

ANÁLISE DA LIMITAÇÃO DO FLUXO EXPIRATÓRIO EM ASMÁTICOS POR MEIO DA TÉCNICA DE PRESSÃO NEGATIVA NA EXPIRAÇÃO

C.F.S. Lara¹, A. J. Lopes³ e P. L. Melo^{1,2}

¹Laboratório de Instrumentação Biomédica – LIB – Instituto de Biologia e Faculdade de Engenharia

²Laboratório de Pesquisas Clínicas e Experimentais em Biologia Vascular – BioVasc

³Laboratório de Provas de Função Pulmonar – Disciplina de Pneumologia

Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Brasil.

Fone: (0XX21) 2334-0705 - Fax: (0XX21) 2334-0692

e-mail: plopes@uerj.br

Resumo: A asma é uma doença obstrutiva das vias aéreas inferiores. Para maior acurácia diagnóstica, testes de função pulmonar que não requerem esforço são necessários. Com este propósito, a técnica de pressão expiratória negativa (NEP) tem sido estudada no sentido de aferir a limitação do fluxo expiratório (LFE). No entanto, existem poucos estudos na literatura descrevendo a utilização da NEP em portadores de asma.

Objetivos: Avaliar novos parâmetros funcionais respiratórios através da NEP em asmáticos. **Métodos:** O estudo envolveu três grupos: um grupo controle (GC), outro com portadores de asma controlada (AC) e outro com portadores de asma não controlada (ANC), de acordo com o *Asthma Control Scoring System*, questionário de controle da doença. Os testes de função pulmonar de NEP, pletismografia e espirometria foram realizados nos três grupos nesta sequência. **Resultados:** Ocorreram diferenças significativas entre os grupos GC-ANC e AC-ANC para as variações de fluxo na metade inicial do ciclo expiratório ($\Delta 0-50\%$; GC-ANC, $p=0,004$; AC-ANC, $p=0,02$), no intervalo entre 25 e 75% do ciclo expiratório ($\Delta 25-75\%$; GC-ANC, $p=0,0001$; AC-ANC, $p=0,04$) e na limitação ao fluxo expiratório (LFE; GC-ANC, $p=0,001$; AC-ANC, $p=0,03$). Houve correlação moderada do VEF1 com $\Delta 0-50\%$, $\Delta 25-75\%$ e LFE, assim como da LFE com VEF1, VEF1/CVF, VR, VR/CPT e RAW. **Conclusões:** Houve maior LFE e menor variação do $\Delta 0-50\%$ e do $\Delta 25-75\%$ naqueles portadores de obstrução mais grave. A NEP é uma técnica promissora na avaliação de pacientes com asma.

Palavras-chaves: limitação de fluxo expiratório, NEP, asma, instrumentação biomédica, biomecânica.

Abstract: Asthma is an obstructive disease of the lower airways. The negative expiratory pressure technique (NEP) has been evaluated to assess the expiratory flow limitation (LEF) in obstructive diseases. However, there are few studies in the literature describing NEP in patients with asthma. **Objectives:** To evaluate new respiratory function parameters obtained through the NEP in asthma. **Methods:** This is an analytical, experimental and cross-sectional controlled study involving three groups: a control group (CG), patients with controlled asthma (CA) and patients with uncontrolled asthma (UA), classified according to the *Asthma Control Scoring System*. NEP, plethysmography

and spirometry were performed in these three groups in this order. **Results:** It were observed significant differences between the CG-UA and CA-UA: Flow variation during the first 50% of the expiratory time ($\Delta 0-50\%$; GC-UA, $p=0.004$; CA-UA, $p=0.02$), flow variation between 25 and 75% of the expiratory time ($\Delta 25-75\%$; GC-UA, $p=0.0001$; CA-UA, $p=0.04$) and in the percentage of tidal expiration over which NEP did not induce any appreciable change in flow with respect to the control expired tidal volume (LEF; GC-UA, $p=0.001$; CA-UA, $p=0.03$). There was moderate correlation between FEV1 with $\Delta 0-50\%$, $\Delta 25-75\%$ and LFE, as well as the LEF with FEV1, FEV1/FVC, RV, RV / TLC and RAW. **Conclusions:** There was greater LEF and less variation in $\Delta 0-50\%$ and $\Delta 25-75\%$ for those with more severe obstruction. NEP is a promising technique in the evaluation of patients with asthma.

