, incluindo maior densidade mitocondrial e redução do tamanho dos sarcômeros, quando comparados a sujeitos normais. Nesse mesmo estudo foi verificado que os pacientes com DPOC que apresentavam maior aprisionamento de ar apresentavam também um maior encurtamento dos sarcômeros. Os autores sugerem que essa modificação estrutural do comprimento do sarcômero pode resultar numa reversão parcial da alteração da curva tensão-comprimento decorrente da hiperinsuflação, com a finalidade de preservar a capacidade de o diafragma gerar tensão. Esse estudo sustenta a idéia de que a remodelação estrutural da fibra diafragmática em pacientes com hiperinsuflação pulmonar crônica pode ser a principal explicação para a restituição da força do diafragma observada nesses pacientes (Similowski et al., 1991; Farkas, 1991).

Além das adaptações subcelulares citadas anteriormente, também têm sido investigadas as possíveis adaptações celulares do diafragma de pacientes com DPOC. Levine et al. (1997) realizaram a biópsia da porção costal do diafragma de indivíduos saudáveis e com DPOC e observaram que o diafragma dos pacientes com DPOC apresenta maior proporção de fibras do tipo I e menor proporção de fibras do tipo IIa, quando comparado com o diafragma de sujeitos

saudáveis. Esses autores sugerem que essas modificações adaptativas podem contribuir para um melhor desempenho do diafragma contra as cargas ventilatórias crônicas impostas pela hiperinsuflação pulmonar, principalmente, no que se refere ao aumento da resistência à fadiga muscular.

3.7. Mobilidade do diafragma

O desempenho funcional dos músculos esqueléticos é descrito classicamente pela: i) capacidade de o músculo gerar tensão, ii) velocidade de encurtamento muscular e iii) grau de encurtamento resultante da sua contração. Essas propriedades gerais podem ser usadas para caracterizar a função/disfunção muscular (McCool et al., 1995). Entretanto, diferente da maioria dos músculos esqueléticos, o diafragma é relativamente inacessível para avaliações diretas e as medidas de pressão transdiafragmática, volumes pulmonares e fluxos inspiratórios podem corresponder, respectivamente, a medidas de avaliação da tensão, comprimento e velocidade de encurtamento do diafragma (Agostini e Fenn, 1960; Agostini e Rahn, 1960; Black e Hyatt, 1969). Essas mensurações indiretas de desempenho, no entanto, não avaliam o grau de encurtamento resultante da contração do diafragma.

A avaliação específica do grau de encurtamento muscular decorrente da contração de um músculo esquelético está relacionada à mensuração da amplitude de movimento articular desenvolvida pelo músculo avaliado. No caso do diafragma, essa avaliação pode ser realizada por meio da quantificação da mobilidade diafragmática no complexo tóraco-abdominal considerando que, quanto maior a mobilidade diafragmática maior será a variação de

encurtamento muscular resultante da sua contração (Gottesman e McCool, 1997).

Durante a respiração basal em indivíduos saudáveis e/ou assintomáticos, o diafragma é o principal músculo inspiratório e responsável por 70 a 80% da ventilação. O diafragma contrai de forma coordenada, funcionando como um “pistão mecânico” (Reid e Dechman, 1995; Polle et al., 1997) e durante o seu movimento, ocorre encurtamento das suas fibras, abaixando a cúpula e aumentando a cavidade torácica, o que gera uma pressão intra-pleural negativa e favorece a entrada de ar nos pulmões (Reid e Dechman, 1995).

Durante a descida da cúpula diafragmática ocorre a contração de outros músculos inspiratórios, como os intercostais e o escaleno, aumentando os diâmetros ântero-posterior e lateral do tórax. Além disso, a região abdominal, que atua como um pilar de sustentação, auxilia na descida da cúpula diafragmática e, conseqüentemente, no aumento dos diâmetros da caixa torácica (Reid e Dechman, 1995). Dessa forma, a excursão crânio-caudal do músculo diafragma determina alterações morfológicas e funcionais nas cavidades torácica e abdominal que culminam com a entrada de ar nos pulmões, ou seja, para que ocorra efetiva atuação da mecânica pulmonar é essencial que o músculo diafragma se movimente em sua plenitude. Para isso, é fundamental que a relação comprimento-tensão seja ideal e que a interação entre os músculos abdominais e o diafragma seja eficiente.

3.8. Mobilidade do diafragma em pacientes com DPOC

Existem vários estudos demonstrando que indivíduos portadores de DPOC apresentam alteração estrutural e funcional do diafragma em decorrência do comprometimento da mecânica pulmonar (Polkey et al., 1996; Cassart et al., 1997). O foco principal da avaliação funcional do diafragma nesses estudos está direcionado para mensurações de comprimento e capacidade de gerar força (Kim et al., 1976; Smith e Bellemare, 1987). No entanto, considerando que o diafragma é o músculo motor primário da ventilação e que a sua mobilidade no complexo tóraco-abdominal é responsável por grande parcela da ventilação pulmonar, a avaliação desse parâmetro pode ser considerada mais uma ferramenta para se compreender a disfunção diafragmática em pacientes com DPOC.

Pouca atenção tem sido dada ao impacto da hiperinsuflação pulmonar sobre a mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC. George e Weill (1971) observaram, através da fluoroscopia, que o movimento diafragmático está diminuído em pacientes com DPOC e que essa redução está associada ao aprisionamento de ar. Porém, a conclusão dos autores foi baseada na observação clínica e não há descrição de resultados quantitativos e nem referência a uma análise estatística dos dados. Por outro lado, Suga et al. (1999) verificaram que alguns pacientes com DPOC podem apresentar comprometimento importante do parênquima pulmonar e terem a mobilidade diafragmática preservada. Dessa forma, a relação entre o comprometimento da função pulmonar e a sua repercussão sobre a mobilidade do diafragma ainda não está totalmente esclarecida.

IV. CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1. Sujeitos

Foram avaliados 277 prontuários de pacientes portadores de DPOC em seguimento clínico no Ambulatório de Doenças Obstrutivas do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP). Foram selecionados 60 pacientes que preencheram os critérios de inclusão pré-estabelecidos para o presente estudo. Contudo, seis pacientes foram excluídos devido à exacerbação da doença no período da realização das avaliações. Portanto, foram avaliados 54 pacientes com DPOC e 20 indivíduos saudáveis sem diagnóstico de doenças cardio-respiratórias. O diagnóstico de DPOC foi estabelecido baseado na história clínica, no exame físico e na prova de função pulmonar (Fabbri et al., 2004). Foram considerados como critérios de inclusão: pacientes com DPOC diagnosticada há pelo menos seis meses, com hiperinsuflação pulmonar ($CPT > 120\%$ do previsto), idade superior a 40 anos, ex-tabagistas, em tratamento clínico-medicamentoso otimizado e clinicamente estáveis (sem exacerbação dos sintomas ou internação hospitalar nos últimos 30 dias). Foram excluídos pacientes oxigênio-dependentes, portadores de outras doenças cárdio-respiratórias, indivíduos submetidos à cirurgia torácica e/ou abdominal, portadores de doenças hepáticas e indivíduos obesos ($IMC > 30 \text{ kg/m}^2$) ou com baixo peso ($IMC < 18,5 \text{ kg/m}^2$). As características antropométricas e a função pulmonar dos indivíduos com DPOC e dos sujeitos saudáveis estão descritos na Tabela 1. O estudo foi previamente aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital sob o número 914/04 e todos os indivíduos que participaram forneceram o seu consentimento por escrito.

4.2. Casuística

Todos os participantes da pesquisa compareceram ao hospital duas vezes em dias consecutivos, sendo que, no primeiro dia, foram realizadas a prova de função pulmonar completa e a mensuração das pressões respiratórias máximas no Laboratório de Função Pulmonar do Instituto do Coração do HC-FMUSP e, no segundo dia, foi mensurada a mobilidade do diafragma no Instituto de Radiologia do Hospital das Clínicas.

4.3. Prova de Função Pulmonar (PFP)

Os testes de função pulmonar foram realizados utilizando o equipamento Collins GS II, incluindo um pletismógrafo de corpo inteiro. Os volumes pulmonares estáticos e suas subdivisões, capacidade residual funcional (CRF), capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR), foram mensurados e os resultados foram expressos pela porcentagem dos valores previstos (Goldman e Blecklake, 1959). Os valores previstos da resistência das vias aéreas (Raw) foram determinados por Clausen e Zarins (1982). O volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), os volumes pulmonares dinâmicos e os fluxos expiratórios máximos foram mensurados por um espirômetro de deslocamento a volume, de acordo com a técnica recomendada pela *American Thoracic Society* e *European Respiratory Society* (2005) e baseada nos critérios de reprodutibilidade e aceitabilidade. Foram realizadas três manobras reprodutíveis (variabilidade < 5%) e considerada a melhor curva para o estudo, sendo os valores espirométricos previstos normais determinados segundo Knudson et al. (1983).

4.4. Pressões Respiratórias Máximas

As pressões respiratórias máximas foram mensuradas utilizando-se um manovacuômetro digital (MVD500[®]) com amplitude de -200 a +200 cmH₂O. A pressão inspiratória máxima (P_Imax) e a pressão expiratória máxima (P_Emax) foram medidas como indicadores da forças musculares inspiratória e expiratória, respectivamente, seguindo a técnica descrita por Black e Hyatt (1969). Os valores de referência das pressões respiratórias máximas foram expressos de acordo com os valores descritos por Neder et al. (1999). As medidas foram realizadas com os pacientes na posição sentada e foi utilizado um bocal cilíndrico com um orifício de 1 mm de diâmetro para evitar geração de pressão pela atividade dos músculos da boca. Um clipe nasal foi utilizado no momento de cada prova e o bocal foi firmemente ajustado nos lábios para evitar vazamento perioral. A P_Imax foi medida após expiração total e a P_Emax após inspiração total. As pressões medidas foram sustentadas por pelo menos um segundo e foi selecionado o melhor valor mensurado de, no mínimo, dez manobras aceitáveis (variação entre medidas menor que 5%) para evitar o efeito aprendizado (Fiz et al., 1989; Wen et al., 1997).

4.5. Avaliação ultra-sonográfica da mobilidade do diafragma

A avaliação da mobilidade do diafragma direito foi realizada por meio da mensuração ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal do ramo esquerdo da veia porta utilizando-se um ultra-som (Logic 500, Pro Series[®] - marca GE) no modo B (Toledo et al., 2003). Os pacientes foram avaliados em posição de decúbito dorsal horizontal, utilizando-se um transdutor convexo de 3,5 MHz posicionado na região subcostal direita, com incidência perpendicular

ao eixo crânio-caudal, na direção da veia cava inferior. Todas as avaliações foram realizadas pelo mesmo radiologista que desconhecia o diagnóstico e os dados da função pulmonar dos sujeitos. O radiologista identificava um ramo portal esquerdo principal ou uma de suas ramificações no campo de visão. Em seguida, a posição do ramo portal era demarcada com o cursor durante a expiração e a inspiração forçadas e o deslocamento crânio-caudal desse ramo portal foi considerado como valor correspondente à mobilidade do diafragma direito (Figura 1). Os resultados foram expressos pela distância (em mm) do ramo portal entre a inspiração e a expiração máximas. Foram realizadas três mensurações para cada sujeito e foi considerado o maior valor obtido.

