

CARDIOPULMONAR

ASSOCIAÇÃO PORTUGUESA DE CARDIOPNEUMOLOGISTAS
Abril 2003 - Nº 1 Ano XIV



S U M Á R I O

• (5) Editorial • (6) O Previsível será Normal? • (10)
Meios de Assistência Cardio-Respiratória • (15)
Fibrose Quística • (17) Segurança e Qualidade
• (19) Apneia do Sono • (24) O Exercício e o
Coração • (26) HTA, O Principal
Factor de Risco nas Provas de Esforço

CARDIOPULMONAR
Revista Técnico-Científica
Ano XIV – Nº 1 Abril 2003

Propriedade

APTEC - Associação Portuguesa de Cardiopneumologistas
Av. da República, nº 110 R/C Esq. – 1495-109 Algés – Lisboa

Edição

Departamento de Informação

Director

Cpl. Paulo Batista

Editor

Cpl. Eduardo Varandas

Conselho Técnico-Científico

Cpl. Ana Cristina Reis
Cpl. Carlos Lopes
Cpl. Ernesto Pereira
Cpl. Helder Santos
Cpl. Henrique Figueiredo
Cpl. Herminia Dias
Cpl. Jorge Conde
Cpl. Paulo Viana
Cpl. Rosa Coutinho
Cpl. Rosa Santos

Redacção e Administração

Cardiopulmonar
Av. da República, nº 110 R/C Esq.
1495 - Algés

Design Gráfico

Fernando Mendes

Pré-Impressão e Impressão

JCL Artes Gráficas, Lda.
R. João de Deus, nº 5 D
2700-486 Amadora – Telefone: 21 499 86 70

Tiragem

_____ Exemplares

Periodicidade

Semestral

Depósito Legal: 104821/96

Condições de Assinatura

Anual: 20,00 €

Avulso: 7,50 €

Distribuição

Gratuita a todos os Sócios da APTEC



Informações aos Autores

A *Cardiopulmonar* é uma revista de divulgação técnico-científica da Associação Portuguesa de Cardiopneumologistas com publicação semestral cujo público-alvo integra não só os Cardiopneumologistas como também outros profissionais de saúde. Esta revista está direccionada para a publicação de editoriais, artigos originais, artigos de revisão bibliográfica, casos clínicos, notas de técnica e artigos de opinião.

De notar que as opiniões expressas nos artigos são da inteira responsabilidade dos autores, sendo que, os artigos ao serem recebidos pelo Editor da *Cardiopulmonar* são sujeitos a uma avaliação pelo Conselho Técnico-Científico criado com esse objectivo e, consoante a avaliação obtida, assim haverá indicação, ou não, para publicação do artigo. Porém, não obstante a decisão tomada pelo Conselho Técnico-Científico, em situações de recusa do artigo, cabe ao órgão supracitado elaborar uma proposta de correcções e modificações do artigo que serão enviadas ao autor do artigo para que este possa ser novamente avaliado após a introdução das alterações propostas pelo Conselho Técnico-Científico.

Os artigos propostos não podem ter sido objecto de qualquer outro tipo de publicação, devendo o(s) autor(es) enviar juntamente com o artigo uma carta de pedido de publicação, devendo o artigo ser aprovado por todos os autores. Devem ainda enviar uma declaração de originalidade e de cedência de direitos de propriedade do artigo, assinada por todos os autores, de acordo com a minuta apresentada a seguir:

Declaração

Declaro que autorizo a publicação do manuscrito junto, com o título _____ do qual sou autor ou co-autor.

Declaro ainda que o presente manuscrito é original, não foi objecto de qualquer outro tipo de publicação e cedo a inteira propriedade à *Cardiopulmonar*, ficando a sua reprodução, no todo ou em parte, dependente de prévia autorização da editora.

Normas de Publicação

Os artigos devem ser dactilografados a dois espaços em folhas de formato A4, com margens de pelo menos 2,5 cm, com todas as páginas revistas e numeradas e enviadas ao editor da revista em duplicado.

Ordenação proposta para as secções de um artigo: Título; Autoria [nome(s) do(s) autor(es) e respectivos títulos profissionais e/ou académicos, instituição onde o trabalho foi realizado e/ou onde trabalham os autores, o endereço e o telefone do primeiro autor para troca de correspondência]; Resumo (*Abstract*) redigido em português e inglês com palavras-chave (*Key Words*). O resumo deve conter entre 350 e 400 palavras em trabalhos originais e cerca de 150 palavras para os casos clínicos. A lista de palavras-chave deve conter entre 3 a 10 palavras.; Introdução; Material e Métodos; Resultados; Discussão; Conclusões; Agradecimentos e Referências Bibliográficas.

A apresentação de casos clínicos e notas de técnica não deve exceder as dez páginas dactilografadas, devendo a sua estrutura incluir: Título; Autoria (*vide Artigo*); Resumo; *Abstract*; Texto e Referências Bibliográficas.

Os títulos das secções devem ser em maiúsculas, centrados, numerados e separados do texto por quatro espaços.

Iniciar sempre uma nova página para as seguintes secções ou itens: (a) Referências Bibliográficas; (b) cada quadro com o seu título e rodapé; (c) cada figura; (d) legendas de todas as figuras.

Em folha numerada, devem constar: o título do artigo, o(s) nome(s) do(s) autor(es) e o número de quadros e figuras. As imagens, quadros, gráficos e tabelas devem ser enviadas separadamente do texto, com formato JPEG ou TIF (com uma resolução mínima de 300 DPI).



Bibliografia

A bibliografia deve ser dactilografada em condições iguais às do texto. As referências bibliográficas devem limitar-se às citadas no texto e devem ser classificadas e numeradas por ordem de entrada no texto onde serão seguidas de um número colocado entre parêntesis que remete para a bibliografia no final do artigo. O número de referências bibliográficas será no máximo de 30 para artigos de investigação originais e 11 para os casos clínicos.

Normas de Redacção da Bibliografia:

Revistas: apelido do(s) autor(es) seguido das iniciais do nome (se o número de autores exceder os seis elementos, devem redigir-se os três primeiros nomes seguidos de [et al.]), título completo do artigo na língua original, nome abreviado da revista, ano, volume e páginas, Ex.:

Ryan TJ, Anderson JL, Antman EM [et al.]. ACC/AHA Guidelines for management of patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1996; 28:1328-428.

Livros: apelido do(s) autor(es) seguido das iniciais do nome, título, complemento do título, edição, publicação (local, editor e ano), página(s), Ex.:

Ringsven MK, Bond D. Gerontology and leadership skills for nurses. 2nd ed. New York: Delmar Publishers; 1996.

Capítulos de Livros: apelido e iniciais do nome do(s) autor(es) do capítulo ou da contribuição citados, título e número do capítulo, nome e iniciais dos editores do livro, título do livro, edição, cidade e nome da editora, ano de publicação, primeira e última páginas do capítulo, Ex.:

Phillips SJ, Whisnant JP. Hypertension and stroke. In; Laragh JH, Brenner BM, editors. Hypertension: pathophysiology, diagnosis, and management. 2nd ed. New York: Raven Press; 1995. P.465-78.

Material Electrónico:

1. Revista em formato electrónico (Ex.: Morse SS. Factors in the emergence of infectious diseases. *Emerg Infect Dis* [serial online] 1995 Jan-Mar [cited 1996 Jun 5]; 1 (1): [24 ecrans]. Disponível em: URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/eid.thm>)

2. Monografia em formato electrónico (Ex.: CDI, clinical dermatology illustrated [monografia em CD-ROM]. Reeves JRT, Maibach H. CMEA Multimedia Group, producers. 2nd ed. Version 2.0. San Diego: CMEA; 1995.)

3. Ficheiro do computador (Ex.: Hemodynamics III: the ups and downs of hemodynamics [programa de computador]. Version 2.2. Orlando (FL): Computerized Educational Systems; 1993.)

Contactos

Os manuscritos propostos para publicação na *Cardiopulmonar* deverão ser enviados ao cuidado da editora da revista para:

Cardiopulmonar

APTEC - Departamento de Informação
Av. da República, n° 110 - R/C Esq.º
1495-109 Algés - Lisboa
Telefone/Fax: 21 412 07 33

Sugere-se, ainda ao(s) autor(es) que utilizem o e-mail da *Cardiopulmonar* para envio de artigos, por forma a tornar mais rápida e facilitada a comunicação de ambas as partes. O e-mail da *Cardiopulmonar* é: cardiopulmonar_revista@iol.pt

Os artigos aceites para publicação são da inteira propriedade da *Cardiopulmonar* não sendo permitida a sua reprodução sem prévia autorização da editora.



Eis que surge mais uma edição da nossa *Cardiopulmonar*. Surge um pouco atrasada uma vez que deveria ter sido publicado um número em Setembro de 2002, e um outro número agora em Março de 2003, de modo a cumprir a periodicidade semestral previamente estabelecida. Continua sem resolução o problema da irregularidade da publicação da *Cardiopulmonar*, algo que é alheio à vontade de todos os que colaboram no Departamento de Informação da APTEC, cujo desejo natural era a publicação regular da nossa revista.

O problema da irregularidade arrasta-se já há algum tempo, sendo por vezes um problema mal entendido por quem anseia pela revista, pela nossa revista técnico-científica, mas a verdade é que não se pode publicar uma revista com páginas em branco, ou com apenas 2 ou 3 artigos.

Na verdade verifica-se que nós, enquanto Cardiopneumologistas, ainda não desenvolvemos a vontade, ainda não sentimos a necessidade e importância de realizar trabalhos de investigação, escrever artigos científicos, atribuindo as culpas para a falta de tempo, de que todos nós sofremos. É na realidade esta falta de tempo que nos condiciona, uma vez que nem sequer temos tempo para ler, nomeadamente ler artigos técnico-científicos publicados, quanto mais para nos dedicarmos à realização de trabalhos de investigação e elaboração de um artigo para publicar na nossa revista a *Cardiopulmonar*.

A leitura de revistas técnico-científicas permite que possamos desenvolver a nossa aptidão para “produzir” ciência, e que muitas vezes está esquecida por falta de tempo.

Chegam à *Cardiopulmonar* vários (poucos) artigos que são propostos para serem publicados, contudo após uma análise cuidada e necessária para garantir um nível de qualidade técnico-científica satisfatório, uma vez que a *Cardiopulmonar* funciona como uma vitrine onde se encontra exposto todo o valor técnico-científico dos Cardiopneumologistas, alguns trabalhos não podem ser aceites, por várias razões, quer seja por abordarem temas com pouco interesse ou relevância técnico-científica, ou apesar de temas interessantes não estão elaborados da forma mais correcta. Nesta última situação os artigos ficam condicionados à realização de sugestões produzidas pelos nossos colaboradores do Conselho Técnico Científico, para que possam ser publicados.

Não pretendo desmoralizar os colegas, muito pelo contrário. A Cardiopneumologia é uma profissão jovem, cheia de profissionais cujo o valor é amplamente reconhecido, capazes de demonstrar que somos mais do que meros executantes de determinadas técnicas. Somos capazes de pensar e “produzir” ciência. Somos nós que, de facto, realizamos os exames de diagnóstico e que os analisamos em primeira instância, detectando de imediato a existência ou não de alterações compreendendo a origem das mesmas. Devemos ser nós a definir e dominar as Guidelines estabelecidas para a realização dos vários exames de diagnóstico que realizamos, tendo aqui um papel preponderante o funcionamento de grupos de interesse ou grupos de estudo nas várias áreas de intervenção.

Por vezes coisas que nos parecem simples e sem interesse, podem constituir um excelente tema de investigação. Quantas vezes ao fazermos um electrocardiograma não trocamos os eléctrodos dos membros inferiores, ou por conveniência os colocamos no mesmo membro, sem que isso nos constitua um problema. Mas será que esta troca de eléctrodos não produz alterações significativas no registo final? Talvez não seja o melhor exemplo, e estão neste momento a pensar que isto não tem interesse nenhum, porque a nossa experiência diária diz-nos que não produz alterações, mas quem estudou, de facto, este problema, onde é que está documentado que esta troca de eléctrodos não produz alterações significativas, em electrocardiogramas ditos normais ou com alterações?

Para terminar este editorial, que já vai longo, gostaria de apelar à vossa colaboração, enviando para o Departamento de Informação sugestões, críticas construtivas e claro artigos para que possamos publicar com a regularidade estabelecida a nossa *Cardiopulmonar*, encontrando-se o próximo número previsto para Setembro de 2003.

Obrigado.

Eduardo Varandas



Validação do Método de Cálculo da Fração de Ejeção por Ecocardiograma Bidimensional, comparativamente ao método por Cintigrafia de Perfusão Miocárdica com "Gated-Spect"

PIRES, Mário Miguel *

RESUMO:

O objectivo deste trabalho é mostrar a validade e fiabilidade da ecocardiografia transtorácica bidimensional (ECO) como técnica não invasiva e de baixo custo na avaliação da fracção de ejeção (FE) do ventrículo esquerdo (VE), pois este índice é considerado como um indicador fiável e o principal marcador da função sistólica global do VE em pacientes coronários e não coronários; comparativamente ao método utilizado por cintigrafia de perfusão miocárdica (CPM) com "Gated-Spect", visto actualmente a CPM ser considerada como um dos métodos mais fiáveis na avaliação deste parâmetro.

