



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Faculdade de Ciências Médicas

Fábio Augusto d'Alegria Tuza

**Técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de
indivíduos com asma relacionada ao trabalho**

Rio de Janeiro

2020

Fábio Augusto d'Alegria Tuza

Técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo
Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CBA

T968	<p>Tuza, Fábio Augusto d'Alegria. Técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho / Fábio Augusto d'Alegria Tuza – 2020. 107 f.</p> <p>Orientador: Pedro Lopes de Melo. Coorientador: Agnaldo José Lopes. Dissertação (mestrado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Faculdade de Ciências Médicas. Programa de Pós-graduação em Fisiopatologia e Clínica e Experimental.</p> <p>1. Asma ocupacional – Fisiopatologia - Teses. 2. Mecânica respiratória - Teses. 3. Oscilometria – Teses. 4. Testes de função pulmonar - Teses. I. Melo, Pedro Lopes de. II. Lopes, Agnaldo José. III. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Faculdade de Ciências Médicas. IV. Título.</p> <p style="text-align: right;">CDU 612.216:616.248</p>
------	---

Bibliotecária: Kalina Silva CRB7/4377

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

.....
Data

Fábio Augusto d'Alegria Tuza

Técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho

Dissertação apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre, ao Programa de Pós-Graduação em Fisiopatologia Clínica e Experimental, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 19 de março de 2020.

Orientador: Prof. Dr. Pedro Lopes de Melo
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes - UERJ

Coorientador: Prof. Dr. Agnaldo José Lopes
Faculdade de Ciências Médicas - UERJ

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Daniel Alexandre Bottino
Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes – UERJ

Prof.^a Dra. Laisa Liane Paineiras Domingos
Faculdade Bezerra de Araújo

Prof. Dr. Hermano Albuquerque Castro
Encola Nacional de Saúde Pública

Rio de Janeiro

2020

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha esposa, filhos, familiares e amigos.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me amar e me abençoar abundantemente.

A minha esposa Renata por todo apoio e dedicação.

Aos meus filhos Isabelle e Lucas.

Aos meus pais e familiares.

Aos Professores e orientadores Pedro Lopes de Melo, Agnaldo José Lopes e Paula Morisco de Sá, pela oportunidade e ensinamentos.

A todos os colegas do Laboratório de Instrumentação Biomédica pela colaboração para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao CNPq , à FAPERJ e à CAPES, pelo apoio financeiro.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

Consagre ao Senhor tudo o que você faz, e os seus planos serão bem sucedidos.

Provérbios 16:3

RESUMO

TUZA, Fábio Augusto d'Alegria. **Técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho.** 2020. 107 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

A asma relacionada ao trabalho (ART) é caracterizada pelo quadro obstrutivo e hiperreatividade das vias aéreas devido a condições próprias do ambiente laboral e não por estímulos de fora do local de trabalho. A técnica de oscilações forçadas (*Forced Oscillation Technique* - FOT) é um método simples, não invasivo, realizado com ventilação espontânea. Demanda apenas cooperação passiva, não sendo necessária a realização de manobras expiratórias forçadas. Neste estudo usamos os parâmetros obtidos a partir da FOT multifrequência e modelo eRIC. Nesse contexto, os objetivos do presente estudo foram: Analisar as alterações de mecânica respiratória de indivíduos portadores de ART; Avaliar a capacidade da FOT em detectar alterações da função pulmonar decorrentes da ART. Trata-se de um estudo transversal controlado, onde foram avaliados 62 indivíduos: 31 sadios e 31 com ART. Na avaliação clínica foi aplicado questionário sobre sintomas respiratórios e o questionário Teste de Controle da Asma (TCA), além dos testes de função pulmonar: espirometria, pletismografia e FOT (pré e pós uso de broncodilatador. Através da análise da curva ROC proveniente da comparação entre o grupo controle e o grupo ART, o parâmetro tradicional da FOT com maior acurácia (AUC =0,92) foi Fr (Frequência de Ressonância), já o parâmetro do modelo eRIC foi RpeRIC (AUC = 0,79). Entretanto, na curva ROC entre ART pré e pós broncodilatação, Z4 foi o melhor parâmetro tradicional (AUC 0,72). De maneira geral, os parâmetros espirométricos e pletismográficos apresentaram correlações razoáveis com a FOT. A FOT mostrou alteração nas propriedades resistivas e reativas, em concordância com a fisiopatologia da ART. Após o administração do broncodilatador, mostrou respostas positivas em todos os parâmetros da FOT, exceto IeRIC, que configurou redução das resistências e melhora da complacência do sistema respiratório. X4, Cdin, R4 e Z4 permitiram identificar adequadamente os efeitos da broncodilatação. Portanto, a FOT pode ser útil como análise complementar no estudo da resposta broncodilatadora em indivíduos com ART. Além disso, a FOT possui metodologia simples e de fácil aplicação, que pode ser uma alternativa adequada tanto para a avaliação longitudinal, quanto para a identificação precoce da doença e do comprometimento da função pulmonar de indivíduos com ART.

Palavras-chave: Asma relacionada ao trabalho. Técnica de Oscilações Forçadas. Mecânica respiratória.

ABSTRACT

TUZA, Fábio Augusto d'Alegria. **Forced oscillation technique in the analysis of lung function in individuals with work-related asthma.** 2020. 107 f. Dissertação (Mestrado em Fisiopatologia Clínica e Experimental) – Faculdade de Ciências Médicas, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

Work-related asthma (WRA) is characterized by obstructive airway hyperresponsiveness due to conditions in the work environment and not by stimuli outside the workplace. The forced oscillation technique (FOT) is a simple, non-invasive method, performed with spontaneous ventilation. It only requires passive cooperation, with no need for forced expiratory maneuvers. In this study, we used the parameters obtained from the multifrequency FOT and eRIC model. In this context, the objectives of the present study were: To analyze changes in respiratory mechanics in individuals with WRA; Evaluate the ability of FOT to detect changes in lung function resulting from WRA. This is a cross-sectional controlled study, in which 62 individuals were evaluated: 31 healthy and 31 with WRA. In the clinical evaluation, a questionnaire on respiratory symptoms and the Asthma Control Test (ACT) questionnaire were applied, in addition to the pulmonary function tests: spirometry, plethysmography and FOT (before and after use of bronchodilator. Through the analysis of the ROC curve from the comparison between the control group and the WRA group, the traditional parameter of FOT with greater accuracy (AUC = 0.92) was Fr (Resonance Frequency), where as the parameter of the eRIC model was RpeRIC (AUC = 0.79). in the ROC curve between WRA pre and post bronchodilation, Z4 was the best traditional parameter (AUC 0.72). In general, the spirometric and plethysmographic parameters showed reasonable correlations with FOT. FOT showed changes in resistive and reactive properties, in agreement with the pathophysiology of WRA. After bronchodilator administration, we noticed positive responses in all parameters of the FOT, except in IeRIC, configuring a reduction in and improvement of respiratory system compliance. X4, Cdin, R4 and Z4 allowed to adequately identify the effects of bronchodilation. Therefore, FOT can be useful as a complementary analysis in the study of the bronchodilator response in individuals with WRA. In addition, FOT has a simple and easy-to-apply methodology, which can be an adequate alternative both for longitudinal assessment and for the early identification of the disease and impaired lung function in individuals with WRA.

Keywords: Work-related Asthma. Forced Oscillation Technique. Respiratory mechanics.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 –	Representação do pletismógrafo de corpo inteiro	21
Figura 2 –	Classificação das doenças segundo sua relação com o trabalho	30
Figura 3 –	Representação de um brônquio com asma à direita e um brônquio normal à esquerda	32
Figura 4 –	Esquema representativo simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas...	38
Figura 5 –	Representação de voluntário realizando o exame da técnica de oscilações forçadas	38
Figura 6 –	Representação gráfica do componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos	39
Figura 7 –	Representação gráfica do componente imaginário do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos	40
Figura 8 –	Representação elétrica de um modelo de dois compartimentos usado para analisar a impedância respiratória	43
Figura 9 –	Relação dos indivíduos analisados para a pesquisa	44
Figura 10 –	Valores de resistência em função da frequência na comparação de indivíduos do grupo controle e com asma relacionada ao trabalho pré e pós broncodilatação	49
Figura 11 –	Valores de reatância em função da frequência na comparação de indivíduos do grupo controle e com asma relacionada ao trabalho pré e pós broncodilatação	50
Figura 12 –	Comportamento dos parâmetros tradicionais resistivos da FOT multifrequência nos grupos estudados	51
Figura 13 –	Comportamento dos parâmetros tradicionais reativos da FOT multifrequência nos grupos estudados	53
Figura 14 –	Comportamento da impedância do sistema respiratório em 4 Hz nos grupos estudado	54
Figura 15 –	Comportamento dos parâmetros no modelo eRIC da FOT multifrequência nos grupos estudados	55
Figura 16 –	Análise das curvas ROC dos parâmetros mais discriminativos entre o grupo controle e o grupo asma relacionado ao trabalho	56

Figura 17 – Análise das curvas ROC dos parâmetros mais discriminativos entre o grupo asma relacionada ao trabalho pré broncodilatação e asma relacionada ao trabalho pós broncodilatação.....	59
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 –	Medidas antropométricas e espirométricas dos grupos estudado	46
Tabela 2 –	Gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pela medida FEV ₁ pela ATS/ERS	46
Tabela 3 –	Medidas plestimográficas do grupo asma relacionada ao trabalho	47
Tabela 4 –	Classificação de gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pela medida de resistência	48
Tabela 5 –	Área sob a curva ROC (AUC) e intervalo de Confiança 95% (IC) descrevendo a acurácia diagnóstica dos parâmetros avaliados pré- broncodilatação	57
Tabela 6 –	Área sob a curva ROC (AUC) e intervalo de Confiança 95% (IC) descrevendo a acurácia diagnóstica dos parâmetros avaliados pós- broncodilatação	58
Tabela 7 –	Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r ²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros tradicionais da FOT em relação à espirometria.....	60
Tabela 8 –	Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r ²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros do modelo e RIC da FOT em relação à espirometria	61
Tabela 9 –	Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r ²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros do tradicionais da FOT em relação à pletismografia	62
Tabela 10 –	Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r ²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros do modelo eRIC da FOT em relação à pletismografia	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ACT	<i>Asthma Control Test</i>
AET	Asma exacerbada no trabalho
AO	Asma ocupacional
ART	Asma relacionada ao trabalho
ATS/ERS	Sociedade Americana e Sociedade Européia de Pneumologia
AUC	Área sob a curva
Axt	Área sob a parte negativa da curva de reatância
C	Capacitância
Cdin	Complacência dinâmica do sistema respiratório
CEP	Comitê de ética e pesquisa
CESTEH	Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana
CeRIC	Complacência do modelo Eric
CI	Capacidade inspiratória
CID	Classificação Internacional de Doenças
CPT	Capacidade pulmonar total
CRF	Capacidade residual funcional
CV	Capacidade vital
CVF	Capacidade Vital Forçada
CVF (%)	Percentual predito da capacidade vital
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva brônquica
eRIC	RIC estendido
et al.	E outros
F	Transformada de Fourier
FEF _{25-75%}	Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da capacidade vital forçada
FEV/CVF	Fluxo expiratório forçado sobre capacidade vital forçada
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FOT	Técnica de oscilações forçadas
Fr	Frequência de Ressonância
GC	Grupo Controle
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>

Gva/vp	Condutância das vias aéreas corrigida para o volume pulmonar
HRB	Hiper-responsividade brônquica
HUPE	Hospital Universitário Pedro Ernesto
IBRAG	Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes
IC 95%	95% do intervalo de confiança
IeRIC	Inertância do modelo eRIC
IgE	Imunoglobulina E
IgG	Imunoglobulina G
I	Indutância
IMC	Índice de massa corporal
LIB	Laboratório de Instrumentação Biomédica
n	Número de indivíduos estudados
ns	Nível de significância
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Pressão
PFE	Pico de fluxo expiratório
PréBD	Pré broncodilatação
Pó BD	Pós broncodilatação
R	Resistência
R0	Resistência total do sistema respiratório ou extrapolada ao intercepto
R4	Resistência do sistema respiratório em 4 Hertz
R4-R20	Diferença da resistência entre 4 Hertz e 20 Hertz
R12	Resistência do sistema respiratório em 12 Hertz
R20	Resistência do sistema respiratório em 20 Hertz
ReRIC	Resistência Central do modelo eRIC
Rm	Resistência média do sistema respiratório
ROC	<i>Receiver Operating Curve</i>
RpeRIC	Resistência periférica do modelo eRIC
Rrs	Resistência do sistema respiratório
Rp	Resistência periférica
Rt	Resistência total
RteRIC	Resistência Total no modelo eRIC
Rva	Resistência das vias aéreas

S	Inclinação da curva de resistência do sistema
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
Se	Sensibilidade
Sp	Especificidade
TCA	Teste de Controle da Asma
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro
USA	<i>United States of America</i>
V	Vazão respiratória
VC	Volume corrente
VEF ₁	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ (%)	Percentual predito do volume expiratório forçado no primeiro segundo
VEF ₁ /CVF	Razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
VEF ₁ /CVF(%)	Percentual predito da razão entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada
VGT	Volume de gás torácico
VR	Volume residual
VR/CPT	Razão entre volume residual e capacidade pulmonar total
VRE	Volume de reserva expiratório
X ₄	Reatância em 4 Hertz
X _m	Reatância média
X _{rs}	Reatância do sistema respiratório
Z ₄	Impedância em 4 Hertz
Z _{rs}	Impedância respiratória

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO	18
1	OBJETIVOS	23
1.1	Geral	23
1.2	Específicos	23
2	METODOLOGIA	24
2.1	Delineamento do estudo	24
2.2	Recrutamento dos indivíduos	24
2.2.1	<u>Crterios de Exclusão</u>	25
2.2.2	<u>Crterios de Inclusão</u>	25
2.3	Protocolo de realizao dos exames	25
2.4	Tamanho da amostra, processamento, apresentao dos dados e anlise estatstica	28
3	REVISÃO TEÓRICA	30
3.1	Patogênese e fisiopatologia da asma relacionada ao trabalho	30
3.2	Diagnóstico da asma relacionada ao trabalho	33
3.3	Classificao de acordo com os nveis de controle da asma	35
3.4	Testes de funo pulmonar	35
3.4.1	<u>Espirometria</u>	36
3.4.2	<u>Pletismografia</u>	36
3.4.3	<u>Tcnica de Oscilaes Foradas</u>	37
3.4.3.1	Obteno e interpretao dos parmetros da FOT	39
3.4.3.2	Modelo RIC estendido	42
4	RESULTADOS	44
4.1	Teste de Controle da Asma (TCA)	45
4.2	Tabagismo	45
4.3	Caractersticas antropomtricas e espiromtricas	45
4.4	Pletismografia	47
4.5	Tcnica de Oscilaes Foradas	48
4.5.1	<u>Curvas de impedncia do sistema respiratrio</u>	48
4.5.2	<u>Parâmetros resistivos</u>	50

4.5.3	<u>Parâmetros reativos</u>	52
4.5.4	<u>Parâmetros do Modelo eRIC</u>	54
4.5.5	<u>Sensibilidade e especificidade dos parâmetros da FOT</u>	56
4.5.6	<u>Correlação entre parâmetros da FOT e espirometria entre os grupos estudados</u> ..	59
4.5.7	<u>Correlação entre parâmetros da FOT e pletismografia entre os grupos estudados</u>	61
5	DISCUSSÃO	65
5.1	Característica amostral dos grupos estudados	65
5.2	Teste de Controle da Asma	66
5.3	Tabagismo	66
5.4	Espirometria	67
5.5	Pletismografia	67
5.6	Técnica de Oscilações Forçadas	68
5.6.1	<u>Propriedades resistivas dos sistema respiratório</u>	69
5.6.2	<u>Propriedades reativas do sistema respiratório</u>	70
5.6.3	<u>Modelo RIC estendido (eRIC)</u>	71
5.6.4	<u>Avaliação do potencial da FOT como ferramenta clínica</u>	72
5.6.5	<u>Correlação entre os parâmetros da FOT e espirometria</u>	73
5.6.6	<u>Correlação entre os parâmetros da FOT e pletismografia</u>	74
5.6.7	<u>Correlação entre os parâmetros do modelo eRIC e a espirometra</u>	76
5.6.8	<u>Correlação entre os parâmetros do modelo eRIC e a pletismografia</u>	77
6	LIMITAÇÕES DO ESTUDO	79
	CONCLUSÕES	80
	REFERÊNCIAS	81
	ANEXO A - Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares	91
	ANEXO B - Autorização mais recente do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares	92
	ANEXO C - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	93
	ANEXO D - Questionário padronizado sobre sintomas respiratórios	95
	ANEXO E - Questionário Teste de Controle da Asma.....	109

INTRODUÇÃO

Aspectos socioeconômicos da asma relacionada ao trabalho (ART)

No Brasil, a asma atinge 6,4 milhões de indivíduos ⁽¹⁾, resulta em mais de 120.000 hospitalizações por ano, sendo que aproximadamente 5 pacientes morrem de asma diariamente⁽²⁾.

A asma ocupacional (AO) é uma das doenças respiratórias ocupacionais mais prevalentes em países industrializados⁽³⁻⁵⁾. Sua incidência em todo o mundo é 12 a 300 casos por milhão de trabalhadores por ano, representando um em cada seis casos de asma adulta de início recente ⁽⁶⁾. Calcula-se que 10 a 15% dos casos de asma que iniciam na idade adulta são diretamente causados por fatores ocupacionais, enquanto outros 10% resultam do agravamento de asma preexistente por condições do ambiente de trabalho ⁽³⁾.

Estima-se que 11% a 21% das mortes por asma, ocorridas nos Estados Unidos em 2015, possam ser atribuídas a exposições ocupacionais. Portanto, a elevada mortalidade por asma entre trabalhadores de certas indústrias e ocupações ressalta a importância da identificação, do manejo ideal da asma e da prevenção de potenciais exposições no local de trabalho ⁽⁷⁾.

A prevalência de asma relacionada ao trabalho (ART) oscila entre 5 e 25%, já a prevalência média de asma exacerbada no trabalho (AET) entre os adultos com asma é de 21%⁽⁴⁾, podendo variar de acordo com os perfis econômicos regionais, e estruturas dos sistemas de saúde, previdenciário e legal de cada país⁽⁸⁾.

A ART está associada à efeitos adversos no estado psicológico e qualidade de vida. Além disso, pacientes com ART são mais propensos a experimentar limitações no local de trabalho, o que pode resultar em maiores taxas de desemprego e perda potencial de renda⁽⁹⁾.

Os gastos com asma grave consomem quase 25% da renda familiar dos pacientes da classe menos favorecida, sendo a recomendação da Organização Mundial da Saúde (OMS) que esse montante não exceda 5% da renda familiar ⁽¹⁰⁾.

A convivência com a asma não controlada, além de prejudicar a qualidade de vida dos sujeitos envolvidos, traz custos diretos e indiretos à sociedade, particularmente em países em desenvolvimento⁽²⁾. No Reino Unido, a asma ocupacional resulta em gastos consideráveis

para o paciente como resultado da perda de produtividade, estimada na ordem de 13 milhões de Euros ao longo de sua vida⁽¹¹⁾.

O nível de controle da asma, a gravidade da doença e os recursos médicos utilizados por asmáticos brasileiros são pouco documentados⁽¹⁰⁾.

A ART configura-se como um problema de saúde pública⁽⁸⁾. Os potenciais impactos psicossociais e econômicos da AO induzida por sensibilizador e de adultos não-ART são semelhantes. Com relação aos resultados psicossociais, os pacientes podem apresentar incapacidade, qualidade de vida relacionada à saúde e morbidade psicológica. A incapacidade no emprego é particularmente importante na ART e pode ser quantificada com várias métricas além dos dias de trabalho perdidos. Essas métricas incluem perda completa de emprego, mudança de funções, diminuição da produtividade e aposentadoria precoce⁽¹²⁾.

Os dados gerados no presente estudo podem contribuir para ações de prevenção a saúde da população, além de acelerar o diagnóstico de ART. Isto pode contribuir tanto para uma terapêutica mais eficiente quanto para reduzir graves prejuízos aos trabalhadores afetados e ao empregador. Outra questão importante se refere a aumentar nosso conhecimento sobre as alterações da mecânica respiratória devido à exposição de agentes inalados no ambiente laboral e sua correlação com os testes de função pulmonar em pacientes adultos com asma relacionada ao trabalho.

A asma relacionada ao trabalho

Hipócrates foi o primeiro a associar asma e o trabalho, citando a presença desta doença em metalúrgicos, fazendeiros, cavaleiros, pescadores e alfaiates. Acreditava que a asma resultaria da introdução de corpos estranhos que depois se transformariam em “concreções”⁽¹³⁾.

A asma é uma doença crônica tratável das vias aéreas, que afeta todas as faixas etárias e apresenta alta prevalência, morbidade e mortalidade em todo o mundo⁽²⁾. Esta doença se caracteriza pelo estreitamento brônquico intermitente e reversível causado pela contração do músculo liso brônquico, pelo edema da mucosa e pela hipersecreção. A hiper-responsividade brônquica (HRB) é a resposta broncoconstritora exagerada ao estímulo que seria inócuo em pessoas saudáveis⁽¹⁴⁾. A inflamação crônica pode causar alterações estruturais irreversíveis como o remodelamento da via aérea^(10, 11), podendo levar à alteração da mecânica respiratória.

A asma relacionada ao trabalho (ART) é caracterizada pelo quadro obstrutivo e hiperreatividade das vias aéreas devido a condições próprias do ambiente laboral e não por estímulos de fora do local de trabalho^(4, 15). É dividida em duas categorias: asma ocupacional (AO), atribuída às causas e condições particulares ao ambiente laboral e a asma exacerbada no trabalho (AET), dita como asma preexistente ou concorrente que é agravada pelas exposições laborais^(4, 15, 16).

Deve-se pensar na etiologia ocupacional em todos os casos que os sintomas de asma se iniciam na idade adulta⁽¹⁷⁾ e onde não haja sinais claros de outra precipitação⁽¹⁸⁾. Esses indivíduos devem ser questionados sobre exposições ocupacionais e se há redução dos sintomas quando a exposição cessa. É importante confirmar o diagnóstico objetivamente, através de especialistas, e afastar-se da exposição.

Atopia e tabagismo são fatores de risco importantes na asma ocupacional IgE (imunoglobulina E) dependente^(8, 17, 19). Segundo Ojanguren et al.⁽²⁰⁾, indivíduos com AO geralmente incluem uma grande proporção de fumantes.

A maioria dos indivíduos com ART com latência não se recuperam totalmente, mesmo após o afastamento do agente causal, e desenvolvem uma incapacidade permanente para a função relacionada^(8, 21, 22). Muitos pacientes, uma vez sensibilizados, tendem a reagir a concentrações baixas do agente sensibilizante, o que dificulta a permanência no ambiente de trabalho⁽⁸⁾, em virtude dos episódios de exacerbação da doença.

Embora as intervenções que impedem o declínio sejam mal compreendidas, a cessação do tabagismo, a remoção precoce de sensibilizadores ocupacionais e, possivelmente, a terapia com corticosteróides provavelmente serão eficazes no controle da doença⁽¹¹⁾.

Função pulmonar na asma relacionada ao trabalho

Espirometria

A avaliação funcional da asma, através da espirometria, estabelece o diagnóstico; documenta a gravidade da obstrução ao fluxo aéreo; monitora o curso da doença e as modificações decorrentes do tratamento⁽¹⁰⁾. Entretanto, essa técnica requer grande cooperação do paciente na realização de manobras respiratórias, o que pode limitar sua utilização em

crianças, idosos ou indivíduos com alterações da cognição⁽²³⁾. Além disso, a manobra forçada submete os brônquios a uma situação de estresse, o que pode alterar o tônus brônquico, assim como levar o indivíduo à exaustão pela repetição^(24, 25).

Pletismografia

A pletismografia de corpo inteiro permite a mensuração de volumes, capacidades e resistências pulmonares^(23, 24), contudo, demandando manobras de grande cooperação, de modo semelhante à espirometria.

O pletismógrafo de corpo inteiro (Figura 1) é um aparelho composto de um sistema computadorizado acoplado a uma cabine, que deve ser hermeticamente fechada e que possui sensores que captam variações de pressão interna com grande sensibilidade, as quais variam com mudanças no volume do tórax⁽²³⁾.

Figura 1 – Representação do pletismógrafo de corpo inteiro



Fonte: O autor, 2020.

A técnica de oscilações forçadas

A Técnica de Oscilações Forçadas (FOT) é um método não invasivo descrito originalmente por DuBois et al.⁽²⁶⁾, com o objetivo de mensurar as propriedades mecânicas do sistema respiratório⁽²⁷⁾.

Usualmente esta técnica é efetuada empregando múltiplas frequências de excitação (multifrequência) e obtendo resultados médios ao longo de diversos ciclos respiratórios^(27, 28).

De metodologia de aplicação simples e não invasiva, as principais vantagens da Técnica de Oscilações Forçadas são: requerer pouca cooperação e ser realizada durante a respiração espontânea^(27, 29), além de obter parâmetros complementares à avaliação pulmonar efetuada pelos métodos tradicionais como espirometria e pletismografia. Este método contribui para um exame mais detalhado, fornecendo novos parâmetros para análise⁽²⁷⁾, reduzindo o tempo de realização dos exames e processamento dos resultados^(26, 30).

A simplicidade do exame torna-o uma alternativa para pacientes que não se encontram em condições adequadas para a realização dos testes tradicionais. Os novos parâmetros derivados da FOT permitem, por sua vez, uma análise complementar 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⁽³¹⁾.