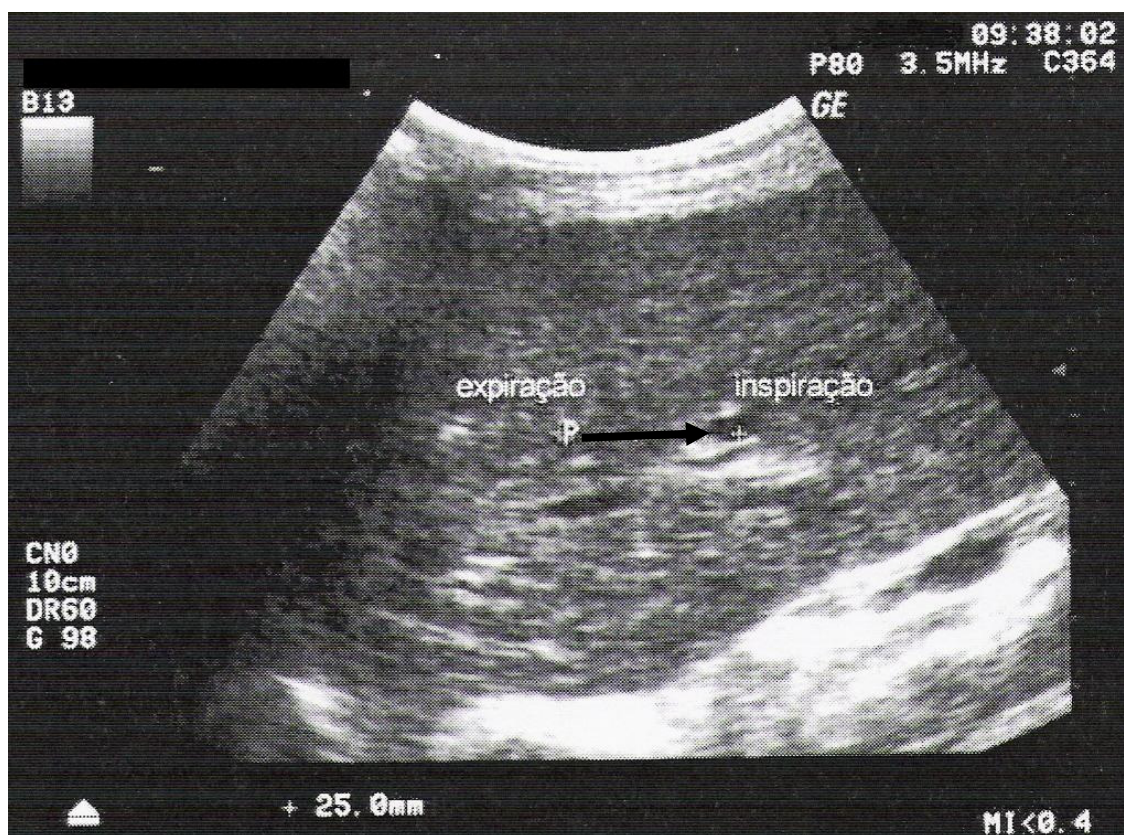


Figura 1. Avaliação ultra-sonográfica do deslocamento crânio-caudal de um ramo portal intra-hepático esquerdo. A posição do vaso foi marcada pelo caliper em expiração e inspiração forçadas. A seta indica o deslocamento do ramo esquerdo da veia porta durante inspiração e expiração máxima no plano sagital. O deslocamento crânio-caudal desse ramo foi registrado em milímetros.

4.6. Análise Estatística

Todos os dados estão apresentados como média \pm desvio padrão. Foram utilizados os testes de Kolmogorov-Smirnov e teste de Levene para verificar a normalidade e homogeneidade de variância dos dados. Para a comparação dos parâmetros do grupo DPOC com os sujeitos saudáveis foi utilizado teste t de *Student* para dados paramétricos e teste de Mann Whitney para dados não-paramétricos. A correlação da mobilidade do diafragma com as variáveis da função pulmonar e pressões respiratórias máximas foi avaliada pelo coeficiente linear de correlação Spearman. A comparação entre parâmetros da função pulmonar e mobilidade do diafragma nos três diferentes grupos de gravidade da obstrução pulmonar foi realizada utilizando o teste ANOVA e teste post-hoc de Holm-Sidak para dados paramétricos.

V. RESULTADOS

5.1. Características antropométricas e de função pulmonar

Os pacientes portadores de DPOC apresentaram idade de $62,15 \pm 8,06$ anos, índice de massa corpórea (IMC) de $25,78 \pm 4,40$ kg/m² e eram predominantemente do sexo masculino (77,7%). Os pacientes apresentaram obstrução ao fluxo aéreo de leve a grave ($VEF_1/CVF = 59,48 \pm 14,25\%$ do previsto e $VEF_1 = 49,48 \pm 18\%$ do previsto) e hiperinsuflação pulmonar ($CPT = 140,26 \pm 15,80\%$ do previsto). A força muscular inspiratória ($PI_{max} = 101,78 \pm 25,91\%$ do previsto) e expiratória ($PE_{max} = 127,55 \pm 30,36\%$ do previsto) dos pacientes encontravam-se dentro de valores considerados normais. Os sujeitos saudáveis apresentaram idade de $58,38 \pm 6,52$ anos, IMC de $26,46 \pm 2,23$ kg/m² e também eram predominantemente do sexo masculino (80%). Além disso, os parâmetros da função pulmonar dos sujeitos saudáveis encontravam-se todos dentro de valores considerados normais (Tabela 1). Nota-se que, em relação às características antropométricas, não houve diferença estatisticamente significativa entre o grupo com DPOC e o grupo saudável, demonstrando que os dois grupos eram comparáveis. Já em relação à função pulmonar, houve diferença estatisticamente significativa em todos os parâmetros avaliados, caracterizando a alteração pulmonar presente nos indivíduos do grupo com DPOC e a função pulmonar normal no grupo saudável.

Tabela 1 - Características antropométricas e função pulmonar dos pacientes portadores de DPOC e sujeitos saudáveis

	Grupo DPOC (n = 54)	Grupo Saudável (n = 20)	p
Sexo (M:F)	42:12	16: 4	NS
Idade (anos)	62,15 ± 8,06	58,38 ± 6,52	NS
IMC (Kg/m ²)	25,78 ± 4,40	26,46 ± 2,23	NS
VEF ₁ (litros)	1,24 ± 0,50	3,28 ± 0,53	<0,001*
CVF (litros)	2,73 ± 0,83	4,16 ± 0,74	<0,001*
VEF ₁ /CVF (% do previsto)	59,48 ± 14,25	102,36 ± 10,46	<0,001*
CPT (litros)	7,40 ± 1,41	6,40 ± 0,92	<0,001*
Raw (cmH ₂ O/L/seg)	4,43 ± 2,77	1,17 ± 0,38	<0,001*

Legenda: Os valores estão expressos em média ± desvio padrão. NS: não significante; M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; CPT: capacidade pulmonar total; Raw: resistência das vias aéreas. *p < 0,05 quando comparado com os indivíduos saudáveis

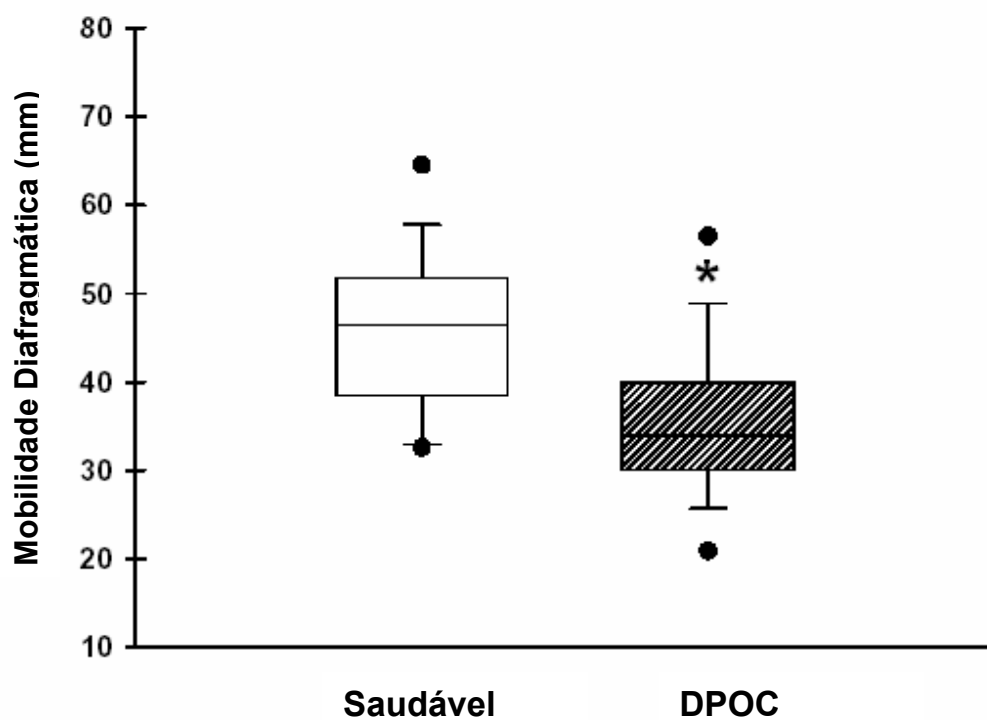
5.2. Mobilidade do Diafragma do grupo com DPOC e do grupo saudável

A mobilidade do diafragma dos pacientes com DPOC ($36,46 \pm 10,90$ mm) foi significativamente menor quando comparada à dos sujeitos saudáveis ($46,33 \pm 9,47$) ($p = 0,001$) (Figura 2).

5.3. Correlações da mobilidade do diafragma de pacientes com DPOC com a função pulmonar e a força muscular respiratória

A Tabela 2 ilustra algumas correlações da mobilidade diafragmática de pacientes portadores de DPOC com a função pulmonar e com a força muscular respiratória. Nos pacientes com DPOC, foi verificada uma boa correlação entre a mobilidade do diafragma e a capacidade ventilatória (CVF: $r = 0,60$; $p < 0,001$; VVM: $r = 0,63$; $p < 0,001$; CI/CPT: $r = 0,55$; $p < 0,001$) (Figuras 3 e 4). A mobilidade diafragmática também mostrou uma boa correlação com os parâmetros da função pulmonar que quantificam o aprisionamento de ar (VR: $r = -0,60$; $p < 0,001$ e VR/CPT: $r = -0,72$; $p < 0,001$) (Figuras 5 e 6) e a obstrução das vias aéreas avaliada pelo VEF₁ % do previsto ($r = 0,55$; $p < 0,001$) (Figura 7) e Raw ($r = -0,32$; $p = 0,02$) (Figura 8). A correlação entre a mobilidade do diafragma e a hiperinsuflação pulmonar (CPT % do previsto) apesar de significativa foi fraca ($r = -0,28$, $p = 0,04$) (Figura 9). Por outro lado, não foi observada relação entre a mobilidade do diafragma e a força muscular respiratória (PImax: $r = -0,11$ e $p = 0,43$; PEmax: $r = 0,03$ e $p = 0,80$) (Tabela 2).