Keywords: expiratory flow limitation, NEP, asthma, biomedical instrumentation, biomechanics.

Introdução

A asma foi a terceira causa de internação hospitalar em nosso país em 2008 [1], com cerca de 300 mil hospitalizações [2]. Trata-se de uma doença inflamatória crônica das vias aéreas inferiores. Para o diagnóstico da doença são necessários anamnese, exame clínico e provas de função pulmonar [3, 4].

A espirometria é o método de escolha para a avaliação funcional respiratória em asmáticos. Porém apresenta algumas limitações, incluindo a possibilidade de alteração do tônus muscular brônquico durante a manobra expiratória forçada, e a necessidade de esforço do indivíduo durante a execução das manobras respiratórias [5, 6]. Deste modo, para maior exatidão diagnóstica, testes de função pulmonar que não requerem esforço têm sido necessários.

A técnica de pressão expiratória negativa (NEP) tem se mostrado um instrumento promissor na pesquisa e na clínica ao avaliar a limitação do fluxo expiratório (LFE) de modo simples e não invasivo [7]. Este método pode ser útil em idosos [8, 9], crianças [10] e pacientes ventilados mecanicamente [11], os quais são incapazes de realizar a manobra expiratória forçada exigida pela espirometria.

Visando aprofundar nosso conhecimento nesta área, nosso grupo de pesquisa desenvolveu um protótipo de um novo instrumento para avaliação respiratória empregando a NEP [12]. Este instrumento foi empregado anteriormente em pesquisas envolvendo o envelhecimento e a doença pulmonar obstrutiva crônica [13, 9]. Existem poucos estudos na literatura descrevendo a utilização da técnica NEP na determinação da LFE em asmáticos [10, 14, 15, 16, 17]. Os novos parâmetros oferecidos por este novo instrumento podem contribuir para aprimorar nosso entendimento sobre a LFE em asmáticos, assim como para o diagnóstico destas anormalidades em asmáticos.

Neste contexto, o objetivo deste estudo é aprofundar nosso conhecimento sobre a LFE em portadores de asma através da análise dos resultados obtidos pela técnica de NEP.

Materiais e métodos

Delineamento do estudo e seleção dos indivíduos

Foram estudados três grupos: um controle (GC), outro com portadores de asma controlada (AC; escore > 80%) e outro com portadores de asma não controlada (ANC; escore < 79%), segundo o *Asthma Control Scoring System - ACSS*, questionário padronizado e validado com o propósito de avaliar o controle desta doença [18]. Foram incluídos no estudo voluntários com diagnóstico de asma segundo critérios do GINA [4], com idades entre 18 e 50 anos provenientes do ambulatório de pneumologia da Policlínica Newton Bethem da Prefeitura da Cidade do Rio de Janeiro. O grupo controle foi constituído por alunos e funcionários da UERJ. Para ambos os grupos, os critérios de exclusão foram: histórico de tabagismo; de apneia obstrutiva do sono ou outras doenças diferentes da asma; infecções respiratórias nos últimos 30 dias e índice de massa corporal (IMC) superior a 29,9 kg/m².

O protocolo obedeceu às orientações da Declaração de Helsink e da Resolução n° 466/12 do Conselho Nacional de Saúde (CNS), sendo aprovado pelo Comitê de Ética do Hospital Universitário Pedro Ernesto.

Protocolo de realização dos ensaios

O estudo foi realizado no Laboratório de Instrumentação Biomédica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (LIB/UERJ) onde foram submetidos a: esclarecimentos sobre o conteúdo dos exames, assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, anamnese, aplicação do ACSS (apenas nos portadores de asma), aferição dos sinais vitais e das medidas antropométricas, ensaios de NEP, pletismografia de corpo inteiro e espirometria, nesta sequência.