Foi efectuado um estudo retrospectivo aos pacientes internados durante o ano de 2000 no Serviço de Cardiologia do Hospital Padre Américo – Vale do Sousa, que tenham efectuado com uma diferença temporal curta, o cálculo da FE do VE por ECO utilizando o método de Simpson modificado via apical quatro câmaras e por CPM (utilizando o Tálzio Tl-201 ou o Sesta-MIBI Tc-99m como radiofármacos), quando as condições clínicas do paciente são semelhantes e que não tenha efectuado qualquer atitude terapêutica que possa influenciar os resultados. Foi obtida uma amostra de 40 pacientes, 32 homens e 8 mulheres, com média de idades de $61,2 \pm 9,8$ anos.

A comparação dos valores foi feita através do Teste T de Student, tendo-se como complemento procedido à divisão da amostra de acordo com o grau da função sistólica do VE: FE e"50% - função sistólica normal (n=9); FE >30% e <50% - função sistólica comprometida (n=26) e FE d"30% - função sistólica severamente comprometida (n=5).

Verificou-se que para um nível de significância de 0,05 não existe diferença significativa entre os valores da FE obtidos por estes dois métodos (P=0,345), sendo maior a correlação dos valores nas categorias de FE e"50% e FE d"30% e de menor grau na categoria de FE >30% e <50%.

Face aos resultados obtidos, confirma-se a utilidade, fiabilidade e validade clínica do ECO como técnica não invasiva e de baixo custo no cálculo da FE do VE.

PALAVRAS-CHAVE:

Fracção de ejeção; ecocardiograma bidimensional; cintigrafia de perfusão miocárdica.

ABSTRACT:

The purpose of this work is to show the validity and reliability of transthoracic two-dimensional echocardiography (ECO) as a non-invasive technique with low cost, in the evaluation of the ejection fraction of the left ventricle (EFLV), since this index is considered as a reliability pointer and the main marker for the global systolic function of the left ventricle (LV) in coronary and non-coronary patients; comparatively to the method used by gated-spect myocardial perfusion scintigraphy (MPS), because currently the MPS is considered as one of the methods more accurate in the evaluation of this parameter.

A retrospective study to the interned patients in Cardiology of the Hospital Padre Américo – Vale do Sousa, during the year of 2000, who have made with a short time difference, the calculation of the EFLV by ECO using the method of Simpson modified by apical four chambers and by MPS (using Tl-201 Thallium or Sesta-MIBI Tc-99m as radiotracers), when the clinical conditions of the patients are similar and that any therapeutical attitude has not been made that can influence the results. A sample of 40 patients was gotten, 32 men and 8 women, with average of ages of $61,2 \pm 9,8$ years.

The matching of values was made through Test T of Student, having too proceeded to the division of the sample in accordance with the degree of the systolic function of the LV: EFLV e"50% - normal systolic function (n=9); EFLV >30% and <50% - systolic function compromised (n=26) and EFLV d"30% - severely compromised systolic function (n=5).

* Técnico de Cardiopneumologia; Serviço de Cardiologia do Hospital Padre Américo; Vale do Sousa.



It was verified that for a level of significance of 0,05 significant difference does not exist between the values of the EFLV gotten for these two methods ($P=0,345$), being bigger the correlation of the values in the categories of EFLV e"50% and EFLV d"30% and lesser degree in the category of EFLV >30% and <50%.

Face to the gotten results, confirms the utility, reliability and clinical validity of the ECO as a non-invasive technique with low cost in the calculation of the EFLV.

KEY WORDS:

Ejection fraction; two-dimensional echocardiography; myocardial perfusion scintigraphy

INTRODUÇÃO:

Actualmente o estudo da contractilidade global e da função sistólica global do ventrículo esquerdo (VE) é de uma importância fundamental, principalmente em pacientes com cardiopatia isquémica. Um dos principais marcadores da função sistólica global do VE é o valor da fracção de ejeção (FE), sendo este índice considerado um indicador fiável e o principal marcador da função sistólica global do VE em pacientes coronários e não coronários (1). A função sistólica global do VE é considerada como a variável com maior valor prognóstico nestes doentes (2), permitindo assim fazer uma selecção mais adequada das opções terapêuticas (3).

Com o surgimento de novas técnicas mais evoluídas, nomeadamente a cintigrafia de perfusão miocárdica (CPM) com "Gated-Spect", baseada na aquisição de imagens de forma digital que permite obter cálculos mais correctos, coloca-se a questão da validade e utilidade das técnicas já existentes.

O autor deste trabalho pretende fazer a comparação do método utilizado por ecocardiograma transtorácico bidimensional (ECO) no Serviço de Cardiologia do Hospital Padre Américo – Vale do Sousa (HPA), para o cálculo da FE do VE, com o método utilizado por CPM com "Gated-Spect"; pois actualmente a CPM é considerada como um dos métodos mais fiáveis na avaliação deste parâmetro (3,4). Este estudo tem como objectivo provar a utilidade e validade do ECO na avaliação da FE como técnica não invasiva, de baixo custo e de fácil acesso e realização para o paciente.

O ECO devido ao elevado grau de complexidade da técnica, dos princípios inerentes e da própria instrumentação utilizada, tem como principal condicionante a aquisição das imagens e a experiência e nível de conhecimentos do ecocardiografista, factores

que influenciam fortemente uma outra limitação desta técnica, ou seja a variância inter-observador e mesmo intra-observador que quase sempre existe quando se procede ao cálculo do valor da FE. Outra condicionante também importante deste exame é a qualidade da janela acústica do paciente, pois é de extrema importância fazer correctamente o cálculo da FE do VE (5).

A Cardiologia Nuclear divide-se em três classes:

- 1) Angiografia de Radionuclidos (ARN);
- 2) Cintigrafia de Perfusão do Miocárdio e
- 3) Tomografia de Emissão de Positrões Computadorizada (TEP) (6).

A ARN permite fazer a avaliação da função ventricular esquerda global e segmentar através da determinação da FE, cujo valor em repouso é considerado normal quando for igual ou superior a 50% (6,7). A CPM permite avaliar a perfusão regional do miocárdio e a viabilidade celular, o tamanho do VE e a espessura das paredes, utilizando habitualmente o Tálcio Tl-201 (também se pode usar o Sesta-MIBI Tc99) como marcador isotópico, porque se acumula rapidamente no tecido miocárdico viável (6). A TEP baseia-se na detecção dos fotões que são produzidos através da destruição de positrões, possibilitando realizar uma reconstrução tridimensional do VE através de um processo computadorizado (6).

A CPM divide-se em a) Planar ou b) Emissão singular de fotões (Spect). A CPM com Spect permite obter múltiplas imagens segundo vários ângulos em relação ao coração, as quais são depois integradas por um processo computadorizado, criando-se assim a imagem tridimensional do VE; quando realizada pelo método de "Gated-Spect" permite a obtenção sincronizada por electrocardiograma (ECG) de projecções da tomografia computadorizada com emissão singular de fotões, calculando-se assim o valor da FE do VE de um modo bastante fiável e reprodutível (6).

A medicina nuclear através dos métodos descritos anteriormente, permitem ao clínico fazer o diagnóstico de doença coronária, a avaliação prognóstica de determinados subgrupos de pacientes e a avaliação de terapêuticas médicas e de revascularização (2,4). Actualmente a sensibilidade e especificidade da CPM situam-se à volta dos 90%, sendo assim o teste não invasivo com maior capacidade e fiabilidade para o diagnóstico de doença coronária (2).

A maior vantagem da CPM na obtenção da FE é pelo facto de o seu cálculo não ser dependente do utilizador, podendo ser realizada com grande qualidade em qualquer paciente independentemente da sua janela acústica (4). A maior desvantagem da CPM é a



impossibilidade de a realizar no leito do paciente, para além de outras também importantes, como o elevado custo de realização, o gasto de tempo para o paciente e a inexistência desta técnica em muitos hospitais (8).

MATERIAL E MÉTODOS:

Foi feito um estudo retrospectivo, com consulta do processo clínico dos pacientes internados no Serviço de Cardiologia do Hospital Padre Américo – Vale do Sousa, durante o ano de 2000, que tenham efectuado ECO e CPM com cálculo da FE em condições clínicas semelhantes, com uma diferença temporal curta e que não tenham efectuado qualquer atitude ou atitudes terapêuticas, quer farmacológicas quer interventivas, que possam influenciar os resultados. Foram igualmente excluídos os casos em que o cálculo da FE por ECO não tenha sido calculada pelo autor.

De acordo com os parâmetros descritos foi possível obter uma amostra de 40 pacientes, 32 homens e 8 mulheres, com idades compreendidas entre 44,0 e 78,6 (média de $61,2 \pm 9,8$ anos), sendo a cardiopatia isquémica o principal motivo de internamento. Trinta pacientes (75%) foram internados com o diagnóstico de enfarte agudo do miocárdio, oito pacientes (20%) por doença coronária (angina de esforço estável, angina instável controlada com a terapêutica) e dois pacientes (5%) por outros motivos.

A comparação dos valores obtidos foi efectuada recorrendo ao Teste T de Student com duas caudas, tendo-se como complemento procedido à divisão da amostra de acordo com o grau da função sistólica do VE: FE $\geq 50\%$ - função sistólica normal (n=9); FE $>30\%$ e $<50\%$ - função sistólica comprometida (n=26) e FE $\leq 30\%$ - função sistólica severamente comprometida (n=5).

O método utilizado para o cálculo da FE por ECO no HPA é o método de Simpson modificado “Single-Plane elipsoide area-length”, que consiste em colocar o paciente em decúbito lateral esquerdo, utilizando a via apical quatro câmaras, através do método elipsóide área/longitude uniplanar, com delimitação do endocárdio do VE em sístole e em diástole. Deste modo é possível obter os volumes diastólicos e sistólicos do VE, através da sua área e do seu diâmetro longitudinal, respectivamente em diástole e em sístole; fazendo a diferença entre o volume tele-diastólico (VTD) e o volume tele-sistólico (VTS), dividindo-se a diferença pelo VTD, obtém-se assim o valor correspondente à FE (9,10,11,12), representado pela seguinte fórmula:

$$FE = \frac{VTD - VTS}{VTD} \times 100$$

O ecocardiógrafo utilizado para a realização do ECO com cálculo da FE, foi um Kontron Instruments Sigma 44 HVCD, com sonda mecânica de 3,5 mHz. O ecocardiógrafo possui software para efectuar automaticamente o cálculo do valor da FE, sendo necessário apenas fazer a delimitação do endocárdio do VE para se obter a área, em sístole e diástole, bem como o cálculo do diâmetro longitudinal do VE também em sístole e em diástole.

Ao realizar-se a CPM efectua-se em simultâneo o estudo mais detalhado do VE pelo método “gated-Spect”, que consiste na detecção de emissões gama de fotões singulares a partir de radionuclídeos convencionais, em que a tomografia transaxial permite obter imagens múltiplas segundo vários ângulos em relação ao coração, as quais são depois integradas por um processo de computadorização, processo esse que permite igualmente o cálculo da FE (6,13). Como o HPA não possui Medicina Nuclear, os exames são efectuados numa instituição privada.

RESULTADOS:

A média dos valores da FE obtidos por ECO foi de $42,15 \pm 9,09$ (variando entre 19% e 58%) e por CPM foi de $43,16 \pm 11,67$ (variando entre 13% e 61,7%), tendo-se obtido pelo Teste T de Student para amostras emparelhadas com duas caudas um $P=0,345$, podendo-se concluir que na amostra analisada e para um nível de significância de 0,05 não existe diferença significativa entre os valores da FE obtidos por estas duas técnicas.

Quando se procede à divisão por categorias (tabela 1), também se pode concluir que para um nível de significância de 0,05 não existe diferença significativa dos valores da FE obtidos por estas duas técnicas nas várias classes analisadas; sendo no entanto de referir uma maior correlação dos valores obtidos por estas duas técnicas nas categorias em que a função sistólica está normal ou severamente comprometida, sendo menor a sua correlação na categoria em que a função sistólica está comprometida.

| Categorias | ECO | | CPM | | Valor de P | Correlação de Pearson |
|--------------------|-------|---------------|-------|---------------|------------|-----------------------|
| | Média | Desvio Padrão | Média | Desvio Padrão | | |
| FE $\geq 50\%$ | 52,67 | 3,43 | 52,99 | 6,11 | 0,827 | 0,73 |
| FE $>30\%$ $<50\%$ | 41,69 | 5,30 | 43,63 | 8,74 | 0,205 | 0,51 |
| FE $\leq 30\%$ | 25,60 | 3,91 | 23,06 | 7,23 | 0,260 | 0,86 |

TABELA 1

FE do VE obtida por ECO e por CPM: sua distribuição por categorias



DISCUSSÃO E CONCLUSÕES:

Verificou-se que na amostra em estudo não existe diferença significativa entre os valores obtidos da FE através destas duas técnicas. Após a divisão em categorias de acordo com o grau da função sistólica, verificou-se que a correlação é maior quando a função sistólica é normal ou severamente comprometida, sendo menor a sua correlação quando a função está comprometida.

Quando se procede ao cálculo do valor da FE por ECO há sempre uma grande discussão sobre a validade deste valor, principalmente quanto à sua reprodutibilidade, devido ao facto de haver quase sempre uma variância inter-observador e intra-observador. Neste estudo foi eliminado o factor inter-observador, pois todos os valores da FE foram calculados pelo mesmo operador.

O autor tem conhecimento que existem outros estudos semelhantes como Zanger et al (14) que fizeram a comparação entre a detecção automática da FE utilizando o Sesta-MIBI Tc-99m como radiofármaco com a análise quantitativa por ECO, tendo obtido boa relação entre estas duas técnicas. Bellenger et al (15) fizeram a comparação dos volumes do VE e o valor da FE obtidos por ECO,

ecocardiograma transtorácico modo-M, ventriculografia por radionuclídeos e ainda por ressonância magnética, tendo concluído que não existia relação entre os valores obtidos por estas quatro técnicas.