Figura 2. Comparação entre a mobilidade do diafragma de indivíduos portadores de DPOC e sujeitos saudáveis



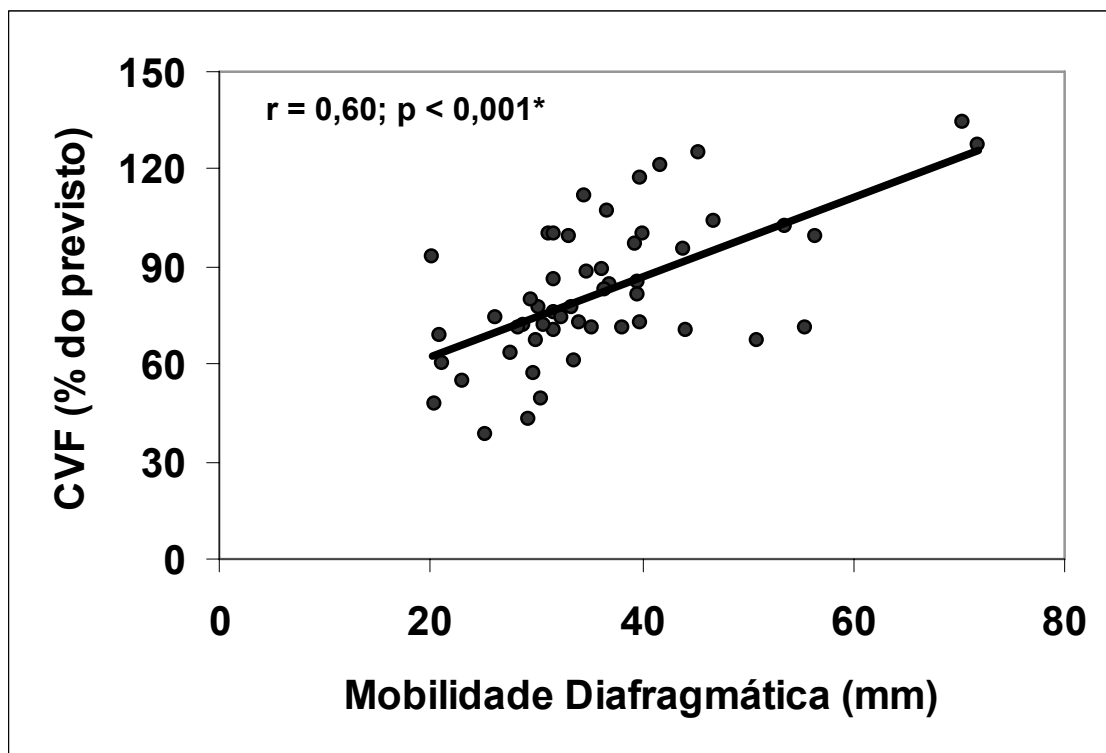
Legenda: *p < 0,05 quando comparado com o grupo de sujeitos saudáveis

Tabela 2 - Valores dos parâmetros de função pulmonar (% do previsto) e de força muscular respiratória (% do previsto) e sua correlação com a mobilidade diafragmática em pacientes portadores de DPOC

	Média ± DP	Correlação linear	
		(r)	p
VEF ₁	49,48 ± 18,00	0,55	< 0,001*
CVF	82,61 ± 21,74	0,60	< 0,001*
VVM	49,33 ± 20,58	0,63	< 0,001*
VR	235,54 ± 58,46	-0,60	< 0,001*
CPT	140,26 ± 15,80	- 0,28	0,04*
VR/CPT	165,25 ± 31,40	-0,72	< 0,001*
VRE	73,57 ± 43,20	0,43	0,001*
CI	94,78 ± 21,60	0,41	0,002*
CI/CPT	0,68 ± 0,16	0,55	< 0,001*
Raw (cmH ₂ O/L/seg)	4,43 ± 2,77	-0,32	0,02*
PI _{max}	101,78 ± 25,91	-0,11	0,43
PE _{max}	127,55 ± 30,36	0,03	0,80

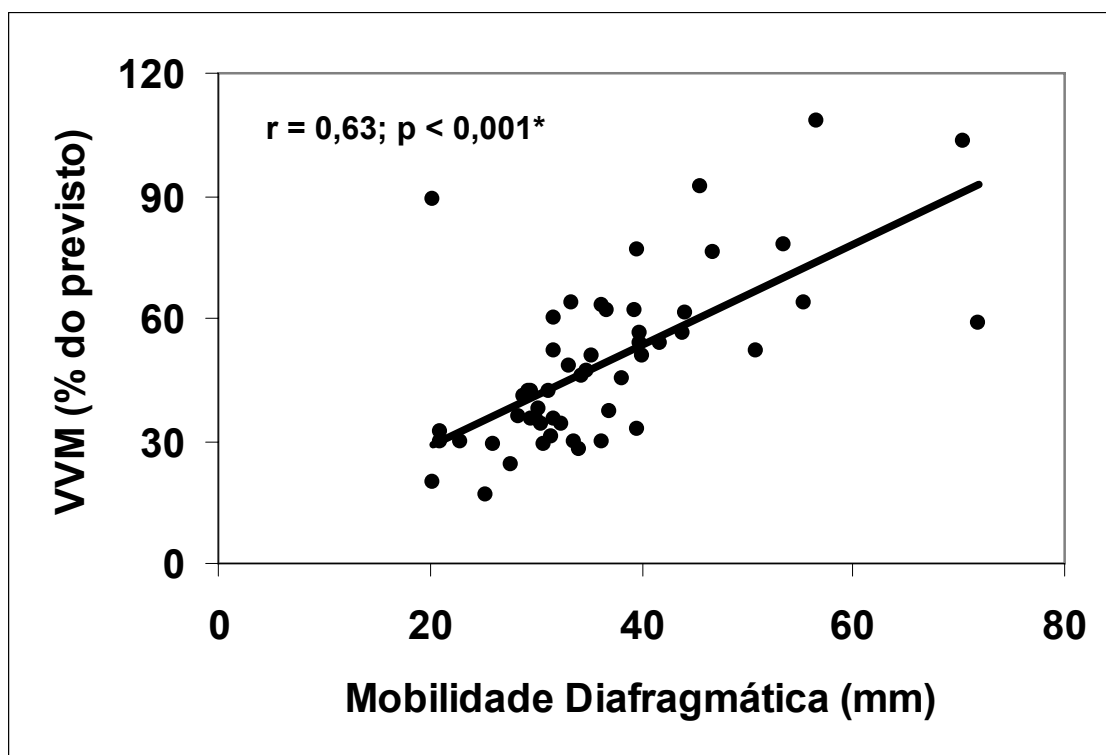
Legenda: VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VVM: ventilação voluntária máxima; VR: volume residual; CPT: capacidade pulmonar total; VRE: volume de reserva expiratório; CI: capacidade inspiratória; Raw: resistência das vias aéreas; PI_{max}: pressão inspiratória máxima; PE_{max}: pressão expiratória máxima. * p<0,05

Figura 3. Correlação entre a mobilidade do diafragma e a CVF (% do previsto)



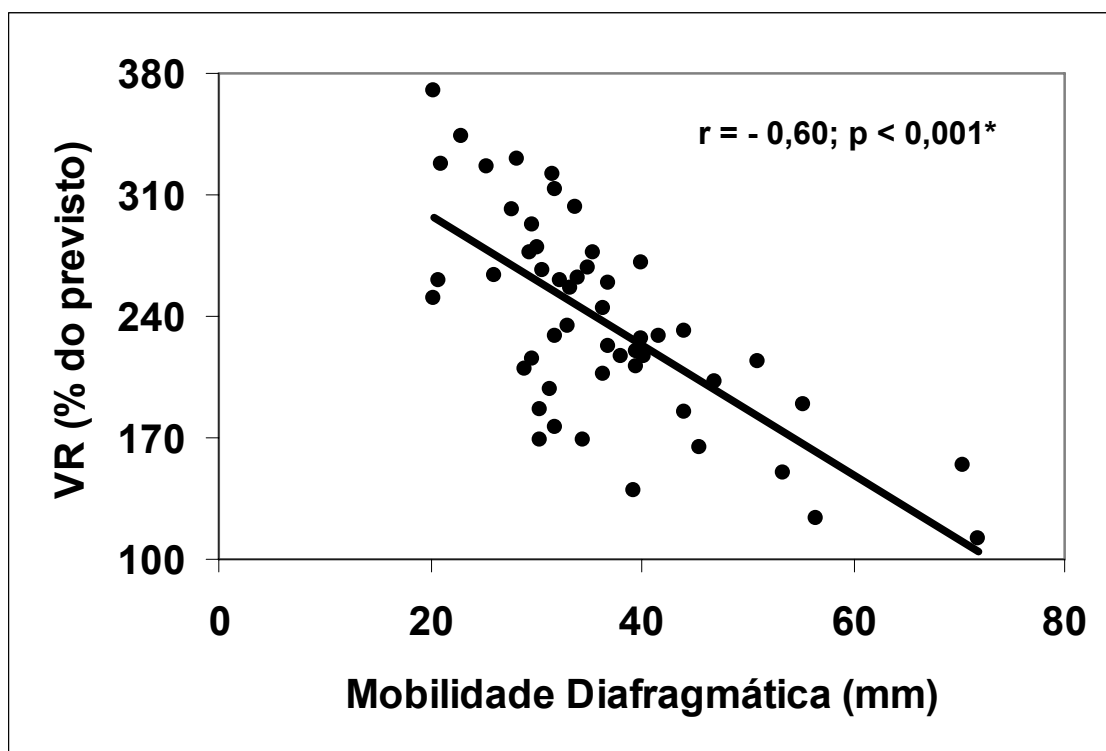
Legenda: CVF: capacidade vital forçada

Figura 4. Correlação entre a mobilidade do diafragma e a VVM (% do previsto)



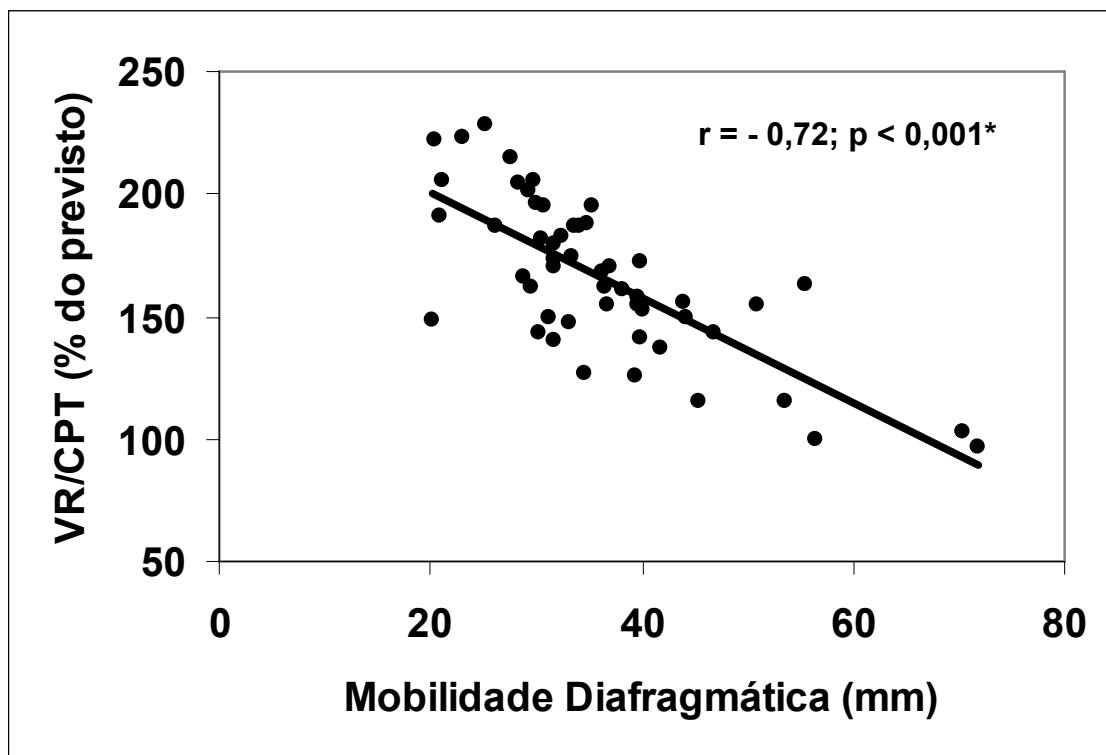
Legenda: VVM: ventilação voluntária máxima