Instrumentação da NEP e realização dos ensaios

Durante a realização do exame de NEP, o indivíduo permaneceu sentado utilizando um clipe nasal, suportando suas bochechas com as mãos e respirando

calmamente por meio de um bocal (Figura 1). Uma pressão de -5 cmH₂O foi aplicada no início de uma expiração corrente e mantida até o final desta, quando a medição foi interrompida. Foi utilizado baixo valor de NEP objetivando minimizar a colapsidade das vias aéreas superiores, o que poderia ser um fator confundidor na avaliação das alterações do fluxo expiratório nos portadores de obstrução intratorácica [19]. O exame terminou quando ao menos três medições foram aceitas. O critério de aceitabilidade considerado foi uma diferença menor que 10% entre o volume inspiratório final do ciclo respiratório em que a NEP foi aplicada e o volume inspiratório final do ciclo respiratório que precedeu a aplicação da NEP [13]. O sistema permite o cálculo automático dos parâmetros respiratórios relacionados com variações de fluxo aéreo nos primeiros 50% da curva fluxo-volume ($\Delta 0-50\%$), entre 25-75% ($\Delta 25-75\%$) e na segunda metade da curva ($\Delta 50-100\%$). O grau da limitação do fluxo expiratório também foi expresso através da porcentagem do fluxo expiratório no qual a pressão negativa não induziu aumento, quando comparado com o volume corrente expirado do ciclo controle, aquele que precedeu a aplicação da NEP (LFE%). Quando o valor desse índice é zero, o indivíduo é considerado com ausência de limitação ao fluxo expiratório [8, 20, 21,12].



Figura 1. Instrumentação e realização dos exames.

As avaliações de volumes e capacidades pulmonares foram realizadas por meio do equipamento BpD (InSpire Health, Inc., 1830 Lefthand Circle, Longmont, CO, EUA) [6, 22]. Foram avaliados os seguintes parâmetros: Capacidade vital forçada (CVF), Volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1); relação VEF1/CVF, Fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da curva de CVF (FEF_{25-75%}), relação FEF_{25-75%}/CVF, Capacidade inspiratória (CI), Volume residual (VR), Capacidade pulmonar total (CPT), relação VR/CPT, Resistência das vias aéreas (Rva) e Condutância das vias aéreas (Gva). Foram avaliados os valores absolutos e também os percentuais em relação aos valores previstos.

Apresentação dos resultados e análise estatística

As análises estatísticas e os gráficos foram confeccionados através do software Microcal Origin 6.0 e 8.0 (Microcal Software, EUA). Os resultados foram apresentados através de média±desvio padrão (DP). Foram considerados estatisticamente significativos

resultados com $p < 0,05$. O teste de Shapiro-Wilk foi utilizado para avaliação da normalidade. Para comparação entre os três grupos estudados foi utilizado o teste ANOVA seguido pelo teste de Tukey quando a distribuição foi normal e, foi aplicado o teste Kruskal-Wallis ANOVA seguido pelo teste Mann-Whitney quando a distribuição foi diferente da normal. Para comparação do ACSS entre os 2 grupos com asma, foi utilizado o teste t independente. As correlações entre os parâmetros da espirometria e da pletismografia com os índices da NEP foram estudadas utilizando o coeficiente de correlação de Pearson.

Resultados

Não houve diferença para os dados antropométricos (Tabela 1). Considerando o escore do ACSS, dentre os portadores de asma não controlada que constituíram a amostra deste estudo, há indivíduos com pobre controle da doença ($ACSS \geq 60\%$ e $\leq 79\%$) e aqueles com controle muito pobre ($ACSS \geq 40\%$ e $\leq 59\%$), sem participação daqueles com ausência de controle da doença ($ACSS < 40\%$).

Tabela 1. Características dos grupos

	Controle (n=24)	Asma Controlada (n=20)	Asma não Controlada (n=34)	p
Idade (anos)	32,3 ± 8,6	30,5 ± 8,2	35,6 ± 9,9	ns
Peso (kg)	67,8 ± 10,8	68,7 ± 13,9	69,7 ± 14,2	ns
Altura (m)	1,67 ± 0,07	1,66 ± 0,08	1,62 ± 0,11	ns
IMC (kg/m^2)	24,3 ± 2,9	24,8 ± 3,6	26,3 ± 3,9	ns
ACSS		88,3 ± 5,2	56,6 ± 10,4	0,000001

ns = não significativo ($p > 0,05$)

Observou-se redução significativa de todos os parâmetros espirométricos aferidos nos portadores de asma (Tabela 2), os quais foram mais acentuados com o descontrole da doença. Nos portadores de AC, foi demonstrada redução dos fluxos terminais, $FEF_{25-75\%}$ e $FEF_{25-75\%}/CVF$, em relação ao GC.