No presente estudo foram utilizados como radiofármacos o Tálzio Tl-201 ou o Sesta-MIBI Tc-99m para a realização da CPM, sendo avaliada a FE por “gated-SPECT”, obtendo-se assim um valor da FE mais fidedigno. Zanger et al apenas utilizou o Sesta-MIBI Tc-99m com a detecção automática da FE e quanto ao estudo de Bellenger et al desconhece-se qual o radiofármaco utilizado, podendo deste modo ter influenciado os resultados obtidos por estes estudos.

Como conclusão final e face aos resultados obtidos, pode-se afirmar que o ECO quando realizado por ecocardiografistas experientes (e mais uma vez refere-se este factor determinante), continua a ser uma técnica válida e com fiabilidade na avaliação da função sistólica global através da FE, tendo esta técnica como principal factor limitante a qualidade da janela acústica ecocardiográfica do paciente, optando-se nestes casos por não fornecer qualquer valor quantitativo da FE, sendo unicamente feita uma avaliação qualitativa “Eye-Ball” da função sistólica global do VE.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- Baptista SB, Freitas A, Sá EP [et al]. Avaliação da função ventricular esquerda pelo índice sistólico-diafistólico: comparação prospectiva com ventriculografia (CO 106). *Rev Port Cardio* 2001; 20 (Suplemento IV): IV-56.
- Salgado L. Grupo de Estudos de Cardiologia Nuclear e Ressonância Magnética: Indicações clínicas dos exames de cardiologia nuclear – Doença coronária crónica. *Rev Port Cardio* 1994; 13 (Suplemento II): 31-33.
- Chuang ML, Hibberd MG, Salton CJ [et al]. Importance of imaging method over imaging modality in non-invasive determination of left ventricular volumes and ejection fraction – Assessment by two and three dimensional echocardiography and magnetic resonance imaging. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 477-84.
- Itti R, Bontemps L. Radioisotopic imaging of the heart, Chap 12. In; Volta SD, Luna AB, Brochier M, et al, editors. *Cardiology – Clinical Medicine Series*. England: McGraw-Hill; 1999. P. 161-72.
- Martins L, Fonseca C. Grupo de Estudos de Ecocardiografia: Formação e competência em ecocardiografia de adultos. *Rev Port Cardio* 1994; 13 (Suplemento II): 91-2.
- Ferreira R, Sá MEP, Rebelo JR [et al]. Estudos radioisotópicos, Cap 20. In; Cordeiro A, editor. *Cuidados intensivos para doentes das coronárias, Vol 1*. Lisboa: Neo-Farmacêutica; 1988. P 181-90.
- Rebelo JR, Salgado L, Nogueira A. Grupo de Estudos de Cardiologia Nuclear e Ressonância Magnética: Nomenclatura, valores de referência e controlo de qualidade. *Rev Port Cardio* 1994; 13 (Suplemento II): 19-25.
- Pettigrew RI. Magnetic resonance imaging of the heart and great vessels, Chap 136. In; Schlant RC, Alexander RW, editors. *Hurst's the heart: arteries and veins, Vol 2*. 8th ed. International Edition: McGraw-Hill; 1994. P 2339-59.
- Fasoli G, Melacini P, Scognamiglio R. Echocardiography, Chap 9. In; Volta SD, Luna AB, Brochier M, et al, editors. *Cardiology – Clinical Medicine Series*. England: McGraw-Hill; 1999. P 115-31.
- Pais F. Ecocardiografia, Cap 11. In; Cordeiro A, editor. *Cuidados intensivos para doentes das coronárias, Vol 1*. Lisboa: Neo-Farmacêutica; 1988. P 83-100.
- Chambers J. Echocardiography - in primary care, Chap 3: Suspected heart failure. London: The Parthenon Publishing Group; 1996. P 31-44.
- Feigenbaum H. Ecocardiografia Cap 3. In; Braunwald E, editor. *Tratado de Cardiologia*. 5 ed, Vol I. México: McGraw-Hill Interamericana; 1999. P 56-114.
- Teles RC, Carvalho RS, Gil VM [et al]. Fração de ejeção ventricular esquerda calculada por cintigrafia de perfusão miocárdica com Gated-SPECT. Correlação com a ventriculografia de contraste (P 144). *Rev Port Cardio* 2000; 19 (Suplemento III): III-106.
- Zanger DA, Bhatnagar A, Hauser E [et al]. Automated calculation of ejection fraction from gated Tc-99 sestamibi images: comparison to quantitative echocardiography [abstract]. *J Nucl Med Cardiol* 1997; 4 (suppl): S78.
- Bellenger NG, Burgess MI, Ray SG [et al]. Comparison of left ventricular ejection fraction and volumes in heart failure by echocardiography, radionuclide ventriculography and cardiovascular magnetic resonance: are they interchangeable ?. *Eur Heart J* 2000; 21: 1387-96.



SÍNCOPE DE CAUSA DESCONHECIDA (Caso Clínico)

FRADE, Maria dos Anjos*, RODRIGUES, Paula Elisabete*

RESUMO:

As autoras apresentam o caso clínico de um doente jovem com síncope de repetição cuja particularidade reside no facto de só o teste de Tilt ter possibilitado o diagnóstico da patologia que estava subjacente aquela sintomatologia. Desta forma e integrado na apresentação do caso fazem algumas considerações teóricas acerca deste teste, do conceito de síncope e também da orientação terapêutica dada ao doente.

INTRODUÇÃO:

A síncope define-se como perda súbita e temporária da consciência e representa cerca de 3% das causas de admissão nas urgências hospitalares. Este tipo de sintomatologia pode ser desencadeada por razões de ordem cardíaca ou não cardíaca, razões essas que não cabe neste artigo enumerar. No entanto, será interessante determo-nos um pouco sobre a designação de síncope neurocardiogénica uma vez que esta entidade poderá estar relacionada com o caso clínico que aqui trazemos.

SÍNCOPE NEUROCARDIOGÉNICA:

Em indivíduos normais a resposta ao ortostatismo produz um aumento da frequência cardíaca e das resistências vasculares periféricas o que permite que a tensão arterial se mantenha estável e o indivíduo possa permanecer demoradamente naquela posição. Contudo, noutros indivíduos a resposta ao ortostatismo provoca uma conjunto de reacções paradoxais fazendo com que a frequência cardíaca e a tensão arterial diminuam drasticamente provocando síncope. A definição de síncope neurocardiogénica implica sempre a existência de factores desencadeantes da sintomatologia que em indivíduos com uma maior predisposição podem provocar actividade autonómica excessiva de que resultam bradicardia e/ou queda da tensão arterial. Estes factores podem ser ortostatismo, calor, jejum, dor, que por sua vez desencadeiam tonturas, fraqueza, sudorese, visão turva, incontinência de esfínteres e perda de conhecimento com palidez, sudação, e até convulsões. Após a síncope a sintomatologia apresentada é na maior parte dos casos pouco significativa podendo ocorrer cefaleias, náuseas e alguma agitação nervosa. Esta entidade clínica é mais frequente em adultos jovens e adolescentes e habitualmente tem evolução benigna.

A abordagem destes doentes faz-se de forma muito onerosa para os serviços uma vez que é necessário recorrer a

muitos exames complementares de diagnóstico (teste de tolerância à glucose, monitorização ambulatória da frequência cardíaca e/ou da pressão arterial, prova de esforço, electroencefalograma, etc) muitas vezes sem resultados positivos para frustração do médico, do doente e da sua família. Assim, muitos destes doentes permanecem sem diagnóstico e sem tratamento.

TESTE DE TILT:

O teste de Tilt pode alterar um pouco isto embora só muito recentemente se tenha generalizado um pouco mais o seu uso para avaliação e diagnóstico de doentes com síncope. Ele está indicado em doentes com síncope recorrentes sejam elas ou não de causa neurocardiogénica quer ocorrendo em doentes com doença cardíaca estrutural ou não, na avaliação complementar de doentes com síncope identificada mas nos quais o achado de uma componente neurocardiogénica possa afectar a terapêutica e como avaliação no follow-up da terapêutica. Está contraindicada em doentes com patologias que impliquem obstrução da câmara de saída do ventrículo esquerdo, estenose mitral severa, doença coronária grave e estenose carotídea com repercussões hemodinâmicas. As respostas anormais traduzem-se sempre por uma descida abrupta ou lenta da pressão e da frequência cardíaca acompanhada ou não de alterações do ritmo e da condução. Serão do tipo vasodepressor aquelas em que a descida abrupta da pressão arterial é o achado mais importante e cardioinibitórias aquelas em que a redução da frequência cardíaca é o sinal mais marcante. Mistas aquelas em que coexistem os dois sinais.

A metodologia seguida no nosso laboratório para realização do teste de Tilt compreende as seguintes fases:

Repouso - Preparação psicológica do doente, punção de veia periférica e monitorização do electrocardiograma (deve ser escolhida uma derivação em que se visualize bem a onda P – habitualmente DII) e tensão arterial.

Início do teste - Colocação da mesa em posição supina a 60°. O electrocardiograma é monitorizado de forma contínua durante todo o exame e registado de 3 em 3 minutos ou sempre que se justifique. A pressão arterial é avaliada de 3 em 3 minutos ou sempre que o paciente apresente sintomatologia que o justifique (não existia monitor contínuo de pressão arterial quando ocorreu o caso clínico apresentado).

Indução terapêutica - Após 30 minutos de teste, se nada de relevante tiver ocorrido procede-se à administração de

* Técnicas de Cardiopneumologia do Serviço de Cardiologia do Centro Hospitalar de Coimbra



um fármaco (no nosso laboratório usamos habitualmente Nitromint sublingual) com o objectivo de potencializar a sintomatologia referida.

Recuperação - esta fase tem uma duração variável uma vez que só depois de todos os parametros se encontrarem normais se conclui o exame.

CASO CLÍNICO:

Doente do sexo masculino, 20 anos raça caucasiana, consciente, colaborante, orientado no espaço e no tempo aparentando bom estado geral. Apirético, normotenso com mucosas coradas e hidratadas. A auscultação cardiopulmonar é normal. Refere síncope de repetição desde há dois anos sem outra sintomatologia acompanhante.

EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO:

E.C.G. - ritmo sinusal 65/m sem alterações significativas.

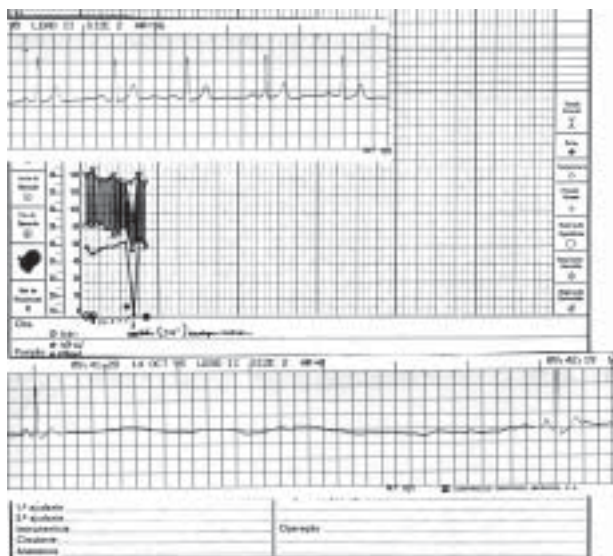
Testes laboratoriais - negativos (inclusivé marcadores de hepatite e HIV)

Ecocardiograma: Dilatação ligeira da aurícula esquerda com restantes cavidades de dimensões normais e boa função sistólica global.

E.C.G. de Holter: Assintomático durante toda a gravação. Revelou alguns períodos predominante-mente noturnos de bradicardia sinusal com condução A-V normal.

Exame neurológico: Normal

Foi internado no dia 14/10/1997 no Serviço de Cardiologia para realização de teste de Tilt: após 3 minutos de repouso em que se fez colheita de e.c.g. (ritmo sinusal a 60/m e pressão arterial de 142/80 mm/Hg) foi efectuado tilt a 60° durante 30 minutos sem alterações do cronotropismo e da pressão arterial. De seguida foi efectuada indução com Nitromint sublingual e ao fim do 3º minuto o doente iniciou um quadro de mal estar. O E.C.G. apresentava ainda morfologia e frequências similares às iniciais. Subitamente verificou-se um período de assistolia durante 15 segundos com a correspondente síncope. Foi reanimado com massagem cardíaca e utilização do Pacemaker externo tendo retomado a frequência e padrão electrocardiográfico iniciais. (Figura nº 1)



Feito o diagnóstico de Doença do Nódulo Sinusal foi decidida a implantação de Pacemaker definitivo.

Em 3/11/1997 foi-lhe implantado Pacemaker definitivo dupla câmara, intervenção que decorreu sem complicações. O acesso vascular utilizado para ambos os electrocateteres foi a veia subclávia direita uma vez que a veia cefálica apresentava calibre insuficiente. O electrocardiograma pós a implantação mostrava ritmo intrínseco sinusal a 70/m. Com a colocação do magnete obteve-se ritmo fixo de Pacemaker sequencial com padrão de bloqueio completo do ramo esquerdo, desvio axial esquerdo e QS em precordiais direitas.

Foi realizado Electrocardiograma de Holter em 12/11/1997 que revelou variabilidade R-R circadiana preservada com "plateau" nocturno de 60/m (ritmo de PM AAI). Ritmo ventricular exclusivamente intrínseco. Não foi referida sintomatologia. O Pacemaker foi programado com frequência cardíaca (60/m) e Hysteresis (50/m); O objectivo foi deixar prevalecer o ritmo intrínseco do doente uma vez que ele só necessita intermitentemente de pacing. É seguido na consulta de portador de Pacemaker semestralmente mantendo-se assintomático e desenvolvendo no seu quotidiano todas as actividades físicas e intelectuais que necessita.