Figura 5. Correlação entre a mobilidade do diafragma e o VR (% do previsto)



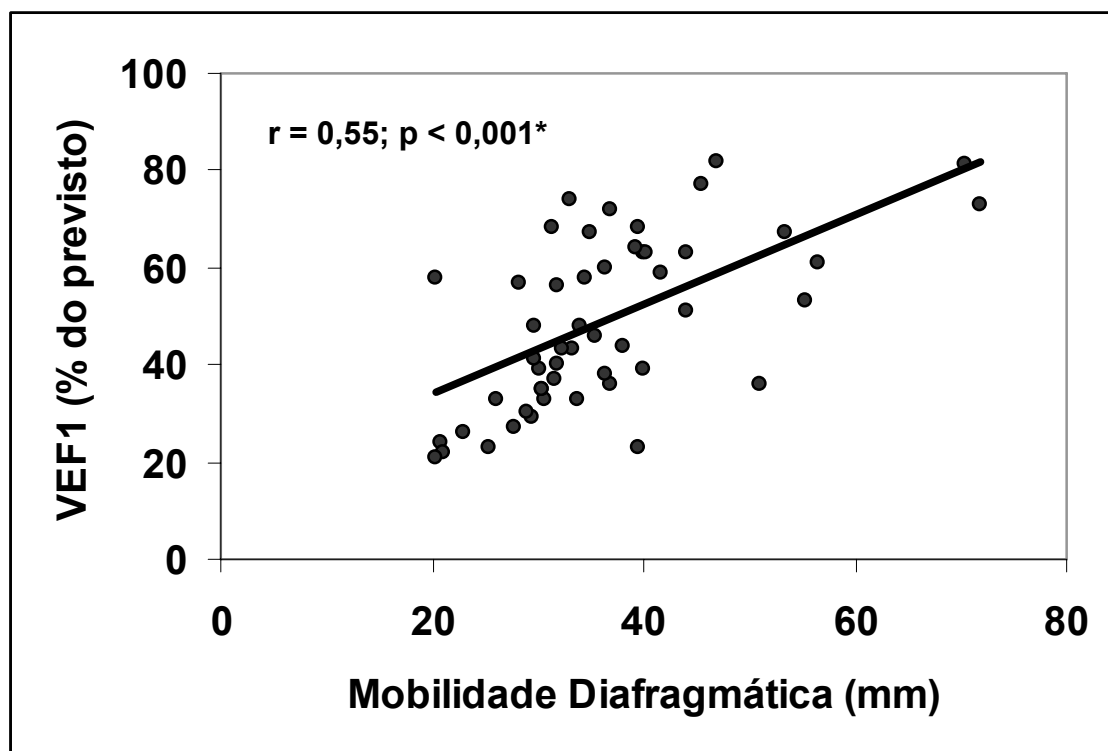
Legenda: VR: volume residual

Figura 6. Correlação entre a mobilidade do diafragma e a relação VR/CPT (% do previsto)



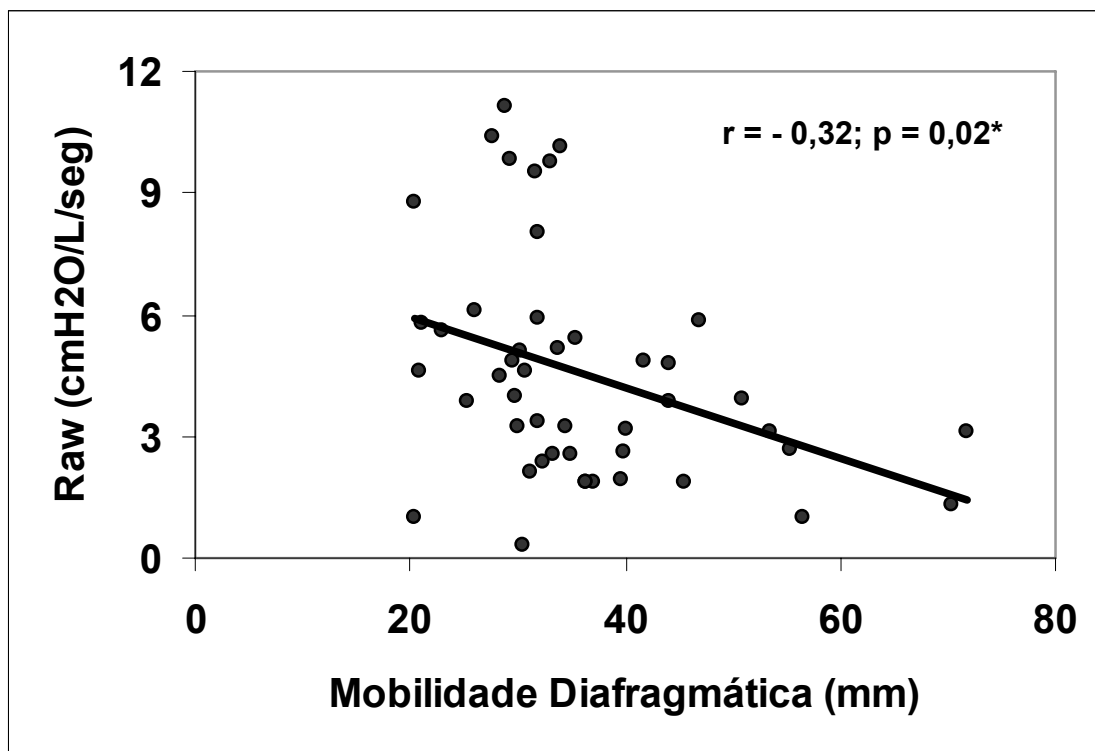
Legenda: VR/CPT: relação entre volume residual e capacidade pulmonar total

Figura 7. Correlação entre a mobilidade do diafragma e o VEF₁ (% do previsto)



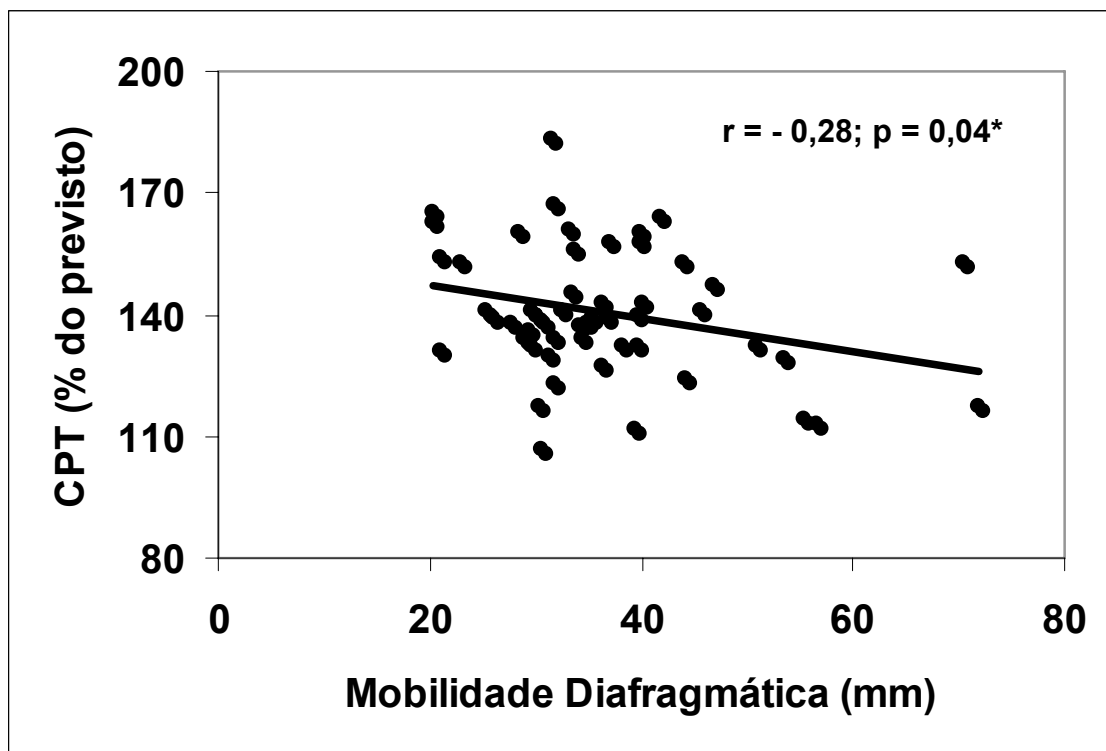
Legenda: VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

Figura 8. Correlação entre a mobilidade do diafragma e a Raw (cmH₂O/L/seg)



Legenda: Raw: resistência das vias aéreas

Figura 9. Correlação entre a mobilidade do diafragma e a CPT (% do previsto)



Leganda: CPT: capacidade pulmonar total

5.4. Comparação entre parâmetros da função pulmonar e mobilidade do diafragma nos três grupos de gravidade de obstrução pulmonar (obstrução leve, moderada e grave)

Os pacientes foram classificados em três grupos distintos de acordo com a gravidade da obstrução pulmonar: i) obstrução leve ($VEF_1 \geq 60\%$ do previsto), ii) obstrução moderada ($41\% \text{ do previsto} < VEF_1 < 59\% \text{ do previsto}$) e iii) obstrução grave ($VEF_1 \leq 40\%$ do previsto). Dos 54 pacientes com DPOC, 18 pacientes apresentaram obstrução pulmonar leve, 16 obstrução moderada e 20 obstrução grave. As características antropométricas e principais parâmetros da prova de função pulmonar dos três grupos de pacientes encontram-se descritos na Tabela 3. Com relação aos dados antropométricos, pode-se observar que a faixa etária e a proporção de homens e mulheres nos três grupos de gravidade foram semelhantes (sem diferença estatisticamente significativa). Porém, o IMC dos pacientes do grupo grave foi significativamente menor que o IMC dos pacientes do grupo moderado. Já em relação à análise dos principais parâmetros da função pulmonar, verificou-se que o VEF_1 foi diferente entre os grupos, uma vez que este foi o parâmetro utilizado para classificar os pacientes em grupos distintos de gravidade. A CVF e VVM também foram diferentes entre os grupos, enquanto que a Raw apresentou diferença significativa apenas entre o grupo grave e leve.