A FOT atingiu um alto nível de sofisticação, representando atualmente o estado da arte em termos de avaliação da função pulmonar⁽³²⁾. Este método foi empregado com sucesso anteriormente por nosso grupo de pesquisa na avaliação da função pulmonar em tabagistas⁽³³⁾, em pacientes com sarcoidose⁽³⁴⁾, esclerose sistêmica⁽³⁵⁾, silicose⁽³⁶⁾ e asma convencional⁽³⁷⁾. Achados semelhantes também foram obtidos por outros pesquisadores que estudam as mudanças iniciais na mecânica pulmonar após a cirurgia bariátrica⁽³⁸⁾, a detecção precoce da obstrução das vias aéreas na apneia do sono⁽³⁹⁾, e a detecção de obstrução inicial das vias aéreas em pacientes com asma⁽⁴⁰⁾ e síndrome de Sjögren⁽⁴¹⁾. É possível inferir, que a FOT pode contribuir no diagnóstico precoce de pacientes com doenças ocupacionais⁽⁴²⁾, e para avaliação longitudinal desses sujeitos. No entanto, poucos estudos têm analisado as mudanças na mecânica respiratória associadas à asma relacionada ao trabalho através da FOT⁽⁵⁾.

1 OBJETIVOS

1.1 Gerais:

- a) analisar as alterações de mecânica respiratória de indivíduos portadores de Asma Relacionada ao Trabalho;
- b) avaliar a capacidade da Técnica de Oscilações Forçadas em detectar alterações na função pulmonar decorrentes da ART.

1.2 Específicos:

- a) comparar as alterações nas propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório de portadores de ART (AO e AET) e indivíduos saudáveis;
- b) aprimorar nosso conhecimento sobre a fisiopatologia da ART;
- c) determinar os melhores parâmetros para os diagnósticos citados;
- d) analisar as correlações entre os parâmetros da FOT, espirometria e pletismografia;
- e) determinar qual parâmetro da FOT é o mais sensível para identificar as alterações decorrentes do uso do broncodilatador no grupo de ART estudado.

2 METODOLOGIA

2.1 Delineamento do estudo

Esta pesquisa trata-se de um estudo transversal controlado com avaliação de casos prevalentes, tendo como unidade de avaliação o indivíduo.

O protocolo obedece às orientações da declaração de Helsinki e Resolução nº 466/2012, utilizando autorização do projeto 456/1997-CEP/HUPE (Avaliação da mecânica respiratória por oscilações forçadas em portadores de doenças pulmonares) aprovado pelo comitê de ética e pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto (ANEXO A). Já existem outros estudos deste laboratório aprovados pelo comitê de ética deste nosocômio: Projeto 2927/2011-CEP/HUPE (Efeito do uso de salbutamol nas propriedades mecânicas do sistema respiratório de indivíduos saudáveis, tabagistas e portadores de DPOC), inclusive em colaboração com o CESTEH: Projeto 3138/2011 – CEP/HUPE - Mecânica respiratória na asbestose: dinâmica da impedância em tempo real e da mobilidade tóracoabdominal (ANEXO B).

A avaliação clínica, a aplicação do questionário padronizado sobre sintomas respiratórios, a aplicação do Questionário Teste de Controle da Asma e os testes de função pulmonar de espirometria, pletismografia e técnica de oscilações forçadas foram realizados no LIB do Instituto de Biologia Roberto Alcântara Gomes (IBRAG) da UERJ. O processamento dos dados e a análise estatística foram realizados no LIB.

2.2 Recrutamento dos indivíduos

Foram selecionados um total de 62 indivíduos, sendo 31 portadores de asma relacionada ao trabalho e 31 indivíduos sem doença pulmonar prévia, caracterizando o grupo controle.

Os voluntários com diagnóstico de asma relacionada ao trabalho foram provenientes do ambulatório do Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana da FioCruz (CESTEH). Os voluntários do grupo controle foram indivíduos sem doença

pulmonar prévia, semelhantes ao grupo ART nas características socioeconômicas, sexo, idade, peso e altura.

2.2.1 Crítérios de exclusão

Para ambos os grupos foram considerados critérios de exclusão: incapacidade para a realização de um ou mais testes de função pulmonar; não assinatura do termo de consentimento livre esclarecido (TCLE); tratamento quimioterápico e/ou radioterápico; tuberculose; trauma ou cirurgia torácica e infecções respiratórias nos últimos 30 dias.

2.2.2 Crítério de inclusão

O grupo controle foi composto por indivíduos com idade superior a 18 anos, de ambos os sexos, sem histórico de doença pulmonar prévia e com exame espirométrico dentro dos parâmetros de normalidade. Para o grupo com asma relacionada ao trabalho foram incluídos apenas indivíduos com diagnóstico de asma ocupacional ou asma exacerbada no trabalho, de ambos os sexos, com idade superior a 18 anos independente do tratamento instituído, com ou sem história de tabagismo e que respeitem os critérios de exclusão.

2.3 **Protocolo de realização dos exames**

A avaliação clínica foi agendada pelo telefone. Na data marcada todos os indivíduos foram devidamente informados sobre o conteúdo dos testes e assinaram termo de consentimento livre e esclarecido (ANEXO C).

Previamente a realização dos exames os voluntários foram informados a respeito da necessidade da suspensão do broncodilatador no período que antecedeu 12 horas e fumo ao menos 2 horas da realização dos ensaios e não ingestão de café e/ou álcool em um período inferior a 6 horas.

No Laboratório de Instrumentação Biomédica da UERJ, foram realizados:

- a) entrevista para coleta de dados antropométricos e clínicos. A obtenção da altura, massa corporal e do índice de massa corporal (IMC) ocorreu por meio de uma balança antropométrica calibrada (Welmy, Santa Bárbara d'Oeste - Brasil), com o indivíduo descalço. A massa corporal foi obtida em quilos (kg) e a estatura em metros (m). O IMC resultou do cálculo da divisão da massa corporal pelo quadrado da altura (kg/m^2);
- b) aplicação de questionário padronizado sobre sintomas respiratórios, no qual constam: dados demográficos; sintomas gerais; sintomas respiratórios; história de patologias pregressas; tabagismo; exposições ocupacionais e história familiar (ANEXO D)^(43, 44) e aplicação do Questionário Teste de Controle da Asma (ANEXO E)⁽⁴⁵⁾. Estes questionários foram empregados por profissional treinado;
- c) testes de função pulmonar. A sequência de realização dos exames foi: ensaios de FOT, pletismografia e espirometria, nesta ordem. Foi realizada nova medida da função pulmonar após 15 minutos da aplicação de 400 mcg de sulfato de salbutamol⁽⁴⁶⁾, respeitando a ordem anterior.

Durante a realização da FOT, o indivíduo permaneceu sentado, utilizando um clipe nasal, além de manter a cabeça em posição neutra, suportando com as duas mãos suas bochechas e assoalho bucal, a fim de minimizar o efeito *shunt* das vias aéreas superiores, e respirando calmamente por meio de um bocal^(27, 29). Foram realizados três ensaios consecutivos de dezesseis segundos, obtendo-se a média como resultado final. A função de coerência mínima considerada para aceitação foi de 0,9^(27, 47). Foram utilizados exames livres de artefatos e com um coeficiente de variação entre as medidas $\leq 10\%$.

As avaliações de volumes e capacidades pulmonares foram feitas através de exame espirométrico e pletismografia no Pletismógrafo de corpo inteiro BPD (nSpire Health, Inc., 1830 Lefthand Circle, Longmont, CO 80501). Os exames seguiram as diretrizes para Testes de Função Pulmonar em acordo com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)⁽⁴⁸⁾ e foram realizados por profissional competente e treinado dentro dos critérios da mesma.

Foram avaliados os seguintes parâmetros espirométricos: Capacidade Vital Forçada (CVF), Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1), relação VEF_1/CVF e Fluxo

Expiratório Forçado entre 25-75% (FEF_{25-75%}) e Pico de Fluxo Expiratório (PFE). Os valores encontrados foram comparados com os previstos de acordo com sexo, idade, altura, peso e raça, como descritos na SBPT⁽⁴⁸⁾.

Na pletismografia, foram determinados os parâmetros clássicos: Capacidade Vital (CV), Capacidade Inspiratória (CI), Volume de Reserva Expiratório (VRE), Volume corrente (VC), Volume residual sobre capacidade pulmonar total (VR/CPT), Volume de gás torácico (VTG), Resistência das vias aéreas (R_{va}) e Condutância das vias aéreas, corrigida para o volume pulmonar (G_{va}/V_p). Os valores de referência foram baseados nas equações descritas por Neder et al. ⁽⁴⁹⁾. Para a classificação de gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pela medida de resistência, foram utilizados os descritos na literatura⁽²³⁾.

Os resultados obtidos para a FOT tradicional foram com os seguintes parâmetros:

- a) resistência no intercepto (R₀);
- b) resistência média (R_m);
- c) resistência em 4 Hz (R₄);
- d) resistência em 12 Hz (R₁₂);
- e) resistência em 20 Hz (R₂₀);
- f) diferença da resistência entre 4 Hz e 20 Hz (R₄-R₂₀);
- g) inclinação da curva de resistência do sistema respiratório (S);
- h) reatância média (X_m);
- i) reatância em 4 Hz (X₄);
- j) frequência de ressonância (fr);
- k) complacência dinâmica do sistema respiratório (C_{din});
- l) area sob a parte negativa da curva de reatância (A_{xt});
- m) impedância em 4 Hz (Z₄).

Para o modelamento eRIC:

- a) resistência central (ReRIC);
- b) resistência periférica (RpeRIC);
- c) resistência total (RteRIC);
- d) inertância (IeRIC);
- e) complacência (CeRIC).

2.4 Tamanho da amostra, processamento, apresentação dos dados e análise estatística

Para obter o resultado do tamanho amostral necessário para a realização da presente pesquisa, foi utilizado o *software MedCalc® 14.12.0 (Medicalc Software, Mariakerke, Bélgica)*. O valor médio utilizado para o cálculo foi baseado em estudo anterior⁽⁵⁰⁾ (estudo piloto com menor número de pacientes, n= 29) e assumindo erros do tipo I e do tipo II de 5%. O tamanho da amostra mínimo obtido foi de 29 voluntários em cada grupo. As análises estatísticas foram realizadas por meio do programa *OriginLab Origin® 8.0 (USA)*.

Inicialmente, foram avaliadas as características de distribuição das amostras empregando o teste de normalidade *Shapiro-Wilk*. Quando a amostra apresentou um comportamento de distribuição normal (paramétrica), utilizou-se o Teste-t independente para análises entre os grupos Controle e ART. Por outro lado, quando a distribuição apresentou característica não normal (não paramétrica), empregou-se o teste *Mann-Whitney* para identificar entre quais grupos apresentaram diferença significativa. Para comparar o grupo ART em situações diferentes (préBD e pósBD), quando a amostra apresentou um comportamento de distribuição normal (paramétrica), utilizou-se o Teste-t dependente, quando a distribuição apresentou característica não normal (não paramétrica), empregou-se o teste *Wilcoxon*. O valor de $p < 0,05$ foi o valor usado para considerar as diferenças estatisticamente significativas.

A avaliação da sensibilidade e da especificidade através da elaboração da curva ROC (*Receiver Operating Curve*) foi realizada para identificar o potencial diagnóstico entre os pacientes com ART e indivíduos sadios através dos parâmetros da FOT. O software utilizado para esse cálculo foi o programa *MedCalc® (Medicalc Software, Mariakerke, Bélgica)*. Os gráficos gerados descrevem a probabilidade da ocorrência de verdadeiros negativos (especificidade), em função da probabilidade da ocorrência de falsos positivos (1-especificidade) para vários pontos de corte. O desempenho do teste foi descrito pela área sob a curva ROC (AUC), segundo Greiner et al. ⁽⁵¹⁾:

- a) $AUC = 0,5$ é considerada não informativa;
- b) $0,5 < AUC \leq 0,7$ indicam baixa acurácia diagnóstica;
- c) $0,7 < AUC \leq 0,9$ indicam moderada acurácia diagnóstica;
- d) $0,9 < AUC < 1$ indicam alta acurácia diagnóstica;
- e) $AUC = 1$ indica teste perfeito.

Conforme estudos prévios para se considerar adequado desempenho diagnóstico o valor apropriado é $AUC > 0,75$ ⁽⁵²⁾.

Para a avaliação preliminar do uso do broncodilatador foram considerados adequados valores de $AUC \geq 0,70$ ^(53, 54). Cabe ressaltar que nosso objetivo nesta análise é realizar uma avaliação preliminar dos parâmetros da FOT, determinando o mais adequado para identificar o efeito do BD em toda nossa amostra de ART.

As correlações lineares e os coeficientes de determinação foram obtidos entre os parâmetros de oscilações forçadas com a espirometria e entre os parâmetros de oscilações forçadas com a pletismografia do grupo asma relacionada ao trabalho pré-broncodilatação. Esses dados foram processados no programa *OriginLab Origin® 6.0 (USA)*. O coeficiente de correlação de *Pearson* foi utilizado para relacionar duas variáveis numéricas. Estas correlações foram classificadas conforme estudo de Vieira (2008)⁽⁵⁵⁾:

- a) relação pequena ou nula: correlações entre 0 a 0,25 (ou -0,25);
- b) relação razoável ou fraca: correlações entre 0,25 a 0,50 (ou -0,25 a - 0,50);
- c) relação moderada a boa: correlações entre 0,50 a 0,75 (ou -0,50 a - 0,75);
- d) relação muito boa a excelente: correlações maiores do que 0,75 (ou -0,75).

3 REVISÃO TEÓRICA

3.1 Patogênese e fisiopatologia da asma relacionada ao trabalho

As doenças relacionadas ao trabalho são classificadas em três categorias (Figura 2). A asma está classificada na categoria Schilling III, onde o trabalho pode ser entendido como um fator de risco que está associado com probabilidade aumentada de ocorrência de doença, não necessariamente um fator causal⁽⁵⁶⁾.

Figura 2 – Classificação das doenças segundo sua relação com o trabalho

Categoria	Exemplos
I - Trabalho como causa necessária	<ul style="list-style-type: none"> - Intoxicação por chumbo - Silicose - Doenças profissionais legalmente reconhecidas
II- Trabalho como fator contributivo, mas não necessário	<ul style="list-style-type: none"> - Doença coronariana - Doenças do aparelho locomotor - Câncer - Varizes dos membros inferiores
III - Trabalho como provocador de um distúrbio latente, ou agravador de doença já estabelecida	<ul style="list-style-type: none"> - Bronquite crônica - Dermatite de contato alérgica - Asma - Doenças mentais

Fonte: Adaptado de Schilling⁽¹⁷⁾.

De acordo com a Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10) da OMS, a asma está no grupo X (grupo de doenças respiratórias), representada pelo código J45⁽¹⁷⁾.

Segundo o Ministério da Saúde, a asma ocupacional pode ocorrer em indivíduos com asma preexistente ou asma recorrente, após exposição ocupacional. Sendo os mecanismos descritos como:

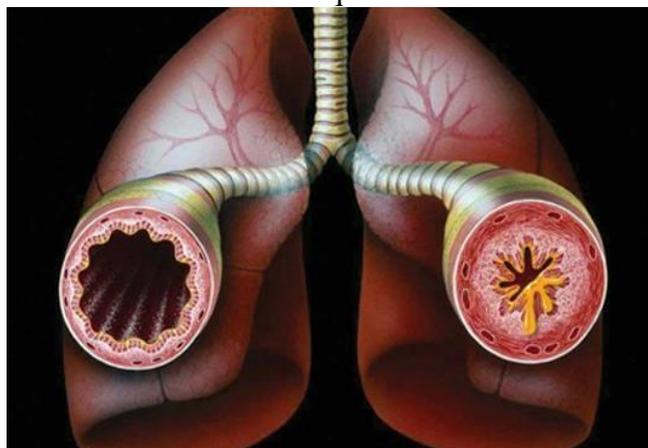
- a) Broncoconstrição reflexa: ação direta de partículas sobre a parede brônquica;
- b) Broncoconstrição inflamatória: exposição a irritantes presentes no ambiente de trabalho levando à inflamação das vias aéreas, acompanhada de hiperreatividade brônquica;
- c) Broncoconstrição farmacológica: alguns agentes atuam como agonistas farmacológicos;
- d) Broncoconstrição imunológica: mediado por IgE e, ocasionalmente, por IgG (Imunoglobulina G) ou por imunidade celular

A asma ocupacional pode ser classificada como imunológica (alérgica) ou não imunológica. A asma imunológica caracteriza-se por um período de latência entre o início da exposição e o surgimento de sintomas de asma, sendo causada por uma reação alérgica, mediada por anticorpos IgE ou IgG, a agentes de alto peso molecular e a alguns agentes de baixo peso molecular. A asma não imunológica, sem latência, é causada pela exposição única a altas doses de agentes irritantes para a via aérea⁽³⁾.

Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos na indução de AO por fatores ocupacionais de agentes com baixo peso molecular permanecem em grande parte desconhecidos⁽⁵⁷⁾.

A sintomatologia da ART é semelhante à asma clássica: episódios de dispneia, opressão torácica, sibilos e tosse, particularmente à noite ou início da manhã. Existem características fisiopatológicas comuns entre a asma ocupacional e a não ocupacional, incluindo a inflamação, broncoconstrição, edema, acúmulo de fluido nas vias aéreas e perda da elasticidade do parênquima pulmonar (Figura 3)⁽⁵⁸⁾. A inflamação nas vias aéreas periféricas (diâmetro interno < 2 mm) é destacada como um aspecto importante da asma⁽⁵⁹⁾.

Figura 3 – Representação de um brônquio com asma à Direita e um brônquio normal à esquerda



Fonte: Adaptada de Biosom⁽⁶⁰⁾.

A exposição é o determinante mais importante da ART. Na AO com latência, quanto maior for o grau de exposição maior será a prevalência da doença⁽⁸⁾. O ponto chave é que os sintomas são piores no trabalho e melhores longe do trabalho, particularmente durante feriados, onde ocorre ausência prolongada do ambiente laboral⁽¹¹⁾.

Considera-se que a maior ocorrência de AO ou AET, tem associação com o aumento de produtos químicos na indústria, simultaneamente ao avanço nos métodos diagnósticos⁽⁶¹⁾. A poluição ocupacional e ambiental na forma de poeiras, fumos, vapores e gases tóxicos são fatores de risco importantes para o sistema respiratório⁽⁸⁾. Segundo a literatura, mais de 400 agentes inalados no trabalho podem induzir a asma⁽⁶²⁾.

Embora as inovações tecnológicas tenham reduzido a exposição a alguns riscos ocupacionais em determinados ramos de atividade, contribuindo para tornar o trabalho nesses ambientes menos insalubre e perigoso, constata-se que, paralelamente, outros riscos são gerados. A difusão dessas tecnologias avançadas na área da química fina, na indústria nuclear e nas empresas de biotecnologia que operam com organismos geneticamente modificados, por exemplo, acrescenta novos e complexos problemas para o meio ambiente e a saúde pública do país. Esses riscos são ainda pouco conhecidos, sendo, portanto, de difícil controle⁽¹⁷⁾.

A ART está associada a níveis significativos de comprometimento funcional e deficiência, e tende a causar doença mais grave quando comparada com a população geral de asma⁽¹⁸⁾. Além disso, a literatura que aborda alterações posturais em adultos com asma, embora escassa, aponta para o fato de que, a fim de vencer a resistência das vias aéreas, pacientes com asma podem desenvolver alterações biomecânicas compensatórias como, por

exemplo, encurtamentos musculares responsáveis por modificações da geometria torácica e consequentes alterações posturais, alterando a função pulmonar⁽⁶³⁾.

Em muitos pacientes, a interrupção da exposição melhora os sintomas, o calibre das vias aéreas e a HRB. Mas, nem sempre resulta em remissão da AO. Embora as melhorias no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) e HRB tendam a atingir um platô 1-2 anos após os trabalhadores deixarem a exposição, a reversão da HRB pode demorar muito mais e os sintomas respiratórios e a HRB podem persistir em indivíduos removidos da exposição por mais de 10 anos⁽⁶⁴⁾.

3.2 Diagnóstico da asma relacionada ao trabalho

A caracterização da ART deve incluir o diagnóstico de asma e o estabelecimento da relação com o trabalho. Entretanto, o diagnóstico de ART tem sido subestimado devido a diversos fatores⁽⁸⁾: Múltiplas causas potenciais devido a inúmeros poluentes industriais; Variabilidade dos sintomas e ocorrência de reações asmáticas com fases tardias; Necessidade de procedimentos diagnósticos específicos mais prolongados e nem sempre acessíveis; Não previsibilidade da crise e da persistência dos sintomas.

Além disso, durante consultas em emergências os sintomas respiratórios geralmente são associados a outras exposições ambientais, como tabagismo e álcool e não à etiologia ocupacional, levando há uma subnotificação de casos⁽⁶⁾.

Segundo consensos internacionais⁽⁶⁵⁾, para se obter o diagnóstico de AO os seguintes critérios devem ser adotados:

- a) diagnóstico de asma;
- b) início da asma após a entrada no local de trabalho;
- c) associação entre sintomas de asma e trabalho;
- d) um ou mais dos seguintes critérios:
 - exposição a agentes no trabalho que possam apresentar risco de desenvolvimento de asma ocupacional;
 - mudanças no volume expiratório forçado no primeiro segundo ou no pico de fluxo expiratório (PFE) relacionadas à atividade de trabalho;

- mudanças na reatividade brônquica relacionadas à atividade de trabalho;
- positividade para um teste de broncoprovocação específico; ou
- início da asma com uma clara associação com exposição a um agente irritante no local de trabalho.

Recomenda-se que os pacientes devam ser avaliados com história completa, exame físico e confirmação objetiva do diagnóstico de asma. Se a história sugerir asma ocupacional, aconselha-se a investigação precoce, preferencialmente enquanto o paciente ainda estiver empregado, para que as comparações de asma no trabalho e fora do trabalho possam ser feitas usando registros de pico de fluxo em série e medidas pareadas de responsividade das vias aéreas. O escarro induzido para avaliar as alterações na inflamação eosinofílica ou neutrofílica também pode contribuir para a certeza diagnóstica. O teste de anticorpos específicos contra imunoglobulina E (IgE) para um agente causal (testes cutâneos ou IgE sérica específica) permanece prático apenas para um grupo relativamente pequeno dos mais de 300 agentes causadores conhecidos de asma ocupacional, devido à falta de extratos comerciais de muitos agentes ocupacionais⁽⁶⁶⁾.

Uma história típica de asma ocupacional inclui aparecimento ou piora dos sintomas de asma no trabalho e seu desaparecimento ou melhora longe do trabalho⁽¹⁹⁾. Essa correlação é de fundamental importância e parte integrante do estabelecimento donexo causal. Entende-se pornexo causal a relação entre causa e efeito⁽⁸⁾.

Os testes diagnósticos disponíveis na prática clínica incluem espirometria (antes e após o uso de broncodilatador), testes de broncoprovocação e medidas seriadas de PFE⁽¹⁰⁾. Se o diagnóstico permanecer obscuro, o acompanhamento com medidas seriadas do VEF₁ e a hiper-responsividade brônquica inespecífica devem detectar aqueles com probabilidade de desenvolver comprometimento permanente de suas exposições ocupacionais⁽⁶⁷⁾.

Estudos anteriores descrevem a FOT como estratégia não invasiva para avaliar a função e a inflamação das vias aéreas de indivíduos com doenças pulmonares ocupacionais^(42, 68).

3.3 Classificação de acordo com os níveis de controle da asma

O conceito de controle da asma inclui manifestações clínicas e funcionais, como sintomas, despertares noturnos, uso de medicação de alívio, limitação das atividades e função pulmonar (grau de obstrução e limitação ao fluxo aéreo)⁽⁶⁹⁾. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em três grupos distintos: asma controlada, asma parcialmente controlada e asma não controlada⁽¹⁰⁾.

O controle das limitações atuais deve ser preferencialmente avaliado em relação às últimas quatro semanas⁽⁷⁰⁾.

Nos últimos anos, foram desenvolvidos vários instrumentos genéricos e específicos para estimar de forma multidimensional o impacto de doenças sobre a qualidade de vida relacionada à saúde⁽⁶⁹⁾. Entre esses instrumentos selecionamos para este estudo o questionário Asthma Control Test™ (ACT), desenvolvido por Nathan et al.⁽⁷⁰⁾, e que foi traduzido e validado no Brasil, como Teste de Controle da Asma (TCA)⁽⁴⁵⁾.

O TCA pode ser autoaplicável e possui cinco itens. Cada item é pontuado de um (baixo controle) a cinco (bom controle) e as pontuações adicionadas para dar uma pontuação final que varia de 5 a 25⁽⁷¹⁾. O escore é obtido através de simples soma, permitindo uma avaliação rápida e objetiva do controle da asma^(45, 71). O objetivo é atingir 25 pontos, o que significa o controle total ou a remissão clínica dos sintomas da asma. Pontuações de 20 a 25 são classificadas como asma “bem controlada”, 16 a 20 como “não bem controlada” e 5 a 15 como asma “muito mal controlada”^(10, 59, 71).

O TCA mostra ser um questionário reprodutível e sensível, quando aplicado por entrevistador treinado, permitindo o uso deste instrumento de avaliação do controle da asma em pesquisas clínicas, na prática diária e em programas de saúde pública⁽⁴⁵⁾.

3.4 Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar são utilizados para quantificar os volumes pulmonares e a troca gasosa, além de identificar complicações pulmonares, como obstrução brônquica e distúrbios ventilatórios⁽⁷²⁾.

3.4.1 Espirometria

A Espirometria permite mensurar os fluxos e volumes pulmonares, com exceção da capacidade pulmonar total (CPT) e volume residual (VR)⁽⁷³⁾.

A confirmação do diagnóstico de asma usualmente é feita através da espirometria, a qual fornece duas medidas importantes para o diagnóstico de limitação ao fluxo de ar das vias aéreas: VEF₁ e capacidade vital forçada (CVF)^(10, 31, 48). Não apenas pela detecção da limitação ao fluxo de ar, mas principalmente pela demonstração de significativa reversibilidade, parcial ou completa, após a inalação de um broncodilatador de curta ação (prova broncodilatadora)^(10, 74). O VEF₁ e a CVF basal influenciam a positividade da prova broncodilatadora⁽⁷⁵⁾.