CONCLUSÃO E DISCUSSÃO:

Em estudos realizados na década de 90 apresentavam-se resultados favoráveis à utilização de pacing cardíaco em doentes com síncope neurocardiogenica, no entanto alguns estudos posteriores vieram rebater este entusiasmo inicial. Admite-se que em doentes com bradicardias acentuadas ou mesmo assistolia tal como mostramos no caso clínico aqui apresentado a melhor escolha terapêutica será o sistema de Pacemaker sequencial com programação de "Hysteresis". Contudo em alguns doentes com respostas mistas poderá continuar a ocorrer aquela sintomatologia após a colocação de Pacemaker definitivo pelo que terão que ser consideradas conjuntamente outras formas terapêuticas.

Há também unanimidade na maior parte dos autores ao aceitarem que o teste de tilt é um bom método de diagnóstico da síncope neurocardiogenica nomeadamente quando não é possível estabelecer o diagnóstico por outros meios conforme tentámos ilustrar com o caso aqui apresentado.

BIBLIOGRAFIA:

- Marriott, "Electrocardiografia Clínica", 9ª edição, 1996
- Iran Castro e col., "Cardiologia Principios e Prática", 1999, pag. 433-437
- Schlant, O'Rourke, Sonnenblick, "Hurst's" 9ª edição, pag. 55-83
- Braunwalde, "Text Book of Cardiovascular Medicine", 5ª edição, 1997
- Revista Pathos, "Síncope cardíaca", Ano XV, nº7 Julho/Agosto 1999



COMPLICAÇÕES CEREBROVASCULARES NA CRIANÇA COM DREPANOCITOSE (A propósito de um Caso Clínico)

FERNANDES, Dina*

INTRODUÇÃO:

A drepanocitose é uma doença hereditária, transmitida através do cromossoma 11, relativamente comum na população negra, especialmente da África Central, onde parece ter tido origem por mutação genética (como forma do ser humano se defender contra a malária). Actualmente atinge a maioria dos continentes em consequência da emigração do povo africano. [4]

A Drepanocitose é um distúrbio genético hereditário caracterizado pela substituição de um aminoácido na globulina (valina por ácido glutâmico na 6ª posição) produzindo uma molécula de solubilidade reduzida, sobretudo na ausência de O₂. Apesar da presença de anemia e da hemólise crónica, as principais manifestações da doença decorrem da oclusão vascular ocasionada pelos eritrócitos falciformes que podem afectar particularmente os ossos, baço, retina e o cérebro. [1, 2, 4]

Estudos confirmam que cerca de 6% a 17% das crianças com drepanocitose sofrem um acidente vascular cerebral agudo (AVC). O acidente vascular cerebral é uma complicação grave da drepanocitose e pode surgir, logo nos primeiros meses de vida, podendo ser fatal ou deixá-las permanentemente incapacitadas. A avaliação dos eventuais factores de risco, a instituição de terapêutica adequada e a plena adesão do doente são factores decisivos, que podem diminuir a morbidade e mortalidade do AVC nestas crianças. [1]

O presente Caso Clínico adiante refere-se a uma criança de 8 anos de raça negra com drepanocitose e procura evidenciar as complicações cerebrovasculares que surgem em consequência desta patologia.

CASO CLÍNICO:

Doente do sexo feminino, 8 anos de idade, raça negra recorre ao Laboratório de Hemodinâmica Cerebral do Hospital de Santa Maria com o diagnóstico clínico de drepanocitose e hipertensão arterial a fim de ser avaliada a circulação extra e intra craniana.

O Estudo por ECO – Doppler codificado a cor dos eixos carotídeos evidenciou, a permeabilidade do sistema carotídeo com morfologia e velocidades de fluxo normais. Artérias Vertebrais permeáveis com velocidades de fluxo normais.

O Doppler Transcraniano (efectuou-se estudo com Doppler pulsado, com abordagem por via transtemporal e suboccipital para o estudo da circulação carotídea e vertebro – basilar intracraniana, utilizando sonda pulsada de 2 MHz) evidenciou a permeabilidade de todos os segmentos estudados, salientando-se aumento da velocidade de fluxo na Artéria Cerebral Média Esquerda (VS= 240 cm/s; VD= 140 cm/s), Artéria Cerebral Anterior Esquerda (VS= 200 cm/s; VD= 80 cm/s), Artéria Cerebral Anterior Direita (VS= 240 cm/s; VD= 100 cm/s) e Artéria Basilar (VS= 250 cm/s; VD= 110 cm/s). Estas alterações velocimétricas são sugestivas de estenose nos segmentos citados. Os restantes segmentos estudados apresentavam velocidades de fluxo dentro dos valores normais. (Imagens do estudo ultrassonográfico no final do caso clínico).

DISCUSSÃO:

A Drepanocitose é uma patologia que incide sobretudo em indivíduos de raça negra (a criança do caso clínico relatado era da raça negra). No entanto, na actualidade atinge cada vez mais indivíduos de raça branca. [1]

* Técnica de Cardiopneumologia do Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Maria



A alteração primária da drepanocitose ocorre na hemoglobina. Caracteriza-se pela substituição de um aminoácido na cadeia beta de globulina (valina por ácido glutâmico na 6ª posição) produzindo uma molécula de solubilidade reduzida, sobretudo na ausência de O₂ – Hemoglobina S. A solubilidade reduzida desta forma de hemoglobina resulta na formação de eritrócitos rígidos, mal formados que atravessam os pequenos vasos sanguíneos com grande dificuldade (ou não os atravessam). Os cristais de hemoglobina S são longos e tendem a alongar os glóbulos vermelhos, alterando a sua forma normal no sangue. Quando a hemoglobina S cristaliza e se alonga, o glóbulo vermelho deformado assume um formato curvo em forma de foice. [1,2,4]

Na drepanocitose, a hemoglobina patológica pode ser do tipo Hb-SS (homozigótico) ou do tipo Hb-AS (heterozigótico), em que coexiste o carácter A da hemoglobina normal. [2,4] A doença apenas se manifesta nos portadores do tipo Hb-SS, sendo os indivíduos portadores do tipo Hb-AS, conhecidos como portadores do “traço” falciforme. [2,4]

Apesar da presença de anemia e de hemólise crónica, as principais manifestações da doença resultam da oclusão vascular provocada pelos eritrócitos falciformes que pode atingir os pulmões, ossos, baço, retina e nomeadamente o cérebro. [1,2,4]

As patologias cardíacas, vasculites, infecções, patologias hematológicas, tumores, alterações metabólicas, anormalidades vasculares e dissecções arteriais são as causas mais comuns de Acidente Vascular Cerebral na criança. Vários estudos, entre os quais se incluem o estudo de Baltimore – Washington evidenciaram que a drepanocitose era a principal causa de Acidente Vascular Cerebral em idade pediátrica (no entanto outros estudos consideram que as patologias cardíacas constituem a principal causa). [1,2,4]

A drepanocitose é como já foi mencionado, uma anormalidade genética caracterizada pela produção de hemoglobina S, anemia hemolítica crónica e isquémia tecidual devido a alterações no fluxo sanguíneo. [1,2,4] As alterações do fluxo sanguíneo relacionam-se com o dano do endotélio (os eritrócitos falciformes aderem ao endotélio) que provoca hiperplasia endotelial favorecendo a formação de trombos, e a oclusão do lúmen dos

vasos pelas células falciformes. A própria anemia hemolítica condiciona uma hipoperfusão cerebral tornando-se dessa forma num factor de risco acrescido para o aparecimento do AVC. [1]

Cerca de 6-17% das crianças com drepanocitose são afectadas ao longo da infância por uma Acidente Vascular Cerebral Agudo (75% correspondem a acidente vasculares cerebrais isquémicos e 25% devem-se a hemorragias intracerebrais ou subaracnóideias). O achado neurológico inicial mais frequente é a crise epiléptica (surge em cerca de 70% das crianças com drepanocitose). [1] O risco de sofrer um AVC isquémico é superior em crianças com idades entre os 2 e 5 anos, no entanto os AVC hemorrágicos são frequentes em indivíduos com drepanocitose com idades compreendidas entre os 20-29 anos. O AVC pode ser fatal ou conduzir a sequelas intelectuais e motoras importantes (por exemplo hemiparésia, cegueira, atraso mental...). As recidivas são muito frequentes e, desse modo, podem coexistir lesões recentes e antigas. [1]

Normalmente, o AVC deve-se a oclusões distais de grandes vasos. No entanto pequenos vasos podem ser afectados e em consequência surgem múltiplos microenfartes ou petéquias hemorrágicas. O AVC só acontece quando o vaso é totalmente ocluído por trombo ou êmbolo ou quando o estreitamento é tão importante que compromete o fluxo distal. O espasmo de vasos ou pequenos êmbolos podem conduzir a sintomas neurológicos transitórios. [1,3]

As artérias responsáveis pelo AVC são normalmente a Artéria Carótida Interna, a Artéria Cerebral Média e a Artéria Cerebral Anterior. [1]

O comprometimento bilateral dos vasos é comum, mesmo crianças com sinais unilaterais.[1] No caso clínico relatado verificou-se a inexistência de alterações no sistema carotídeo e nas artérias vertebrais. No entanto através do Doppler Transcraniano verificou-se um aumento da velocidade de fluxo sugestivo de estenose na Artéria Cerebral Média Esquerda, Artéria Cerebral Anterior Esquerda, Artéria Cerebral Anterior Direita, e Artéria Basilar.

Nas crianças com Drepanocitose, o AVC hemorrágico ocorre devido à ruptura de um vaso sanguíneo com consequente sangramento para a superfície do encéfalo - hemorragia subaracnóide ou para dentro do parênquima encefálico -



hemorragia intraparenquimatosa. [1] A causa mais comum de hemorragia subaracnóide (HSA) é a ruptura de um aneurisma nas artérias que constituem o polígono de Willis, e o factor de risco que mais frequentemente se associa à hemorragia intraparenquimatosa é a Hipertensão Arterial (factor de risco da criança do caso clínico). [1, 2]

As crianças com hemorragia intraparenquimatosa ou subaracnóideia podem apresentar alterações focais, cefaleias intensas, coma. [1,2] A mortalidade nas crianças com AVC hemorrágico é superior a 50% e o espasmo vascular na área da hemorragia pode conduzir a recidivas fatais. [1] A Hemorragia retiniana sub-hialóide embora rara e a presença de rigidez na nuca são sinais sugestivos de Hemorragia Subaracnóideia. Cerca de 1/4 das crianças com Hemorragia Subaracnoideia causada por ruptura de um aneurisma intracraniano apresenta sintomas de alerta secundários a um sangramento mínimo (o sangramento de alerta). No entanto e infelizmente, muitas vezes os sintomas iniciais não são reconhecidos aumentando o risco e a gravidade de novas hemorragias e retardando o tratamento. [1,2]

São vários, os factores de risco que predispõe uma criança com drepanocitose a um AVC: Acidente Isquémico Transitório anterior (défice isquémico que resolve-se facilmente. O intervalo de tempo entre o AIT e o AVC é de 24 horas), meningite bacteriana (devido a bactérias como o "*Streptococo pneumoniae*" e o "*Haemophilus influenzae*"), aumento da pressão arterial sistólica, leucocitose, Síndrome torácico agudo (qualquer infiltrado que afecte pelo menos um segmento do lóbulo pulmonar). [1]

Várias terapêuticas são utilizadas para minimizar as complicações da drepanocitose, nomeadamente os Acidentes Vasculares Cerebrais. A transfusão de eritrócitos diminui o risco de recidivas e a hidroxiureia pode melhorar o curso clínico da drepanocitose (embora tenha efeitos secundários graves em crianças pequenas, devendo por isso ser apenas utilizada em casos muito graves). A eritrocitafurese é aplicada em diversas complicações vasclusivas e tem com objectivo a redução do nível de Hb-S para níveis inferiores 30%. [1,2]

O transplante de medula óssea é o único tratamento eficaz na cura da drepanocitose. No

entanto, a selecção de pacientes resume-se aos que estão destinados a sofrer as manifestações mais graves da doença – os acidentes vasculares cerebrais. [1,2]

A terapia da transferência de gene constitui uma nova esperança na cura da drepanocitose e evita alguns riscos associados ao transplante. O problema da terapia da transferência de gene reside no facto de que as manifestações clínicas da drepanocitose devem-se a um gene anormal, e por isso a simples colocação de um gene normal nas células primordiais hematopoiéticas não impede a formação da hemoglobina falciforme. [1,5]

CONCLUSÃO:

A drepanocitose é uma doença hereditária com complicações neurológicas graves, de onde se destaca o Acidente Vascular Cerebral (Isquémico ou Hemorrágico).

A realização de estudos ultrassonográficos cerebrais frequentes é útil em crianças com drepanocitose, pois permite o diagnóstico precoce de perturbações do foro neurológico graves reduzindo dessa forma a gravidade dos sintomas e as repercussões intelectuais e motoras características das doenças cerebrovasculares.

Actualmente e com os avanços vertiginosos e sucessivos da Biologia Molecular prevê-se a cura da drepanocitose e conseqüentemente a resolução das complicações cerebrovasculares associadas a esta patologia.