Tabela 3 – Características antropométricas e parâmetros da função pulmonar (% do previsto) nos pacientes portadores de DPOC de acordo com a gravidade da doença

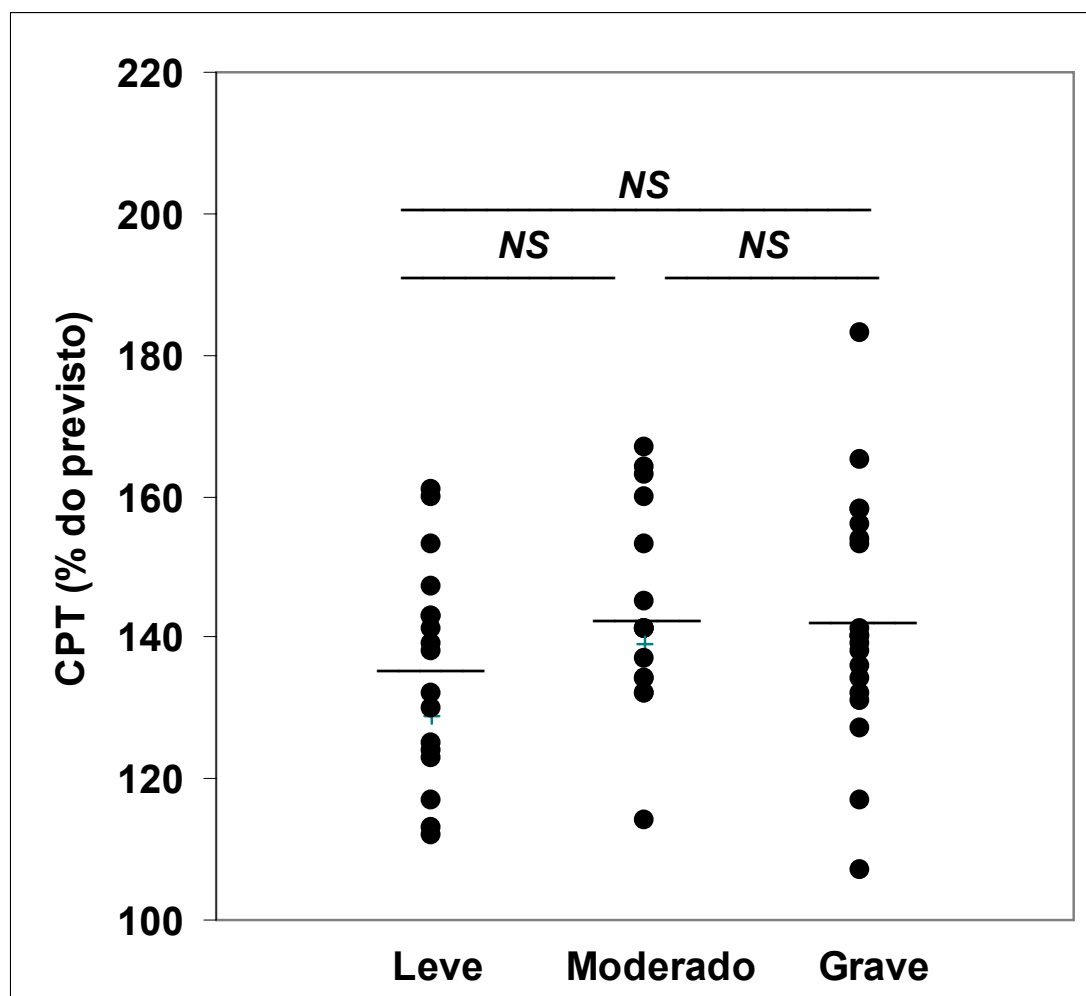
	Leve (n = 18)	Moderado (n = 16)	Grave (n = 20)	p
Sexo (M:F)	15:3	12:4	14:6	NS
Idade (anos)	61,83 ± 7,50	64,94 ± 8,08	60,20 ± 8,29	NS
IMC (Kg/m ²)	26,43 ± 3,32	27,50 ± 4,50	23,70 ± 4,58*	0,02
VEF ₁	70,39 ± 7,75	49,13 ± 6,89‡	30,95 ± 6,12*†	< 0,001
CVF	101,94 ± 16,51	80,38 ± 16,72‡	67,00 ± 15,46*†	< 0,001
VVM	68,00 ± 18,80	48,25 ± 15,26‡	33,40 ± 9,09*†	< 0,001
Raw (cmH ₂ O//s)	3,14 ± 2,16	4,35 ± 2,38	5,65 ± 3,13†	0,01

Legenda: Os valores estão expressos em média ± desvio padrão. NS: não significante; M: masculino; F: feminino; IMC: índice de massa corpórea; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF: capacidade vital forçada; VVM: ventilação voluntária máxima; Raw: resistência das vias aéreas. *p < 0,05 comparado com o grupo DPOC moderada; †p < 0,05 comparado com o grupo DPOC leve; ‡ p < 0,05 comparado com o grupo DPOC leve.

Com relação aos volumes pulmonares estáticos, observou-se que a CPT não foi diferente entre os grupos (grupo leve: $135,00 \pm 14,81\%$ do previsto; grupo moderado: $143,56 \pm 14,41\%$ do previsto; grupo grave: $142,35 \pm 17,21\%$ do previsto), ou seja, indivíduos com diferentes graus de obstrução apresentaram mesmo nível de hiperinsuflação pulmonar (Figura 10). Porém, o aprisionamento de ar, avaliado pelo VR, foi maior nos pacientes com obstrução grave ($268,65 \pm 55,01\%$ do previsto) e moderada ($247,38 \pm 42,60\%$ do previsto) quando comparado com os pacientes com obstrução leve ($188,22 \pm 43,33\%$ do previsto) ($p < 0,05$). Apesar de os pacientes com obstrução grave terem apresentado aprisionamento de ar discretamente maior que aqueles com obstrução moderada, não foi verificada diferença significativa entre esses grupos (Figura 11).

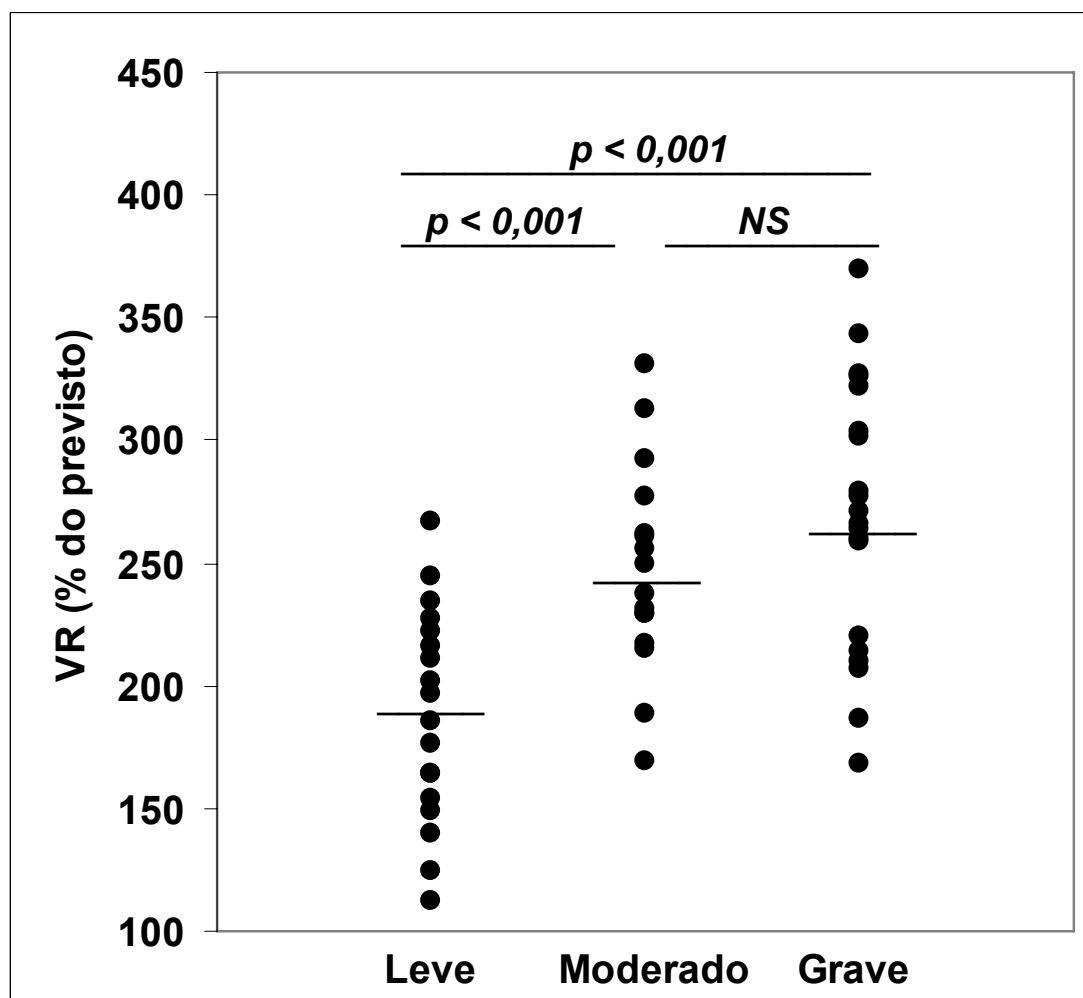
A mobilidade diafragmática nos três diferentes grupos de pacientes com DPOC apresentou comportamento semelhante ao do aprisionamento de ar, ou seja, os pacientes com DPOC grave ($30,68 \pm 7,51\text{mm}$) e moderada ($34,71 \pm 8,02\text{mm}$) apresentaram maior comprometimento da mobilidade do diafragma quando comparados aos pacientes com obstrução leve ($44,24 \pm 12,30\text{mm}$). Também foi verificado que a mobilidade diafragmática em pacientes com obstrução grave foi menor quando comparada à dos pacientes com obstrução moderada, porém sem diferença significativa (Figura 12).

Figura 10. Comparação da CPT (% do previsto) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar



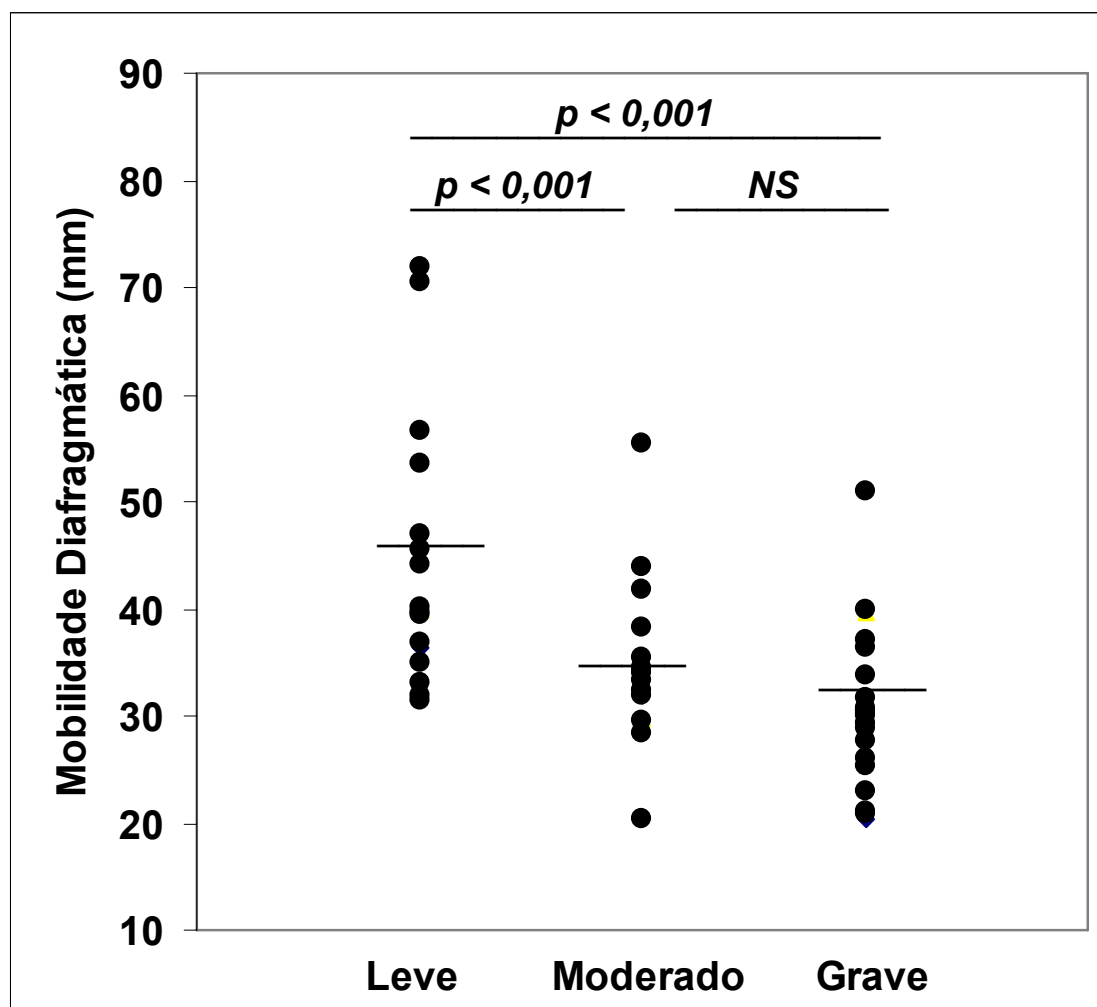
Legenda: CPT: capacidade pulmonar total; NS: não significante