A Tabela 3 demonstra diminuição da condutância do sistema respiratório e aumento da CPT% na AC em relação ao GC. A condutância foi significativamente reduzida na ANC em relação ao GC, com aumento dos demais parâmetros pletismográficos aferidos. Só não houve alteração significativa na CI (L). Entre os grupos AC e ANC, os parâmetros VR (L e %), CPT (%) e VR/CPT foram maiores na ANC.

Considerando os parâmetros da NEP (Figura 2), não foram observadas variações significativas do fluxo expiratório ($\Delta 0-50\%$, $\Delta 25-75\%$, $\Delta 50-100\%$ e LFE%) entre os grupos GC e AC. Contudo, entre os grupos GC e ANC, AC e ANC, foram encontradas variações significativas entre 0-50% (ANOVA, $p=0,006$) e 25-75% (ANOVA, $p < 0,001$) da curva fluxo-volume. Estas variações foram menores nos portadores de doença mais grave (Figuras 2A e 2B). O comportamento das variações de fluxo ao final do ciclo expiratório ($\Delta 50-100\%$) foi descrito pela Figura 2C. Não houve alteração

significativa (ANOVA, $p=0,07$) deste parâmetro entre os grupos estudados. Os resultados relativos a LFE% foram descritos pela Figura 2D, que demonstrou aumento significativo da limitação na ANC (ANOVA, $p < 0,001$).

Tabela 2. Parâmetros espirométricos

	Controle (1)	Asma Controlada (2)	Asma não Controlada (3)	p
CVF(L)	4,1±1,1	3,9±0,8	3,1±0,9	1,2;1-3;2-3
CVF(%)	98,7±13,0	100,9±11,3	79,7±13,5	1,2;1-3;2-3
VEF ₁ (L)	3,4±0,9	2,9±0,4	2,0±0,7	1,2;1-3;2-3
VEF ₁ (%)	95,9±12,8	89,6±9,6	61,8±15,5	1,2;1-3;2-3
VEF ₁ /CVF(%)	81,8±5,9	75,5±9,2	64,6±11,3	1,2;1-3;2-3
FEF _{25-75%} (L/s)	3,5±1,5	2,6±0,9	1,3±0,7	1-2;1-3;2-3
FEF _{25-75%} (%)	90,1±27,0	69,8±25,6	34,9±14,9	1-2;1-3;2-3
FEF _{25-75%}/CVF(%)}	0,8±0,2	0,7±0,3	0,4±0,2	1-2;1-3;2-3

ANOVA < 0,001 em todos parâmetros descritos. O hífen indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p < 0,05$.

Tabela 3. Parâmetros pletismográficos

	Controle (1)	Asma Controlada (2)	Asma não Controlada (3)	p
CI (L)	3,4±0,8	3,4±0,7	3,9±1,2	1,2;1-3;2-3
CI (%)	122,5±21,7	131,9±24,2	163,6±67,6	1,2;1-3;2-3
VR (L)	1,3±0,5	1,7±0,8	2,7±1,05	1,2;1-3;2-3
VR (%)	89,9±34,0	120,3±53,3	189,1±70,7	1,2;1-3;2-3
CPT (L)	5,4±1,0	5,6±0,9	6,4±1,6	1,2;1-3;2-3
CPT (%)	95,8±11,8	104,6±14,6	120,6±25,9	1-2;1-3;2-3
VR/CPT(%)	25,0±8,3	29,7±9,9	40,7±10,4	1,2;1-3;2-3
Rva ■	3,4±1,4	4,2±1,9	7,6±9,1	1,2;1-3;2,3
Rva (%)	238,3±101,7	288,1±129,9	510,1±601,5	1,2;1-3;2,3
Gva ♦	0,1±0,05	0,1±0,1	0,07±0,05	1-2;1-3;2,3
Gva (%)	55,2±22,2	43,2±27,9	30,8±20,8	1-2;1-3;2,3

ANOVA < 0,001, exceto: CI (L) 0,14; CI (%) 0,01; CPT (L) 0,02; Rva (L e %) 0,02. O hífen indica diferença estatisticamente significativa entre os grupos, $p < 0,05$. ■ ($\text{cmH}_2\text{O}/\text{L}/\text{s}$); ♦ ($\text{L}/\text{s}/\text{cmH}_2\text{O}$).