BIBLIOGRAFIA:

1. [Http://www.revneurolog.com/3012/i121151.pdf](http://www.revneurolog.com/3012/i121151.pdf)
2. FAUCI, A.S e outros – *Harrison's Principles of Internal Medicine* – Mc Graw Hill, USA, 1998
3. GREENSTEIN, Jeffrey e outros – *Middle Cerebral Artery Stenosis* – Cerebrovascular Disease, Lippincott Raven, Philadelphia, 1997
4. STEVENS, Alan – *Patologia* – 1ª edição, Editora Manole, São Paulo, 1996 (4)
5. SHAFRON, David e outros – *Gene Therapy for Cerebrovascular Disease* – Cerebrovascular Disease, Lippincott Raven, Philadelphia, 1997



O ESTUDO ELECTROFISIOLÓGICO NO DIAGNÓSTICO DE ARRITMIAS CARDÍACAS

SANTOS, Sofia Almeida*, ALVES, Maria Teresa*, CARLOS, Isabel**, OLIVEIRA, Mário de***

INTRODUÇÃO:

O estudo electrofisiológico (EEF) é um procedimento invasivo que tem por finalidade a análise da actividade eléctrica cardíaca. Para tal, utilizam-se electrocatéteres multipolares que, por acesso venoso e/ou arterial, são posicionados em locais seleccionados do coração, sendo possível o registo de potenciais endocárdicos e em simultâneo a estimulação eléctrica artificial (1,2).

Os dados obtidos permitem avaliar propriedades intrínsecas do miocárdio como o automatismo, a excitabilidade, a conductibilidade e a refractariedade. Desta forma, estudam-se a função do nódulo sinusal, do nódulo aurículo-ventricular e do sistema His-Purkinje, bem como a inducibilidade e os mecanismos das diversas arritmias, a diferenciação entre taquicardias supraventriculares com aberrância de condução e taquicardias ventriculares e ainda a observação da eficácia da terapêutica farmacológica ou da ablação por catéter com energia de radiofrequência. Para além da informação diagnóstica o EEF pode fornecer dados importantes para a selecção da terapêutica de que o doente deverá beneficiar.

Embora o primeiro registo de potenciais intra-cardíacos date de 1945 e o registo em papel da actividade eléctrica do feixe de His de 1969, foi nos últimos 30 anos que o desenvolvimento no campo da electrofisiologia se fez notar (1). Desde o início da década de 70 as técnicas de diagnóstico em electrofisiologia foram-se tornando cada vez mais sofisticadas, sendo possível utilizar o EEF para diagnosticar e controlar o tratamento de arritmias com fármacos. A partir daí, as técnicas de diagnóstico de arritmias foram evoluindo, possibilitando o mapeamento eléctrico das arritmias e a ablação cirúrgica.

Na década de 90 a ablação cirúrgica foi gradualmente substituída pela técnica de ablação por catéter com energia de radiofrequência (RF), obtendo-se elevada eficácia no tratamento da maior parte das taquicardias supraventriculares e também nas taquicardias ventriculares em doentes seleccionados. No mesmo período, a utilização de cardioversores-

desfibriladores implantáveis (CDI) registou um incremento muito significativo (>100.000 implantações na última década) (3) no tratamento de arritmias ventriculares malignas quer no âmbito da prevenção secundária quer na prevenção primária da morte súbita cardíaca (MS). Actualmente, a preocupação com a estratificação do risco de MS em populações de risco e a avaliação da eficácia terapêutica dos CDI têm contribuído para o aumento do número de EEF.

Neste trabalho procuramos evidenciar o papel do EEF na prática clínica bem como aspectos da metodologia a seguir na sua utilização no diagnóstico e tratamento de arritmias.

RECURSOS HUMANOS E EQUIPAMENTO NO LABORATÓRIO DE ELECTROFISIOLOGIA:

Recursos Humanos: O Laboratório de Electrofisiologia exige uma equipa multidisciplinar que deverá integrar um ou dois médicos cardiologistas, um técnico cardiopneumologista e um enfermeiro (4). É também recomendável manter sob regime de chamada um especialista em anestesiologia e reanimação dado o risco de complicações inerentes a este tipo de procedimento invasivo e à necessidade de, por vezes, recorrer a sedação profunda. No que respeita ao médico cardiologista, é de referir que a idoneidade para a prática de estudos e ablações na área de electrofisiologia lhe é conferida por uma formação especializada em Electrofisiologia Invasiva e Pacing e por uma experiência específica em Electrofisiologia de Intervenção adquirida num centro reconhecido (4).

Apesar das directivas sobre formação e competências em electrofisiologia referirem que os técnicos cardiopneumologistas e os enfermeiros devem possuir treino em monitorização electrocardiográfica e reanimação cardiorespiratória, sabemos que é importante a preparação do técnico cardiopneumologista com vista ao manuseamento dos equipamentos e formação especializada nesta área, assim como uma elevada dedicação pessoal.

* Técnicas Cardiopneumologistas de 2ª classe; Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta;

** Técnica Cardiopneumologista Principal; Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta;

*** Assistente Hospitalar de Cardiologia; Laboratório de Electrofisiologia; Serviço de Cardiologia do Hospital de Santa Marta



Equipamento: Sendo o Laboratório de Electrofisiologia um local para procedimentos invasivos com utilização de radiação X, deverá estar devidamente isolado de acordo com as normas de segurança e protecção contra radiações (5). É também importante não esquecer as condições de esterilização, tanto a nível do material e equipamento como da equipa, necessárias para evitar o risco de infecção (6).

Dentro do laboratório deverá existir um sistema radiológico de fluoroscopia (6,7) com mesa móvel e intensificador de imagem com possibilidade de várias incidências e angulações. Para obtenção de electrogramas intra-cardíacos e electrocardiograma (ECG) de superfície utilizam-se caixas de derivações com a função de transmitir o sinal proveniente dos pólos dos electrocatéteres para o polígrafo, que deverá ter um mínimo de 16 canais. Os electrocatéteres possuem um diâmetro e um número de pólos variável (7,8) e alguns permitem a aplicação de energia de RF. No laboratório do Hospital de Santa Marta o polígrafo está equipado com 32 canais de registo, dos quais 12 correspondem ao ECG de superfície, 4 têm a capacidade de registar pressões cardíacas e os restantes 16 permitem avaliar os electrogramas intracavitários, tendo protocolos de estudo definidos e utilização dos canais referidos de acordo com os distúrbios arrítmicos a avaliar.

O estimulador cardíaco é usado para introdução de extra-estímulos no sentido de reproduzir de forma controlável as alterações do ritmo e a sintomatologia do doente; nos exames que envolvem terapêutica de ablação por catéter com energia de RF é necessária a utilização de um gerador de RF (frequências de 300 a 1000 KHz) que é conectado ao electrocatéter de ablação. A aplicação de energia efectua-se de forma controlada e consoante os limiares máximos programados para a temperatura, a potência e a duração da aplicação. O uso de RF implica a colocação de uma placa específica no doente a nível inter-escapular, ligada ao gerador de RF, que funciona como eléctrodo indiferente.

Elementos como o monitor de pressão arterial, oxímetro de pulso, desfibrilhador externo com ou sem placas adesivas para aplicação do choque, material de reanimação cardiorespiratória e seringa infusora intravenosa são igualmente indispensáveis para a realização de EEF de diagnóstico ou terapêutica ablativa.

INDICAÇÕES, CONTRA-INDICAÇÕES E COMPLICAÇÕES DO EEF (6,7,9,10): Nos últimos 25 anos o EEF tornou-se indispensável na avaliação de indivíduos com arritmias específicas. A Associação

Americana de Cardiologia (AHA) e a Sociedade Norte-Americana de Pacing e Electrofisiologia (NASPE) dividiram as indicações para EEF em três classes: da classe I fazem parte as situações clínicas em que o EEF fornece informação útil e importante para o diagnóstico e terapêutica eficaz do doente; na classe II encontram-se as situações para as quais frequentemente se executa o EEF mas em que o doente poderá ou não vir a beneficiar da informação dada pelo estudo para o seu tratamento; na classe III incluem-se os doentes com uma grande variedade de arritmias e síndromes clínicas resultantes de alterações eléctricas cardíacas que não beneficiam de terapêutica mais eficaz com a realização do EEF.

Indicações (6,7,9,10):

Classe I:

- Doentes (Dtes) sintomáticos com provável disfunção do nódulo sinusal (DNS) ou bloqueio a nível da rede His-Purkinje, sem documentação electrocardiográfica.
- Dtes com BAV do 2º ou do 3º grau portadores de pacemaker para os quais há suspeita de arritmias ventriculares como causa dos sintomas.
- Dtes sintomáticos com bloqueio de ramo no ECG, para os quais há suspeita de arritmias ventriculares como causa dos sintomas.
- Dtes com episódios de taquicardia de complexos QRS estreitos mal tolerados ou refractários à medicação, para os quais o EEF poderá auxiliar na escolha da terapêutica mais apropriada, ou que prefiram a ablação da arritmia.
- Dtes com taquicardias de complexos QRS largos mantidas.
- Dtes sintomáticos com via(s) acessória(s), que poderão ser indicados para ablação.
- Dtes com síncope de etiologia não esclarecida e patologia cardíaca conhecida.
- Reanimados de morte súbita (MS) sem evidência de EAM ou sobreviventes de paragem cardíaca 48 horas após EAM, na ausência de isquémia miocárdica recorrente.
- Dtes com palpitações e frequência cardíaca rápida inapropriada sem causa aparente.
- Candidatos a implantação de CDI ou que possuem um dispositivo eléctrico implantado e para o qual alterações na terapêutica poderão condicionar a segurança ou a eficácia do dispositivo.
- Candidatos a ablação ou cirurgia anti-arrítmica.
- Dtes submetidos a terapêutica anti-arrítmica, cirurgia ou ablação, por forma a avaliar a eficácia da terapêutica corrente e futura.



Classe II

- Dtes com DNS conhecida para os quais se avalia o potencial de outras arritmias como causa dos sintomas, a severidade e o mecanismo da disfunção ou a resposta a terapêutica farmacológica.
- Dtes com BAV do 2º ou 3º grau por forma a avaliar a localização do bloqueio e o seu mecanismo para orientar a terapêutica.
- Dtes assintomáticos com bloqueio de ramo que têm indicação para terapêutica farmacológica que poderá agravar a perturbação ou provocar BAV completo.
- Avaliar as propriedades da(s) via(s) acessória(s) em dtes assintomáticos com padrão de WPW no ECG que tenham actividades de alto risco, história familiar de MS ou síncope inexplicada.
- Dtes com extrasístolia ventricular e pré-síncope ou síncope inexplicadas.
- Dtes com palpitações clinicamente significativas suspeitas de terem origem cardíaca mas sem documentação electrocardiográfica.
- Estratificação de risco em dtes pós-EAM e disfunção sistólica ventricular esquerda que apresentam extrasístoles ventriculares frequentes, TVNM ou ambas, em particular em presença de potenciais tardios ventriculares.

Classe III:

- Dtes sintomáticos com relação estabelecida entre os sintomas e a bradiarritmia documentada.
- Dtes assintomáticos com bradiarritmias unicamente durante o sono.
- Dtes com Síndrome de QT Longo congénito ou adquirido cujos sintomas se relacionam com uma causa ou mecanismo identificável.
- Dtes com síncope de causa esclarecida.
- Dtes com paragem cardíaca ocorrida nas primeiras 48 horas após EAM.

Contra-Indicações (6,7):

- Alterações da coagulação sanguínea;
- Angina instável;
- Insuficiência cardíaca congestiva descompensada;
- Estenose valvular (ou subvalvular) grave;
- Doença vascular grave;
- Tromboflebite;
- Hipertermia;
- Alterações electrolíticas ou do equilíbrio ácido-base;
- Dte não colaborante ou inexistência de consentimento para actos médicos.

Riscos e Complicações (6,7):

Actualmente a taxa de complicações do EEF é muito baixa e a mortalidade associada ao procedimento é <0,01%. As complicações e riscos são similares aos do cateterismo cardíaco.

- Reacção vasovagal;
- Problemas vasculares locais (hematoma, hemorragia, flebotrombose, pseudo-aneurisma);
- Infecção sistémica ou nos locais de punção;
- Embolismo pulmonar ou sistémico;
- Pneumotórax ou hemotórax (nos acessos das veias jugular ou subclávia);
- Derrame pericárdico e tamponamento cardíaco;
- Taquidisritmias ventriculares malignas;
- Morte.

METODOLOGIA:

Como foi referido anteriormente, o EEF envolve o registo de potenciais intracavitários e a estimulação eléctrica em locais cardíacos seleccionados, com a finalidade de avaliar os mecanismos subjacentes a diferentes tipos de arritmias e a existência de alterações na condução do impulso eléctrico cardíaco (1,2). Para tal utilizam-se catéteres que possuem eléctrodos na sua extremidade distal (6,8); o calibre dos electrocatéteres habitualmente utilizados em adultos varia entre 5F e 7F e, de acordo com o tipo de estudo que se pretende efectuar, podem apresentar um número variável de eléctrodos (de bipolares a duodecapolares). Após a preparação do doente (jejum, com ou sem recurso a sedação), a cateterização cardíaca realiza-se pela técnica de Seldinger e a introdução dos catéteres é efectuada por bainhas inseridas através de acessos venosos (6,7) - veias femoral, jugular interna, basilica, cefálica e ainda a subclávia - para abordagens endocavitárias da aurícula direita, ventrículo direito e cateterismo transeptal, e também por acesso da artéria femoral para registo de potenciais ou para terapêutica ablativa a nível do ventrículo esquerdo ou anel mitral.