Figura 11. Comparação do VR (% do previsto) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar



Legenda: VR: volume residual; NS: não significante

Figura 12. Comparação da mobilidade diafragmática (mm) entre os grupos de gravidade de obstrução pulmonar

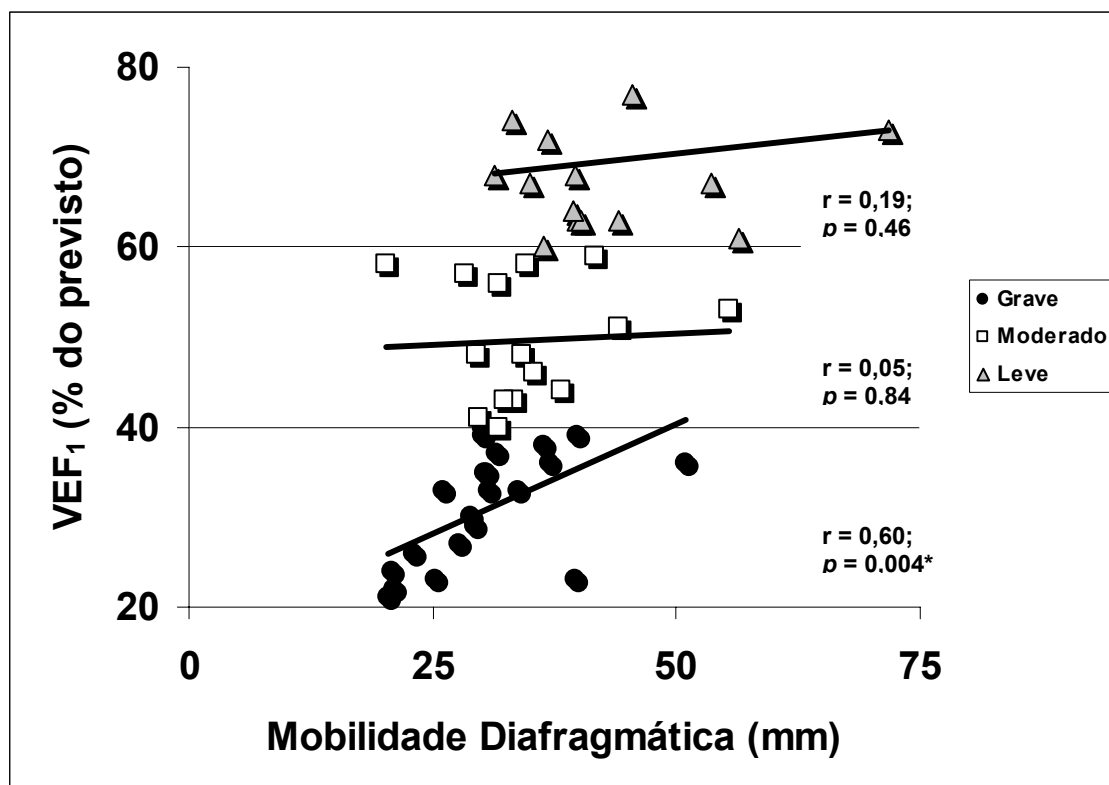


Legenda: NS: não significante

5.5. Correlação do VEF₁ com a mobilidade diafragmática nos três grupos de pacientes portadores de DPOC

A Figura 13 ilustra a correlação entre o VEF₁ e a mobilidade diafragmática nos grupos com DPOC leve, moderada e grave. Não foi verificada correlação entre essas variáveis nos grupos de obstrução leve ($r = 0,19$; $p = 0,46$) e moderada ($r = 0,05$; $p = 0,84$). Porém, pode-se observar que a mobilidade diafragmática correlacionou-se significativamente com o VEF₁, apenas no grupo de pacientes com obstrução grave ($r = 0,60$; $p = 0,004$).

Figura 13. Correlação da mobilidade do diafragma com o VEF₁ (% do previsto) nos grupos de gravidade de obstrução pulmonar. Houve uma correlação linear positiva entre as mensurações apenas no grupo grave



Legenda: VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo

VI. DISCUSSÃO

O presente estudo mostrou que indivíduos portadores de DPOC apresentam uma redução da mobilidade diafragmática, quando comparados a sujeitos saudáveis. Além disso, foi verificado que a redução da mobilidade diafragmática em pacientes com DPOC está correlacionada com o aprisionamento de ar, a resistência das vias aéreas e a capacidade pulmonar ventilatória, mas não com a força dos músculos respiratórios ou com a presença de hiperinsuflação pulmonar.

A mobilidade diafragmática anormal em pacientes portadores de DPOC tem sido descrita em diversos estudos (Suga et al., 1999; Unal et al., 2000; Ywasawa et al., 2002). Nossos resultados e os achados de outros autores sobre essa disfunção diafragmática em pacientes com DPOC estão ilustrados na Tabela 4. Embora os métodos de avaliação da mobilidade do diafragma tenham sido distintos entre esses estudos, podemos verificar que os valores da mobilidade diafragmática no presente estudo estão em concordância com os dados previamente descritos, evidenciando que pacientes portadores de DPOC apresentam um comprometimento da mobilidade diafragmática. No presente estudo, a mobilidade do diafragma em sujeitos saudáveis foi maior que em pacientes com DPOC concordando com os resultados dos estudos citados anteriormente.

Tabela 4 - Mobilidade diafragmática (mm) em pacientes com DPOC (nossos resultados e dados da literatura)

Autor	Método de imagem	Mobilidade diafragmática	VEF₁ (% do previsto)
Unal <i>et al.</i> (2000)	Fluoroscopia	26,0 ± 14,0	Não citado
Suga <i>et al.</i> (1999)	RNM	43,5 ± 16,1	42,3 ± 12,5
Ywasawa <i>et al.</i> (2002)	RNM	42,7 ± 7,3	34,3 ± 3,21
Nossos resultados	Ultra-sonografia	34,46 ± 10,9	49,48 ± 18,0

RNM: Ressonância nuclear magnética

Um único estudo realizado por Kleinman *et al.* (2002) demonstrou que, durante a respiração espontânea, a mobilidade diafragmática de pacientes com DPOC hiperinsuflados era similar à mobilidade do diafragma de indivíduos com função pulmonar normal. Entretanto, uma análise mais detalhada das características antropométricas dos sujeitos dessa pesquisa revelou que a média do peso corporal do grupo saudável era significativamente maior que o peso corporal do grupo com DPOC (respectivamente, 96,9 Kg vs. 73,5 Kg). Considerando que essa variável parece ser um fator que interfere na mobilidade diafragmática (Kantarci *et al.*, 2004), os resultados desse estudo tornam-se questionáveis, já que os grupos avaliados não eram comparáveis e, portanto, a mobilidade diafragmática dos indivíduos saudáveis possivelmente encontrava-se subestimada.

Embora a redução da mobilidade diafragmática esteja presente em pacientes com DPOC, a sua causa ainda não está totalmente esclarecida. A fisiopatologia da DPOC inclui estreitamento das vias aéreas periféricas, perda de área de superfície alveolar, hiperinsuflação pulmonar e aprisionamento de ar. O movimento diafragmático anormal em pacientes com DPOC parece refletir o comprometimento da função muscular respiratória, primariamente, devido a uma alteração das vias aéreas. O aumento das cargas resistivas e elásticas causadas pelo aumento da resistência das vias aéreas e redução da complacência pulmonar dinâmica impõe um aumento da carga mecânica sobre os músculos inspiratórios. Além disso, a hiperinsuflação torácica causada pelo aprisionamento de ar nos pulmões requer que o diafragma trabalhe numa posição de desvantagem mecânica, que também pode aumentar a carga mecânica (De Troyer, 1997; Decramer, 1997).

O presente estudo mostrou que a mobilidade diafragmática apresenta correlação com alguns parâmetros da função pulmonar. Foi verificado que a redução do movimento diafragmático está fortemente relacionada com os parâmetros de aprisionamento de ar (VR e VR/CPT) e fracamente com a hiperinsuflação pulmonar (CPT). Embora a relação entre o comprometimento da mobilidade diafragmática e a hiperinsuflação seja amplamente aceita na prática clínica, existem poucos estudos avaliando a relação dos parâmetros da função pulmonar com a mobilidade diafragmática.

Recentemente, foi realizado um estudo com o objetivo de validar a avaliação ultra-sonográfica do diafragma como uma alternativa de estimativa da

mensuração dos volumes pulmonares estáticos (pletismografia corporal) (Scott et al., 2006). Nesse estudo, os autores realizaram a correlação de variáveis da prova de função pulmonar com as medidas de posicionamento e mobilidade do diafragma e verificaram que não houve correlação entre a mobilidade diafragmática e a hiperinsuflação pulmonar (CPT), corroborando os resultados do presente estudo. Por outro lado, Iwasawa et al. (2002) verificaram uma correlação significativa entre a mobilidade diafragmática e a CPT. Apesar de os nossos resultados parecerem divergentes daqueles obtidos por Iwasawa et al. (2002), é possível que a relação observada por esses autores tenha sido facilitada pelo fato de eles terem incluído na análise de correlação, indivíduos idosos e jovens saudáveis e somente um pequeno número de pacientes com DPOC grave (n = 9).

Scott et al. (2006) avaliaram a mobilidade do diafragma antes e depois do uso de broncodilatador (BD) com o objetivo de verificar se a avaliação ultrasonográfica da mobilidade diafragmática é sensível a intervenções terapêuticas. Os autores verificaram que, após a administração de BD, os pacientes apresentaram melhora significativa da obstrução pulmonar (VEF_1), sem alteração significativa do aprisionamento de ar (VR) e da mobilidade do diafragma. Esses dados reforçam que a mobilidade do diafragma pode estar relacionada com o aprisionamento de ar. Desse modo, é possível que intervenções que proporcionem uma diminuição do VR possam aumentar a mobilidade do diafragma, refletindo uma melhora da mecânica respiratória. Nossos resultados também suportam essa hipótese, já que foi observada uma forte correlação entre a mobilidade diafragmática e o aprisionamento de ar.

No nosso estudo, também foi observada uma correlação significativa entre a mobilidade do diafragma e a obstrução das vias aéreas, avaliada pelo VEF_1 e pela Raw, similar a achados prévios relatados em pacientes com DPOC (Unal et al., 2000). Considerando que o VEF_1 é o principal indicador de gravidade pulmonar da DPOC, esses resultados podem sugerir uma relação entre o comprometimento da mecânica respiratória e a gravidade da doença.