A resposta broncodilatadora positiva é uma situação frequentemente encontrada entre os asmáticos^(31, 74). Tal resposta é considerada significativa e indicativa de asma quando o VEF₁ aumenta, pelo menos: 200 mL e 12% de seu valor pré-broncodilatador ou 200 mL de seu valor pré-broncodilatador e 7% do valor previsto. Entretanto, a asma pode estar presente em pacientes com espirometria normal ou sem resposta broncodilatadora significativa⁽¹⁰⁾.

Durante a crise asmática há declínio significativo dos fluxos expiratórios, dentre eles VEF₁, razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) e fluxo expiratório forçado entre 25-75% (FEF_{25-75%}). Além disso, a CVF também diminui, devido ao fechamento prematuro das vias aéreas ao final da expiração, levando ao aumento do volume residual (VR). O declínio no VEF₁ está relacionado ao espessamento das paredes das pequenas vias aéreas e à obstrução destas vias por muco^(74, 76).

3.4.2 Pletismografia

É um procedimento complexo, que utiliza a lei de Boyle para determinar o volume de gás torácico (VGT) em repouso ou capacidade residual funcional (CRF), e uma vez determinada a CRF, se extrapolar o volume residual (VR) e a capacidade pulmonar total (CPT)^(24, 72). Além disso, mensura a resistência das vias aéreas (Raw) e a resistência específica das vias aéreas (Gaw)⁽⁷²⁾.

A resistência das vias aéreas foi medida por pletismografia pela primeira vez em 1956 por Dubois⁽⁷⁷⁾. Na asma, a resistência das vias respiratória medida pela pletismografia (Figura 1) estará aumentada e tende a reduzir com a administração do broncodilatador. Os volumes pulmonares estáticos estão aumentados e altos valores de CRF e CPT são indentificados durante a crise de asma⁽⁷⁴⁾.

3.4.3 Técnica de oscilações forçadas

A Técnica de Oscilações Forçadas consiste em um método não invasivo, que requer pouca colaboração, de simples execução e possui um tempo reduzido na realização do teste^(35, 78, 79). Uma das principais vantagens da FOT são os parâmetros que descrevem as propriedades resistivas e reativas do sistema respiratório apresentados para a complementação dos métodos tradicionais de avaliação pulmonar⁽⁸⁰⁾.

A FOT tem duas vantagens potencialmente importantes sobre os testes tradicionais de função pulmonar para o diagnóstico e monitoramento de asma⁽³²⁾:

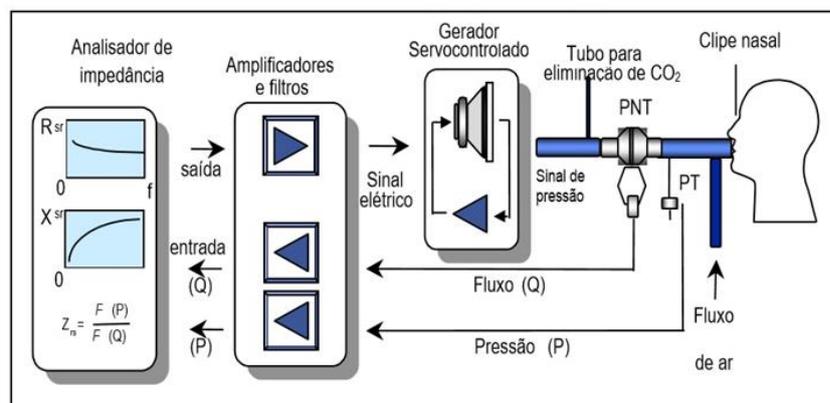
- a) é adequada para uso em pacientes incapazes de realizar a espirometria convencional;
- b) é conveniente para a avaliação repetitiva de um distúrbio patogenicamente complexo que está associado a grandes variações.

Nessa técnica, como demonstrado na Figura 4, o sistema aplica sinais senoidais de pressão no sistema respiratório por meio de um gerador externo, com frequências múltiplas inteiras de 2 Hz compreendidas entre 4 e 32 Hz, em diferentes frequências, o método oferece um ponto complementar e contribui para o aumento de conhecimento sobre o mecanismo fisiopatológico. A medição da pressão aplicada e do fluxo resultante permite estimar a impedância respiratória (Z_{rs}) por meio da análise da Transformada de Fourier (F) destes sinais. Assim, pela razão entre as transformadas dos sinais de pressão (P) e vazão respiratória (V') podemos obter a impedância respiratória [$Z_{rs}=F(P)/F(V')$]^(59, 81). Durante os exames, os voluntários permanecem sentados, com a cabeça em posição neutra, utilizam um clip nasal, mantém uma respiração espontânea através de um bocal e devem apoiar firmemente as

bochechas e o queixo com as duas mãos a fim de minimizar o shunt. São necessárias três medidas para poder calcular a média do exame^(27, 47, 80, 82) (Figura 5).

Um índice de validade para a aceitação da medida é utilizado, conhecido como função de coerência. Este parâmetro é calculado através da correlação entre o sinal de pressão e de fluxo. Quando essa relação resulta em um valor unitário, indica que está livre da influência de ruídos de origem fisiológica ou associados à instrumentação. Usualmente, valores de 0,90 e 0,95 são empregados como limite mínimo para aceitação da medida⁽²⁷⁾.

Figura 4 – Esquema representativo simplificado da Técnica de Oscilações Forçadas



Fonte: Adaptada de Melo⁽²⁷⁾.

Figura 5 – Representação de voluntário realizando o exame da técnica de oscilações forçadas

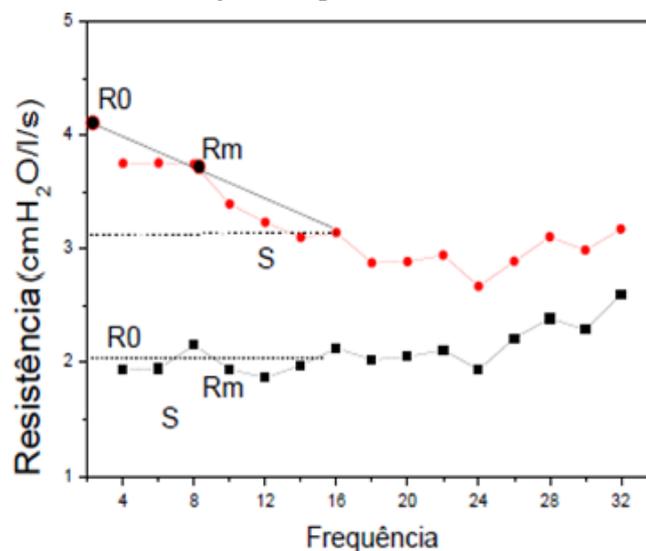


Fonte: O autor, 2019.

3.4.3.1 Obtenção e interpretação dos parâmetros da FOT

A impedância do sistema respiratório é descrita a partir da interpretação dos componentes envolvidos na análise das curvas de resistência (Rrs) também chamada de componente real ou em fase do sistema (Figura 6), e reatância (Xrs), chamada como componente imaginário ou fora de fase, que representam as forças elásticas e inertivas do sistema respiratório (Figura 7)^(81, 83, 84). A Rrs representa todos os elementos que se opõem ao fluxo aéreo mobilizado no ato respiratório, tais como: vias aéreas superiores, parênquima pulmonar, vias aéreas inferiores e caixa torácica^(81, 84).

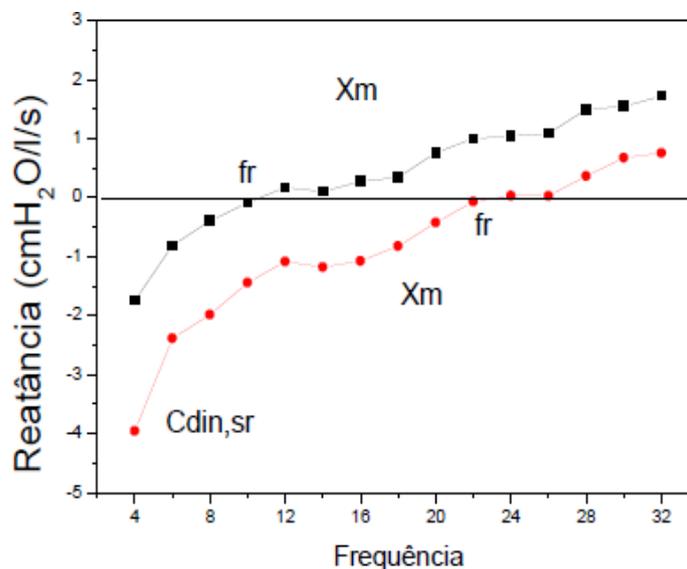
Figura 6 – Representação gráfica do componente real do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros resistivos



Legenda: Preto: resultados em um indivíduo normal; Vermelho: resultados em um portador de silicose

Fonte: Peleteiro⁽⁸⁵⁾.

Figura 7 – Representação gráfica do componente imaginário do sistema respiratório e metodologia de obtenção dos parâmetros reativos



Legenda: Preto: resultados em um indivíduo normal; Vermelho: resultados em um portador de silicose
 Fonte: Peleteiro⁽⁸⁵⁾.

Através da regressão linear da curva de resistência são obtidos os parâmetros empregados na interpretação dos resultados. O parâmetro resistência total (R_0), ou resistência no intercepto, estando relacionada com a resistência total do sistema respiratório^(83, 86, 87). R_0 é um dos parâmetros com maior sensibilidade e especificidade para a identificação de doenças pulmonares obstrutivas^(88, 89) e é equivalente à soma da resistência das vias aéreas, tecidos e a resistência resultante a redistribuição do gás^(88, 90).

O parâmetro resistência média (R_m), calculado através da média dos valores de resistência na faixa de frequência de 4 a 16 Hz, segundo a literatura, está relacionada ao calibre das vias aéreas, traduzindo o comportamento das vias aéreas centrais^(81, 91).

A análise da inclinação da curva de resistência, ou também denominado coeficiente angular da curva de resistência (S) fornece dados sobre a não homogeneidade do sistema respiratório^(83, 86, 91). Em sujeitos saudáveis, esse parâmetro apresenta valores próximos à zero. Já em indivíduos com comprometimento pulmonar, os valores são expressos de forma negativa^(79, 80).

O componente imaginário da impedância respiratória (X_{rs}) é utilizado para descrever os parâmetros relacionados ao acúmulo de energia no sistema respiratório. Em frequências mais baixas a reatância assume valores negativos devido ao predomínio da complacência do

sistema. Quando ocorre a anulação entre forças elásticas e inertivas que se opõem, ocorre a frequência de ressonância (fr). Após ultrapassar o ponto zero, a reatância assume valores positivos com o aumento da frequência, sofrendo influência predominante das propriedades inertivas do sistema⁽⁸³⁾.

Análises na faixa de frequência entre 4 a 32 Hz são utilizados para medir a frequência de ressonância (fr). Esse parâmetro também reflete as alterações na homogeneidade das vias aéreas que reduzem a complacência dinâmica. Quanto maior é o valor desse parâmetro, maior o nível de obstrução ou restrição pulmonar do indivíduo^(83, 87).

A reatância média (X_m) é o parâmetro também calculado através da média dos valores de reatância na faixa de frequência entre 4 a 32 Hz e usualmente está relacionado a não homogeneidade do sistema respiratório^(47, 87).

A complacência dinâmica (C_{din}) inclui a complacência de todos os componentes envolvidos na ventilação, tais como: pulmões, caixa torácica, compartimento abdominal e vias aéreas superiores. Com base na mesma curva de X_{rs} , a complacência dinâmica do sistema respiratório pode ser calculada, através da reatância em 4 Hz, de acordo com a fórmula descrita abaixo⁽⁹²⁾:

$$C_{din,sr} = \frac{-1}{2\pi f X_{sr}} \quad (1)$$

Recentemente no Brasil, estudo com 288 indivíduos adultos, apresentou valores de referência para medições FOT, e estabeleceu as variáveis antropométricas mais preditivas de parâmetros de impedância para pesquisas em laboratórios. Altura foi o melhor preditor de parâmetros de impedância respiratória. Valores de resistência foram significativamente maiores no sexo feminino, provavelmente por diferenças relacionadas aos volumes pulmonares. E a idade apresentou uma redução da resistência em homens e mulheres, o que pode estar associado ao aumento da capacidade residual funcional⁽⁸⁸⁾.

A FOT tem a habilidade de detectar alterações respiratórias em estágio inicial, causados por fumo ou risco ocupacional. É uma importante ferramenta de pesquisa, onde os parâmetros obtidos permitem uma análise mais completa dos pacientes, contribuindo na ampliação do conhecimento e compreensão de diversos processos fisiopatológicos e alterações anatômicas ocorridas em doenças respiratórias^(88, 93).

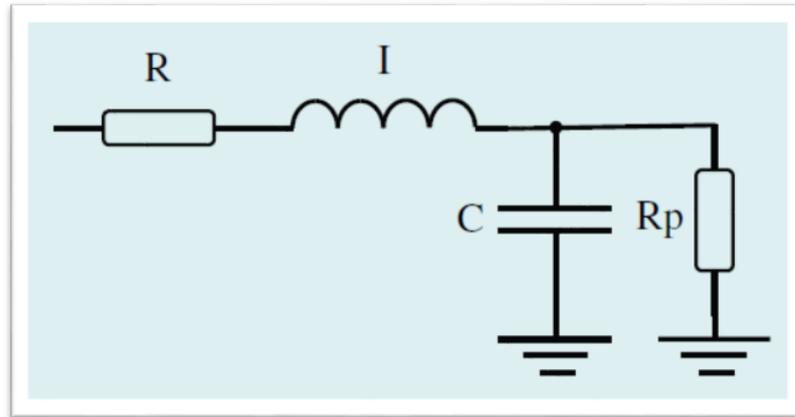
Em pesquisa realizada com 77 pacientes com sintomas compatíveis de asma relacionada ao trabalho, e média de idade de 38 anos, concluiu-se que a FOT pode ser proposta como método complementar de diagnóstico, provavelmente, devido a melhor sensibilidade da técnica de oscilações forçadas comparada à espirometria. Entretanto, os autores avaliaram apenas dois parâmetros da FOT: o aumento de R_0 após a última dose de metacolina (R_0) e R_0 na dose mais alta de metacolina, expressa em porcentagem do valor previsto⁽⁵⁾.

3.4.3.2 Modelo RIC estendido

Análises de impedância empregando modelos com circuitos elétricos equivalentes permitem descrever em detalhes o sistema respiratório. Esses modelos nos permitem obter informações adicionais sobre as alterações anatômicas ou fisiopatológicas que ocorrem nas doenças respiratórias.

O modelo RIC estendido (eRIC) (Figura 8) foi sugerido como um modelo que possui melhorias em comparação com o modelo RIC, apresentando informações sobre as vias aéreas periféricas. Nestes modelos, R é o análogo da resistência da via aérea central, R_p descreve a resistência periférica, e I e C estão associados à inércia e complacência pulmonar, respectivamente. O modelo eRIC também pode ser usado para avaliar a resistência total ($R_t = R + R_p$)⁽⁸⁰⁾.

Figura 8 – Representação elétrica de um modelo de dois compartimentos usado para analisar a impedância respiratória



Legenda: A resistência (R), a indutância (I) e a capacitância (C) são os análogos de resistência respiratória, inércia e complacência, respectivamente. Rp representa a resistência periférica.

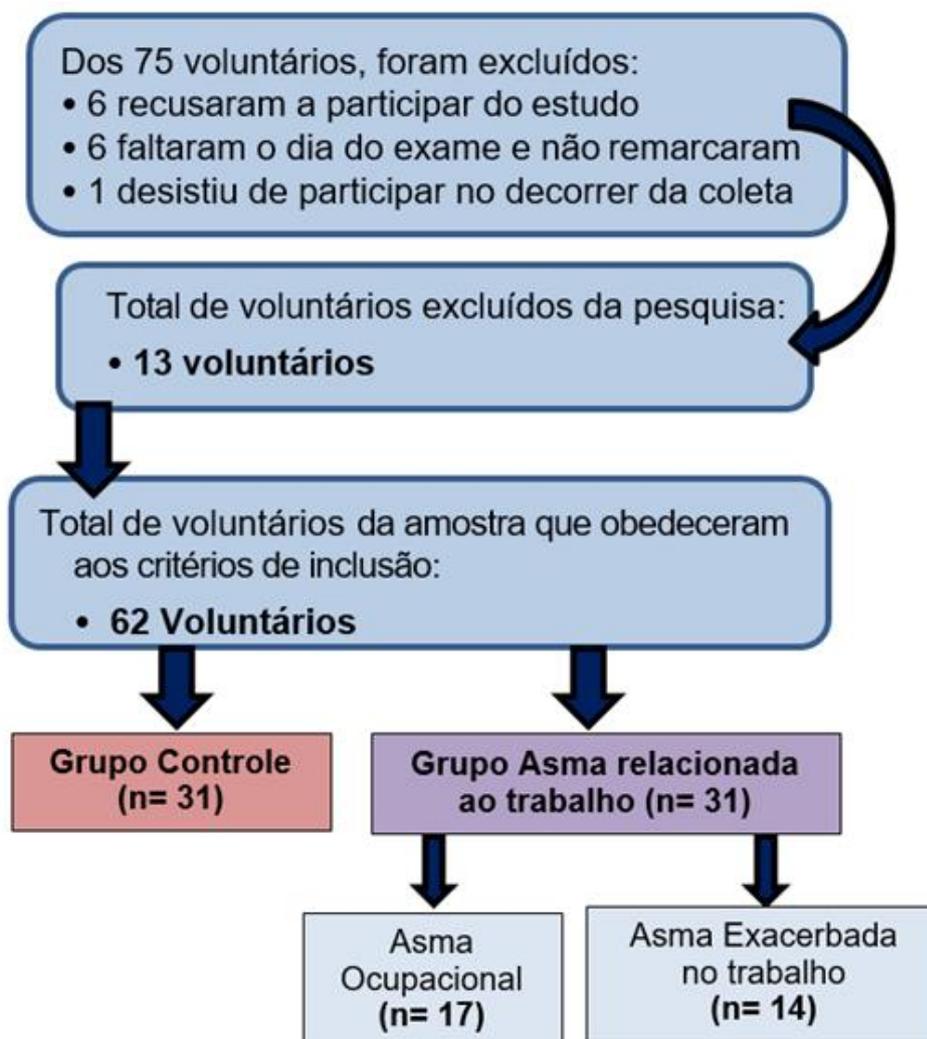
Fonte: Faria⁽⁹⁴⁾.

Os parâmetros do modelo foram estimados utilizando o programa ModeLIB, também desenvolvido no Laboratório de Instrumentação Biomédica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (LIB/UERJ). Este programa emprega o algoritmo Levenberg-Marquardt para determinar o conjunto de coeficientes do modelo que melhor representa os dados de entrada estabelecidos em termos de mínimos quadrados. Juntamente com as estimativas do modelo, esta análise também fornece o cálculo do valor total do erro, definido como a raiz quadrada da soma dos erros de estimação da impedância real e imaginária⁽⁸⁰⁾.

4 RESULTADOS

Na Figura 9 é exposto o fluxograma dos indivíduos que foram recrutados para a pesquisa, excluídos e os que completaram todos os exames.

Figura 9 – Relação dos indivíduos analisados para a pesquisa



Fonte: O autor, 2020.

Os 31 voluntários do grupo controle foram obtidos do estudo sobre valores de normalidade efetuado no nosso laboratório de pesquisa (Ribeiro et al., 2018)⁽⁸⁸⁾.

4.1 Teste de Controle de Asma (TCA)

Classificamos os indivíduos com asma não controlada àqueles com valores menores que 20⁽⁴⁵⁾, assim como no estudo de Heijkenskjold-Rentzhog et al.⁽⁵⁹⁾.

O Teste de Controle da Asma mostrou que 61% dos indivíduos do grupo ART apresentaram valores menores que 20 no escore, sendo, portanto classificados como asma não controlada e 39% foram considerados como asma controlada.

4.2 Tabagismo

Não houve correlação entre o tabagismo e o início da asma relacionada ao trabalho em nosso Grupo ART. Dos 31 indivíduos, 25 nunca fumaram, 3 são ex-tabagistas (carga tabágica média = 3,2 maços/ano) e 3 são tabagistas (carga tabágica média = 8,3 maços/ano).

4.3 Características antropométricas e espirométricas

As características antropométricas e espirométricas dos grupos estudados estão descritas na Tabela 1. Com relação aos dados antropométricos, houve diferença significativa entre os grupos de análise apenas nos parâmetros massa corporal e IMC. Os resultados a partir dos parâmetros espirométricos apresentaram valores médios reduzidos na presença de ART, com diferença significativa em todos os parâmetros, exceto na CVF.

Tabela 1 – Medidas antropométricas e espirométricas dos grupos estudados

	Controle (n = 31)	Asma Relacionada ao Trabalho (n = 31)	p
Idade (anos)	51,0 ± 12,8	51,1 ± 12,9	ns
Massa Corporal (kg)	70,5 ± 11,0	78,6 ± 14,8	<0,05
Altura (cm)	163,3 ± 7,2	164,2 ± 7,1	ns
IMC (kg/m ²)	25,9 ± 4,1	28,5 ± 6,3	<0,05
VEF ₁ (L)	2,8 ± 0,7	2,3 ± 0,6	<0,01
VEF ₁ (%)	93,1 ± 15,0	75,6 ± 19,2	<0,0001
CVF (L)	3,5 ± 0,8	3,1 ± 0,7	ns
CVF (%)	95,3 ± 15,1	84,1 ± 15,0	<0,01
VEF/CVF	79,9 ± 6,7	72,6 ± 11,7	<0,05
FEF _{25-75%}	2,9 ± 1,1	1,9 ± 1,0	<0,01
FEF/CVF	0,7 ± 0,2	0,6 ± 0,3	<0,05
PFE	7,1 ± 1,8	5,5 ± 2,0	<0,01

Legenda: Índice de Massa Corporal (IMC); Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁); Capacidade Vital Forçada (CVF); Volume Expiratório Forçado sobre Capacidade Vital Forçada (VEF/CVF); Fluxo Expiratório Forçado após 25-75% (FEF_{25-75%}); Fluxo Expiratório Forçado sobre Capacidade vital forçada (FEF/CVF); Pico de Fluxo Expiratório (PFE); número de pacientes avaliados (n).

Fonte: O autor, 2020.

Abaixo, a Tabela 2 mostra os valores de gravidade de obstrução segundo o consenso de função pulmonar da Sociedade Americana em Conjunto com a Sociedade Europeia de Pneumologia (ATS/ERS). O GINA (Global Initiative for Asthma) não utiliza o VEF₁ para classificar a gravidade da asma (gravidade é classificada pela etapa de tratamento). No entanto, o VEF₁ < 60% é considerado fator de risco para pacientes exacerbadores e com alto risco futuro⁽⁹⁵⁾.

Tabela 2 – Gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pela medida do VEF₁ pela ATS/ERS

ART	% VEF ₁	Gravidade
19 (61%)	> 70	Leve
4 (13%)	60 – 69	Moderado
5 (16%)	50 – 59	Moderado a grave
2 (7%)	35 – 49	Acentuado
1 (3%)	< 35	Muito acentuado

Legenda: Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁); Sociedade Americana em Conjunto com a Sociedade Europeia de Pneumologia (ATS/ERS); Asma Relacionada ao Trabalho (ART).

Fonte: O autor, 2020.

Em relação à resposta broncodilatadora, dos 31 pacientes com ART 11 apresentaram resposta positiva (35,4%), considerando como indicador de resposta positiva a presença de incremento de 200 ml do valor absoluto do VEF₁ ou 7% do predito. Os demais 20 pacientes não apresentaram resposta positiva (64,6%).

4.4 Pletismografia

As características pletismográficas pré e pós broncodilatação do grupo ART estão descritas na tabela 3. Houve diferença significativa entre a maioria dos parâmetros, exceto na CRF e na CPT.

Tabela 3 – Medidas pletismográficas do grupo Asma Relacionada ao Trabalho

	Valor Predito Grupo ART*	Asma Relacionada ao Trabalho (n = 31)		p**
		Pré BD	Pós BD	
CV (L)	3,73 ± 0,6	2,95 ± 0,7	3,16 ± 0,6	<0,05
CI (L)	2,45 ± 0,6	2,69 ± 0,6	2,93 ± 0,6	<0,05
VRE (L)	1,31 ± 0,08	0,33 ± 0,2	0,26 ± 0,2	ns
CPT (L)	5,48 ± 0,9	5,27 ± 1,1	5,14 ± 1,3	ns
VC (L)	-	0,86 ± 0,3	0,87 ± 0,2	ns
VR (L)	-	2,30 ± 0,8	2,0 ± 0,9	<0,05
VR/CPT (L)	31,11 ± 3,1	43,80 ± 12,9	39 ± 11,6	<0,05
CRF (L)	3,02 ± 0,35	2,86 ± 1,2	2,3 ± 1,0	<0,05
VGT (L)	-	3,21 ± 1,3	2,7 ± 1,26	<0,05
Rva (cmH ₂ O/L/s)	1,38 ± 0,09	5,80 ± 5,2	3,7 ± 3,1	<0,01
Gva/Vp (L/s/cmH ₂ O)	0,24 ± 0,02	0,12 ± 0,09	0,16 ± 0,1	<0,05

Legenda: Capacidade Vital (CV); Capacidade Inspiratória (CI); Volume de Reserva Expiratório (VRE); Volume corrente (VC); Volume residual sobre capacidade pulmonar total (VR/CPT); Volume de gás torácico (VGT); Resistência das vias aéreas (Rva); Condutância das vias aéreas, corrigida para o volume pulmonar (Gva/Vp); número de pacientes avaliados (n). Pré-broncodilatador (Pré BD); Pós-broncodilatador (Pós BD). *Média dos valores predito do grupo asma relacionada ao trabalho. ** valor de p obtido entre o grupo ART préBD e pósBD.