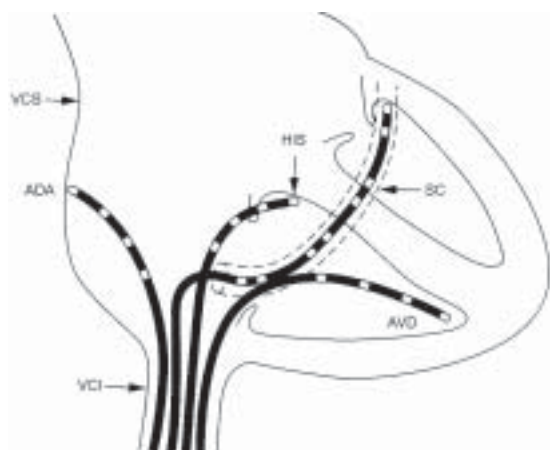
O recurso a uma bainha arterial permite a manutenção da pressão arterial e conseqüente avaliação da repercussão hemodinâmica das arritmias.

As localizações mais habituais para o posicionamento intracardíaco dos catéteres (7) são a aurícula direita alta, a porção mais anterior do anel tricúspide para registo da actividade eléctrica do feixe de His, o seio coronário e o ápex ou a câmara de saída do ventrículo direito (Fig. 1).



FIGURA 1

Posicionamento intracardíaco dos catéteres.



ADA = aurícula direita alta; HIS = feixe de His; SC = seio coronário;
AVD = ápex do ventrículo direito.
VCS = veia cava superior; VCI = veia cava inferior

(Adaptado de Dillon JD, Hummel JD, Kalbfleisch SJ. Pocket Guide for Cardiac Electrophysiology, 1st ed., 2000)

O registo e a estimulação das câmaras cardíacas esquerdas implicam a utilização de uma de três técnicas (6):

- A colocação de um catéter no seio coronário que, devido à sua posição anatómica, permite o registo dos electrogramas auriculares e ventriculares esquerdos;
- A introdução de um electrocatéter através de um foramen ovale patente ou em alternativa a punção transeptal a nível do septo inter-auricular, que permite o registo dos potenciais auriculares esquerdos e a estimulação auricular;
- A aproximação retrógrada, por meio da punção da artéria femoral, o que possibilita a cateterização ventricular esquerda e auricular esquerda.

PROCEDIMENTO:

Para este exame é necessário haver uma preparação prévia do doente, nomeadamente obter consentimento informado do doente, permanecer em jejum no mínimo durante 6 horas antes do procedimento e suspender (sob indicação do cardiologista) fármacos que possam alterar o resultado do EEF. Em geral, para um EEF inicial o doente deverá interromper os fármacos anti-arrítmicos durante pelo menos 5 semi-vidas dos mesmos (7). Habitualmente, o EEF é efectuado sem sedação. No entanto, a administração de agentes sedativos por via intravenosa é indicada durante o EEF em casos seleccionados por forma a reduzir a ansiedade, evitar a movimentação excessiva, permitir uma melhor tolerância à imobilidade e induzir um certo grau de amnésia nos doentes mais apreensivos.

No período que antecede o início do EEF, o técnico cardiopneumologista é responsável pela preparação e verificação do desfibrilhador, do polígrafo, do gerador de RF (no caso de ablação) e do material de cateterização, pela monitorização e registo do ECG basal e, se necessário, pela colocação de eléctrodos de pacing/desfibrilhação no tórax do indivíduo e/ou de um eléctrodo indiferente a nível inter-escapular (este último em caso de ablação). A consulta da história clínica e novamente a explicação do procedimento ao doente é responsabilidade de toda a equipa presente no laboratório.

Embora o EEF básico consista na medição dos intervalos de condução e na avaliação da resposta cardíaca do doente à estimulação eléctrica programada, o tipo de registos dos sinais eléctricos, o equipamento e material específico utilizados e o protocolo de estimulação dependem da natureza da situação clínica, do tipo de avaliação electrofisiológica e do curso de acção delineado (8).

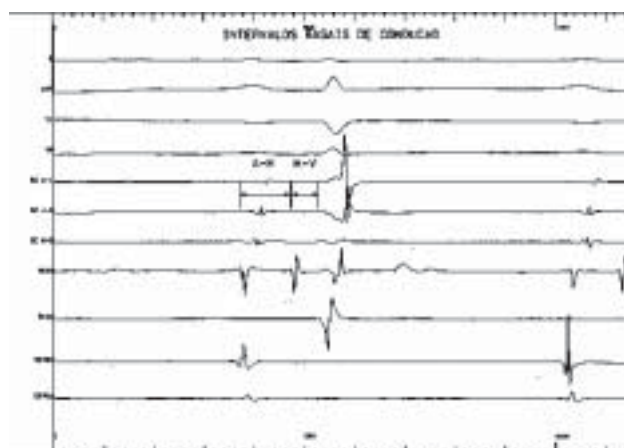
No início do estudo são registados os electrogramas intracavitários e o ECG, de forma a possibilitar a medição dos seguintes intervalos basais de condução (2,6,7):

| | | |
|----------------------|-------------|---|
| Intervalo P-A | 25-55 mseg | tempo de condução intra-auricular |
| Intervalo A-H | 55-130 mseg | tempo de condução a nível do nódulo A-V |
| Intervalo H-V | 30-55 mseg | tempo de condução através do sistema His-Purkinje |
| H | 10-25 mseg | tempo de condução intra-hisiano |

mseg = milissegundos

FIGURA 2

Intervalos basais de condução





Em seguida calculam-se os limiares de captura a fim de iniciar a estimulação auricular e/ou ventricular programada. Os protocolos de estimulação eléctrica programada utilizam habitualmente pacing com extra-estímulos e pacing incremental (6,7). Enquanto que este último consiste na realização de pacing a frequências progressivamente maiores, o primeiro introduz um ou mais estímulos prematuros após uma sequência de 6 a 10 estímulos com frequência fixa.

Durante a estimulação programada auricular e do seio coronário, o pacing com introdução de extra-estímulos permite avaliar o tempo de condução sino-auricular e determinar os períodos refractários anterógrados – o período refractário efectivo (PRE) auricular e o do nóculo A-V. Através da utilização de pacing auricular fixo durante 30-60 segundos com frequências superiores à frequência cardíaca intrínseca avalia-se o TRNS (Tempo de Recuperação do Nóculo Sinusal) simples e/ou corrigido para a frequência cardíaca. O pacing auricular incremental analisa as propriedades funcionais auriculares, do nóculo sinusal e do sistema de condução A-V (frequência auricular máxima de condução A-V 1:1 e ponto de Wenckbach).

Com a estimulação programada ventricular, efectuada a partir do ápex do ventrículo direito, determina-se o PRE ventricular e a presença ou ausência de condução V-A. Em presença de condução retrógrada mantida é possível analisar a condução V-A através das vias de condução normal ou anómala bem como os períodos refractários retrógrados.

Em grande parte dos EEF efectuam-se também protocolos de estimulação programada auricular e/ou ventricular com extra-estímulos para tentar induzir, documentar e mapear arritmias. A estimulação realiza-se usualmente com ciclos basais de 600, 500 e 400 msec e com um a três extra-estímulos, podendo ainda ser administrados fármacos (p.e. isoprenalina, atropina) para a tentativa de indução da arritmia. A arritmia induzida poderá ser auto-limitada ou necessitar de terapêutica imediata no laboratório como no caso de taquicardias com repercussão hemodinâmica ou fibrilhação ventricular.

SISTEMAS DE MAPEAMENTO CARDÍACO MAIS RECENTES:

Desde há alguns anos têm surgido de forma consistente novas técnicas de mapeamento cardíaco. De uma forma sucinta podemos referir o sistema de mapeamento electroanatómico CARTO®, o mapeamento endocárdico “non-contact” ENSITE® e, mais recentemente, outro sistema de navegação tridimensional denominado LOCALISA®.

Embora de forma diversa, tanto o CARTO® como o ENSITE® constroem uma imagem tridimensional das câmaras cardíacas a estudar, possibilitando a criação de mapas de voltagem e a visualização das sequências de activação eléctrica cardíaca. O LOCALISA®, embora não construa cavidades virtuais, apresenta num plano tridimensional e em tempo real o posicionamento dos vários catéteres e permite igualmente definir pontos de interesse anatómico e electrofisiológico, tornando possível um menor recurso a fluoroscopia no decorrer do exame.

Estes sistemas de mapeamento aliam-se ao equipamento convencional com o objectivo de facilitar a compreensão dos mecanismos arritmológicos e auxiliar em procedimentos ablativos, existindo actualmente provas sólidas da sua utilidade.

CONSIDERAÇÕES FINAIS:

O EEF é um procedimento invasivo de grande utilidade no diagnóstico e tratamento de arritmias cardíacas específicas. Dada a complexidade da electrofisiologia, a sua cada vez maior aplicação na prática clínica e a grande evolução tecnológica verificada neste tipo de procedimentos justifica-se um maior número de técnicos com formação específica e aprofundada nesta área.

Sendo muito baixas as taxas de complicações significativas, quando efectuado num centro com experiência, o EEF afirma-se como um instrumento fundamental na prática clínica actual, constituindo um importante passo para a compreensão dos mecanismos subjacentes às arritmias, para a definição do risco arritmico e para o tratamento ablativo e/ou farmacológico das arritmias cardíacas.

BIBLIOGRAFIA:

1. Vagueiro MC, Rosário E. Estudos electrofisiológicos. In JL Tuna (ed). Arritmias Cardíacas – aspectos clínicos;43-55;Permanyer Portugal;1993.
2. Silveira C, Oliveira M, Antunes E. Papel do estudo electrofisiológico na avaliação do doente com síncope. PATHOS. 1999 (7):27-29.
3. Nisam S. Desarrollo histórico: tecnología y aceptación médica hitos históricos “milestones” en la terapia DAL. In J Alzueta, IF Lozano (eds). El Desfibrilador Implantable: manual para el cardiólogo clínico.15-29; España: Comunicación Estudios y Congresos S.L.; 1998.
4. Bonhorst D, Morgado F. Formação e competências em electrofisiologia. Rev.Port.Cardiol. 1994; 13 (II suplemento, 2ª Reunião sobre Recomendações, Competências e Consensos em Cardiologia): 281-282.
5. Balter S. Guidelines for personnel radiation monitoring in the cardiac catheterization laboratory. Laboratory Performance Standards Committee of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. Cathet Cardiovasc Diagn. 1993; 30 (4): 277-279.
6. Dillon JM, Hummel JD, Kalbfleisch SJ. Pocket Guide for Cardiac Electrophysiology. 1st ed.; Philadelphia: W.B.Saunders Company; 2000.
7. Shewchik J, Tobin MG. Instrumentation. In L Schurig, M Gura, B Taibi (eds). NASPE – Council of Associated Professionals – Educational Guidelines: Pacing and Electrophysiology. 2nd ed. Armonk, N.Y.: Futura Publishing Company, Inc.; 1997.
8. Akhtar M. Technique of Electrophysiological Testing. In R Alexander, R Schlant (eds). Hurst’s The Heart - arteries and veins. 8th ed, vol 1.;881-891. International Editors: McGraw-Hill, Inc.; 1994.
9. Guidelines for Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Clinical Intracardiac Electrophysiological and Catheter Ablation Procedures). J Am Coll Cardiol. 1995; 26 (2):555-573.
10. Brandão L, Sousa J. Metodologia e indicações actuais para a realização de exames electrofisiológicos. Cardiologia Actual.1993 (19):680-686.



O DOPPLER TRANSCRANEANO DE CONTRASTE NO DIAGNÓSTICO DE FORAMEN OVALIS PATENTE (A propósito de dois Casos Clínicos*)

FONSECA, Helena **; RIBEIRO, Sónia **; BATISTA, Paulo ***

RESUMO:

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) em indivíduos jovens pode surgir no contexto de cardiopatias potencialmente embolígenas, como o *Foramen Ovalis Patente* (FOP). A Ecocardiografia, apesar da elevada sensibilidade para a sua detecção, por vezes oferece algumas limitações, tornando o diagnóstico inconclusivo. O *Doppler* Transcraniano de Contraste (DTCC) é um método minimamente invasivo e simples que consiste na monitorização de ambas as artérias cerebrais médias enquanto o agente contrastante é injectado numa veia periférica, surgindo na circulação cerebral sob a forma de sinais microembólicos em casos de shunt direito-esquerdo.

Reportamo-nos a dois casos com diagnóstico clínico de AVC, cuja história clínica permitiu suspeitar da existência de FOP. Em ambos os casos o FOP não confirmado por ecocardiografia foi posteriormente diagnosticado com o auxílio do DTCC que concluiu a presença de shunt direito-esquerdo de possível origem cardíaca. Embora a ecocardiografia seja a técnica preferencial no diagnóstico de FOP, podemos considerar que nos dois casos relatados, o DTCC mostrou ser uma técnica complementar válida na diminuição da probabilidade de erro no diagnóstico de FOP.

ABSTRACT:

Right-to-left shunt due to a clinical situation like patent foramen ovale (PFO) is an established risk factor for embolic stroke in young subjects, implying paradoxical embolization. Echocardiography has been shown to be a sensitive and an easy method for detecting this clinical situation however, not all studies contribute with a conclusive diagnosis for PFO. Transcranial *Doppler* ultrasonography of the middle cerebral artery while contrast injection (c-TCD) has been a well-established method for detection of right-to-left shunt. This occurrence is

revealed by the detection of micro embolic signals (MES) in cerebral circulation after contrast injection in a peripheral vein.

We reported our experience on two patients with stroke that had a suspected presence of PFO. In both cases, echocardiographies were inconclusive therefore c-TCD was performed to detect PFO as a mechanism for embolic cerebral ischemia. Echocardiography is considered the gold standard for PFO diagnosis; however like exposed in these two cases, we can regard c-TCD as a valid complementary method to minimize PFO diagnosis error.