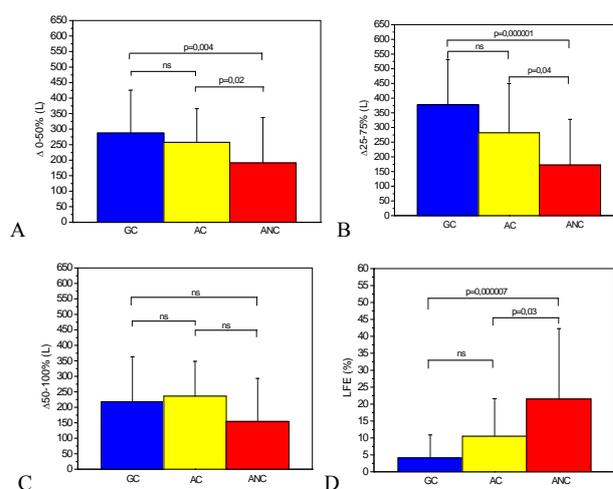


Figura 2. Comportamento da variação do fluxo expiratório entre 0-50% (A), 25-75% (B), 50-100% (C) da curva fluxo-volume com aplicação da NEP em relação a curva controle (que precede a aplicação da NEP) nos grupos controle (GC), asma controlada (AC) e asma não controlada (ANC). Em (D), percentagem do volume expiratório no qual a NEP não induziu aumento no fluxo (LFE%) entre os grupos estudados.

As correlações entre os parâmetros da NEP, espirometria e pletismografia de corpo inteiro são descritas na Tabela 4.

Tabela 4. Coeficiente de correlação entre os parâmetros da NEP, espirometria e pletismografia de corpo inteiro.

	$\Delta 0-50\%$	$\Delta 25-75\%$	$\Delta 50-100\%$	LFE%
VEF1 (L)	0,47	0,56	0,26	-0,62
	0,0003	<0,0001	0,06	<0,0001
VEF1 %	0,26	0,35	0,23	-0,52
	0,06	0,01	0,09	<0,0001
VEF1/CVF %	0,18	0,25	0,13	-0,44
	0,19	0,06	0,36	0,0008
VR (L)	-0,18	-0,21	-0,16	0,29
	0,20	0,13	0,25	0,03
VR %	-0,37	-0,40	-0,24	0,45
	0,006	0,003	0,09	0,0005
VR/CPT %	-0,34	-0,39	-0,22	0,51
	0,01	0,004	0,11	<0,0001
RAW (cmH ₂ O/L/s)	-0,26	-0,27	-0,12	0,49
	0,06	0,05	0,37	0,0001

Os maiores coeficientes de correlação foram destacados em amarelo. O VEF₁(L) apresentou correlação significativa e moderada com os parâmetros $\Delta 0-50\%$, $\Delta 25-75\%$ e LFE%. O parâmetro $\Delta 50-100\%$ não apresentou correlação razoável com nenhum parâmetro espirométrico e/ou pletismográfico analisado. Houve correlação significativa e moderada entre a LFE% e todos os parâmetros espirométricos e pletismográficos analisados, exceto o VR (L).

Discussão

As aferições registradas pela espirometria neste estudo são compatíveis com obstrução, característica da asma, [4, 6]. Foi demonstrada piora funcional respiratória com a gravidade da doença (grupo ANC). A obstrução, por sua vez, é causa de LFE, diminuição da condutância no sistema respiratório com consequente aprisionamento de ar (demonstrado pela pletismografia de corpo inteiro através do aumento de VR e VR/CPT), que é progressivamente maior com a gravidade da doença (grupo ANC). Tantucci & Grassi [23], sugeriram que a LFE secundária a obstrução aérea na asma seria geradora de comprometimento mecânico respiratório por promover hiperinsuflação pulmonar dinâmica. Este trabalho dentre outros [15, 24] têm proposto que a aferição da LFE através da NEP pode ser um método complementar para compreensão da mecânica respiratória dos indivíduos tanto na pesquisa quanto na clínica.