Fonte: O autor, 2020.

Na Tabela 4 encontra-se descrita a característica da amostra de acordo com a gravidade da obstrução do fluxo aéreo pela medida de resistência. 29% apresentam obstrução acentuada, enquanto 45% foram classificados como normais e os demais indivíduos possuíam obstrução leve e moderada.

Tabela 4 – Classificação de gravidade da obstrução ao fluxo aéreo pela medida da resistência

ART	Rva	Gravidade
14 (45%)	< 2.5	Normal
2 (7%)	2.5 – 4.4	Leve
6 (19%)	4.5 – 8.0	Moderada
9 (29%)	> 8.0	Acentuada

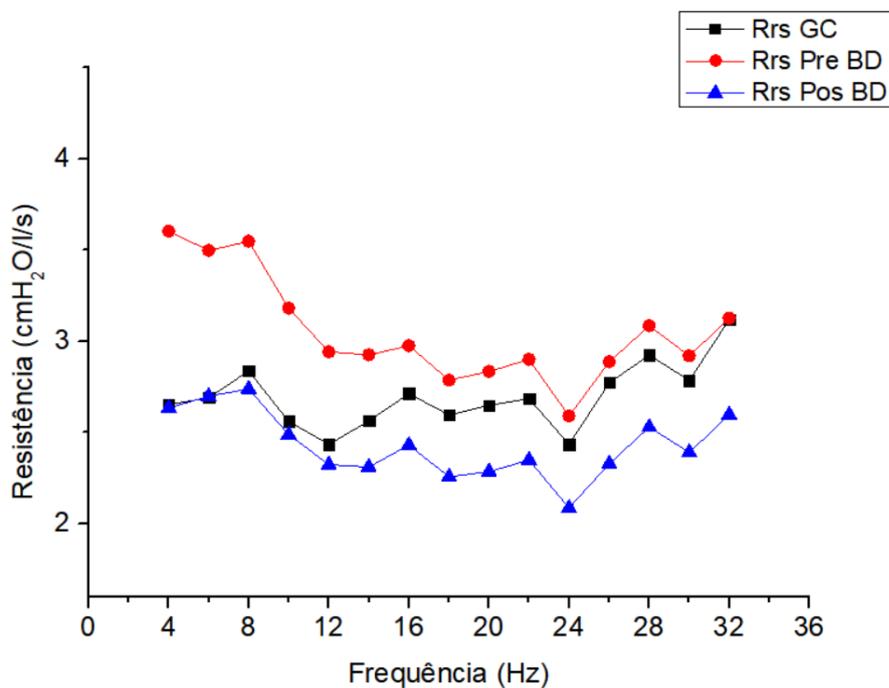
Legenda: Asma Relacionada ao Trabalho (ART); Resistência de via aérea (Rva).
Fonte: O autor, 2020.

4.5 Técnica de Oscilações Forçadas

4.5.1 Curvas de impedância do sistema respiratório

A Figura 10 descreve as curvas de resistência do grupo controle na comparação entre indivíduos com asma relacionada ao trabalho pré e pós broncodilatação. Os valores de Rsr do GC apresentaram valores mais homogêneos, com os valores mais baixos na frequência de 24Hz. No grupo com ART, os valores de resistência na fase pré-broncodilatação apresentaram-se mais elevados, sendo mais discriminativo na faixa de frequência de 4 a 12 Hz, com menor resistência em 24Hz. Já na fase pós-broncodilatação, o grupo ART apresentou valores de resistência visualmente menores que o GC, também apresentando menor resistência em 24Hz.

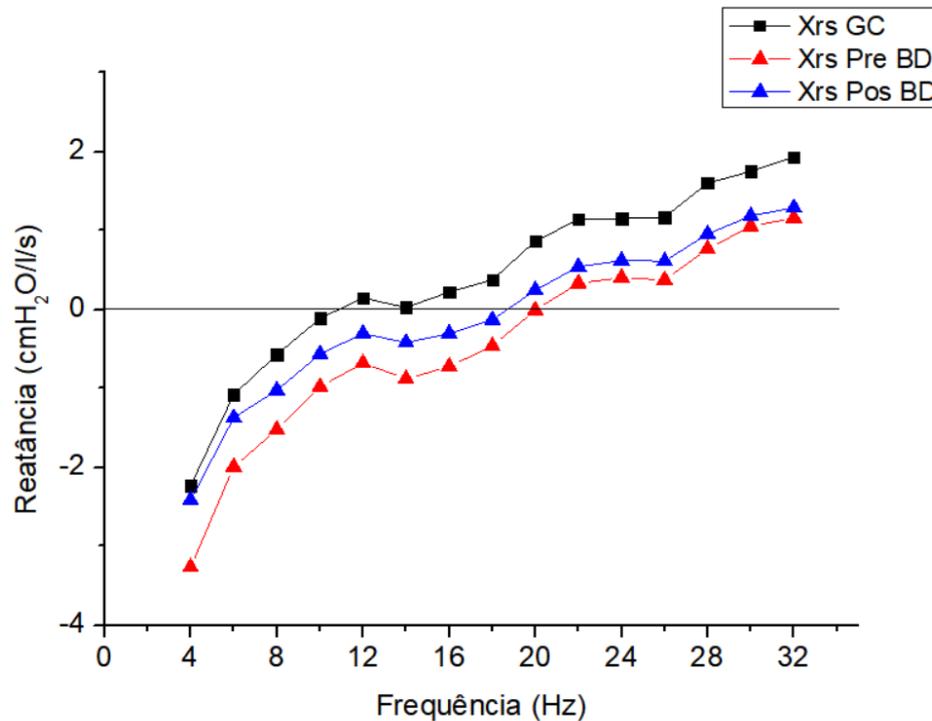
Figura 10 – Valores de resistência em função da frequência na comparação de indivíduos do grupo controle e com asma relacionada ao trabalho pré e pós-broncodilatação



Fonte: O autor, 2020.

A Figura 11 descreve as curvas de reatância do GC em comparação com os indivíduos com ART pré e pós-broncodilatação. Valores de Xsr se tornaram mais negativos no grupo ART pré-broncodilatação, sendo mais evidente em baixas frequências, o que resultou em aumento da frequência de ressonância. O grupo ART apresentou valores menos negativos de reatância após o uso do broncodilatador.

Figura 11 – Valores de reatância em função da frequência na comparação de indivíduos do grupo controle e com asma relacionada ao trabalho pré e pós-broncodilatação



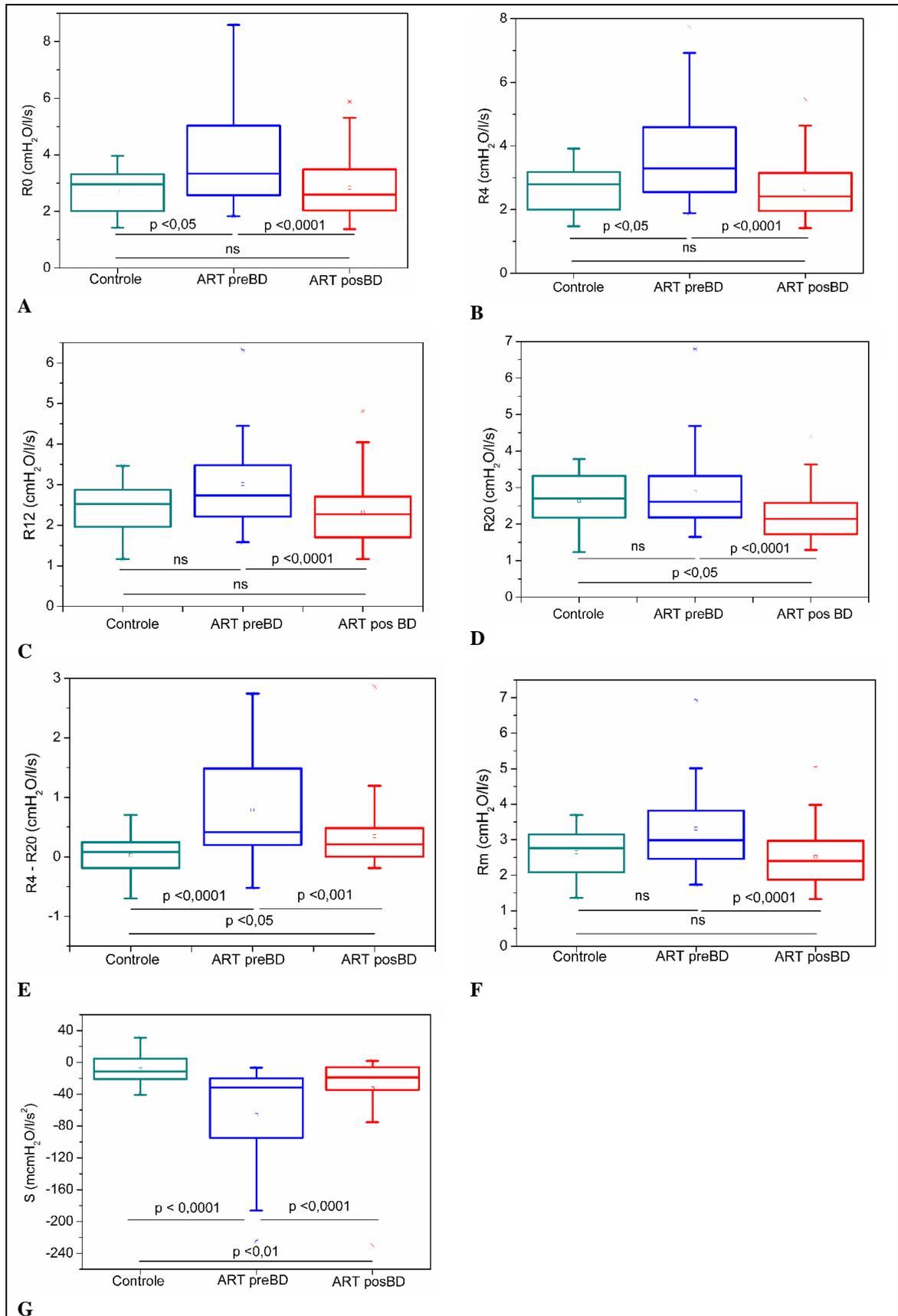
Fonte: O autor, 2020.

4.5.2 Parâmetros resistivos

Os parâmetros resistivos da FOT multifrequência estão descritos na Figura 12. R0 se reduziu significativamente após uso de broncodilatador no grupo ART (Figura 12A; $p < 0,0001$). Resultado similar foi visto em R4 (Figura 12B; $p < 0,0001$), R12 (Figura 12C; $p < 0,0001$), R20 (Figura 12D; $p < 0,0001$), R4-R20 (Figura 12E; $p < 0,001$) e Rm (Figura 12F; $p < 0,001$).

S (Figura 12G), mostrou redução da homogeneidade no grupo ART PreBD ($p < 0,0001$) e melhora no grupo ART PosBD ($p < 0,0001$).

Figura 12 – Comportamento dos parâmetros tradicionais resistivos da FOT multifrequência nos grupos estudados

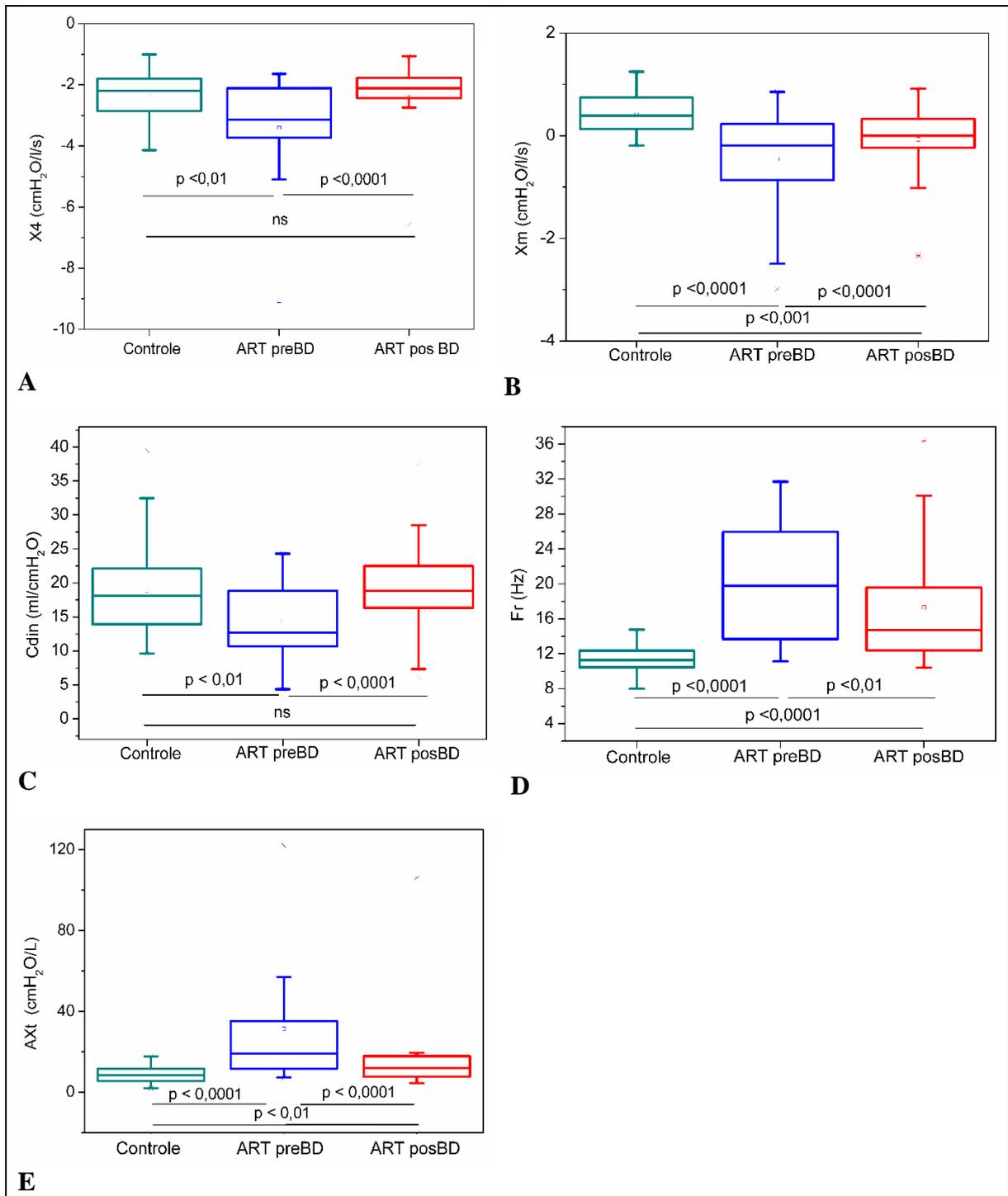


Fonte: O autor, 2020.

4.5.3 Parâmetros reativos

Nos parâmetros reativos, a X_m (Figura 13B) apresentou valores mais negativos na presença de ART PreBD ($p < 0,0001$) com melhora da homogeneidade na presença do broncodilatador ($p < 0,0001$). Essa melhora da reatância após o uso do broncodilatador, ficou mais evidente na frequência de 4Hz (Figura 13A. $p < 0,0001$) e A_{xt} (Figura 13E, $p < 0,0001$). Resultado semelhante foi visto na Fr (Figura 13D). A complacência (Figura 13C) reduziu no grupo ART PreBD ($p < 0,01$), apresentando modificação significativa após o uso de broncodilatador ($P < 0,0001$).

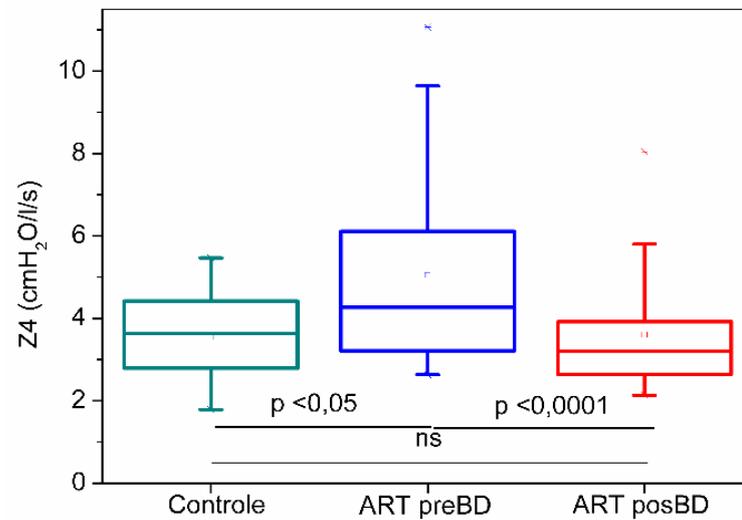
Figura 13 – Comportamento dos parâmetros tradicionais reativos da FOT multifrequência nos grupos estudados



Fonte: O autor, 2020.

A carga mecânica total do sistema respiratório aumentou na presença da ART (Figura 14; $p < 0,05$) e se reduziu após uso de broncodilatador no grupo ART (Figura 14; $p < 0,0001$).

Figura 14 – Comportamento impedância do sistema respiratório em 4 Hz nos grupos estudados

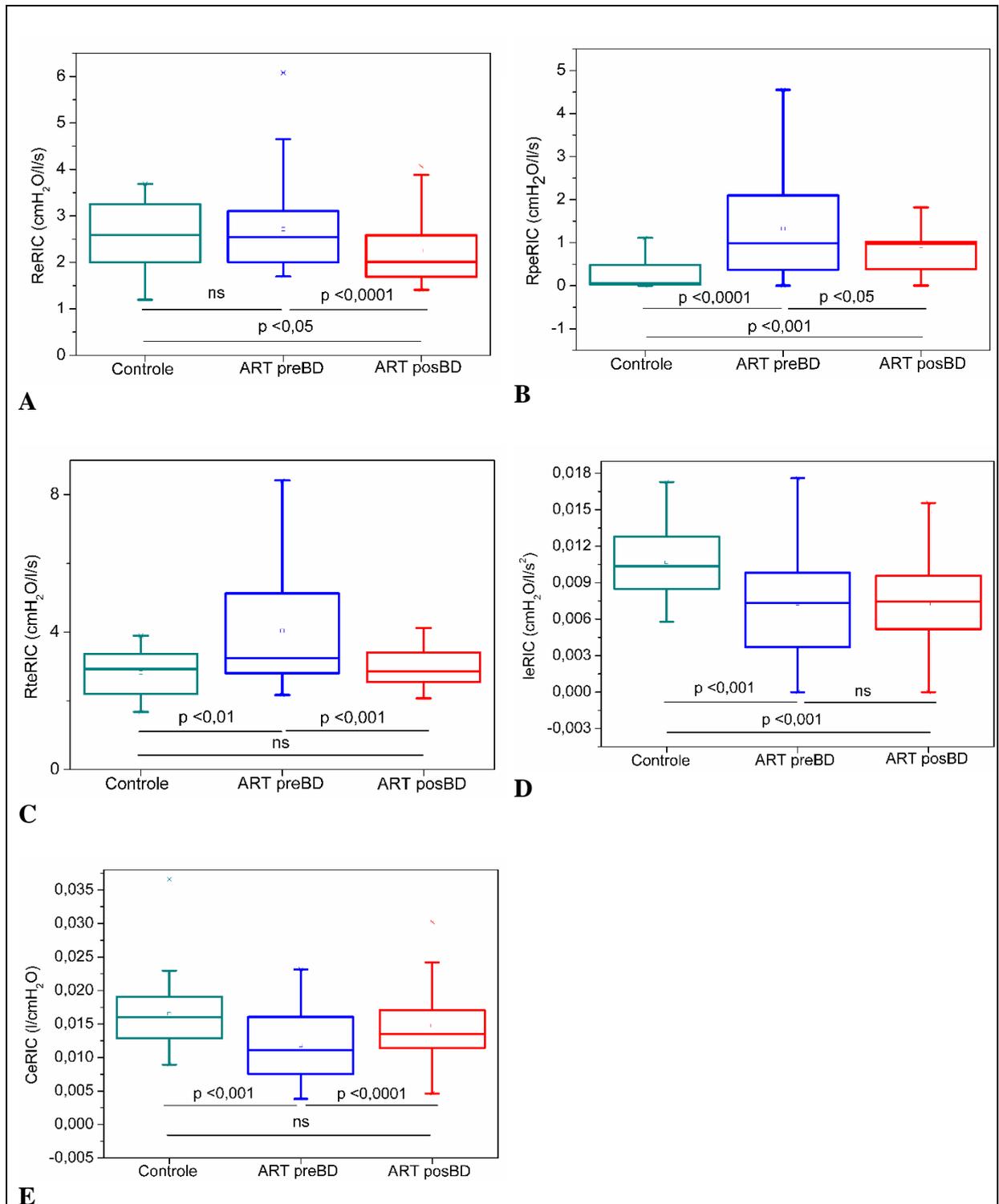


Fonte: O autor, 2020.

4.5.4 Parâmetros do modelo eRIC

As mudanças observadas a partir do modelo eRIC estão descritas na Figura 15. Foi observada mudança significativa em R (Figura 15A) na comparação entre os grupos PreBD e PosBD ($p < 0,0001$). Para R_p (Figura 15B), observamos valores médios aumentados no grupo de asmáticos PreBD ($p < 0,0001$) e que reduziram no PosBD ($p < 0,05$). Em C (Figura 15E) valores médios reduzidos no grupo ART PreBD ($p < 0,001$) e mais elevados PosBD ($p < 0,0001$). Comportamento semelhante foi observado para R_t (Figura 15C), com aumento significativo no grupo ART PreBD ($p < 0,01$) e redução no PosBD ($p < 0,001$). Não houve alteração significativa em I após o uso do broncodilatador (Figura 15D).

Figura 15 – Comportamento dos parâmetros no modelo eRIC da FOT multifrequência nos grupos estudados



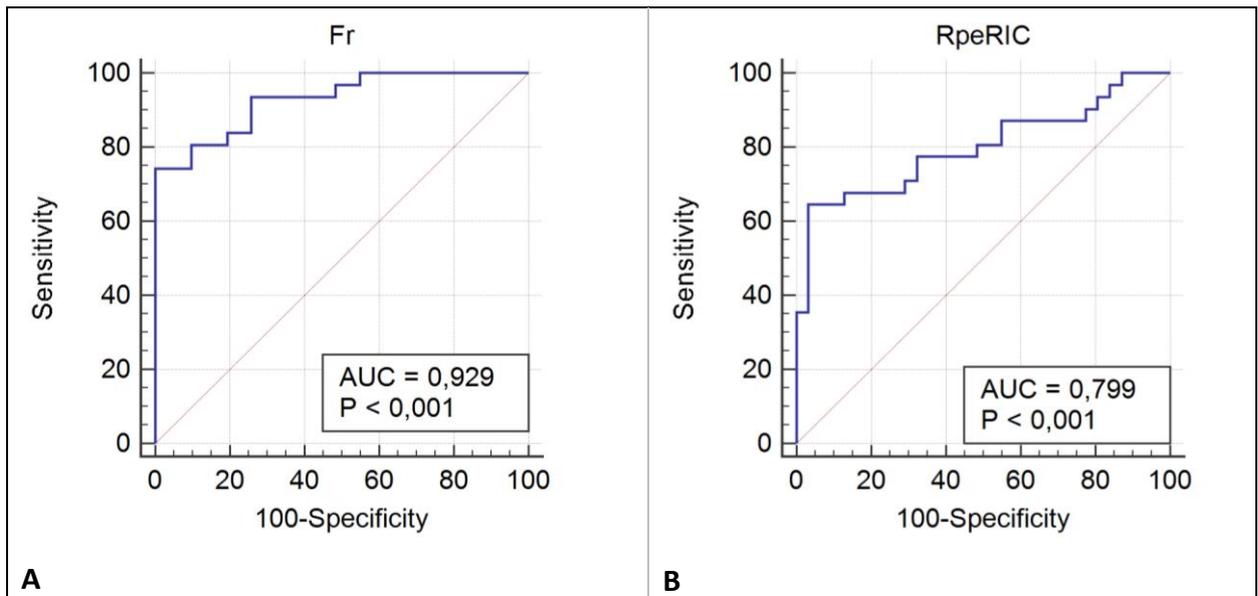
Fonte: O autor, 2020.

4.5.5 Sensibilidade e especificidade dos parâmetros da FOT

A Tabela 5 descreve as variáveis AUC, Se, Sp e os respectivos pontos de corte dos parâmetros da FOT para a comparação da curva ROC destes mesmos grupos. Valores representados com média e intervalo de confiança assumindo $AUC > 0,75$ como valor adequado para predição diagnóstica, são expostos em negrito^(51, 52).

A Figura 16 apresenta as análises da curva ROC proveniente da comparação entre o grupo controle e grupo asma relacionada ao trabalho, sendo os melhores parâmetros Fr (Figura 16.A) e RpeRIC (Figura 16B).

Figura 16 – Análise das curvas ROC dos parâmetros mais discriminativos entre o grupo controle e asma relacionada ao trabalho



Fonte: O autor, 2020.

Tabela 5 – Área sob a curva ROC (AUC) e Intervalo de Confiança de 95% (IC) descrevendo a acurácia diagnóstica dos parâmetros avaliados pré-broncodilatação.