INTRODUÇÃO:

O Acidente Vascular Cerebral (AVC) é a principal causa de morte em Portugal. Duas ocorrências podem desencadear esta situação – a oclusão de uma artéria ou a ruptura de uma artéria – embora distintas, tanto o enfarte isquémico como a hemorragia atingem um indivíduo de forma súbita e enquadram-se entre os AVCs.^[1]

Estudos indicam que 15 a 20% dos AVCs têm uma fonte embolígena cardíaca, pelo que a sua detecção deve ser o mais precoce possível, dadas as implicações terapêuticas e prognósticas dependentes.^[1,2]

As principais fontes embolígenas dos AVC's podem ter origem no coração ou nas placas ateromatosas dos troncos supra-aórticos. Desde há alguns anos, estudos têm associado o *Foramen Ovalis Patente* (FOP) com o AVC em indivíduos jovens, devido ao seu potencial embolismo paradoxal.^[1,2,3,4]

O FOP não é um verdadeiro defeito inter-auricular, e por isso mesmo, quando não tem complicações, não é considerado uma verdadeira doença cardíaca.^[2] No entanto a presença de FOP é suficiente para explicar a presença de fenómenos

* Trabalho apresentado em poster nas VIII Jornadas de Cardiopneumologia

** Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa

*** Centro de Estudos Egas Moniz



embólicos na circulação sistémica pelo mecanismo de embolia paradoxal. Mesmo na ausência de hipertensão pulmonar, esta situação pode ocorrer pela passagem de um êmbolo venoso pelo FOP, quando existe um aumento de pressão nas câmaras cardíacas direitas. À parte destes fenómenos embólicos, o FOP pode manter-se clinicamente silencioso até a idade adulta. [1,2,3,5]

Com o surgimento das técnicas de imagem pelos ultrassons, a ecocardiografia transtorácica e transesofágica tornaram-se técnicas de eleição para a detecção de FOP. [2,6,7,8,9,10] Todavia, estas técnicas podem ter alguns obstáculos e limitações que comprometem a obtenção de um diagnóstico conclusivo.

Que outras técnicas se poderiam então aliar nestas circunstâncias de diagnóstico discutível de shunt direito-esquerdo como é o caso do FOP?

Este artigo pretende demonstrar, a propósito de dois casos clínicos, a utilidade do *Doppler* Transcraniano de contraste na detecção de FOP, após ecocardiografia inconclusiva.

MATERIAL E MÉTODOS:

Num doente com AVC e com suspeita de fonte embolígena cardíaca (como é o caso do FOP) deve-se iniciar o estudo por um ecocardiograma transtorácico. [1]

A *Ecocardiografia Transtorácica* (ETT) é um método simples e não invasivo. Utiliza ondas ultrassónicas para analisar as estruturas cardíacas na sua anatomia e função. Assim, é a técnica mais corrente para a detecção de FOP. Permite a detecção do shunt por intermédio do *Doppler* e/ou injeção periférica venosa de soro salino agitado. Todavia, a dificuldade de obtenção de um plano adequado (que pode ser limitada tanto pelo operador como pelas variáveis individuais do doente), pode comprometer a detecção de FOP. [4,6] Para esta análise ecocardiográfica foi utilizado o equipamento *HP Sonos 2000* com uma sonda multifrequência 2-2.5 MHz.

O *Ecocardiograma Transesofágico* (ETE) foi efectuado no ecógrafo *HP Sonos 2000* com uma sonda multiplano 4-7 MHz. Este foi efectuado em caso de ETT inconclusivo coexistente com forte suspeita de cardiopatia embolígena para melhor avaliação de determinadas estruturas cardíacas, como o apêndice da aurícula esquerda e aorta torácica, "potenciais fontes embolígenas". [1]

A prática consensual do ETE determina que o doente deve estar em jejum entre 4 a 6 horas e que deve existir uma autorização escrita do doente. Nos dois casos o ETE foi realizado com o doente em decúbito dorsal esquerdo ao qual foi administrada

uma anestesia local orofaríngea e introduzida. Durante todo o procedimento, o doente esteve monitorizado com *Dinamap*, ECG e oxímetro de pulso. Os equipamentos de reanimação cardiopulmonar e fármacos de emergência estiveram disponíveis na sala do exame. [5,7,9,10]

Para avaliação da potencialidade embolígena do *Foramen Ovalis* realizou-se o ETE de contraste com a injeção de soro salino agitado numa veia periférica. Nesta técnica, o diagnóstico é conclusivo quando, pelo menos uma microbolha é detectada na aurícula esquerda, após a injeção do agente de contraste e decorridos três ciclos cardíacos da total opacificação da aurícula direita. Por vezes, após injeção do agente contrastante é necessário proceder a Manobra de Valsalva. [7,9,11,12] Todavia, o ETE como técnica semi-invasiva apresenta riscos e limitações [7,9,12,22], não sendo, portanto uma técnica aplicável à generalidade dos doentes, e mesmo quando aplicável, alguns dos planos obtidos durante o procedimento tornam o diagnóstico discutível e inconclusivo.

O *Doppler Transcraniano* (DTC) é uma técnica não invasiva que permite avaliar as artérias do Polígono de *Willis*, as grandes veias cerebrais e os efeitos indirectos de anormalidades extra-cranianas sobre a circulação cerebral. [1,2]

No DTC, as ondas ultrassónicas de *Doppler* Pulsado, emitidas por um transdutor de baixa frequência – 2 megahertz (MHz) – atravessam a barreira óssea craniana em determinadas áreas, denominadas de janelas acústicas (transtemporal, transorbital ou suboccipital). Através da modulação da profundidade e ângulo de orientação da sonda é então possível a obtenção de medidas hemodinâmicas e/ou fisiológicas das grandes artérias cerebrais. [1,2,5,9,10,11]

O principal inconveniente do DTC é que a fiabilidade dos seus resultados é bastante dependente da perícia do operador que realiza o estudo. Note-se ainda que existem outras fontes de erro, como a dificuldade na identificação correcta da artéria explorada, a ausência de janela acústica, a variabilidade anatómica do polígono de *Willis*, ou mesmo as variações no trajecto e disposição dos vasos (como ocorre com frequência na circulação posterior). Todavia, o DTC é uma ferramenta essencial na avaliação não invasiva dos estados patológicos da circulação cerebral, na investigação dos transtornos hemodinâmicos ou respostas fisiológicas do fluxo cerebral. [1,2,11]

Em casos de ETE inconclusivos para a existência de FOP, mas com história clínica de AVC com possível origem embolígena num shunt cardíaco, prossegue-se o estudo para a execução de DTC de



Contraste. O DTC de contraste surge como um método minimamente invasivo (pois necessita somente de punção venosa) e simples que permite a identificação e quantificação do fluxo nas artérias intracranianas, e identificação de partículas embólicas. As partículas que não sejam constituintes normais do sangue, produzem sinais de *Doppler* diferentes dos originados nos eritrócitos e as características acústicas desses sinais dão indicações sobre a natureza física de tais partículas.^[1,2,5-15]

A técnica de DTC de Contraste nos nossos casos, consistiu na monitorização de ambas as artérias cerebrais médias – ACM's – (com kit de monitorização simultânea com duas sondas de 2 MHz em equipamento *DWL MULTIDOP X2* de 40 a 60 mm de profundidade), no doente em posição supina em que o agente contrastante foi injectado (90% NaCl e 10% Ar, perfazendo 10 mL de soro salino agitado) numa veia periférica de grande calibre. Através da circulação sistémica e pulmonar as microbolhas surgiram nas ACM's 10 a 15 ciclos cardíacos após a injeção de pelo menos 5 mL do agente contrastante. No protocolo seguido, realizaram-se três injeções seguidas de soro salino agitado. Estudos recentes revelam que a injeção do contraste 5 segundos antes da manobra de Valsalva (a duração da manobra não deve exceder os 10 segundos) é determinante na passagem de microbolhas ou sinais micro-embólicos (MES) através do FOP e conseqüente aparecimento nas ACM's.^[2,9,10,12,13,14] A análise espectral foi realizada de modo contínuo e em tempo real, pelo que estes sinais unidireccionais foram facilmente detectados pela sua elevada amplitude, duração (10 a 50 msec.) e sonoridade (>9dB).^[9]

EXPOSIÇÃO DE CASOS:

Cada vez mais a utilização do DTC apoia as decisões clínicas e muitas das vezes torna-se num meio que auxilia a confirmação do diagnóstico de um shunt direito-esquerdo, como foi a ocorrência dos casos clínicos apresentados de seguida, tratando-se mais especificamente do FOP.

CASO 1: Doente do sexo feminino com 32 anos, tendo como factores de risco a hipertensão arterial desde os 22 anos e história familiar materna de doença cerebrovascular. Deu entrada no Serviço de Urgência de um Hospital Central, apresentando queixas compatíveis com episódios de parestesia de recuperação total ao fim de alguns minutos. Da observação clínica sugestiva de Acidente Isquémico Transitório do hemisfério esquerdo, a doente foi encaminhada para o internamento na Unidade de AVC do Serviço de Neurologia. Nas primeiras 24h

realizou Triplex Carotídeo que determinou permeabilidade do sistema carotídeo com velocidades de fluxo normais e ligeiro espessamento difuso das paredes arteriais e DTC que evidenciou permeabilidade de todos os segmentos com velocidades e sentidos de fluxos normais. Ao quarto dia de internamento, realizou Ecocardiograma Transesofágico para pesquisa de eventual fonte embolígena cardíaca responsável pela lesão vascular cerebral, que se revelou sugestivo da existência de *Foramen Ovalis* após manobra de Valsalva. Para confirmação do FOP foi realizado DTC de contraste que determinou a existência do shunt direito-esquerdo de provável localização cardíaca, manifestado por 6 MES (nos primeiros 30 segundos após a injeção) em ambas as ACM's monitorizadas, com recurso à manobra de Valsalva.

CASO 2: Doente do sexo feminino com 63 anos, sem factores de risco conhecidos para doença cerebrovascular, deu entrada num Hospital Distrital por traumatismo cardiorácico na sequência de um acidente de viação, sendo posteriormente transferida para o serviço de cirurgia dum Hospital Central. A Tomografia Computorizada Cranio-Encefálica (TC CE) realizada no mesmo dia evidenciou enfarte recente fronto-insular direito, com apagamento dos sulcos regionais e vala sílvica, sem efeito de massa e discreto componente hemorrágico.

A Pressão Arterial manteve-se sempre normal sendo no segundo dia de internamento 110/80 mm Hg.

À quinta semana de internamento, a Ressonância Magnética Cranio-Encefálica (RMN CE) revelou a presença de enfartes cerebrais sub-agudos fronto-parietais direitos com componente hemorrágico. Atendendo aos antecedentes, colocou-se a hipótese de diagnóstico de que estas lesões poderiam ser secundárias a uma dissecção da ACI direita com sifão permeável. As suposições da RMN CE para a origem das lesões foram contrariadas pelo Triplex Carotídeo realizado no mesmo dia, que evidenciou permeabilidade do sistema carotídeo com velocidades de fluxo normais e ligeiro espessamento difuso das paredes arteriais; não tendo portanto alterações morfológicas relevantes ou evidência de dissecção. Nessa mesma semana, o ETT efectuado não apontou alterações significativas exceptuando a função ventricular esquerda de 27%.

Na sexta semana de internamento, verificou-se o aparecimento súbito de hemiparésia esquerda, tendo no mesmo dia efectuado DTC de Contraste que determinou a existência de um shunt direito-esquerdo de provável localização cardíaca, manifestado por 30 MES (nos primeiros 20



segundos após a injeção) em ambas as ACM's monitorizadas sem recurso à manobra de Valsalva.

O ETE realizado na sétima semana veio a confirmar a presença de FOP após aplicação do *Doppler* no SIA.

Posteriormente, foi realizado DTC de Contraste na oitava semana de internamento, que mantinha a presença de MES e que estava de acordo com o shunt direito-esquerdo com observação de 15 MES (nos primeiros 20 seg. após a injeção) em ambas as ACM's.

DISCUSSÃO:

Em ambos os casos, a ocorrência de AVC/AIT foi decisiva para o início do estudo clínico e para a determinação da sua fonte embolígena – o FOP – indiciada num dos casos somente após DTC de Contraste.

No caso 1, a doente de 32 anos apresentava sinais ou sintomas sugestivos de AIT do hemisfério esquerdo, que pelas suas características e pela história clínica da doente, permitiu suspeitar de fonte embolígena cardíaca. A suspeita de FOP não confirmada por ETE, foi posteriormente diagnosticado com o auxílio do DTC de Contraste que verificou a presença de um shunt direito-esquerdo de possível origem cardíaca.

No caso 2, a doente de 63 anos apresentava sinais, sintomas e exames conclusivos com AVC do hemisfério direito, todavia a sua causa ficou por determinar até realização de um DTC de Contraste que verificou a presença de um shunt direito-esquerdo de provável localização cardíaca, comprovado posteriormente pela execução de ETE.

O FOP é frequentemente associado a acidentes embólicos cerebrais em indivíduos jovens e o seu diagnóstico encontrava-se genericamente simplificado desde o uso da ecocardiografia.^[2,9] Todavia, como foi registado nos casos apresentados, nem sempre estas técnicas ultrassonográficas são conclusivas e poderão desprezar a correlação da história clínica com a possibilidade da presença de FOP, além do facto de nem todas as instituições hospitalares terem a disponibilidade de recurso à ETE.^[2,9] O DTC de Contraste surge da necessidade de outros meios de diagnósticos de FOP para além do Ecocardiograma. É um procedimento minimamente invasivo, sensível e rápido, que consegue detectar os shunt's direito-esquerdo, não podendo todavia, determinar precisamente a sua localização, que poderá ser cardíaca ou até mesmo pulmonar. Estes shunt's são detectados através da verificação da passagem de material contrastante injectado numa veia periférica, para a circulação cerebral através do FOP.