Sabe-se que a hiperinsuflação pulmonar exerce importante influência sobre os músculos inspiratórios em indivíduos com DPOC fazendo com que esses músculos trabalhem em posição de encurtamento. Nesse sentido, alguns estudos relatam que o músculo diafragma de pacientes com DPOC apresenta um encurtamento entre 28 a 40% quando comparado ao de indivíduos normais (Sharp et al., 1974; Rochester e Braun, 1985). Cassart et al. (1997) mostraram, através da reconstrução de imagem tri-dimensional por tomografia computadorizada, que pacientes portadores de DPOC apresentam redução na área de superfície, no comprimento e na área da zona de aposição do diafragma. Baseado na Lei de Laplace, é convencionalmente aceito que a retificação e o encurtamento diafragmático reduzem a capacidade do músculo gerar força (Whitelaw et al., 1983; Tobin, 1988). Porém, tem sido observado que, ao longo do processo de hiperinsuflação pulmonar, as fibras musculares do diafragma sofrem um processo adaptativo no qual ocorre um remodelamento dos sarcômeros (Orozco-Levi et al., 1999). Em consequência disso, ocorre uma modificação do comprimento ótimo da curva tensão-comprimento restituindo a capacidade do diafragma em gerar força. Esse fato foi observado por Farkas e Roussos (1983), que demonstraram que a

hiperinsuflação crônica acarreta num encurtamento do diafragma, porém com uma capacidade preservada para gerar força. No presente estudo, a P_{lmax} encontrava-se dentro de valores considerados normais e não foi observada uma relação entre a mobilidade diafragmática e a força muscular respiratória, concordando com os resultados relatados previamente. Em vista disso, os nossos resultados sugerem que, apesar de a força diafragmática poder ser restituída por um processo adaptativo, a mobilidade do diafragma pode permanecer reduzida em decorrência do encurtamento muscular.

No presente estudo, a força muscular inspiratória foi avaliada pela P_{lmax} e entendemos que isso pode ser uma limitação do estudo visto que essa medida quantifica a força gerada pelo recrutamento dos músculos inspiratórios principais e acessórios (Similowski e Derenne, 1994). Uma análise precisa da relação entre a força e movimento diafragmático poderia ter sido realizada pela mensuração da pressão transdiafragmática, que determina a contribuição isolada da força do músculo diafragma.

Vários métodos por imagem têm sido utilizados para a avaliação da mobilidade diafragmática, dentre eles a fluoroscopia, a tomografia axial computadorizada, a ressonância nuclear magnética e a ultra-sonografia. A fluoroscopia tem sido considerada o método mais confiável de avaliação quantitativa da amplitude do movimento crânio-caudal do diafragma durante a respiração espontânea (George e Weill, 1971). Na avaliação pela fluoroscopia, a mobilidade do diafragma é mensurada utilizando-se o deslocamento do ponto mais alto das cúpulas diafragmáticas. Apesar de ser um método relativamente simples e

permitir também a análise da ventilação pulmonar regional, essa técnica apresenta algumas desvantagens que devem ser consideradas: i) exposição à radiação; ii) amplitude da imagem devido à divergência dos raios X, sendo necessária a realização de cálculos corretivos; e iii) impossibilidade de obtenção de informação tri-dimensional do movimento diafragmático (Gierada et al., 1998).

Alguns autores têm recentemente utilizado a tomografia axial computadorizada e a ressonância nuclear magnética para realizar o estudo anatômico detalhado de diferentes porções do diafragma e da caixa torácica (Ywasawa et al., 2002; Takasakura et al., 2004). Gierada et al. (1995) descreveram a mobilidade diafragmática em indivíduos normais utilizando imagens seqüenciais por ressonância magnética durante respiração basal. Alguns dos aspectos positivos da utilização desse método na investigação do movimento diafragmático são a possibilidade de digitalização das imagens, permitindo uma análise mais acurada do movimento, e o fato de essa técnica não depender do investigador, minimizando variações de medidas inter e intra-observadores. Contudo, o porte e custo dos equipamentos tornam esses métodos pouco práticos e menos disponíveis.

A ultra-sonografia tem sido mostrada como uma ferramenta promissora na avaliação da função diafragmática por ser um método simples, reproduzível, portátil, sem risco de exposição à radiação ionizante, e por quantificar diretamente o movimento do diafragma (Gottesman e McCool, 1997; Gerscovich et al., 2001; Jiang et al., 2004). A visualização direta da cúpula

diafragmática pode ser obtida posicionando o transdutor na linha média axilar entre os espaços intercostais (Wait et al., 1984; Houston et al., 1994). Entretanto, nessa incidência, a visualização do músculo torna-se difícil na inspiração profunda (Gibson, 1989). Outros estudos utilizam a janela abdominal subcostal para a obtenção da imagem direta da cúpula diafragmática (Diament et al., 1985). Contudo, nessa incidência, o transdutor deve ser inclinado cranialmente para a visualização da porção posterior do diafragma e a excursão crânio-caudal do músculo se faz em direção oblíqua à incidência do feixe sonoro, comprometendo assim a precisão da medida da mobilidade (Haber et al., 1975).

O método ultra-sonográfico utilizado no presente estudo permite avaliar a mobilidade do hemidiafragma direito por meio de incidência do feixe sonoro perpendicular ao eixo crânio-caudal utilizando a janela abdominal subcostal, durante todo o ciclo respiratório e mesmo na inspiração profunda. Apesar de esse método avaliar o deslocamento do ramo esquerdo da veia porta como medida indireta do deslocamento do diafragma direito, essa avaliação se faz sem as dificuldades metodológicas apresentadas anteriormente pelos outros métodos de avaliação ultra-sonográfica.

No presente estudo, a diferença da mobilidade diafragmática observada entre os sujeitos saudáveis e pacientes com DPOC demonstra o poder discriminatório e a especificidade do método ultra-sonográfico em detectar uma redução da mobilidade diafragmática. Nos estudos realizados com pacientes portadores de DPOC, citados anteriormente, a mobilidade do diafragma

apresentou uma variação entre 12,0 e 69,0 mm (Suga et al., 1999; Unal et al., 2000; Iwasawa et al., 2002). Nossos dados também mostraram uma grande variabilidade do movimento diafragmático em pacientes com DPOC (entre 20,3 e 71,8 mm) que são compatíveis com os resultados previamente descritos.

Em indivíduos saudáveis também têm sido descrita uma grande variabilidade do movimento diafragmático (entre 15 e 90 mm) (Gottesman e McCool, 1997). Recentemente, foi realizado um estudo objetivando estabelecer valores de referência para o movimento diafragmático de sujeitos saudáveis e os valores médios obtidos foram de $46,93 \pm 10,37$ e $52,73 \pm 11,03$ mm para mulheres e homens, respectivamente (Kantarci et al., 2004). Os valores da mobilidade diafragmática em indivíduos saudáveis obtidos no presente estudo foi de $46,33 \pm 9,47$ mm e estão em concordância com os valores de referência descritos por Kantarci et al. (2004).

Além disso, a avaliação do deslocamento do ramo esquerdo da veia porta tem demonstrado boa sensibilidade para detectar alterações da mobilidade diafragmática direita em diferentes decúbitos (Yamaguti et al., *in press*). Nesse estudo, realizamos a mensuração da mobilidade diafragmática direita utilizando esse método de avaliação em decúbito lateral direito (DLD) e em decúbito lateral esquerdo (DLE) e verificamos que a mobilidade do diafragma direito era maior quando os pacientes foram posicionados sobre o decúbito dependente (DLD), concordando com relatos prévios da literatura (Froose e Bryan, 1974; Krayer et al., 1989). Esse resultado nos permite concluir que o método ultrasonográfico utilizado é sensível para detectar pequenas mudanças e/ou

intervenções.

A possível interferência do transdutor sobre os movimentos abdominais durante a respiração é uma limitação observada quando se utiliza a janela abdominal subcostal para avaliar a mobilidade diafragmática (Takasakura et al., 2004; Jiang et al., 2004). Além disso, a aplicação do transdutor sobre a parede abdominal pode modificar o padrão respiratório do sujeito e comprometer a medida quando a avaliação é realizada durante a respiração basal. Entretanto, acreditamos que essa influência pode ter sido menor no presente estudo, já que os sujeitos foram encorajados a realizar de maneira voluntária uma inspiração e expiração máxima objetivando mensurar o deslocamento das estruturas identificadas pelo avaliador. Outro fator a ser considerado é que o método de ultra-sonografia utilizado nesse estudo avalia somente a mobilidade do diafragma direito. No entanto, acreditamos que isso também não tenha comprometido os resultados encontrados, visto que já foi demonstrado previamente que não existe diferença significativa entre a mobilidade do diafragma direito e esquerdo em indivíduos saudáveis ou portadores de DPOC (Harris et al., 1983; Suga et al., 1999; Kantarci et al., 2004).

Este estudo utilizou a ultra-sonografia para quantificar movimentos respiratórios dinâmicos do diafragma de maneira não-invasiva. A comparação da mobilidade diafragmática de pacientes portadores de DPOC com a de sujeitos saudáveis, assim como a relação observada entre a função pulmonar e a mobilidade diafragmática, nos permitem relatar que essa técnica parece ser potencialmente útil para a monitoração do impacto da DPOC na mecânica

respiratória. Poucos estudos foram realizados com o objetivo de avaliar a relação entre a mobilidade diafragmática e o comprometimento da função pulmonar em indivíduos com DPOC. Nosso estudo apresenta relevância em relação aos demais realizados em decorrência do maior número de pacientes estudados.

VII. CONCLUSÃO

Nossos dados sugerem que pacientes com DPOC apresentam um comprometimento da mobilidade diafragmática quando comparados a sujeitos saudáveis e que essa limitação ocorre, principalmente, devido ao aprisionamento de ar e à obstrução das vias aéreas, não sendo influenciada pela força muscular respiratória ou pela hiperinsuflação pulmonar.

VIII. REFERÊNCIAS

Agostini E & Fenn W. Velocity of muscle shortening as a limiting factor in respiratory airflow. *J Appl Physiol*. 1960; 15: 349-53.

Agostini E & Rahn H. Abdominal and thoracic pressures at different lung volumes. *J Appl Physiol*. 1960; 15: 1087-92.

Ayoub J, Cohendy R, Prioux J, Ahmaidi S; Bourgeois JM; Dautzat M et al. Diaphragm movement before and after cholecystectomy: a sonographic study. *Anesth Analg*. 2001; 92: 755-61.

Black LF & Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis*. 1969; 99: 969-74.

Cassart M, Pettiaux N, Gevenois PA, Paiva M, Estenne M. Effect of chronic hyperinflation on diaphragm length and surface area. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156: 504-8.

Celli B. The importance of spirometry in COPD and Asthma: Effect on approach to management. *Chest*. 2000;117: S15-S19.

Celli BR, MacNee W, and committee. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004; 23: 932-46.

Clausen JL, Zarins LP: Body Plethysmography. Calculations – Measurement of Angles. Pulmonary Function Testing Guidelines and Controversies: Equipment, Methods and Normal Values. *Academic Press*. 1982; 141-42

Criner GJ, Cordova FC, Leyenson V, Roy B, Travaline JM, Sudarshan S, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm strength. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998; 157: 1578-85.

De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J*. 1997; 10: 708-13.

Decramer M & De Troyer A. Respiratory changes in parasternal intercostal length. *J Appl Physiol*. 1984; 57:1254-60.

Decramer M, Jiang TX, Demedts M. Effects of acute hyperinflation on chest wall mechanics in dogs. *J Appl Physiol*. 1987; 63:1493-98.

Decramer M. Hyperinflation and respiratory muscle interaction. *Eur Respir J*. 1997;10: 934-41.