Asma Relacionada ao Trabalho Pré Broncodilatação (n = 31)				
	AUC	Sensibilidade (Se)	Especificidade (Sp)	Ponto de Corte
<i>Tradicionais</i>				
R0	0,687 0,556 - 0,799	45,1 27,3 - 64,0	93,5 78,6 - 99,2	> 3,53
S	0,840 0,745 - 0,934	67,7 48,6 - 83,3	80,6 62,5 - 92,5	≤-23,3
Rm	0,634 0,502 - 0,753	35,4 19,2 - 54,6	96,7 83,3 - 99,9	>3,54
X4	0,695 0,563 - 0,827	48,3 30,2 - 66,9	90,3 74,2 - 98,0	≤-3,20
Xm	0,826 0,724 - 0,929	67,7 48,6 - 83,3	87,1 70,2 - 96,4	≤-0,03
Fr	0,929 0,835 - 0,979	74,2 55,4 - 88,1	100 88,8 - 100,0	>14,7
Cdin	0,695 0,565 - 0,806	48,3 30,2 - 66,9	90,3 74,2 - 98,0	≤12,41
Z4	0,690 0,558 - 0,822	48,3 30,2 - 66,9	87,1 70,2 - 96,4	>4,54
R4	0,673 0,542 - 0,787	38,7 21,8 - 57,8	96,7 83,3 - 99,9	>3,70
R12	0,635 0,503 - 0,753	38,7 21,8 - 57,8	87,1 70,2 - 96,4	> 3,13
R20	0,513 0,383 - 0,642	100 88,8 - 100,0	12,9 3,6 - 29,8	> 1,49
R4-R20	0,795 0,673 - 0,887	80,6 62,5 - 92,5	64,5 45,4 - 80,8	> 0,16
Axt	0,875 0,767 - 0,945	70,9 52,0 - 85,8	96,7 83,3 - 99,9	>13,56
<i>eRIC</i>				
R	0,514 0,384 - 0,643	74,2 55,4 - 88,1	41,9 24,5 - 60,9	≤2,87
Rt	0,703 0,574 - 0,813	41,9 24,5 - 60,9	96,7 83,3 - 99,9	>3,68
Rp	0,799 0,678 - 0,890	64,5 45,4 - 80,8	96,7 83,3 - 99,9	>0,80
I	0,746 0,619 - 0,848	64,5 45,4 - 80,8	80,6 62,5 - 92,5	≤0,007
C	0,747 0,621 - 0,849	58,0 39,1 - 75,5	93,5 78,6 - 99,2	≤0,01

Fonte: O autor, 2020.

A Tabela 6 descreve as variáveis AUC, Se, Sp e os respectivos pontos de corte dos parâmetros da FOT em relação à todo o grupo ART estudado. Valores adequados de AUC são ressaltados em negrito.

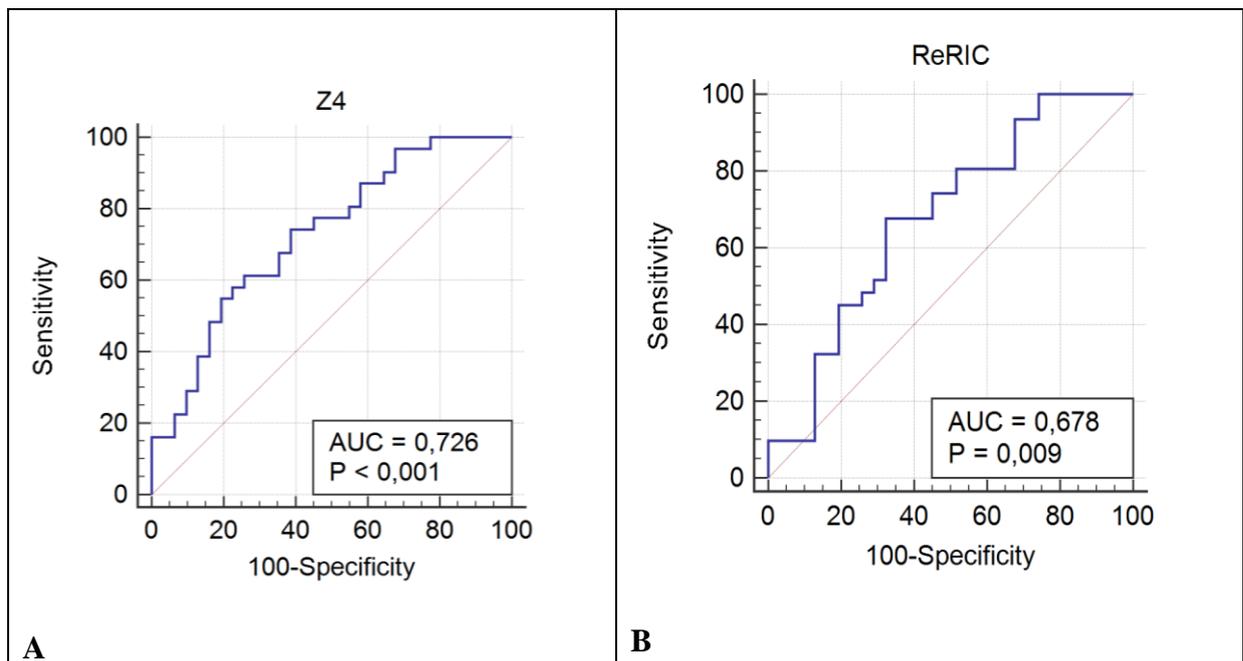
Tabela 6 – Área sob a curva ROC (AUC) e Intervalo de Confiança de 95% (IC) descrevendo a acurácia diagnóstica dos parâmetros avaliados pós-broncodilatação

Asma Relacionada ao Trabalho Pós-broncodilatação (n = 31)				
	AUC	Sensibilidade (Se)	Especificidade (Sp)	Ponto de Corte
<i>Tradicionais</i>				
R0	0,699 0,570 - 0,829	74,1 55,4 - 88,1	58,0 39,1 - 75,5	> 2,72
S	0,686 0,554 - 0,817	77,4 58,9 - 90,4	51,61 33,1 - 69,8	≤-19,9
Rm	0,694 0,563 - 0,825	83,8 66,3 - 94,5	51,6 33,1 - 69,8	>2,39
X4	0,706 0,574 - 0,837	58,0 39,1 - 75,5	87,1 70,2 - 96,4	≤-2,77
Xm	0,629 0,489 - 0,768	45,1 27,3 - 64,0	87,1 70,2 - 96,4	≤-0,35
Fr	0,634 0,494 - 0,773	51,6 33,1 - 69,8	77,4 58,9 - 90,4	>19,5
Cdin	0,706 0,574 - 0,837	58,0 39,1 - 75,5	87,1 70,2 - 96,4	≤14,3
Z4	0,726 0,601 - 0,851	74,1 55,4 - 88,1	61,2 42,2 - 78,2	>3,36
R4	0,708 0,580 - 0,835	93,5 78,6 - 99,2	38,7 21,8 - 57,8	>2,0
R12	0,690 0,558 - 0,822	64,5 45,4 - 80,8	70,9 52,0 - 85,8	> 2,46
R20	0,691 0,558 - 0,824	74,1 55,4 - 88,1	61,2 42,2 - 78,2	> 2,20
R4-R20	0,677 0,542 - 0,813	61,2 42,2 - 78,2	70,9 52,0 - 85,8	> 0,30
Axt	0,697 0,566 - 0,828	51,6 33,1 - 69,8	83,8 66,3 - 94,5	>18,6
<i>eRIC</i>				
R	0,678 0,544 - 0,813	67,7 48,6 - 83,3	67,7 48,6 - 83,3	≤2,1
Rt	0,664 0,529 - 0,799	93,6 78,6 - 99,2	32,2 16,7 - 51,4	>2,59
Rp	0,546 0,400 - 0,693	29,0 14,2 - 48,0	96,7 83,3 - 99,9	>1,81
I	0,518 0,372 - 0,663	29,0 14,2 - 48,0	83,8 66,3 - 94,5	≤0,003
C	0,651 0,513 - 0,790	58,0 39,1 - 75,5	77,4 58,9 - 90,4	≤0,01

Fonte: O autor, 2020.

A Figura 17 apresenta as análises da curva ROC proveniente da comparação entre o grupo asma relacionada ao trabalho pré e pós-broncodilatador, sendo Z4 o melhor entre os parâmetros tradicionais (Figura 17A) e ReRIC o melhor entre os parâmetros do modelo eRIC (Figura 17B).

Figura 17 – Análise das curvas ROC entre o asma relacionada ao trabalho pré-broncodilatação e asma relacionada ao trabalho pós-broncodilatação



Fonte: O autor, 2020.

4.5.6 Correlação entre parâmetros da FOT e espirométricos entre os grupos estudados

Os dados de correlação entre os parâmetros tradicionais da FOT e parâmetros espirométricos estão descritos na Tabela 7, os dados de correlação entre o modelo eRIC da FOT e parâmetros espirométricos estão demonstrados na Tabela 8. Os coeficientes de correlação com significância estatística estão destacados em **negrito**. A partir do resultado dessas análises, observamos que não houve correlação dos parâmetros Rm, Cdin e ReRIC com os dados espirométricos.

Tabela 7 – Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros tradicionais da FOT em relação à espirometria

		VEF ₁ (L)	VEF ₁ (%)	CVF (L)	CVF (%)	VEF ₁ /CVF	PFE	FEF ₂₅₋₇₅ (%)	FEF /CVF
R0	R	-0,33	-0,35	-0,13	-0,11	-0,46	-0,29	-0,44	-0,43
	r ²	0,11	0,12	0,01	0,01	0,21	0,08	0,19	0,18
	p	ns	<0,05	ns	ns	<0,009	ns	<0,02	<0,02
R4	R	-0,30	-0,31	-0,12	-0,08	-0,43	-0,28	-0,42	-0,40
	r ²	0,09	0,09	0,01	0,007	0,18	0,07	0,17	0,16
	p	ns	ns	ns	ns	<0,02	ns	<0,02	<0,03
R12	R	-0,29	-0,29	-0,16	-0,14	-0,32	-0,31	-0,35	-0,30
	r ²	0,08	0,08	0,02	0,01	0,10	0,09	0,12	0,09
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,05	ns
R20	R	-0,17	-0,13	-0,16	-0,10	-0,07	-0,31	-0,05	-0,43
	r ²	0,03	0,01	0,02	0,01	0,005	0,10	0,003	0,18
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,02
R4-R20	R	-0,32	-0,37	-0,01	-0,01	-0,66	-0,09	-0,55	-0,64
	r ²	0,10	0,14	0,0001	0,0003	0,44	0,009	0,31	0,42
	p	ns	<0,04	ns	ns	<0,0001	ns	<0,002	<0,0001
Rm	R	-0,27	-0,27	-0,15	-0,12	-0,31	-0,30	-0,33	-0,29
	r ²	0,07	0,07	0,02	0,01	0,09	0,09	0,11	0,08
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
X4	R	0,38	0,42	0,21	0,22	0,46	0,21	0,42	0,39
	r ²	0,14	0,17	0,04	0,04	0,21	0,04	0,18	0,15
	p	<0,04	<0,02	ns	ns	<0,009	ns	<0,02	<0,03
Xm	R	0,47	0,53	0,22	0,24	0,65	0,24	0,60	0,62
	r ²	0,22	0,28	0,04	0,06	0,42	0,06	0,36	0,38
	p	<0,007	<0,003	ns	ns	<0,0001	ns	0,0002	0,0001
S	R	0,39	0,45	0,10	0,12	0,65	0,22	0,58	0,62
	r ²	0,15	0,20	0,01	0,01	0,42	0,05	0,33	0,38751
	p	<0,03	<0,02	ns	ns	<0,0001	ns	0,0005	0,0001
Fr	R	-0,51	-0,56	-0,25	-0,32	-0,63	-0,34	-0,66	-0,65
	r ²	0,26	0,32	0,06	0,10	0,40	0,11	0,44	0,43
	p	<0,003	0,0008	ns	ns	0,0001	ns	<0,0001	<0,0001
Cdin	R	0,31	0,33	0,25	0,24	0,24	0,21	0,35	0,26
	r ²	0,10	0,10	0,06	0,05	0,06	0,04	0,12	0,07
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Z4	R	-0,36	-0,39	-0,18	-0,16	-0,47	-0,25	-0,44	-0,42
	r ²	0,13	0,15	0,03	0,02	0,22	0,06	0,19	0,17
	p	<0,05	<0,03	ns	ns	<0,008	ns	<0,02	<0,02
Axt	R	-0,43	-0,49	-0,21	-0,24	-0,57	-0,23	-0,52	-0,52
	r ²	0,18	0,24	0,04	0,06	0,33	0,05	0,27	0,27
	p	<0,02	<0,005	ns	ns	0,0006	ns	<0,003	<0,003

Fonte: O autor, 2020.

Tabela 8 – Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r^2) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros do modelo eRIC da FOT em relação à espirometria

		VEF ₁ (L)	VEF ₁ (%)	CVF (L)	CVF (%)	VEF ₁ /CVF	PFE	FEF ₂₅₋₇₅ (%)	FEF/CVF
R	r	-0,05	0,008	-0,10	-0,02	0,11	-0,26	-0,01	0,08
	r^2	0,002	0,00006	0,01	0,0008	0,01	0,06	0,0002	0,007
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
Rp	r	-0,37	-0,41	-0,10	-0,09	-0,62	-0,17	-0,53	-0,59
	r^2	0,13	0,17	0,01	0,009	0,39	0,02	0,28	0,35
	p	<0,04	<0,02	ns	ns	0,0001	ns	<0,002	0,0001
Rt	r	-0,31	-0,31	-0,14	-0,09	-0,41	-0,28	-0,42	-0,40
	r^2	0,10	0,09	0,02	0,008	0,17	0,07	0,17	0,16
	p	ns	ns	ns	ns	<0,03	ns	<0,02	<0,03
I	R	0,37	0,42	0,14	0,21	0,54	0,14	0,48	0,53
	r^2	0,13	0,17	0,02	0,04	0,30	0,02	0,23	0,28
	p	<0,05	<0,02	ns	ns	<0,002	ns	<0,006	<0,002
C	R	0,24	0,30	0,13	0,17	0,28	0,14	0,37	0,33
	r^2	0,06	0,09	0,01	0,02	0,07	0,02	0,14	0,11
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,04	ns

Fonte: O autor, 2020.

O parâmetro VEF₁ (L) encontrou correlação com os parâmetros X4, Xm, S, Fr, Z4, AXT, RpeRIC e IeRIC. No parâmetro VEF₁ (%) houve correlação com os parâmetros RpeRIC. Não houve correlação dos parâmetros CVF (L) e CVF (%) com os parâmetros da FOT.

Os parâmetros que apresentaram as maiores correlações foram Fr ($r = -0,66$), R4-R20 ($r = -0,66$), Xm ($r = 0,65$), S ($r = 0,65$), RpeRIC ($r = -0,62$), Axt ($r = -0,57$) e IeRIC ($r = -0,57$).

4.5.7 Correlação entre parâmetros da FOT e pletismografia entre os grupos estudados

Os dados de correlação entre os parâmetros tradicionais da FOT e parâmetros pletismográficos estão descritos na Tabela 9. Os dados de correlação entre o modelo eRIC da FOT e parâmetros pletismográficos estão demonstrados na Tabela 10.

Tabela 9 – Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros tradicionais da FOT em relação à pletismografia

		CV	CI	VRE	VC	VR/CPT	CRF	VR	CPT	VTG	Rva	Gva/Vp
R0	r	-0,36	-0,41	-0,09	-0,34	0,05	-0,20	-0,14	-0,31	-0,20	0,35	-0,30
	r ²	0,13	0,17	0,009	0,11	0,003	0,04	0,02	0,09	0,04	0,12	0,09
	p	<0,05	<0,03	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
R4	r	-0,37	-0,43	-0,08	-0,34	0,06	-0,19	-0,15	-0,32	-0,18	0,28	-0,28
	r ²	0,13	0,18	0,007	0,11	0,003	0,03	0,02	0,10	0,03	0,08	0,08
	p	<0,04	<0,02	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
R12	r	-0,39	-0,41	-0,12	-0,32	0,01	-0,25	-0,19	-0,37	-0,23	0,21	-0,20
	r ²	0,15	0,17	0,01	0,10	0,0003	0,06	0,03	0,13	0,05	0,04	0,04
	p	<0,03	<0,02	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
R20	r	-0,43	-0,42	-0,18	-0,34	0,008	-0,28	-0,24	-0,44	-0,24	-0,02	0,03
	r ²	0,18	0,17	0,03	0,12	0,0006	0,08	0,06	0,20	0,06	0,006	0,001
	p	<0,02	<0,02	ns	ns	ns	ns	ns	<0,02	ns	ns	ns
R4-R20	r	-0,11	-0,23	0,08	-0,16	0,1	0,02	0,03	-0,008	-0,01	0,52	-0,54
	r ²	0,01	0,05	0,006	0,02	0,01	0,004	0,009	0,0006	0,002	0,28	0,29
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,003	<0,002
Rm	r	-0,39	-0,41	-0,14	-0,34	0,02	-0,25	-0,20	-0,37	-0,23	0,21	-0,17
	r ²	0,15	0,17	0,01	0,11	0,0006	0,06	0,04	0,14	0,05	0,04	0,03
	p	<0,03	<0,02	ns	ns	ns	ns	ns	<0,04	ns	ns	ns
X4	r	0,25	0,27	0,13	0,25	0,01	0,22	0,10	0,22	0,20	-0,54	0,05
	r ²	0,06	0,07	0,01	0,06	0,0001	0,05	0,01	0,04	0,04	0,29	0,003
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,002	ns
Xm	r	0,26	0,29	0,03	0,22	-0,13	0,006	-0,01	0,09	0,02	-0,58	0,49
	r ²	0,07	0,08	0,001	0,05	0,01	0,004	0,012	0,009	0,06	0,34	0,24
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,0005	<0,006
S	r	0,22	0,30	-0,05	0,25	-0,09	0,06	-0,004	0,09	0,09	-0,57	0,51
	r ²	0,05	0,09	0,002	0,06	0,009	0,004	0,001	0,009	0,009	0,32	0,26
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,0007	<0,003
Fr	r	-0,38	-0,39	-0,06	-0,30	0,30	0,18	0,10	-0,04	0,13	0,40	-0,38
	r ²	0,15	0,15	0,004	0,09	0,09	0,03	0,01	0,002	0,01	0,16	0,15
	p	<0,04	<0,03	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,03	<0,04
Cdin	r	0,40	0,38	0,22	0,30	0,08	0,37	0,20	0,36	0,36	-0,30	0,24
	r ²	0,16	0,15	0,05	0,09	0,007	0,13	0,04	0,13	0,13	0,09	0,05
	p	<0,03	<0,04	ns	ns	ns	<0,05	ns	<0,05	<0,05	ns	ns
Z4	r	-0,32	-0,36	-0,11	-0,30	0,02	-0,21	-0,13	-0,27	-0,20	0,44	-0,33
	r ²	0,10	0,13	0,01	0,09	0,0006	0,04	0,01	0,07	0,04	0,19	0,12
	p	ns	<0,05	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,02	<0,07
Axt	r	-0,25	-0,28	-0,07	-0,24	0,07	-0,09	-0,04	-0,15	-0,09	0,56	-0,41
	r ²	0,06	0,08	0,006	0,06	0,006	0,009	0,002	0,02	0,008	0,32	0,16
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	0,0008	<0,03

Fonte: O autor, 2020.

Tabela 10 – Análise da correlação (r), coeficiente de determinação (r²) e nível de significância da correlação (p) dos parâmetros do modelo eRIC da FOT em relação à pletismografia

		CV	CI	VRE	VC	VR/CPT	CRF	VR	CPT	VTG	Rva	Gva/Vp
R	r	-0,37	-0,35	-0,20	-0,30	-0,05	-0,32	-0,30	-0,46	-0,28	-0,20	0,16
	r ²	0,14	0,12	0,04	0,09	0,003	0,10	0,09	0,21	0,08	0,04	0,02
	p	<0,04	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,008	ns	ns	ns
Rp	r	-0,21	-0,33	0,09	-0,23	0,10	-0,01	-0,009	-0,09	-0,03	0,50	-0,48
	r ²	0,04	0,11	0,008	0,05	0,011	0,0001	0,00008	0,008	0,0009	0,25	0,23
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,004	<0,007
Rt	r	-0,38	-0,46	-0,04	-0,35	0,04	-0,19	-0,18	-0,34	-0,18	0,27	-0,27
	r ²	0,14	0,21	0,002	0,12	0,002	0,03	0,03	0,11	0,03	0,07	0,07
	p	<0,04	<0,01	ns	<0,05	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns
I	r	0,10	0,09	-0,01	0,06	-0,25	-0,27	-0,14	-0,13	-0,25	-0,41	0,35
	r ²	0,01	0,009	0,0002	0,004	0,06	0,07	0,02	0,01	0,06	0,17	0,12
	p	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	ns	<0,02	<0,05
C	r	0,30	0,32	0,19	0,21	0,13	0,39	0,20	0,32	0,45	-0,41	0,37
	r ²	0,09	0,10	0,03	0,04	0,01	0,15	0,04	0,10	0,20	0,16	0,13
	p	ns	ns	<0,04	ns	ns	<0,03	ns	ns	<0,02	<0,03	<0,04

Fonte: O autor, 2020.

A partir do resultado dessas análises, observamos que não houve correlação dos parâmetros da FOT com os parâmetros VR e VR/CPT.

Os parâmetros Rva e Gva/vp encontraram correlação com os parâmetros R4-R20, X4, Xm, S, Fr, Z4, AXT (Tabela 10), RpeRIC, IeRIC e CeRIC (Tabela 10).

O parâmetro VTG encontrou correlação apenas com o parâmetro CeRIC com $r = 0,45$ e $p < 0,02$. (Tabela 10)

Os parâmetros que apresentaram as maiores correlações foram Xm ($r = -0,58$), Axt ($r = 0,56$), R4-R20 ($r = -0,54$), X4 ($r = -0,54$) e RpeRIC ($r = 0,50$).

Condiderando as análises realizadas, segue abaixo um apanhado dos principais resultados deste estudo:

- a) através da análise da curva ROC os parâmetros tradicionais da FOT que apresentaram $AUC > 0,75$ pré broncodilatação, foram: Fr (0,92), Axt (0,87), S (0,84), Xm (0,82) e R4-R20 (0,79). Já entre os parâmetros do modelo eRIC, apenas Rp teve valor adequado para acurácia diagnóstica (0,79);
- b) através da análise da curva ROC os parâmetros tradicionais da FOT que

apresentaram $AUC > 0,70$ pós broncodilatação, foram: Z4 (0,72), X4 (0,70), Cdin (0,70) e R4 (0,70). No modelo eRIC não houve parâmetro com acurácia diagnóstica $> 0,70$ após o uso do broncodilatador;

- c) entre os grupos estudados, os parâmetros da FOT que tiveram maior correlação com os parâmetros da espirometria foram: Fr ($r=0,66$), R4-R20 ($r=-0,66$), Xm ($r=0,65$), S ($r=0,65$), RpeRIC ($r=-0,62$), Axt ($r=-0,57$) e IeRIC ($r=-0,57$);
- d) entre os grupos estudados, os parâmetros da FOT que tiveram maior correlação com os parâmetros da pletismografia foram: Xm ($r= -0,58$), Axt ($r= 0,56$), R4-R20 ($r= -0,54$), X4 ($r= -0,54$) e RpeRIC ($r= 0,50$).

5 DISCUSSÃO

Existem características fisiopatológicas comuns entre a asma ocupacional e a não ocupacional, incluindo a inflamação, broncoconstrição, edema e acúmulo de fluido nas vias aéreas, e perda da elasticidade do parênquima pulmonar. Os resultados a partir dos parâmetros espirométricos e pletismográficos (Tabelas 1 e 3, respectivamente) foram compatíveis com as alterações citadas e concordam com os dados descritos anteriormente na literatura⁽⁵⁸⁾.

5.1 Característica amostral dos grupos estudados

Analisando as características antropométricas dos indivíduos estudados (Tabela 1), não houve diferença significativa entre os grupos em relação aos parâmetros idade e altura. Em estudo anterior, Ribeiro et al.⁽⁸⁸⁾ demonstraram que altura foi o melhor preditor de parâmetros de impedância respiratória, entretanto os parâmetros idade e peso tiveram pouca influência como preditores.

Em estudo realizado na França em 2009, os autores investigaram o desenvolvimento precoce de inflamação das vias aéreas e sintomas semelhantes à asma em aprendizes de padaria, pasteleiros e cabeleireiros, através de testes não invasivos (Técnica de Oscilações Forçadas, medição da fração de óxido nítrico exalado e contagem de eosinófilos no líquido de lavagem nasal). Relataram o risco de AO se manifestar logo após a primeira exposição, dentro de 1 a 2 anos. Entretanto, não concluíram qual seria a técnica não invasiva mais viável e eficaz para identificar a inflamação das vias aéreas dos grupos estudados⁽⁶⁸⁾.

As características patológicas são semelhantes na OA e na asma não ocupacional. Os principais fatores de resultado favorável são remoção precoce da exposição, obstrução leve das vias aéreas e HRB no diagnóstico. A persistência da inflamação das vias aéreas anos após a remoção da exposição sugere que esse processo pode se tornar independente do agente agressor⁽⁶⁴⁾. Estudo de Turato e Saetta, sugerem o papel dos eosinófilos (eosinofilia) na persistência dos sintomas e na hiper-responsividade brônquica na maioria dos indivíduos asmáticos, mesmo vários meses após a remoção da exposição⁽⁹⁶⁾.

5.2 Teste de Controle da Asma

Ferramentas para o gerenciamento do controle da ART são utilizados com frequência. Assim como em outros estudos^(70, 71), utilizamos o TCA para avaliar o controle da asma. O questionário foi preenchido no momento da avaliação, onde 61% dos indivíduos apresentaram escore menor que 20 pontos, sendo classificados como asma não controlada. Tal fato, pode justificar os 17 indivíduos (55%) com ART terem apresentado alteração da Rva, que variou de leve a acentuada através da pletismografia (Tabela 5).

Estudos indicam que o envolvimento das vias aéreas periféricas está relacionado com a asma não controlada⁽⁵⁹⁾.

Segundo Malo et al.⁽¹²⁾, trabalhadores com baixo controle da asma (ART ou não ART) são menos propensos a serem empregados, sendo a perda de renda um dos principais contribuintes para os custos indiretos da ART.