Ao serem analisados os parâmetros da NEP, foi demonstrado maior LFE nos portadores de asma em relação ao GC, o que é compatível com a fisiopatologia da doença [21, 23]. Os dados encontrados neste estudo sugerem que quanto mais acentuada for a obstrução ao fluxo de ar, maior será a LFE e menor será a variação de fluxo expiratório. Estes achados são similares aos obtidos por Teixeira [9] nos portadores de DPOC. Este achado é fundamentado pela correlação entre a LFE% e os parâmetros espirométricos e pletismográficos analisados por este estudo. Foi observada uma

correlação moderada e inversa entre LFE% e os parâmetros obstrutivos espirométricos analisados, de forma que quanto maior a LFE%, menor foram o VEF₁ (L e %) e o VEF₁/CVF (%) (Tabela 4). Em relação aos parâmetros pletismográficos analisados, houve correlação moderada e direta com a LFE%, de forma que, quanto maior a LFE%, maior foram a RAW, o VR (%) e o VR/CPT (%), denotando aprisionamento de ar secundário a obstrução (Tabela 4).

Considerando as variações de fluxo expiratório analisadas, o VEF₁(L) apresentou correlação significativa e moderada com os parâmetros $\Delta 0-50\%$, $\Delta 25-75\%$. Bisschop e colaboradores em 2005 [8], propuseram o $\Delta 25-75\%$, como índice inespecífico de limitação ao fluxo aéreo. A literatura tem proposto que a colapsidade das vias aéreas superiores possa ser refletida nas variações de $\Delta 0-50\%$, sugerindo correlação deste parâmetro com as vias aéreas mais superiores. Já as variações de fluxo na metade final da expiração ($\Delta 50-100\%$) estariam relacionadas com limitação expiratória intratorácica [25]. A asma é uma doença obstrutiva intratorácica, porém o presente estudo não encontrou correlação significativa entre o $\Delta 50-100\%$ e os parâmetros espirométricos e pletismográficos analisados, a semelhança de Teixeira investigando portadores de DPOC [9]. Por sua vez, é sabido que a asma é uma doença que afeta primordialmente as vias aéreas centrais e que o VEF₁ correlaciona-se com as vias aéreas mais centrais. Isto pode explicar a correlação moderada e direta do $\Delta 0-50\%$ com o VEF₁, observada neste estudo (Tabela 4). Estes dados sugerem que o $\Delta 0-50\%$ pode refletir não apenas as vias aéreas extratorácicas, mas também as vias aéreas centrais. Talvez este fenômeno (comprometimento de vias aéreas centrais) sendo predominante na asma, não permita evidências no $\Delta 50-100\%$. Novos estudos que avaliem estas proposições são necessários.

Conclusões

Pacientes com asma apresentam variações de fluxo expiratório reduzidas ao exame pela técnica de NEP, o que foi demonstrado em 0-50% e em 25-75% da curva fluxo-volume. Estas reduções apresentam correlação direta e moderada com o VEF₁.

A asma resulta em maiores valores de LFE% quando comparados a indivíduos saudáveis. A LFE% aumenta com a piora do grau da obstrução. Há associação moderada e inversa com parâmetros espirométricos e correlação moderada e direta com volumes pulmonares e a resistência de vias aéreas.

A falta de controle da doença resulta em maior limitação ao fluxo expiratório, descrita por reduções em $\Delta 0-50\%$ e $\Delta 25-75\%$, assim como aumento em LFE%.

Os resultados apresentados confirmam o elevado potencial de uso clínico e científico desta metodologia na avaliação de pacientes com asma.

Agradecimentos

Os autores agradecem ao CNPq e a FAPERJ pelo apoio financeiro.