Diamant MJ, Boechat MI, Kangaroo K. Real-time sector ultrasound in the evaluation of suspected abnormalities of diaphragmatic motion. *J Clin Ultrasound*. 1985; 13:539-43.

Fabris L, Pauwels RA, Hurd SS. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary update 2003. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;1:105-41.

Farkas G, Decramer M, Rochester M, De Troyer A. Contractile properties of intercostals muscle and their functional significance. *J Appl Physiol.* 1985; 59: 528-35.

Farkas GA & Roussos C. Diaphragm in emphysematous hamsters: sarcomere adaptability. *J Appl Physiol.* 1983; 54: 1635-40.

Farkas GA. Function characteristics of the respiratory muscles. *Semin Respir Med.* 1991; 12: 247-57.

Fiz JA, Montserrat JM, Picado C. How many maneuvers should be done to measure maximal inspiratory mouth pressure in patients with chronic air-flow obstruction? *Thorax* 1989; 44: 419-21.

Flower CDR. The diaphragm: diagnostic radiology. Vol 1. Churchill Livingstone, 1986:170.

Froese AB & Bryan AC. Effects of anesthesia and paralysis on diaphragmatic mechanics in man. *Anesthesiology.* 1974; 41: 242-55.

Gallagher CG. Exercise and chronic obstructive pulmonary disease. *Med Clin North Am.* 1991; 74: 619-41.

Gauthier AP, Verbanck S, Estenne M, Segebarth C, MacKlem PT, Paiva M. Three- dimensional reconstruction of the in vivo human diaphragm shape at different lung volumes. *J Appl Physiol.* 1994; 76: 495-506.

George RB & Weill H. Fluorodensimetry: a method for analyzing regional ventilation and diaphragm function. *JAMA.* 1971; 217: 171-76.

Gerscovich EO, Cronan M, McGahan JP, Jain K, Jones CD, McDonald C. Ultrasonographic evaluation of diaphragmatic motion. *J Ultrasound Med.* 2001; 20:597-604.

Gibson GJ. Diaphragmatic paresis: pathophysiology, clinical features and investigation. *Thorax.* 1989; 44: 960-70.

Gibson GJ. Pulmonary hyperinflation: a clinical overview. *Eur Respir J.* 1996; 9 (12): 2640-9.

Gierada DS, Curtin JJ, Erickson SJ, Prost RW, Strandt JA, Goodman LR. Diaphragmatic motion: fast gradient-recalled-echo MR imaging in healthy subjects. *Radiology.* 1995; 194: 879-84.

Gierada DS, Slone RM, Fleishman MJ. Imaging evaluation of the diaphragm. *Chest Surg Clin N Am.* 1998; 8: 237-80.

Goldman HI, Blecklake MR: Respiratory Function Tests. Normal Values at Median Altitudes and the Prediction of Normal Results. *Am Rev of Tuberculosis* 1959; 79: 457-67.

Gottesman E, McCool DF. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997; 155: 1570-74.

Haber K, Asher M, Freimanis AK. Echographic evaluation of diaphragmatic motion in intra-abdominal diseases. *Radiology.* 1975; 114: 141-4.

Harris RS, Giovannetti M, Kim BK. Normal ventilatory movement of the right hemidiaphragm studied by ultrasonography and pneumotachography. *Radiology.* 1983; 146: 141-44.

Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax.* 1994; 49:500-3.

Houston JG, Morris AD, Howie CA, Reid JL, McMillan N. Technical report: quantitative assessment of diaphragmatic movement – a reproducible method using ultrasound. *Clin Radiol.* 1992; 46: 405-07.

Iwasawa T, Kagei S, Gotoh T, Yoshiike Y, Matsushita K, Kurihara H. Magnetic resonance analysis of abnormal diaphragmatic motion in patients with emphysema. *Eur Respir J*. 2002; 19: 225-31.

Jiang JR, Tsai TH, Jerng JS, Yu CJ, Wu HD, Yang PC. Ultrasonographic evaluation of liver/spleen movements and extubation outcome. *Chest*. 2004; 126:179-85.

Jiang TX, Deschepper K, Demedts M, Decramer M. Effects of acute hyperinflation on the mechanical effectiveness of the parasternal intercostals. *Am Rev Respir Dis*. 1989;139: 522-28.

Kantarci F, Mihmanli I, Demirel MK, Harmanci K, Akman C, Aydogan F, et al. Normal diaphragmatic motion and the effects of body composition: determination with m-mode sonography. *J Ultrasound Med*. 2004; 23: 255-60.

Kim MJ, Druz WS, Danon J, Machnach W, Sharp JT. Mechanics of the canine diaphragm. *J Appl Physiol*. 1976; 41: 369-82.

Kleinman BS, Frey K, VanDrunen M, Sheikh T, DiPinto D, Mason R, et al. Motion of the diaphragm in patients with chronic obstructive pulmonary disease while spontaneously breathing versus during positive pressure breathing after anesthesia and neuromuscular blockade. *Anesthesiology* 2002; 97: 298-305.

Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Resp Dis.* 1983; 127: 725-34.

Krayer S, Rehder K, Vettermann J, Didier EP, Ritman EL. Position and motion of the human diaphragm during anesthesia-paralysis. *Anesthesiology.* 1989; 70:891-8.

Lacasse Y, Rousseau L, Maltais F. Prevalence of depressive symptoms and depression in patients with severe oxygen-dependent chronic obstructive pulmonary disease. *J Cardiopulm Rehabil.* 2001;20:80-6.

Lando Y, Boiselle PM, Shade D, Furukawa S, Kuzma AM, Travaline JM, et al. Effect of lung volume reduction surgery on diaphragm length in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Resp Crit Care Med.* 1999; 159: 796-805.

Levine S, Kayser L, Leferovich J, Tikunov B. Cellular adaptations in the diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1997; 337: 1799-806.

Martinez FJ, Couser JI, Celli BR. Factors influencing ventilatory muscle recruitment in patients with chronic airflow obstruction. *Am Rev Respir Dis.* 1990;142: 276-82.

Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26: 319-38.

McCool FD, Tzelepis GE, Hoppin FG. Inspiratory pump performance: a pressure flow volume framework. *Thorax*. 1995; 85: 1463-78.

Montes de Oca M, Rassulo J, Celli BR. Respiratory muscle and cardiopulmonary function during exercise in very severe COPD. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154: 1284-89.

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: 703-17.

O'Kroy JA, Lawler JM, Stone J, Babb TG. Airflow limitation and control of end-expiratory lung volume during exercise. *Respiration Physiology*. 2000; 119: 57-68.

Orozco-Levi M, Gea J, Lloreta JL, Félez M, Minguella J, Serrano S, et al. Subcellular adaptation of the human diaphragm in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*. 1999; 12: 371-78.

Pacia EB, Aldrich TK. Assessment of diaphragm function. *Chest Surg Clin N Am*. 1998; 8: 225-36.

Polkey MI, Kyroussis CH, Hamnegard GH, Mills GH, Huges PD, Green M, et al. Diaphragm strength in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:1310-17.

Polle DC, Sexton WL, Farkas GA, Powers SK, Reid MB. Diaphragm structure and function in health and disease. *Med & Sci Sports & Exerc*. 1997; 29: 738-54.

Reid WD, Dechman G. Considerations when testing and training the respiratory muscles. *Phys Ther*. 1995; 75 (11): 971-82.

Rochester DF & Braun NMT. Determinants of maximal inspiratory pressure in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis*. 1985; 132: 42-7.

Russi EW, Stammberger U, Weder W. Lung volume reduction surgery for emphysema. *Eur Respir J*. 1997; 10: 208-218.

Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, McFarlane N. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. *J Ultrasoun Med*. 2006; 25: 225-32.

Sharp JT, Danon WS, Druz NB, Goldberg H, Fishman W. Respiratory muscle function in patients with chronic obstructive pulmonary disease: its relationship to disability and to respiratory therapy. *Am Rev Resp Dis*. 1974; 110: 154-67.

Similowski T, Yan S, Gauthier AP, MacKlem PT, Bellemare F. Contractile properties of the human diaphragm during chronic hyperinflation. *N Engl J Med.* 1991; 325: 917-23.

Similowski T & Derenne JPH. Inspiratory muscle testing in stable COPD patients. *Eur Respir J.* 1994; 7: 1871-76.

Sinderby C, Spahija J, Beck J, Kaminski D, Yan S, Comtois N, et al. Diaphragm activation during exercise in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001; 163: 1637-41.

Smith J & Bellemare F. Effect of lung volume on *in vivo* contraction characteristics of human diaphragm. *J Appl Physiol.* 1987;62: 1893-1900.

Stubbing DG, Pengelly LD, Morse JLC, Jones LN. Pulmonary Mechanics during exercise in subjects with chronic airflow obstruction. *J Appl Physiol.* 1980, 49(3): 511-15.

Suga K, Tsukuda T, Awaya H, Takano K, Koike S, Matsunaga N et al. Impaired respiratory mechanics in pulmonary emphysema: evaluation with dynamic breathing MRI. *J Magn Reson Imaging.* 1999; 10: 510-20.

Takazakura R, Takahashi M, Nitta N, Murata K. Diaphragmatic motion in the sitting and supine positions: healthy subject study using a vertically open magnetic resonance system. *J Magn Reson Imaging.* 2004; 19: 605-9.

Teschler H, Stamatis G, El- Raouf Farhat AA, Meyer FJ, Costabel U, Konietzko N. Effect of surgical lung volume reduction on respiratory muscle function in pulmonary emphysema. *Eur Respir J*. 1996; 9: 1779-84.

Tobin MJ: The respiratory muscle in disease. *Clin Chest Med*. 1988; 9:263-86.

Toledo NSG, Kodaira SK, Massarollo PCB, Pereira OI, Mies S. Right hemidiafragmatic mobility: assessment with US measurement of craniocaudal displacement of left branches of portal vein. *Radiology*. 2003; 228: 389-94.

Tschernko EM, Wisser W, Wanke T, Rajek MA, Kritzinger M, Lahrman H, et al. Changes in ventilatory mechanics and diaphragmatic function after lung volume reduction surgery in patients with COPD. *Thorax*. 1997; 52: 545-50.

Unal O, Arslan H, Uzum K, Osbay B, Sakaria ME. Evaluation of diaphragmatic movement with MR fluoroscopy in chronic obstructive pulmonary disease. *J Clin Imaging*. 2000; 24: 347-50.

Wait JL, Nahormek PA, Yost WT, Rochester DP. Diaphragmatic thickness-lung volume relationship in vivo. *J Appl Physiol*. 1989; 67:1560-8.

Wen AS, Woo MS, Keens DG. How many maneuvers are required to measure maximal inspiratory pressure accurately? *Chest* 1997; 111: 802-07.

Whitelaw WA, Hajdo LE, Wallace JA. Relationships among pressure, tension and shape of the diaphragm. *J Appl Physiol*. 1983; 62:180-6.

Wolfson DA, Strohl KP, Dimarco AF, Altose MD. Effects of an increase in end-expiratory volume on the pattern of thoracoabdominal movement. *Respir Physiol*. 1983; 53: 273-83.

Yamaguti WPS, Paulin E, Shibao S, Kodaira S, Chammas MC, Carvalho CRF. Avaliação ultrasonográfica da mobilidade diafragmática em diferentes posturas em sujeitos saudáveis. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. ***in press***.

Ywasawa T, Kagei, S, Gotoh T., Yoshiike Y, Matsushita K, Kuhihara H, et al. Magnetic resonance analysis of abnormal diaphragmatic motion in patients with emphysema. *Eur Respir J*. 2002; 19: 225-31.