5.3 Tabagismo

O tabagismo é frequentemente descrito como um fator de risco para asma ocupacional, embora seu efeito no desenvolvimento da asma ainda esteja sendo discutido e os vínculos entre tabagismo e asma ocupacional sejam controversos e contraditórios⁽⁹⁷⁾. Segundo Thomson et al.⁽⁹⁸⁾, o tabagismo influencia a inflamação das vias aéreas, estimulando algumas células ou citocinas inflamatórias e suprimindo outras. Além disso, o remodelamento das vias aéreas pode ser mais grave em fumantes asmáticos.

Em nosso grupo de portadores de ART, 3 são ex-fumantes e 3 são fumantes, onde nenhum desses indivíduos teve associação da ART com o uso do tabaco. Resultado semelhante notamos em estudo do tipo coorte realizado no Brasil, onde 1922 indivíduos com idade entre 23 e 25 anos foram selecionados aleatoriamente. Esses indivíduos responderam um questionário de sintomas respiratórios e foram submetidos a espirometria, teste de broncoprovocação por metacolina e teste cutâneo para alergia. Desse grupo, 81 indivíduos foram classificados como portadores de asma relacionada ao trabalho, demonstrando alta relevância (4,2%) associada à baixa escolaridade, provavelmente devido ao baixo nível socioeconômico. Não houve associação entre asma relacionada ao trabalho e tabagismo⁽⁹⁹⁾.

5.4 Espirometria

Comparando o grupo controle com o grupo ART pré-broncodilatação (Tabela 1), notamos que o GC apresentou valores espirométricos maiores do que os asmáticos. Tal fato também foi observado por Cavalcanti et al⁽³¹⁾, onde foi avaliada a resposta broncodilatadora em voluntários sadios e indivíduos portadores de asma brônquica com resposta positiva, em um grupo de 53 indivíduos, sendo 24 sadios e 29 portadores de asma.

De modo similar, em estudo realizado com trabalhadores em fábrica de alumínio, foi evidenciado que valores absolutos dos parâmetros espirométricos foram maiores nos indivíduos não expostos⁽¹⁰⁰⁾. Entretanto, muitos trabalhadores com ART têm espirometria normal quando vistos ambulatorialmente⁽⁶⁷⁾, principalmente quando estão afastados das atividades laborais ou sem contato com o agente exacerbador da asma.

Estudos atuais identificam a ocorrência de exacerbações como um fator importante na perda longitudinal do VEF₁. Uma exacerbação grave em asmáticos leves pode implicar na perda longitudinal de perto de 5% do VEF₁ em um período de três anos. Adicionalmente, asmáticos com obstrução fixa ao fluxo aéreo têm perda anual do VEF₁ significativamente superior àqueles com resposta broncodilatadora, em níveis comparáveis aos pacientes com DPOC⁽¹⁰⁾.

5.5 Pletismografia

A pletismografia de corpo inteiro, na prática clínica, tem valor diagnóstico adicional na suspeita de asma brônquica. Estudo realizado na Alemanha em 2010 mostrou a prevalência de 27,5% de asma em um grupo de 302 indivíduos. A sensibilidade da pletismografia com a mensuração de resistência específica da via aérea para asma foi de 95,2% (intervalo de confiança de 95% [IC] 88,3% - 98,1%) e sua especificidade foi de 81,7% (IC de 95%: 76,1% - 86,3%)⁽¹⁰¹⁾.

Estudos recomendam resistência das vias aéreas e condutância específica como parâmetros confiáveis para monitorar a função pulmonar e classificar a hiper-responsividade brônquica^(67, 102).

Ao avaliar os volumes pulmonares estáticos e a Rva em pacientes com asma, o fenômeno mais marcante é o aprisionamento de ar, que é a consequência de um esvaziamento alveolar retardado. A CPT pode também estar aumentada devido à perda do recolhimento elástico. Outro mecanismo responsável pelo aumento da CPT é o encurtamento do tempo expiratório em pacientes com asma, de modo que a inspiração começa antes de terminada completamente a eliminação de ar nos pulmões⁽⁶³⁾.

A Tabela 4 mostra que 55% dos indivíduos com ART apresentavam obstrução de via aérea. Através da Tabela 3 notamos que houve redução de 37% da Rva e 16% do VGT refletindo na melhora da condutância em 40% após o uso do broncodilatador. Nensa et al.⁽¹⁰²⁾, observaram dado semelhante em seu estudo, pois como o VGT, aumenta durante a obstrução aguda das vias aéreas, as maiores taxas de resposta foram registradas no sReff (resistência efetiva das vias aéreas) e sRtot (resistência total). Assim como uma estreita correlação entre resistência específica das vias aéreas e condutância específica.

5.6 Técnica de Oscilações Forçadas

A FOT tem sido usada por diversos pesquisadores para testes de broncoprovocação em indivíduos asmáticos com diferentes graus de obstrução das vias aéreas^(78, 103). Pairon et al.⁽⁷⁸⁾, foram pioneiros ao avaliar a utilidade deste método para medir a hiper-responsividade brônquica em trabalhadores ativos. Há evidências de que é um método mais sensível do que espirometria para esta característica na asma, e também apresenta maior variabilidade, principalmente no que diz respeito às medidas de reatância^(59, 104).

A função pulmonar foi avaliada por Parker et al.⁽¹⁰⁵⁾ em diferentes grupos de indivíduos com e sem distúrbios respiratórios utilizando FOT e espirometria. No grupo de pacientes com doenças obstrutivas (asma, bronquite crônica e enfisema) foram encontradas alterações nos valores da resistência e reatância do sistema respiratório. Os autores enfatizaram que os dados das medidas de impedância por FOT são complementares aos obtidos pela espirometria.

Há influência mais acentuada da impedância das vias aéreas superiores em indivíduos asmáticos que a observada em indivíduos normais, em consequência da presença de remodelamento pulmonar causado pelos frequentes processos inflamatórios, aumento da resistência nas vias aéreas e perda do suporte elástico do parênquima pulmonar⁽⁸⁾. Em nosso

estudo, a impedância em 4 Hz apresenta diferença significativa na comparação entre os grupos controle e de sujeitos com ART ($p < 0,05$). Contudo, a Z4 reduziu após uso de broncodilatador no grupo ART ($p < 0,0001$), refletindo a redução da carga mecânica total do sistema respiratório (Figura 14).

5.6.1 Propriedades resistivas do sistema respiratório

As mudanças nos parâmetros tradicionais da FOT estão descritas na Figura 12. As alterações observadas em R12 (Figura 12C), R20 (Figura 12D) e Rm (Figura 12F) não foram significativas. A resistência média entre 4 e 18 Hz (Rm) está associada ao calibre da via aérea⁽¹⁰⁶⁾.

R0 (resistência extrapolada ao intercepto), está associada com a resistência total do sistema respiratório, incluindo vias aéreas, parênquima pulmonar e caixa torácica⁽⁹⁰⁾. Na presença de asma relacionada ao trabalho, a obstrução das vias aéreas e possíveis alterações estruturais irreversíveis (remodelamento da via aérea)^(10, 11), ocasionadas pela inflamação crônica, podem levar a deterioração da função pulmonar.

Neste estudo, o grupo de indivíduos com ART pré-broncodilatação apresentou resistências maiores quando comparado ao grupo de indivíduos sadios (Figura 12A). Resultados semelhantes foram descritos na literatura^(31, 82, 93, 107). Descatha et al⁽⁵⁾. notaram o incremento do R0hmd (R0 na dose mais alta de metacolina sobre R0 predita) em indivíduos com asma ocupacional. Além disso, comparando o grupo ART pré e pós BD, a FOT foi capaz de identificar a melhora na R0 após uso de broncodilatador. Resultados semelhantes foram encontrados em um estudo com 29 asmáticos adultos⁽³¹⁾.

A resistência em 4 Hz (R4) está associada ao calibre da via aérea⁽¹⁰⁶⁾. Em estudos prévios, a resistência na frequência de 4 Hz (R4Hz) demonstrou ser um parâmetro adequado para representar a resistência pulmonar⁽⁹¹⁾.

Segundo Foy et al.⁽¹⁰⁸⁾, a alteração na resistência de faixas de baixa a alta frequência (por exemplo, R5-R20), é frequentemente sugerido como um marcador de obstrução de pequenas vias aéreas. Na Figura 12E notamos que o parâmetro R4-R20 reduz consideravelmente após uso do broncodilatador no grupo ART ($p < 0,001$), mostrando redução da resistência ao fluxo aéreo.

A inclinação da curva de resistência (S) está associada com a distribuição do gás

intrapulmonar, estando associada a homogeneidade da ventilação^(109, 110). Sua alteração reflete heterogeneidade temporal e espacial, ou seja, alteração da distribuição do fluxo no sistema respiratório dos indivíduos⁽¹⁰⁶⁾. Neste estudo observamos decréscimo da homogeneidade do sistema respiratório na presença de ART ($p < 0,0001$), com melhora significativa após o uso do broncodilatador ($p < 0,0001$ / Figura 12G), assim como descrito em estudos anteriores com asmáticos e pacientes com fibrose cística^(31, 50, 80, 81).

A alteração da homogeneidade, pode ser associada a presença de processo inflamatório com redução da luz brônquica seja pela presença de broncoespasmo ou secreção⁽⁴⁰⁾. Em concordância com estes resultados, Cavalcanti et al⁽⁴⁷⁾. mostraram que o uso do broncodilatador levou a valores de S menos negativos nos indivíduos asmáticos ($p < 0,05$), o que pode refletir a redução da impedância do sistema respiratório e melhora da homogeneidade.

5.6.2 Propriedades reativas do sistema respiratório

A X_{sr} é um conceito complexo e incorpora propriedades de retração elástica pulmonar. Tem sido correlacionada (em baixas frequências) com a obstrução das vias aéreas periféricas⁽¹¹¹⁾. É influenciada pela elasticidade e inércia da massa das vias aéreas, tecido pulmonar, tórax e inércia do ar nos brônquios⁽⁶⁸⁾. No grupo ART PreBD notamos alteração da X_4 (reatância em 4 Hz) com $p < 0,01$ e melhora significativa após o uso do broncodilatador ($p < 0,0001$ / Figura 13A).

Em indivíduos normais a reatância em baixas frequências se apresenta negativa, devido à complacência do sistema, exibindo um valor crescente até um valor nulo em torno de 8 Hz (frequência de ressonância)⁽²⁷⁾.

Valores mais negativos de X_m foram observados na presença de ART PreBD ($p < 0,0001$) e PosBD ($p < 0,0001$), com melhora após o uso do broncodilatador ($p < 0,0001$) (Figura 13B). Estes resultados podem estar relacionados ao aumento da resistência das vias aéreas periféricas que ocorre na asma, assim como foi observado por Souza et al⁽¹¹²⁾. estudando crianças asmáticas.

O aumento do parâmetro A_{xt} (Figura 13E) está relacionado à complacência respiratória, além de refletir as mudanças no grau de obstrução das vias aéreas periféricas. Estudos anteriores que também tinham como objetivo analisar as mudanças nas propriedades

biomecânicas resistivas e reativas do sistema respiratório^(80, 106), mostraram, neste parâmetro, um resultado semelhante ao obtido neste trabalho.

Valores de reatância mais negativos em baixas frequências também foram descritos em estudos com doenças pulmonares intersticiais⁽¹¹³⁾, DPOC⁽⁸²⁾ e asma^(47, 114, 115). Os estudos citados associaram seus achados à diminuição da homogeneidade do sistema respiratório. Valores mais negativos de X_m refletiram no aumento da frequência de ressonância (Figura 13D). F_r reflete alterações na heterogeneidade das vias aéreas⁽¹⁰⁶⁾, bem como alterações teciduais associadas à remodelamento, por exemplo.

A complacência dinâmica do sistema respiratório inclui a complacência das paredes pulmonares e brônquicas, parede torácica e compressão de gás torácico⁽²⁹⁾. Houve melhora significativa na C_{din} após uso do broncodilatador no grupo ART ($p < 0,0001$ / Figura 13C). É possível inferir que a mecânica do sistema respiratório melhorou em resposta ao broncodilatador.

5.6.3 Modelo RIC estendido (eRIC)

Em estudo com adultos asmáticos com diferentes níveis de obstrução⁽¹¹⁶⁾, foram observadas alterações significativas em todos os parâmetros no modelo eRIC. Em nossos achados, não houve alteração estatisticamente significativa em $ReRIC$ comparando GC e grupo ART PreBD. Entretanto, notamos redução da $ReRIC$ ($p < 0,0001$) após uso de broncodilatador no grupo de asmáticos.

A R_{peRIC} foi elevada na presença de asma. Tal fato é compatível com a fisiopatologia desta doença, onde é notória a presença de alterações nas vias aéreas periféricas resultante de frequentes reações broncoconstrictoras⁽⁸⁾. Considerando que a doença se inicia nas vias periféricas, podemos especular que as modificações encontradas na R_{peRIC} podem refletir modificações precoces nas vias aéreas.

Houve redução significativa da $IeRIC$ e $CeRIC$ ($p < 0,001$ e $p < 0,001$, respectivamente), refletindo a fisiopatologia da asma, que inclui estreitamento brônquico intermitente e reversível causado pela contração do músculo liso brônquico, pelo edema da mucosa e pela hipersecreção da mucosa⁽¹⁴⁾.

A Inertância respiratória reflete principalmente a massa de gás que é movida durante a ventilação espontânea. Em indivíduos normais, a inércia reflete as propriedades inerciais do

todo o sistema respiratório. À medida que a doença progride, a obstrução das vias aéreas aumenta, especialmente nas pequenas vias aéreas⁽⁹⁴⁾. Tal fato foi observado neste trabalho ($p < 0.001$ / Figura 15D), onde ocorreu aumento da inertância na presença de ART préBD. Demonstrando aumento da obstrução e elevação da resistência na RpeRIC no grupo ART préBD ($p < 0,0001$ / Figura 15B).

5.6.4 Avaliação do potencial da FOT como ferramenta clínica

Uma acurácia $> 0,75$ é habitualmente considerada adequada para uso clínico^(51, 52). Para a avaliação do uso do broncodilatador foram considerados adequados valores de $AUC \geq 0,70$ ^(53, 54). Desse modo, na comparação entre o grupo controle e grupo ART PreBD (Tabela 6), S, Xm, R4-R20, Axt e Rp foram os parâmetros que apresentaram valores adequados para o uso clínico ($AUC > 0,75$), enquanto os demais parâmetros apresentaram valores inadequados ($AUC < 0,75$). O parâmetro que se destacou com valores muito elevado ($AUC > 0,90$) configurando alta acurácia foi Fr, com sensibilidade de 74% e especificidade de 100%.

Resultados similares foram encontrados em estudos anteriores do nosso grupo. Cavalcanti et al.⁽⁴⁷⁾ obtiveram $AUC > 0,75$ para os parâmetros S e Xm em indivíduos asmáticos com espirometria anormal comparadas ao grupo controle. Sá et al. ⁽⁹³⁾ obtiveram $AUC > 0,75$ para os parâmetros S, Xm, Fr e Cdin, em portadores de silicose com distúrbio ventilatório obstrutivo.

Na análise entre os grupos ART PreBD e ART PosBD (Tabela 6) os parâmetros que apresentaram valores adequados após uso de broncodilatador com $AUC \geq 0,70$ foram Z4, X4, R4 e Cdin. Na presença de ART há contração da musculatura lisa dos brônquios como fator de enrijecimento dos mesmos. O uso da medicação broncodilatadora atua melhorando a complacência da parede das vias aéreas por relaxar a musculatura lisa dos brônquios, fato que poderia explicar a melhora desses parâmetros⁽³¹⁾. Outros autores evidenciaram o efeito do broncodilatador em asmáticos através de parâmetros da FOT^(31, 117).

5.6.5 Correlações entre os parâmetros da FOT e espirometria

De um modo geral, as correlações entre o FOT tradicional e os parâmetros espirométricos foram razoáveis a moderadas (Tabela 7). Essas correlações são semelhantes às observadas em estudos anteriores^(35, 36, 42, 107, 113, 118) e indicam que o FOT fornece dados complementares à espirometria, cada método fornecendo dados exclusivos. Isso confirma a capacidade da FOT de fornecer informações adicionais sobre as características mecânicas do sistema respiratório.

A partir do resultado dessas análises, observamos que não houve correlação dos parâmetros tradicionais da FOT R_m e C_{din} com os dados espirométricos (Tabela 7).

Os parâmetros R_0 e R_4 - R_{20} apresentaram correlação inversa e significativa com $VEF_1(\%)$, VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF (Tabela 7). Isto indica que estes parâmetros estão relacionados às vias aéreas centrais e periféricas. Considerando esta interpretação, as alterações observadas são consistentes com as alterações brônquicas presentes em indivíduos com asma, como por exemplo broncoespasmo e edema^(74, 108).

O parâmetro R_4 apresentou correlação inversa e significativa com VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF . O R_4 está relacionado com o calibre da via aérea^(106, 119). Já a redução de VEF_1/CVF e $FEF_{25-75\%}$ é coerente com os valores de classificação do não controle da asma (59). Portanto, o resultado encontrado é compatível com a fisiopatologia da asma, onde a resistência aumentada, seja pela broncoconstrição, edema ou secreção, impacta na redução e na condução dos fluxos de ar na via aérea.

R_{12} apresentou correlação inversa com $FEF_{25-75\%}$. R_{20} apresentou correlação inversa com FEF/CVF . Estas correlações associam estes parâmetros à obstrução, o que é coerente com a interpretação de que a alteração nestes parâmetros resistivos está relacionada com o calibre das vias aéreas. Ou seja, quanto maior a resistência, achado comum em indivíduos asmáticos, menor será o fluxo expiratório, levando à distúrbio obstrutivo, comum em indivíduos asmáticos⁽⁴⁸⁾.

Os parâmetros X_4 , X_m e S apresentaram correlações direta com $VEF_1(L)$, $VEF_1(\%)$, VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF . Através desse achado podemos inferir que estas alterações representam a presença de obstrução e não homogeneidade do sistema respiratório. Na asma, estas alterações são descritas pela redução dos fluxos expiratórios e dos volumes pulmonares, o que resulta na inspiração começando antes de terminar a completa eliminação de ar dos pulmões, caracterizando o aprisionamento de ar^(33, 119).

Fr, Z4Hz e Axt apresentaram correlação inversa com $VEF_1(L)$, $VEF_1(\%)$, VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF . Isto indica que estes parâmetros estão relacionados à heterogeneidade do sistema respiratório (Fr e Axt), redução dos fluxos expiratórios e aumento do trabalho (Z) para promover a movimentação do ar⁽³¹⁾.

Pesquisadores encontraram correlações significativas entre alterações no VEF_1 e alterações na resistência em baixa frequência usando vários índices, em asmáticos ou em indivíduos com vários graus de obstrução brônquica^(78, 103, 106).

Essas correlações demonstraram que os parâmetros espirométricos que tiveram maior correlação com os parâmetros da FOT foram $FEF_{25-75(\%)}$ e FEF/CVF . Estes parâmetros são descritos na literatura como importantes indicadores de alterações nas fases iniciais de distúrbios obstrutivos⁽¹²⁰⁾.

Na asma os índices de fluxo diminuem, entre eles VEF_1 , VEF/CVF e $FEF_{25-75\%}$. Ao final da expiração, há constrição das vias respiratórias, levando à redução da CVF ⁽⁷⁴⁾. O broncodilatador promoveu aumento do VEF_1 e da CVF com redução dos parâmetros resistivos e melhora dos parâmetros reativos, configurando redução da heterogeneidade das vias aéreas⁽³¹⁾.

5.6.6 Correlações entre os parâmetros da FOT e pletismografia

As correlações encontradas são semelhantes às observadas em estudos anteriores⁽¹²¹⁻¹²³⁾ e indicam que o FOT fornece dados complementares à pletismografia (Tabela 9).

As alterações de resistências das vias aéreas representadas pelos parâmetros R_0 , R_4 e R_{12} , apresentaram valores aumentados, compatíveis com correlação inversa com os parâmetros pletismográficos CV e CI . O aumento das resistências associado a redução da CV e CI estão em concordância com a fisiopatologia da asma, onde alterações no calibre da via aérea, devido a edema e espasmo da musculatura lisa, leva à redução da capacidade pulmonar, pelo aprisionamento do ar⁽⁷⁴⁾.

Os parâmetros R_{20} e R_m apresentaram correlação inversa com CV , CI e CPT . Isto indica que estes parâmetros resistivos estão relacionados com alteração de vias aéreas periféricas e centrais. Na asma, este achado representa aumento das propriedades resistivas, devido ao remodelamento da via aérea, com perda do recuo elástico, reduzindo a CPT e consequentemente CV e CI ⁽²³⁾.

O parâmetro R4-R20 apresentou correlação direta e moderada a boa com Rva e inversa com Gva/vp. Este parâmetro da FOT indica alteração das vias aéreas distais e o nível de controle da asma⁽⁵⁹⁾, a heterogeneidade do sistema respiratório eleva a resistência nas vias aéreas (Rva), reduzindo a condutância do ar (Gva/vp). Achado compatível com a fisiopatologia da asma⁽⁷⁴⁾.

A X4 apresentou correlação inversa com a Rva. Isto reflete o remodelamento da árvore brônquica que ocorre na asma, tornando o sistema respiratório heterogêneo levando à aumento da resistência das vias aéreas e redução da complacência^(23, 107).

Xm e S apresentaram correlação inversa com Rva e direta com Gva/vp. Portanto, podemos inferir que estas alterações na reatância média e em S, representam a não homogeneidade do sistema respiratório. Isto indica que na presença de ART há alterações teciduais levando à diminuição da reatância, aumento da resistência (Rva) e consequente redução da condutância do ar (Gva/vp)⁽⁷⁴⁾.

Axt mostrou correlação direta com Rva e inversa com Rva/vp. O aumento do parâmetro Axt está relacionado à redução da complacência respiratória, além de refletir as mudanças no grau de obstrução das vias aéreas periféricas. Na asma, quanto maior a Axt, mais heterogêneo é o sistema respiratório, portanto, maior será a resistência dificultando a condução do gás por esse sistema⁽²³⁾.

Fr apresentou correlação direta com Rva e inversa com CV, CI e Gva/vp. A Fr reflete a não-homogeneidade do sistema respiratório. Através desse achado podemos inferir que na asma, quanto mais heterogênea a via aérea, maior a resistência que pode estar associada a broncoespasmo, menor será a condutância do ar levando a redução das capacidades pulmonares. Além disso, leva ao aprisionamento de ar, achado compatível com a fisiopatologia da asma⁽¹²⁴⁾.

Cdin apresentou correlação direta com CV, CI, CRF, CPT e VGT. Na asma, a diminuição da Cdin representa uma alteração no tecido pulmonar, na parede torácica, no aumento da resistência e na modificação da distensibilidade das vias aéreas. O broncoespasmo, comum na ART, afeta a condutância, aumentando a resistência e interferindo na retração elástica do pulmão^(74, 125).

Z4 representa o trabalho necessário para promover a circulação de ar no sistema respiratório. Houve correlação inversa deste parâmetro da FOT com CI e Gva/vp, confirmando este conceito, ou seja, quanto maior o trabalho ventilatório menor será a condutância do ar e a capacidade inspiratória. Também em concordância com esta interpretação, notamos correlação direta com Rva. Isto pode ser explicado pelo aumento da

resistência na presença de hiperreatividade brônquica, aumentando a impedância e o trabalho respiratório⁽⁸⁰⁾.

As resistências medidas com o plestimógrafo nos indivíduos com ART apresentaram-se aumentadas e diminuíram com a administração do broncodilatador. Também há aumento dos volumes pulmonares estáticos (CRF e CPT) durante a crise asmática, falando em favor do aprisionamento aéreo⁽⁷⁴⁾.

O VR aumentado deve-se ao fechamento prematuro das vias aéreas durante uma expiração completa, em resposta ao aumento do tônus da musculatura lisa, edema, inflamação das paredes das vias aéreas e presença de muco. Refletindo no aumento das resistências e na redução da retração elástica que tendem a normalizar ou reduzir após o uso do broncodilatador⁽⁷⁴⁾, como podemos notar correlacionando a FOT com os parâmetros da pletismografia.

5.6.7 Correlações entre os parâmetros do modelo eRIC e a espirometria

Analisando os parâmetro do modelo eRIC (Tabela 8), não houve correlação de ReRIC com os dados espirométricos.

RpeRIC apresentou correlação inversa com $VEF_1(\%)$, $VEF_1(L)$, VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF . Estes achados são coerentes com a interpretação de que RpeRIC reflete a resistência nas vias aéreas periféricas. Na asma há inflamação crônica das vias aéreas, levando ao estreitamento, principalmente das vias periféricas. Desta maneira, podemos associar a elevação deste parâmetro com a redução dos fluxos pulmonares.

RteRIC apresentou correlação inversa com VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF . Esta resistência corresponde ao valor de obstrução em todo o sistema respiratório, soma dos fatores R e Rp^(106, 126). Isto reflete o fato de que na asma, devido à não homogeneidade do sistema respiratório, há aumento da resistência total, refletindo na redução dos fluxos expiratórios^(47, 74).

A correlação direta e significativa entre IeRIC e $VEF_1(\%)$, $VEF_1(L)$, VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$ e FEF/CVF mostra que na presença de um sistema respiratório remodelado (heterogêneo) há redução na movimentação do gás nas vias aéreas (inércia) impactando na redução dos fluxos respiratórios.

Já a correlação direta entre CeRIC e FEF_{25-75%}, está associada às alterações na arquitetura e parede brônquica, o que se reflete na redução desse parâmetro. Em indivíduos asmáticos, na presença do broncodilatador, há melhora da constrição da musculatura lisa brônquica, refletindo melhor distribuição do gás, aumentando os fluxos expiratórios e otimizando a complacência pulmonar⁽³¹⁾.

5.6.8 Correlações entre os parâmetros do modelo eRIC e a pletismografia

A análise das correlações entre os parâmetros do modelo eRIC e a pletismografia estão descritas na Tabela 10.