Referências

- [1] DATASUS. Ministério da Saúde [base de dados da internet]. Brasil: Ministério da Saúde. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>
- [2] BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS nº 709, de 17 de dezembro de 2010.
- [3] Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. J Bras Pneumol. 2006; 32 Supl 7: S447-74.
- [4] *Global Initiative for Asthma (GINA)*. From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2010. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/>.
- [5] Vanpee D, Swine C, Delwich JP, Jamart J, Delanois L. Does negative expiratory pressure influence performances of spirometry in older patients? Eur Respir J. 2002; 20: 674-8.
- [6] Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT). Diretrizes para testes de função pulmonar. J Bras Pneumol. 2002; 28 Supl 3: S1-238.
- [7] Koulouris NG, Hardavella G. Physiological techniques for detecting expiratory flow limitation during tidal breathing. Eur Respir Rev. 2011; 20 (121): 147-55.
- [8] Bisschop C, Marty ML, Tessier JF, Barberger-Gateau P, Dartigues JF, Guénard H. Expiratory flow limitation and obstruction in the elderly. Eur Respir J. 2005; 26: 594-601.
- [9] Teixeira, I. Análise do efeito do envelhecimento e da doença pulmonar obstrutiva crônica sobre a limitação ao fluxo expiratório por meio da técnica de pressão expiratória negativa [Tese]. Rio de Janeiro: 2012.
- [10] Forey P, Giroux-Metges M-A, Sarni D, Goetghebeur D, Thirion S, Milic-Emili J, et al. Evaluation of a new method for detection of obstructive disease in children: the negative expiratory pressure. Arch Pediatr. 2005; 12: 1338-43.
- [11] Valta P, Corbeil C, Lavoie A. Detection of expiratory flow limitation during mechanical ventilation. Am J Respir Crit Care Med. 1994; 150: 1311-17.
- [12] Teixeira I, Nunes LGMQ, Melo PL. Instrumentation for the Analysis of Airflow Limitation by the Negative Expiratory Pressure Technique. In: Annals of the 32nd IEEE EMBS; 2010; v. 1. p. 919-22.
- [13] Teixeira I, Costa AA, Lopes AJ, Melo PL. Análise do efeito do envelhecimento na limitação ao fluxo expiratório por meio da técnica de pressão negativa na expiração. In: Anais do V Congresso Latino-americano de Engenharia Biomédica CLAEB2011; 2011; v. 1. p. 1-4.
- [14] Boczkowski J, Murciano D, Pichot MH, Ferretti A, Pariente R, Milic-Emili J. Expiratory flow limitation in stable asthmatic patients during resting breathing. Am J Respir Crit Care Med. 1997; 156: 753-7.
- [15] Tantucci C, Ellaffi M, Duguet A, Zelter M, Similowski T, Derenne J-P, et al. Dynamic hyperinflation and flow limitation during methacholine-induced bronchoconstriction in asthma. Eur Respir J. 1999; 14: 295-301.
- [16] Kosmas EN, Milic-Emili J, Polychronaki A, Dimitroulis I, Retsou S, Gaga M, et al. Exercise-induced flow limitation, dynamic hyperinflation and exercise capacity in patients with bronchial asthma. Eur Respir J. 2004; 24: 378-84.
- [17] Zhang NF, Chen AH, Chen RC, Li JM, Liu Q, Zhong NS. Expiratory flow limitation detected by negative expiratory pressure in patients with bronchial asthma. Zhonghua Jie He He Hu Xi Za Zhi. 2006; 29 (12): 816-20.
- [18] Tavares MGS, Pizzichini MMM, Steidle LJM, Nazário NO, Rocha CC, Perraro MC et al. Tradução e adaptação cultural do Asthma Control Scoring System. J Bras Pneumol. 2010; 36 (6): 683-92.
- [19] Baydur A, Wilkinson L, et al. Extratoracic expiratory flow limitation in obesity and obstructive and restrictive disorders: effects of increasing negative expiratory pressure. Chest. 2004; 125: 98-105.
- [20] Koulouris NG, Valta P, Lavoie A, Corbeil C, Chassé M, Braidy J, et al. A simple method to detect expiratory flow limitation during spontaneous breathing. Eur Respir J. 1995; 8: 306-13.
- [21] Koulouris NG. Negative expiratory pressure: a new tool. Monaldi Arch Chest Dis. 2002; 57 (1): 69-75.
- [22] Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Series ATS/ERS task force: standardisation of lung function testing - Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J. 2005; 26: 948-68.
- [23] Tantucci C, Grassi V. Flow limitation: an overview. Monaldi Arch Chest Dis. 1999 Aug; 54 (4): 353-7.
- [24] Calverley PM, Koulouris NG. Flow limitation and dynamic hyperinflation: key concepts in modern respiratory physiology. Eur Respir J. 2005; 25: 186-99.
- [25] Tamisier R, Wuyam B, Nicolle I, Pépin JL, Orliaguet O, Perrin CP, et al. Awake flow limitation with negative expiratory pressure in sleep disordered breathing. Sleep Medicine, 2005; 6: 205-13.