ReRIC apresentou correlação significativa e inversa com CV e CPT. Este parâmetro resistivo está relacionado com o aumento de secreção e com as alterações no parênquima pulmonar⁽¹²⁷⁾. Na asma, devido à inflamação, há presença de secreção, com consequente aumento da resistência de vias aéreas centrais. Isto reduz os volumes pulmonares, devido ao aprisionamento de ar⁽¹²⁸⁾, o que pode explicar a associação observada.

RpeRIC apresentou correlação direta com Rva e inversa com Gva/vp. Podemos inferir que a heterogeneidade do sistema respiratório na asma, traduz aumento da resistência nas vias aéreas periféricas, refletindo na redução da condutibilidade do ar⁽²³⁾.

RteRIC apresentou correlação inversa e significativa com CV, CI e VC. Na asma, devido à não homogeneidade, há aumento da resistência total do sistema respiratório. Através da elevação da RteRIC, podemos inferir que houve redução das capacidades pulmonares e do volume corrente, devido ao aprisionamento de ar, achado comum em indivíduos asmáticos.

CeRIC apresentou correlação inversa com Rva. Houve pequena correlação direta com VRE ($r = 0,19$; $p < 0,04$) e correlação razoável e direta entre CRF, VTG e Gva/vp. CeRIC reflete a complacência pulmonar. Na presença da asma, devido à não homogeneidade, há elevação da resistência (Rva) com redução da condutância do gás (Gva/vp). Além disso, o broncoespasmo pode levar ao aumento do trabalho, com redução do tempo expiratório, favorecendo o aprisionamento do ar e consequente redução do recuo elástico. Portanto, essas correlações são compatíveis com a fisiopatologia da asma⁽³³⁾.

IeRIC apresentou correlação inversa com Rva e direta com Gva/vp. Este parâmetro do modelo eRIC, reflete principalmente as propriedades inerciais de todo o sistema respiratório^(106, 116). Portanto, através desse achado, podemos inferir que a não

homogeneidade, impacta na redução da condutibilidade do ar, devido à constrição das vias aéreas, aumentando a resistência ao fluxo aéreo, dificultando o deslocamento da massa de ar dentro do sistema⁽⁶²⁾, sendo essa correlação compatível com a fisiopatologia da asma.

6 LIMITAÇÕES DO ESTUDO

Apesar de terem sido adotados critérios rigorosos para o delineamento do presente estudo, algumas limitações foram identificadas:

- a) ausência de avaliação clínica mais detalhada (período de exposição, uso de equipamento de proteção individual);
- b) ausência de análise das duas variáveis de asma relacionada ao trabalho: asma ocupacional e asma exacerbada no trabalho.

A avaliação clínica detalhada, análise quanto ao período de exposição, assim como a análise dos grupos asma ocupacional e asma exacerbada no trabalho de maneira separada não foram o foco desse estudo, no entanto poderiam ter contribuído para melhor caracterização dos doentes.

Em relação à resposta broncodilatadora, é necessário aumentar o número de pacientes nos grupos com e sem resposta ao broncodilatador. Deste modo seria possível efetuar uma análise estatística robusta adequada à determinação dos pontos de corte que permitam identificar acuradamente os grupos citados.

CONCLUSÕES

A FOT mostrou ser útil na identificação das modificações do sistema respiratório em sujeitos com asma relacionada ao trabalho. As análises dos parâmetros do modelo eRIC estão em concordância com os parâmetros clássicos da FOT e foram complementares para identificação das modificações de mecânica nos sujeitos analisados. Neste sentido, o principal achado nos parâmetros tradicionais foi a frequência de ressonância (Fr), cuja alteração mostra a heterogeneidade do sistema respiratório.

Considerando que a asma se inicia nas vias periféricas, o principal achado no modelo eRIC se refere as modificações encontradas na RpeRIC, que podem refletir modificações precoces nas vias aéreas desses indivíduos.

De maneira geral, os parâmetros espirométricos e pletismográficos apresentaram correlações razoáveis com a FOT. Esses resultados podem ser creditados, pelo menos em parte, às diferenças metodológicas das técnicas empregadas

Na presença da ART, a FOT demonstrou alteração nas propriedades resistivas e reativas, em concordância com a fisiopatologia da asma relacionada ao trabalho. Após administração do broncodilatador, notamos alterações em todos os parâmetros da FOT, exceto no parâmetro IeRIC, configurando redução das resistências e melhora da complacência do sistema respiratório.

Em relação à todo o grupo de pacientes estudado, $X4$, C_{din} , $R4$ e $Z4$ permitiram identificar adequadamente os efeitos da broncodilatação, sendo que $Z4$ foi o parâmetro de maior acurácia diagnóstica. Os parâmetros obtidos a partir do modelo eRIC não foram adequados à avaliação da resposta BD. Isto indica que a FOT pode ser útil como análise complementar no estudo da resposta broncodilatadora em indivíduos com asma relacionada ao trabalho.

A partir destes resultados, é possível inferir que a FOT pode compor uma metodologia simples e de fácil aplicação, que pode ser uma alternativa adequada tanto para a avaliação longitudinal, quanto para a identificação precoce da doença (simplificação do diagnóstico) e do comprometimento da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho

REFERÊNCIAS

1. Brasil. Ministério da Saúde. Asma atinge 6,4 milhões de brasileiros. Brasília, DF . 2015 [acesso em 20 maio 2019]. Disponível em : <http://www.brasil.gov.br/saude/2015/01/asma-atinge-6-4-milhoes-de-brasileiros>.
2. Cardoso TA, Roncada C, Silva ERD, Pinto LA, Jones MH, Stein RT, et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J Bras Pneumol*. 2017;43(3):163-8.
3. Mendonça EMC. Asma Relacionada ao Trabalho. In: Santos UP, editor. *Pneumologia Ocupacional Ilustrada - Fotos e Fatos*. 1 ed. São Paulo: Atheneu; 2014. p. 59-63.
4. Vila-Rigat R, Panadès Valls R, Hernandez Huet E, Sivecas Maristany J, Blanché Prat X, Muñoz-Ortiz L, et al. Prevalence of Work-Related Asthma and its Impact in Primary Health Care. *Arch Bronconeumol*. 2015;51(9):449-55.
5. Descatha A, Fromageot C, Ameille J, Lejaille M, Falaize L, Louis A, et al. Is forced oscillation technique useful in the diagnosis of occupational asthma? *J Occup Environ Med*. 2005;47(8):847-53.
6. Ellis PR, Walters GI. Missed opportunities to identify occupational asthma in acute secondary care. *Occup Med*. 2018;68(1):56-9.
7. Patel O, Syamlal G, Wood J, Dodd KE, Mazurek JM. Asthma Mortality Among Persons Aged 15-64 Years, by Industry and Occupation - United States, 1999-2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2018;67(2):60-5.
8. Fernandes ALG, Stelmach R, Algranti E. Occupational asthma. *J Bras pneumol*. 2006;32(1):27-34.
9. Lipszyc JC, Silverman F, Holness DL, Liss GM, Lavoie KL, Tarlo SM. Comparison of clinic models for patients with work-related asthma. *Occup Med*. 2017;67(6):477-83.
10. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma - 2012. *J Bras Pneumol*. 2012;30(1):S1-S46.
11. Pavord ID, Green RH, Haldar P. Diagnosis and management of asthma in adults. In: Spiro DG, silvestri GA, Agustí A, editors. *Clinical respiratory medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 501-20.
12. Malo JL, Tarlo SM, Sastre J, Martin J, Jeebhay MF, Le Moual N, et al. An Official American Thoracic Society Workshop Report: Presentations and Discussion of the Fifth Jack Pepys Workshop on Asthma in the Workplace. Comparisons between Asthma in the Workplace and Non-Work-related Asthma. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(7):S99-S110.

13. Pepys J, Bernstein IL, Malo J-L. Historical aspects. In: Malo J-L, Chan-Yeung M, Bernstein DI, editors. *Asthma in the Workplace*. 4th ed. Florida: CRC Press; 2006. p. 6-17.
14. Cockcroft DW. Direct challenge tests: Airway hyperresponsiveness in asthma: its measurement and clinical significance. *Chest*. 2010;138(2 Suppl):18s-24s.
15. Sarti W, Voltarelli JC, Barbosa E, Louzada Jr P. Asthma induced by occupational agents *Rev. bras. alerg.imunopatol. Rev bras alergimunopatol.* 1998;21(3):66-74.
16. Hendrick D, Burge P. Asthma. In: Saunders W, editor. *Occupational disorders of the lung: recognition, management*. 1st ed. Philadelphia: Sanders; 2002. p. 33-76.
17. Brasil. Ministério da Saúde, Organização Pan-Americana da Saúde. *Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde*. Brasília, DF: Ministério da Saúde. 2001. 580 p.
18. Perlman DM, Maier LA. Occupational Lung Disease. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):535-48.
19. Vandenplas O, Malo J. Occupational Asthma. In: Spiro SG, Silvestri GA, Agustí A, editors. *Clinical Respiratory Medicine*. 4th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2012. p. 521-30.
20. Ojanguren I, Moullec G, Hobeika J, Miravittles M, Lemiere C. Clinical and inflammatory characteristics of Asthma-COPD overlap in workers with occupational asthma. *PLoS One*. 2018;13(3):e0193144.
21. D'Alpaos V, Vandenplas O, Evrard G, Jamart J. Inhalation challenges with occupational agents: threshold duration of exposure. *Respir Med*. 2013;107(5):739-44.
22. Lemiere C, Cartier A, Dolovich J, Chan-Yeung M, Grammer L, Ghezzi H, et al. Outcome of specific bronchial responsiveness to occupational agents after removal from exposure. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154(2 Pt 1):329-33.
23. Pereira C, Moreira M. Pletismografia - resistência das vias aéreas. *J Pneumol*. 2002;28(3):139-50.
24. de Mir Messa I, Sardon Prado O, Larramona H, Salcedo Posadas A, Villa Asensi JR. Body plethysmography (I): Standardisation and quality criteria. *An Pediatr*. 2015;83(2):136.e1-7.
25. Paireon J, Iwatsubo Y, Hubert C, Lorino H, Nouaigui H, Gharbi R, et al. Measurement of bronchial responsiveness by forced oscillation technique in occupational epidemiology. *Eur Resp Journal*. 1994;7(3):484-9.
26. Dubois AB, Brody AW, Lewis DH, Burgess BF, Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*. 1956;8(6):587-94.

27. Melo PL, Werneck MM, Gianella-Neto A. Avaliação de mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. *J Pneumol*. 2000;26(4):194-206.
28. Navajas D, Farré R. Forced oscillation technique: from theory to clinical applications. *Monaldi Arch Chest Dis*. 2001;56(6):555-62.
29. Melo PLd, Brésil. Forced oscillation technique in pulmonology practice: principles and examples of potential application. *Pulmao RJ*. 2015;24(1):42-8.
30. Oostveen E, MacLeod D, Lorino H, Farre R, Hantos Z, Desager K, et al. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. *Eur Respir J*. 2003;22(6):1026-41.
31. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Using the forced oscillation technique to evaluate bronchodilator response in healthy volunteers and in asthma patients presenting a verified positive response. *J Bras Pneumol*. 2006;32(2):91-8.
32. Bates JH, Irvin CG, Farre R, Hantos Z. Oscillation mechanics of the respiratory system. *Compr Physiol*. 2011;1(3):1233-72.
33. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Evaluating the forced oscillation technique in the detection of early smoking-induced respiratory changes. *Biomed Eng Online*. 2009;8:22. DOI:10.1186/1475-925x-8-22
34. Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Assessment of respiratory mechanics in patients with sarcoidosis using forced oscillation: correlations with spirometric and volumetric measurements and diagnostic accuracy. *Respiration*. 2009;78(1):93-104.
35. Miranda IA, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. On the Respiratory Mechanics Measured by Forced Oscillation Technique in Patients with Systemic Sclerosis. *Plos One*. 2013;8(4). DOI: 10.1371/journal.pone.0061657.
36. de Sa PM, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Oscillation mechanics of the respiratory system in never-smoking patients with silicosis: pathophysiological study and evaluation of diagnostic accuracy. *Clinics*. 2013;68(5).
37. Veiga J, Lopes A, Jansen J, Melo P. Within-breath analysis of respiratory mechanics in asthmatic patients by forced oscillation. *Clinics*. 2009;64(7):649-56.
38. Peters U, Hernandez P, Dechman G, Ellsmere J, Maksym G. Early detection of changes in lung mechanics with oscillometry following bariatric surgery in severe obesity. *Applied physiology, nutrition, and metabolism = Physiologie appliquee, nutrition et metabolisme*. 2016;41(5):538-47.
39. Reisch S, Steltner H, Timmer J, Renotte C, Guttman J. Early detection of upper airway obstructions by analysis of acoustical respiratory input impedance. *Biol Cybern*. 1999;81(1):25-37.

40. Qi GS, Zhou ZC, Gu WC, Xi F, Wu H, Yang WL, et al. Detection of the Airway Obstruction Stage in Asthma Using Impulse Oscillometry System. *J Asthma*. 2013;50(1):45-51.
41. Nilsson AM, Theander E, Hesselstrand R, Piitulainen E, Wollmer P, Mandl T. The forced oscillation technique is a sensitive method for detecting obstructive airway disease in patients with primary Sjogren's syndrome. *Scan J Rheumat*. 2014;43(4):324-8.
42. Pham QT, Bourgkard E, Chau N, Willim G, Megherbi SE, Teculescu D, et al. Forced oscillation technique (FOT): a new tool for epidemiology of occupational lung diseases? *Eur Respir J*. 1995;8(8):1307-13.
43. Menezes AM, Victora CG, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax*. 1994;49(12):1217-21.
44. Langkulsen U, Jinsart W, Karita K, Yano E. Respiratory symptoms and lung function in Bangkok school children. *Eur J Public Health*. 2006;16(6):676-81.
45. Roxo JP, Ponte EV, Ramos DC, Pimentel L, D'Oliveira Junior A, Cruz AA. Portuguese-language version of the Asthma Control Test: Validation for use in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2010;36(2):159-66.
46. Harrison J, Gibson AM, Johnson K, Singh G, Skoric B, Ranganathan S. Lung function in preschool children with a history of wheezing measured by forced oscillation and plethysmographic specific airway resistance. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(11):1049-56.
47. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Detection of changes in respiratory mechanics due to increasing degrees of airway obstruction in asthma by the forced oscillation technique. *Respir Med*. 2006;100(12):2207-19.
48. SBPT. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;28(3):1-238.
49. Neder JA, University of London L, Andreoni S, Paulo UFdS, Castelo-Filho A, Paulo UFdS, et al. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999;32(6):703-17.
50. Tuza F, Sá P, Lopes A, Castro H, Melo P. Evaluation of the Forced Oscillation Thecnique and the Extended RIC Model in the Analysis of Individuals with Work-Related Asthma. In: Costa-Felix R, Machado J, Alvarenga A, editors. [Proceedings of The] 26th Brazilian Congress on Biomedical Engineering; 2018 Oct 21-25; Búzios, BR. 1st ed. Singapore: Springer; c2019. p. 37-44. (IFMBE Proceedings; vol. 70, no. 1).
51. Greiner M, D, Smith RD. Principles and practical application of the receiver-operating characteristic analysis for diagnostic tests. *Prev Vet Med*. 2000;45(1-2):23-41.
52. Swets JA. Measuring the accuracy of diagnostic systems. *Science* 1988; 240 (4857): 1285-93.

53. Goedhart DM, Zanen P, Kerstjens HA, Lammers JW. Discriminating asthma and COPD based on bronchodilator data: an improvement of the methods. *Physiol Meas*. 2005; 26(6):1115-23.
54. Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie SA. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax*. 2005;60(1):13-6.
55. Vieira S. *Introdução à Bioestatística*. 4ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2008.
56. Porta M. *Dictionary of epidemiology*. 6th ed. Oxford: Oxford University; 2014.
57. Vandenplas O, Riffart C, Evrard G, Thimpont J, Seed M, Agius R. Occupational asthma caused by an epoxy amine hardener. *Occup Med*. 2017;67(9):722-4.
58. Chan-Yeung M, Malo JL, Tarlo SM, Bernstein L, Gautrin D, Mapp C, et al. Proceedings of the first Jack Pepys Occupational Asthma Symposium. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003; 167 (3):450-71.
59. Heijkenskjold Rentzhog C, Janson C, Berglund L, Borres MP, Nordvall L, Alving K, et al. Overall and peripheral lung function assessment by spirometry and forced oscillation technique in relation to asthma diagnosis and control. *Clin Exp Allergy*. 2017;47(12):1546-54.
60. Biosom. Asma - Saiba Tudo Sobre Esta Doença Respiratória! [Internet]. [Lugar desconhecido]: Biosom; [2015] - [Acesso em 20 maio 2019]. Disponível em: <https://biosom.com.br/blog/saude/asma/>.
61. Brasil. Ministério da Saúde. *Doenças relacionadas ao trabalho: manual de procedimentos para os serviços de saúde*. Brasília, DF: 2001. 580p
62. Pralong JA, Cartier A, Vandenplas O, Labrecque M. Occupational asthma: new low-molecular-weight causal agents, 2000-2010. *J Allergy*. 2012;2012:597306.
63. Almeida VP, Guimaraes FS, Moco VJ, Menezes SL, Mafort TT, Lopes AJ. Correlation between pulmonary function, posture, and body composition in patients with asthma. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(5):204-10.
64. Siracusa A, Marabini A, Pace ML, Tacconi C, Folletti I, Bussetti A, et al. Occupational asthma: role of airway inflammation and remodelling in persistent respiratory symptoms and bronchial hyper-responsiveness. *Med Lav*. 2004;95(4):275-81.
65. Chan-Yeung M. Assessment of asthma in the workplace. ACCP consensus statement. American College of Chest Physicians. *Chest*. 1995;108(4):1084-117.
66. Lau A, Tarlo SM. Update on the Management of Occupational Asthma and Work-Exacerbated Asthma. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11(2):188-200.
67. Aasen TB, Burge PS, Henneberger PK, Schlünssen V, Baur X. Diagnostic approach in cases with suspected work-related asthma. *J Occup Med Toxicol*. 2013.8(17). DOI: 10.1186/1745-6673-8-17.

68. Tossa P, Bohadana A, Demange V, Wild P, Michaely JP, Hannhart B, et al. Early markers of airways inflammation and occupational asthma: rationale, study design and follow-up rates among bakery, pastry and hairdressing apprentices. *BMC Public Health*. 2009;9:113.
69. Pereira ED, Cavalcante AG, Pereira EN, Lucas P, Holanda MA. Asthma control and quality of life in patients with moderate or severe asthma. *J Bras Pneumol*. 2011;37(6):705-11.
70. Nathan RA, Sorkness CA, Kosinski M, Schatz M, Li JT, Marcus P, et al. Development of the asthma control test: a survey for assessing asthma control. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;113(1):59-65.
71. Mevel H, Demange V, Penven E, Trontin C, Wild P, Paris C. Assessment of work-related asthma prevalence, control and severity: protocol of a field study. *BMC Public Health*. 2016;16(1):1164.
72. Behr J, Furst DE. Pulmonary function tests. *Rheumatology*. 2019;47(suppl_5):v65-7.
73. Boros PW, Franczuk M, Wesolowski S. Value of spirometry in detecting volume restriction in interstitial lung disease patients. *Spirometry in interstitial lung diseases. Respiration*. 2004;71(4):374-9.
74. West JB, Luks AM. *West Fisiopatología Pulmonar - Fundamentos*. 9th ed. Barcelona: Wolters Kluwer; 2017.
75. Rodriguez Clerigo I, Nieto Rojas I, Mota Santana R, Abarca Lopez MJ, Orueta Sanchez R, Alonso Moreno FJ, et al. [Baseline spirometry parameters that can influence the bronchodilation test]. Madrid: Semergen; 2018.
76. Bourdin A, Burgel PR, Chanez P, Garcia G, Perez T, Roche N. Recent advances in COPD: pathophysiology, respiratory physiology and clinical aspects, including comorbidities. *Eur Respir Rev*. 2009;18(114):198-212.
77. Dubois AB, Botelho SY, Comroe JH, Jr. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. *J Clin Invest*. 1956;35(3):327-35.
78. Pairon J, Iwatsubo Y, Hubert C, Lorino H, Nouaigui H, Gharbi R, et al. Measurement of bronchial responsiveness by forced oscillation technique in occupational epidemiology. *Eur Resp Journal*. 1994;7(3):484-9.
79. Miranda IA, Dias Faria AC, Lopes AJ, Jansen JM, Lopes de Melo P. On the respiratory mechanics measured by forced oscillation technique in patients with systemic sclerosis. *Plos One*. 2013;8(4):e61657.
80. Lima AN, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Forced oscillations and respiratory system modeling in adults with cystic fibrosis. *Biomed Eng Online*. 2015;14(11). DOI 10.1186/s12938-015-0007-7

81. MacLeod D, Birch M. Respiratory input impedance measurement: forced oscillation methods. *Med Biol Eng Comput.* 2001;39(5):505-16.
82. Di Mango AM, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Changes in respiratory mechanics with increasing degrees of airway obstruction in COPD: detection by forced oscillation technique. *Respir Med.* 2006;100(3):399-410.
83. Peslin R. Methods for measuring total respiratory impedance by forced oscillations. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1986;22(6):621-31.
84. Pride NB. Forced oscillation techniques for measuring mechanical properties of the respiratory system. *Thorax.* 1992;47(4):317-20.
85. Peleteiro P. O uso da Técnica de Oscilações Forçadas na análise da mecânica ventilatória de indivíduos portadores de silicose classificados em diferentes graus de obstrução [dissertação] Rio de Janeiro: Universidade do Estado do Rio de Janeiro; 2011.
86. Santos JG, Júnior ELS, L.Melo P. Sistema portátil para análise da mecânica respiratória por oscilações forçadas. In: Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica, organizadora. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica; 2008. nov 16 20; Salvador, BR; Rio de Janeiro: SBEB;2008.*
87. Lopes AJ, Mogami R, Camilo GB, Machado DC, Melo PL, Carvalho ARS. Relationships between the pulmonary densitometry values obtained by CT and the forced oscillation technique parameters in patients with silicosis. *British J Radiol.* 2015;88(1049). DOI: 10.1259/bjr.20150028.
88. Ribeiro FCV, Lopes AJ, Melo PL. Reference values for respiratory impedance measured by the forced oscillation technique in adult men and women. *Clin Respir J.* 2018. 2(6):2126-2135.
89. Janssens JP, Nguyen MC, Herrmann FR, Michel JP. Diagnostic value of respiratory impedance measurements in elderly subjects. *Respir Med.* 2001;95(5):415-22.
90. Lorino AM, Zerah F, Mariette C, Harf A, Lorino H. Respiratory resistive impedance in obstructive patients: linear regression analysis vs viscoelastic modelling. *Eur Respir J.* 1997;10(1):150-5.
91. Nascimento PS, Costa GM, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Otimização do Desempenho da Técnica de Oscilações Forçadas no Diagnóstico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. In: Sociedade Brasileira de Engenharia Biomédica, organizadora. *Anais do XXI Congresso Brasileiro de Engenharia Biomédica; 2008. nov 16 20; Salvador, BR; Rio de Janeiro: SBEB; 2008.*
92. 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 Respir Environ Exerc Physiol.* 1980;49(3):408-16.

93. Sa PM, Faria AD, Ferreira AS, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Validation of the Forced Oscillation Technique in the diagnostic of respiratory changes in patients with silicosis. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2010;2010:398-401.
94. Faria ACD, Carvalho ARS, Guimaraes ARM, Lopes AJ, Melo PL. Association of respiratory integer and fractional-order models with structural abnormalities in silicosis. *Comput Meth P Biomed.* 2019;172:53-63.
95. Trindade AM, Sousa TLFd, Albuquerque ALP. The interpretation of spirometry on pulmonary care: until where can we go with the use of its parameters? *Pulmão.* 2015;24(1):3-7.
96. Turato G, Saetta M. Why does airway obstruction persist in asthma due to low-molecular-weight agents? A Pathologist's view. *Occup Med.* 2000;15(2):445-54.
97. Siracusa A, Marabini A, Folletti I, Moscato G. Smoking and occupational asthma. *Clin Exp Allergy.* 2006;36(5):577-84.
98. Thomson NC, Chaudhuri R, Livingston E. Asthma and cigarette smoking. *Eur Respir J.* 2004;24(5):822-33.
99. Caldeira RD, Bettiol H, Barbieri MA, Terra-Filho J, Garcia CA, Vianna EO. Prevalence and risk factors for work related asthma in young adults. *Occup Environ Med.* 2006;63(10):694-9.
100. Kezunovic LC. Prevalence of respiratory symptoms and spirometric values in aluminium potroom workers. *Arh Hig Rada Toksikol.* 2008;59(2):89-95.
101. Schneider A, Schwarzbach J, Faderl B, Hautmann H, Jörres RA. Whole-Body Plethysmography in Suspected Asthma: A Prospective Study of Its Added Diagnostic Value in 302 Patients. *Dtsch Arztebl Int.* 2015;112(24):405-11.
102. Nensa F, Marek W, Marek E, Smith H, Kohlhäufel M. Assessment of airway hyperreactivity: comparison of forced spirometry and body plethysmography for methacholine challenge tests. *Eur J Med Res.* 2009. 14(4):170-6.
103. Snashall PD, Parker S, Ten Haave P, Simmons D, Noble MI. Use of an impedance meter for measuring airways responsiveness to histamine. *Chest.* 1991;99(5):1183-5.
104. Tsurikisawa N, Oshikata C, Tsuburai T, Asaji M, Saito N, Watai K, et al. Physiologic airway responses to inhaled histamine and acetylcholine in patients with mild asthma as analyzed by forced oscillation. *Arerugi.* 2015;64(7):952-70.
105. Pasker HG, Schepers R, Clement J, Van de Woestijne KP. Total respiratory impedance measured by means of the forced oscillation technique in subjects with and without respiratory complaints. *Eur Respir J.* 1996;9(1):131-9.
106. Ribeiro CO, Faria ACD, Lopes AJ, de Melo PL. Forced oscillation technique for early detection of the effects of smoking and COPD: contribution of fractional-order modeling. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2018;13:3281-95.

107. de Sá PM, Castro HA, Lopes AJ, de Melo PL. Early Diagnosis of Respiratory Abnormalities in Asbestos-Exposed Workers by the Forced Oscillation Technique. *PLoS One*. 2016. 11(9). DOI: 10.1371/journal.pone.0161981
108. Foy BH, Soares M, Bordas R, Richardson M, Bell A, Singapuri A, et al. Lung Computational Models and the Role of the Small Airways in Asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019. 200(8):982-991.
109. Oostveen E, Peslin R, Duvivier C, Rotger M, Mead J. Airways impedance during single breaths of foreign gases. *J Appl Physiol* (1985). 1991;71(5):1813-21.
110. de Melo PL, Werneck MM, Giannella-Neto A. Effect of generator nonlinearities on the accuracy of respiratory impedance measurements by forced oscillation. *Med Biol Eng Comput*. 2000;38(1):102-8.
111. Albuquerque CGd, Andrade FMDd, Rocha MAdA, Oliveira AFFd, Ladosky W, Victor EG, et al. Determining respiratory system resistance and reactance by impulse oscillometry in obese individuals. *J bras pneumol*. 2015;41(5):422-26.
112. Souza GAF, Faria ACD, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Avaliação do Desempenho da Técnica de Oscilações Forçadas na Identificação Precoce das Alterações Respiratórias em Crianças Asmáticas. In: International Federation for Medical and Biological Engineering, organizer. *Annals of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering*; 2007 sep 24 28; Isla Margarita, Venezuela. [Place unknown]: IFMBE; 2007.
113. van Noord JA, Clement J, Cauberghs M, Mertens I, Van de Woestijne KP, Demedts M. Total respiratory resistance and reactance in patients with diffuse interstitial lung disease. *Eur Respir J*. 1989;2(9):846-52.
114. de Souza GAFG, Faria ACD, Lopes AJL, Jansen JM, Costa E, Madeira I, et al. Avaliação do Desempenho da Técnica de Oscilações Forçadas na Identificação Precoce das Alterações Respiratórias em Crianças Asmáticas. In: International Federation for Medical and Biological Engineering, organizer. *Annals of the IV Latin American Congress on Biomedical Engineering*; 2007.sep 24-28; Isla Margarita, Venezuela. [Place unknown]: IFMBE; 2007.
115. Cavalcanti JV, Lopes AJ, Jansen JM, Melo PL. Alterações nas propriedades resistivas e elásticas do sistema respiratório de indivíduos asmáticos adultos decorrentes da progressão da obstrução brônquica. In: International Federation for Medical and Biological Engineering, organizer. *Annals of the III Latin American Congress on Biomedical Engineering*; 2004. sep 22-25; João Pessoa, Brazil. [Place unknown]: IFMBE; 2004.
116. Faria ACD, Veiga J, Lopes AJ, Melo PL. Forced oscillation, integer and fractional-order modeling in asthma. *Computer Methods and Programs in Biomedicine*. 2016;128:12-26.

117. 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.
118. Van Noord JA, Van de Woestijne KP, Demedts M. Clinical applications and modelling of forced oscillation mechanics of the respiratory system. *Eur Respir J*. 1991;4(2):247-8.
119. Shirai T, Hirai K, Gon Y, Maruoka S, Mizumura K, Hikichi M, et al. Forced oscillation technique may identify severe asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2019; 7(8):2857-2860
120. Parker AL, Abu-Hijleh M, McCool FD. Ratio between forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FVC is a determinant of airway reactivity and sensitivity to methacholine. *Chest*. 2003;124(1):63-9.
121. Urbankowski T, Przybylowski T. Methods of airway resistance assessment. *Pneumonol Alergol Pol*. 2016;84(2):134-41.
122. Marchal F, Schweitzer C, Thuy LV. Forced oscillations, interrupter technique and body plethysmography in the preschool child. *Paediatr Respir Rev*. 2005;6(4):278-84.
123. Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005;148(1-2):179-94.
124. Castrejon Vazquez MI, Ramirez Cruz NE, Montero Mora P. [Comparative study on diagnostic probes: spirometry vs plethysmography in asymptomatic adult asthmatics]. *Rev Alerg Mex*. 2001;48(2):38-41.
125. de Mesquita Junior JA, Lopes AJ, Jansen JM, de Melo PL. Using the forced oscillation technique to evaluate respiratory resistance in individuals with silicosis. *J Bras Pneumol*. 2006;32(3):213-20.
126. Bohadana A, Teculescu D, Martinet Y. Mechanisms of chronic airway obstruction in smokers. *Respir Med*. 2004;98(2):139-51.
127. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report. GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017;195(5):557-82.
128. Mandi A, Galgoczy G, Galambos E, Nemeth L, Dombos K. Changes in clinical status and lung functions of patients with chronic respiratory diseases over 10 years. *Respiration*. 1984;46(2):151-9.

ANEXO A – Autorização do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares



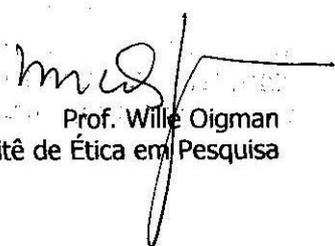
UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA

Rio de Janeiro, 15 de agosto de 2001

Do: Comitê de Ética em Pesquisa
Prof.: Wille Oigman
Para: Mestranda Ana Maria G. T. Di Mango
Orient. Pedro Lopes de Melo

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto (456-CEP/HUPE)" AVALIAÇÃO DA MECÂNICA RESPIRATÓRIA POR OSCILAÇÕES FORÇADAS EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇAS PULMONARES " dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 251 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 07 de agosto de 1997, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o consentimento livre e esclarecido.

O Comitê de Ética solicita a V. Sa., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.


Prof. Wille Oigman
Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

CEP - COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
AV. VINTE E OITO DE SETEMBRO, 77 TÉRREO - VILA ISABEL - CEP 20551-030
TELEFAX- 587-6675 – EMAIL: cocipe@uerj.br

ANEXO B – Autorização mais recente do Comitê de Ética e Pesquisa para trabalhos referentes à Técnica de Oscilações Forçadas em doenças pulmonares



**UNIVERSIDADE DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO
HOSPITAL UNIVERSITÁRIO PEDRO ERNESTO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**



Rio de Janeiro, 08 de Junho de 2011

Do: Comitê de Ética em Pesquisa

Prof.: Wille Oigman

Para: Aut. Gerusa Maritimo da Costa – Orient. Prof. Pedro L. de Melo

Registro CEP/HUPE: 2927/2011 (este número deverá ser citado nas correspondências referentes ao projeto)

CAAE: 0076.0.228.228-11

O Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital Universitário Pedro Ernesto, após avaliação, considerou o projeto, "EFEITO DO USO DE SALBUTAMOL NAS PROPRIEDADES MECÂNICAS DO SISTEMA RESPIRATÓRIO DE INDIVÍDUOS SAUDÁVEIS, TABAGISTAS E PORTADORES DE DPOC" aprovado, encontrando-se este dentro dos padrões éticos da pesquisa em seres humanos, conforme Resolução n.º 196 sobre pesquisa envolvendo seres humanos de 10 de outubro de 1996, do Conselho Nacional de Saúde, bem como o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

O pesquisador deverá informar ao Comitê de Ética qualquer acontecimento ocorrido no decorrer da pesquisa.

O Comitê de Ética solicita a V. S^a., que ao término da pesquisa encaminhe a esta comissão um sumário dos resultados do projeto.

Prof. Wille Oigman

Presidente do Comitê de Ética em Pesquisa

COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HUPE/UERJ

ANEXO C – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Em acordo às Normas da resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde-MS)

Prezado participante,

Você está sendo convidado (a) a participar da pesquisa *Uso da técnica de oscilações forçadas na análise da função pulmonar de indivíduos com asma relacionada ao trabalho (ART)*, desenvolvido por Fábio Augusto d'Alegria Tuza, aluno do Mestrado de Fisiopatologia Clínica e Experimental da UERJ, sob a orientação de Pedro Lopes de Melo (Laboratório de Instrumentação Biomédica, UERJ) e Agnaldo José Lopes (Laboratório de Provas de Função Pulmonar – UERJ) e co-orientação de Paula Morisco de Sá (Laboratório de Instrumentação Biomédica, UERJ) com o objetivo de avaliar o risco da exposição a agentes irritantes no ambiente de trabalho. Este documento procura fornecer informações sobre este estudo e a experiência que será realizada, explicando como serão os exames, quais os benefícios e os riscos que podem estar relacionados com a sua participação, ou seja, informações necessárias para que você possa dar o seu consentimento para colaborar com esta pesquisa. A sua participação não é obrigatória e a qualquer momento você poderá desistir de participar da pesquisa e retirar o seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição, estando garantida a continuidade do acompanhamento do seu estado de saúde, que esta instituição vem realizando. As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os exames e procedimentos aplicados serão gratuitos.

Antes de assinar este termo, você deve tirar todas as suas dúvidas sobre o mesmo, não hesitando em fazer perguntas sobre qualquer ponto que julgar necessário esclarecer. É importante estar ciente das seguintes informações:

1. Segundo literatura atual, mais de 400 agentes inalados no trabalho podem induzir a asma. Estima-se que aproximadamente 10% dos casos de asma em adultos estão associados a fatores ocupacionais. A asma relacionada ao trabalho (ART), engloba todos os casos de asma associados ao entorno laboral. Inclui a asma ocupacional (AO), que é a doença caracterizada pela limitação variável do fluxo aéreo e/ou hiperresponsividade e/ou inflamação devido a causas e condições atribuídas particularmente a um ambiente ocupacional e não à estímulos encontrados fora do local de trabalho e a asma exacerbada no trabalho (AET), que é asma preexistente ou concorrente que é agravada pelas exposições laborais. Portanto a asma ocupacional configura-se como um problema de saúde pública e os dados gerados neste estudo podem contribuir para ações de prevenção a saúde da população.

2. Os voluntários deste estudo serão submetidos a exames de função pulmonar, através de: Técnica de oscilações forçadas, espirometria e pletismografia de corpo inteiro. Estes procedimentos consistem de manobras respiratórias realizadas durante a respiração espontânea e forçada. No qual serão feitas manobras respiratórias de sopro, suportando as bochechas e utilizando um clipe nasal. Estas, não vão produzir em você nenhuma sensação de dor. O tempo previsto para realização destes exames esta em torno de 1 hora.

3. Serão aplicados questionários para avaliação de sintomas respiratórios e das condições habitacionais e laborais. Sendo o tempo de aplicação de aproximadamente 30 minutos.

4. Este estudo visa contribuir com o desenvolvimento e aperfeiçoamento de técnicas para o diagnóstico precoce. O resultado deste exame será fornecido diretamente ao voluntário por um profissional médico envolvido com a pesquisa.

5. As avaliações realizadas nesta pesquisa podem indicar se existe, e qual é o nível de contaminação do ambiente e nas pessoas. Os resultados deste estudo nos ajudam a conhecer melhor os perigos das exposições ambientais e aprender como evitá-las da melhor forma possível. A sua participação se dará no momento das entrevistas e coleta de material.

6. Caso seja diagnosticado qualquer problema de risco à sua saúde, relacionado a exposição de agentes irritantes ou doenças respiratórias, você será orientado e encaminhado para tratamento clínico adequado na CESTE/ FioCruz.

7. Qualquer dado que possa identificá-lo será omitido na divulgação dos resultados da pesquisa e o material armazenado em local seguro. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

8. Os dados serão transcritos e armazenados, em arquivos digitais, mas somente terão acesso às mesmas a pesquisadora e seus orientadores. Ao final da pesquisa todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 196/96.

9. Os resultados serão divulgados em palestras dirigidas ao público participante, relatórios individuais para os entrevistados, artigos científicos e na dissertação/ tese.

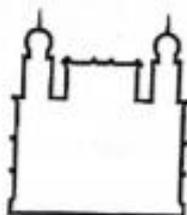
Declaro que entendi os objetivos, riscos e benefícios de minha participação na pesquisa e concordo em participar.

_____ Data: _____
Nome e assinatura do voluntário

_____ Data: _____
Testemunha

_____ Data: _____
Pesquisador

ANEXO D - Questionário padronizado sobre sintomas respiratórios.



Ministério da Saúde
Fundação Oswaldo Cruz
Escola Nacional de Saúde Pública
Centro de Estudos do Trabalhador e Ecologia Humana

**Questionário Padronizado sobre
Sintomas Respiratórios**

CESTEH/ENSP

QUESTIONÁRIO PADRONIZADO SOBRE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

Nome Completo: _____

Endereço (rua, nº, complementos, bairro, município) _____

Telefone para contato: _____

Instituição/nº de série: _____

Sexo (1= masculino; 2= feminino)

Data do Nascimento

Raça (1=branca; 2=negra; 3=amarela; 4=outras)

Estado Civil (1=solteiro; 2=casado ou amasiado; 3=viúvo; 4=separado)

Ocupação Atual

Empregador Atual

Firma onde presta serviços atualmente

Código do Entrevistador

Data da Entrevista

Sintomas Gerais

Q1. O Sr. Vem engordando, emagrecendo ou vem mantendo o seu peso?

(1=engordando; 2=emagrecendo; 3=mantendo o peso)

Em caso de emagrecendo a Q1:

Q1a. Há quanto tempo o Sr. vem emagrecendo ?

(anotar a resposta em meses)

Q1b. Quantos quilos o Sr. acha que perdeu neste período ?

Q2. O Sr. vem tendo febre ?

Em caso de SIM a Q2:

Q2a. Há quanto tempo o Sr. vem tendo essa febre ?

(anotar a resposta em meses)

Q3. Tem lhe acontecido de acordar no meio da noite com a roupa da cama ou com a roupa do corpo molhada de suor ?

Em caso de SIM a Q3:

Q3a. Há quanto tempo isso vem lhe acontecendo ?

(anotar a resposta em meses)

Tosse

Q4. O Sr. costuma ter tosse pela manhã, depois de se levantar ?

Q5. O Sr. costuma ter tosse durante o resto do dia ou à noite ?

Em caso de SIM a Q4 e/ou Q5 :

Q6a. Há quanto tempo o Sr. vem tendo essa tosse ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q6b. De 1 ano para cá, o Sr. chegou a ter tosse na maioria dos dias, durante 3 meses seguidos ?

Em caso de SIM a Q6b :

Q6c. Há quantos anos o Sr. vem tendo tosse dessa maneira- na maioria dos dias, durante 3 meses seguidos ?

Expectoração

Q7. O Sr. costuma ter expectoração pela manhã depois de se levantar ?

Q8. O Sr. costuma ter expectoração durante o resto do dia ou à noite ?

Em caso de SIM a Q7 e/ou a Q8

Q9a. Há quanto tempo o Sr. vem tendo essa expectoração ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q9b. De 1 ano para cá, o Sr. chegou a ter expectoração na maioria dos dias durante 3 meses seguidos ?

Em caso de SIM a Q9b :

Q9c. Há quantos anos o Sr. vem tendo expectoração dessa maneira, na maioria dos dias, durante 3 meses seguidos ?

Episódios Arrastados de Expectoração

Q10. De 1 ano para cá o Sr. teve algum período de (aumento da) expectoração
que durasse mais 3 semanas?
Em caso de SIM a Q10 :

Q10 a. De 1 ano para cá, quantos desses períodos o Sr. teve ?

Escarros Sangüíneos

Q11. O Sr. tem escarrado sangue ?
Em caso de SIM a Q11 :

Q11a. A primeira vez que isso lhe aconteceu foi há quanto tempo ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Dor Torácica

Q12. O Sr. tem sentido dor no peito ou nas costas ao respirar fundo ?
Em caso de SIM a Q12 :

Q12a. Há quanto tempo o Sr. vem sentindo isso ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q14. Não levando em conta o período de 1 ano para cá, houve na sua vida alguma época em que o Sr. tivesse chiado no peito

14.1 ao se resfriar ?

14.2 as vezes, mesmos sem estar resfriado ?

14.3 na maioria dos dias ou das noites ?

Em caso de sim a qualquer item de Q14 :

Q14a. O Sr. costumava se sentir pior dos chiados em algum dia ou em algum período da semana em especial ?

Em caso de SIM a Q14a.

Q14a1. Em que dia ou período
(1= não; 2 = sim)

2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	sab	dom
<input type="checkbox"/>						

Q14b. Os seus chiados costumavam desaparecer por completo, em algum dia ou em algum período da semana em especial ?

Em caso de SIM a Q14b.

Q14b1. Em que dia ou período ?
(1= não; 2 = sim)

2 ^a	3 ^a	4 ^a	5 ^a	6 ^a	sab	dom
<input type="checkbox"/>						

ATENÇÃO: Em caso de SIM a qualquer item de Q13 e/ou Q14, fazer as perguntas Q15a e Q15b

Q15a. A primeira vez em que o Sr. teve chiados no peito foi há quanto tempo ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q15b. A última vez em que o Sr. teve chiados no peito foi há quanto tempo?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Crises de Chiado no Peito

Q16. Alguma vez o Sr. teve uma crise de abafamento ou falta de ar, acompanhada de chiados no peito ?

Em caso de SIM a Q16 :

Q16a. Isso já lhe aconteceu em repouso ?

Q16b. Isso já lhe aconteceu trabalhando ?

Q16c. Há quanto tempo o Sr. teve a primeira dessas crises ?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q16d. Há quanto tempo o Sr. teve a última dessas crises?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

No caso de a última crise ter sido HÁ MAIS DE 1 ANO, pule para Q16g; caso contrário, aplique Q16e e Q16f.

Q16e. De 1 ano para cá, quantas dessas crises o Sr. teve ?

Q16f. Das crises que o Sr. teve de 1 ano para cá, em quantas
(nessa crise) o Sr. precisou ser atendido de emergência ?

PULE PARA Q17

Q16g. De 1 ano para cá, o Sr. fez algum tratamento para evitar essas crises?

Falta de Ar

Q17. Para andar a pé, o Sr. tem dificuldade causada por problemas nos ossos,
nos músculos ou nas juntas ?
Em caso de NÃO a Q17 :

Q17a. (Não estando em crises de chiados) o Sr. sente falta de ar ao andar depressa em
terreno plano ou ao subir uma ladeira pouco inclinada?
Em caso de SIM a Q17a.:

Q17b. (Não estando em crises de chiados) o Sr. sente falta de ar ao andar com pessoas
de sua idade, em passo normal, em terreno plano ?

Q17c. (Não estando em crises de chiados) o Sr. é obrigado a parar para tomar fôlego
quando anda no seu próprio passo, em terreno plano ?

Q17d. (Não estando em crises de chiados) o Sr. sente falta de ar ao tomar banho ou ao
vestir-se ?

Doenças Torácicas Pgressas

Q18. Alguma vez o Sr. sofreu um traumatismo no tórax ?

Q19. Alguma vez o Sr. foi operado de tórax ?

Q20. Alguma vez o médico lhe disse que o Sr. tinha:

20.1 Pressão Alta ?

20.2 Problemas no coração ?

20.3 Bronquite ?

20.4 Bronquite crônica ou bronquite causada pelo cigarro ?

20.5 Bronquite alérgica ou bronquite asmática ou asma ?

Q21. Alguma vez o médico lhe disse que o Sr. estava com :

21.1 Enfisema nos pulmões ?

21.2 Pneumonia ou broncopneumonia ?

21.3 Derrame pleural ou água na pleura ?

21.4 Tuberculose pulmonar ?

Em caso de NÃO a Q21.4 :

21.4a. Alguma vez o médico lhe disse que o Sr. estava com mancha ou sombra nos pulmões ou que o Sr. estava fraco dos pulmões ?

Q22. . O Sr. já teve algum outro problema nos brônquios ou nos pulmões ?

Hábito de Fumar Cigarros

Q23. Alguma vez na vida o Sr. já fumou cigarros?

Em caso de SIM a Q23 :

Q23a. Ao longo de toda sua vida, o Sr. terá fumado, ao todo mais de 20 maços de cigarros?

Em caso de SIM a Q23a

Q23b. Nos últimos 12 meses, o Sr. fumou pelo menos 1 cigarro por dia, todos os dias?

Q23c. Com que idade o Sr. começou a fumar cigarros todos os dias?

Q23d. Atualmente, quantos cigarros em média o Sr. está fumando por dia?

Q23e. Levando em conta todo o período em que o Sr. fumou, quantos cigarros, em média o Sr. acha que fumou por dia?

Q23f. O Sr. traga (tragava) a fumaça do cigarro?

ATENÇÃO: Em caso de NÃO a Q23b:

Q23g. Nos últimos 12 meses, o Sr. fumou algum cigarro?

Em caso de NÃO a Q23g

Q23h. Com que idade o Sr. parou definitivamente de fumar cigarros?

Q23i. Total = maços / ano
(No. cigarros x No. anos / 20)

/ anos

(cálculo: ex-fumante: $Q23e \times (Q23h - Q23c) \div 20$)

fumante: $Q23e \times (idade - Q23c) \div 20$)

Exposições Ocupacionais

Q24. No seu emprego atual - ou em algum emprego anterior - o Sr. trabalha - ou trabalhou exposto a substâncias tais como poeiras, fumaças gases ou vapores irritantes ? □

Em caso de afirmativo, fale-me desses empregos ou das principais atividades.
Formular as questões Q24 (n) a - Q24 (n) h para cada emprego ou atividade em que tenha havido exposição a poeira (que não a de casa ou das ruas), fumaça, gás, ou vapor irritante, anotando as respostas no Quadro 1.

Q24(n)a. O que o Sr. faz (fazia) nesse emprego ou atividade ? *Resposta coluna A*

Q24(n)b. Qual é (era) a substância a que o Sr. está (estava) exposto ? *Resposta coluna B*

Q24(n)c. Nesse emprego ou atividade contando com as horas extras e com os sábados, quantas horas semanais, em média, o Sr. trabalha (ou trabalhava) ?
Resposta coluna C

Q24(n)d. Há quanto tempo (durante quanto tempo) o Sr. trabalha (trabalhou) nesse emprego ou nessa atividade ? *Resposta coluna D*

Q24(n)e. Nesse emprego ou atividade, o Sr. trabalha (trabalhou) a maior parte do tempo em um ambiente fechado, em um ambiente aberto ou tempo igual nos dois ambientes?
(1= aberto; 2= fechado; 3= igual) *Resposta coluna E*

Em caso de ambiente fechado (=2) perguntar Q24(n)f.

Q24(n)f. . Nesse emprego ou atividade, durante as suas horas de trabalho em ambiente fechado, funciona (funcionava) um sistema de exaustão?
(1= não; 2=sim; 3= as vezes) *Resposta coluna F*

Q24(n) g. Nesse emprego ou atividade, durante o seu trabalho, o Sr. usa (usava) equipamento de proteção ?
(1= não; 2=sim; 3= as vezes) *Resposta coluna G*

Q24(n)h. Nesse emprego ou atividade, durante o seu trabalho, a quantidade de substâncias no ar que lhe cerca (cercava) é (era) pequena, média ou grande ?
(1=pequena; 2=média; 3=grande) *Resposta coluna H*

Q24i. Há quanto tempo o Sr. está afastado da exposição à essas substâncias?

(resposta em anos)

(resposta em meses)

Q25. Considerando todas as empresas em que o Sr. já trabalhou como _____

inclusive a empresa atual, o Sr. diria que: no ar que lhe cerca enquanto o Sr. trabalha a quantidade de _____ costuma ser, pequena, média ou grande ?
(1 = pequena; 2 = média; 3 = grande)

HISTÓRIA FAMILIAR

Q26. Alguma vez um médico disse que seu pai ou sua mãe tinha ?

	PAI	MÃE
26.1. Bronquite ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.2. Bronquite Crônica ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.3. Bronquite alérgica ou asma ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.4. Enfisema Pulmonar ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.5. Câncer de Pulmão ?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
26.6. Alguma outra doença dos brônquios ou dos pulmões?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

(1= não ; 2= sim ; 3= não sabe)

<u>CÓDIGO</u>	A OCUPAÇÃO TAREFA	B SUBSTÂNCIAS	C HORAS POR SEMANA	D TEMPO DE TRABALHO EM MESES	E AMBIENTE	F Exaustão	G Proteção	H Quantidade
24.			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.1			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.2			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.3			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.4			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.5			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.6			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.7			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.8			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.9			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.10			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.11			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.12			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
24.13			<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>			

ANEXO E - Questionário Teste de Controle da Asma



QUESTIONÁRIO TESTE DE CONTROLE DE ASMA

Nas últimas quatro semanas:

Q1. A asma prejudicou suas atividades no trabalho, na escola ou em casa?

- () Nenhuma vez
- () Poucas vezes
- () Algumas vezes
- () Maioria das vezes
- () Todo o tempo

Q2. Como está o controle da sua asma?

- () Totalmente descontrolada
- () Pobrementemente controlada
- () Um pouco controlada
- () Bem controlada
- () Completamente controlada

Q3. Quantas vezes você teve falta de ar?

- () De jeito nenhum
- () Uma ou duas vezes por semana
- () Três a seis vezes por semana
- () Uma vez ao dia
- () Mais que uma vez ao dia.

Q4. A asma acordou você à noite ou mais cedo que de costume?

- () De jeito nenhum
- () Uma ou duas vezes
- () Uma vez por semana
- () Duas ou três noites por semana
- () Quatro ou mais noites por semana

Q5. Quantas vezes você usou o remédio por inalação para alívio?

- () De jeito nenhum
- () Uma vez por semana ou menos
- () Poucas vezes por semana
- () Uma ou duas vezes por dia
- () Três ou mais vezes por dia

Total do Escore: _____