Nos dois casos relatados, através das histórias clínicas das doentes e com o contributo notório do DTC de Contraste foi possível diagnosticar os FOP's e tomar atitudes terapêuticas e de follow-up para prevenção de AIT/AVC recorrentes e decorrentes de fontes embolígenas cardíacas, como sendo o FOP.

CONCLUSÕES:

O DTC de Contraste é um procedimento minimamente invasivo, sensível e rápido que consegue detectar shunt direito-esquerdo, além disso é o único método disponível com a possibilidade de detectar e quantificar o número de MES.

Nos dois casos relatados, foi notória a utilidade do DTC para obtenção de um diagnóstico conclusivo do shunt direito-esquerdo.

Parece-nos então, que o DTC de contraste poderia ser uma técnica a realizar em parceria com o Ecocardiograma Transesofágico em casos de suspeita de shunt direito-esquerdo. Esta parceria realça o interesse inovador do DTC de Contraste na diminuição da probabilidade de erro na detecção de shunt's direitos-esquerdos.

BIBLIOGRAFIA:

1. Batista, Paulo; Romeiro, Cândida, (1997). A Importância das Técnicas de Imagem na Detecção de Acidentes Vasculares Cerebrais Embólicos. *Cardiopulmonar*, XIX (2): 37-43
2. Baguet J P, Besson G, Tremel F, et al (2001). Should One Use Echocardiography or Contrast Transcranial Doppler Ultrasound for the Detection of a Patent Foramen Ovale after a Ischemic Cerebrovascular Accident?. *Cerebrovascular Diseases*, 12: 318-324
3. Harrison (1995). *Harrison's CD-Rom*, 14ª Edição, Mc Graw-Hill
4. Castro, Iran; et al (1999) – *Cardiologia*. (1ª ed.). Porto Alegre: Artmed Editora
5. Teague SM, Sharma MK (1991). Detection of Paradoxical Cerebral Echocontrast Embolization by Transcranial Doppler Ultrasound. *Stroke*, 22: 740-745
6. Feigenbaum, Harvey (1994). *Echocardiography* (5ª ed.). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins
7. Nanda, Navin; Domanski, Michael, (1998). *Atlas of Transesophageal Echocardiography* (1ª ed.). Pennsylvania: Lippincott Williams & Wilkins
8. Fernandez, Garcia (1995). *Principios y Práctica del Doppler Cardíaco* (1ª ed.). Madrid Interamericana Mc Graw-Hill
9. Devuyt G, Despland PA, Bogousslavsky J, et al (1997). Complementarity of Contrast Transcranial Doppler and Contrast Transesophageal Echocardiography for the Detection of Patent Foramen Ovale in Stroke Patients. *Europe Neurology*, 38 (1): 21-26
10. Droste DW, Silling K, Stypmann J, et al (2000). Contrast Transcranial Doppler Ultrasound in the Detection of Right-to-Left Shunts. *Stroke*, 31: 1640
11. Schwarze JJ, Sander D, Kukla C (1999). Methodological Parameters Influence the Detection of Right-to-Left Shunts by Contrast Transcranial Doppler Ultrasonography. *Stroke*, 30: 1234-1239
12. Zanette EM, Mancini G, De Castro S, et al (1996). Patent Foramen Ovale and Transcranial Doppler. *Stroke*, 27: 2251-2255
13. Angeli S, Del Sette M, et al (2001). Transcranial Doppler in the diagnosis of cardiac patient foramen ovale. *Neurological Sciences*, 22(5), 353-359
14. Jauss M, Zanette E (2000). Detection of Right-to-Left Shunt with Ultrasound Contrast Agent and Transcranial Doppler Sonography. *Cerebrovascular Diseases*, 10 (6): 490-496
15. Di Tullio M, Sacco RL, Massaro A, et al (1993). Transcranial Doppler with Contrast Injection for the Detection of Patent Foramen Ovale in Stroke Patients. *Int. J. Cardiology Imaging*, 9 (1): 1-5



MEDIÇÃO DE VOLUMES ESTÁTICOS PLETISMOGRAFIA CORPORAL TOTAL VS DILUIÇÃO DE HÉLIO*

SOUSA, Cláudia **; CONDE, Jorge ***; POCINHO, Margarida ****; FIGUEIREDO, J. P. *****

Abreviaturas Usadas

- CPT – Capacidade pulmonar total
CPT_{He} – Capacidade pulmonar total determinada por Hélio
CPT_p – Capacidade pulmonar total determinada por pletismografia
CRF – Capacidade Residual Funcional
CRF_{He} – Capacidade Residual Funcional determinada por Hélio
D He_{Sb} – Diluição de Hélio por *Single-breath*
PMG – Pletismografia Corporal Total
VGIT – Volume de gás intratorácico
VR_{He} – Volume residual determinado por Hélio
VR_p – Volume residual determinado por pletismografia
VR – Volume residual

RESUMO:

Medição comparativa da Capacidade Residual Funcional (CRF), Volume Residual (VR) e Capacidade Pulmonar Total (CPT) efectuadas por Pletismografia Corporal Total (PMG) e Diluição de Hélio (D He_{Sb}), realizadas em 49 indivíduos (29 do sexo masculino e 20 do sexo feminino), 21 sem doença pulmonar conhecida, 12 indivíduos com alteração ventilatória obstrutiva e 16 indivíduos com alteração ventilatória restritiva. O método PMG standard para a medição da CRF, VR e CPT tem sido documentado como falseador de resultados de onde resultam valores inflacionados em pacientes com obstrução das vias aéreas. Por outro lado o método de D He_{Sb} é conhecido por subestimar os mesmos volumes. A diferença de médias em litros para a CRF (CRF_p – CRF_{He}) é de (0.92 ± 0.65; p = 0.00), para o VR (1.09 ± 0.89; p = 0.00) e (1.40 ± 1.71; p = 0.26) para a CPT. Em indivíduos sem doença pulmonar conhecida encontram-se diferenças entre as médias, embora de forma menos expressiva para (CRF_p - CRF_{He}) (0.21 ± 0.71; p = 0.00); (VR_p - VR_{He}) (0.57 ± 0.36; p = 0.00) e (CPT_p - CPT_{He}) (0.91 ± 0.48; p = 0.38).

Nos indivíduos com patologia restritiva encontramos uma supremacia dos valores determinados por D He_{Sb}, CRF_p - CRF_{He} (- 0.23 ± 0.84; p= 0.00); VR_p - VR_{He} (- 0.02 ± 0.50; p = 0.00) e CPT_p - CPT_{He} (-0.50 ± 1.00; p = 0.00).

PALAVRAS CHAVE:

Capacidade Residual Funcional, Capacidade Pulmonar Total, Volume Residual, Pletismografia Corporal Total e Diluição de Hélio por Single-Breath.

ABSTRACT:

Comparative measurements of FRC, RV and TLC made by plethysmography and helium dilution were obtained on 49 individuals (29 males, 20 females), 21 without known pulmonary disease, 12 with obstructive lung disease, and 16 with restrictive pathology. The standard plethysmographic method of measuring FRC, RV and TLC has been reported to result in spuriously high estimates in patients with airway obstruction. The helium-dilution method is known to underestimate the same volumes in the same patients. The mean difference expressed in litres for (FRC_p - FRC_{He}) is of (0.92 ± 0.65; p = 0.00) (1.09 ± 0.89; p = 0.00) for VR and (1.40 ± 1.71; p = 0.26) for CPT.

In normal subjects there was no such expressive difference between FRC_p - FRC_{He} (0.21 ± 0.71; p = 0.00); RV_p - RV_{He} (0.57 ± 0.36; p = 0.00) and TLC_p - TLC_{He} (0.91 ± 0.48; p = 0.38).

In Individuals with restrictive disease we found supremacy of values fixed by helium dilution: FRC_p - FRC_{He} (- 0.23 ± 0.84; p= 0.00); RV_p - RV_{He} (-0.02 ± 0.50; p = 0.00) and TLC_p - TLC_{He} (-0.50 ± 1.00; p = 0.00).

KEY WORDS:

Functional Residual Capacity, Total Lung Capacity; Residual Volume, Body Plethysmography; Helium Dilution by single-breath

* Trabalho efectuado no âmbito da disciplina de investigação aplicada e apresentado no VIII Cong. Port. de Cardiopneumologia, em Tomar

** Cardiopneumologista, Hospital São Teotónio

*** Professor, ESTES Coimbra

**** Professora, ESTES Coimbra

***** Assistente, ESTES Coimbra



INTRODUÇÃO:

Os dois mais importantes e validados métodos para a determinação da CRF, VR e CPT são os métodos de $D He_{sb}$ e o método de PMG.

Habitualmente é aceite que em indivíduos sem doença pulmonar conhecida ou com alteração ventilatória restritiva, ambas as técnicas produzem resultados idênticos. Contudo, em indivíduos com obstrução das vias aéreas a diluição de He subestima os volumes pulmonares absolutos, cuja amplitude de incongruência varia na razão directa do grau de obstrução. Este achado deve-se ao facto da PMG medir todos os gases torácicos e abdominais que acompanham o esforço respiratório, passíveis de sofrer compressão e descompressão^{1,2,3}, enquanto que na Diluição de He a distribuição do gás é dificultada, já que existem áreas que, por défice de ventilação, não são expostas ao hélio, e portanto não são avaliadas^{1,5}.

MATERIAL E MÉTODOS:

A população alvo foi constituída por indivíduos de ambos os sexos que, no decorrer de 2001, efectuaram provas funcionais respiratórias, no Serviço de Pneumologia do Hospital São Teotónio. Para diminuir as probabilidades do acaso, estabeleceram-se critérios de inclusão e exclusão.

Apresentam-se como critérios de inclusão: (1) realização de PMG e Diluição de He, tendo como resultado um estudo normal ou alterações ventilatórias do tipo obstrutivo ou restritivo; (2) indivíduos não fumadores; (3) testes realizados ou supervisionados pelo mesmo Cardiopneumologista; (4) ausência de efeito broncodilatador; (5) boa colaboração na execução dos exames. O não cumprimento de qualquer dos requisitos descritos foi critério de exclusão.

As provas funcionais respiratórias foram realizadas com o MasterScreen Body da Jaeger, obedecendo-se às normas da ERS (European Respiratory Society), 1993, considerando-se normais os valores iguais ou superiores a 80% do valor de referência⁴. O volume de gás intratorácico (VGIT), foi determinado por PMG pelo método descrito por Dubois e cols., a partir das variações da pressão na boca (Pm) e do volume da cabine pletismográfica (Vbox) quando o indivíduo respira em volume corrente ou em *panting* contra uma válvula fechada.

O método de diluição de Hélio por single-breath foi medido durante a determinação do factor de transferência do monóxido de carbono. O indivíduo foi instruído para expirar até ao VR e executar posteriormente uma inspiração máxima até atingir a CPT seguida de uma pausa respiratória de

aproximadamente 10 segundos, e posterior expiração.

Para o propósito do estudo, indivíduos com alterações ventilatórias do tipo restritivo, foram aqueles com um diagnóstico clínico consistente e com CPT inferior a 81% e uma CVF inferior a 75%, determinada por PMG. Indivíduos com alterações ventilatórias do tipo obstrutivo obedeciam aos seguintes critérios para inclusão no estudo: VEMS inferior ou igual a 80%, CPT superior ou igual a 90% do previsto e CVF superior a 75% medida por PMG. Foram considerados normais os estudos com valores de VEMS e CVF superiores a 85% e 75% respectivamente, dos valores de referência com DEM's superiores a 70% e resistências das vias aéreas normais.

Os indivíduos com síndrome misto foram excluídos do estudo. Os valores de VEMS usados para a caracterização da amostra têm como base os critérios definidos pela American Thoracic Society (ATS).

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA:

Verificados os critérios de inclusão e exclusão, o total da amostra foi de 49 indivíduos.

Nesta amostra, a idade média dos indivíduos foi de 52.41 ± 13.53 anos, variando as idades dos 20 aos 75 anos. Observou-se um predomínio da faixa etária compreendida entre os [50-60] anos que representa 24.49% dos indivíduos em estudo.

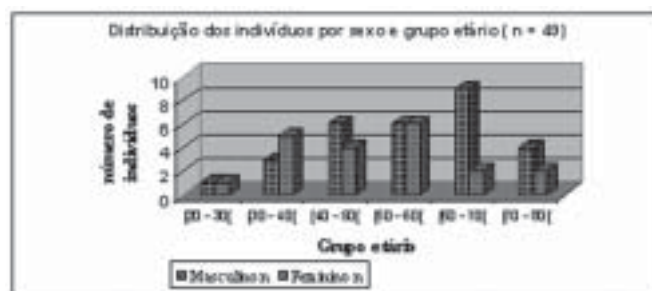


Gráfico 1

Verifica-se que a amostra é constituída maioritariamente por indivíduos do sexo masculino constituindo 59,18% do total da amostra, com um predomínio da faixa etária dos [60-70] (18.37%). O sexo feminino adquire maior expressão na faixa etária dos [50-60] atingindo, à semelhança do sexo masculino 12.24% da população amostrada.

Dos 49 indivíduos que compõem a amostra, 21 apresentavam um estudo funcional respiratório normal, representando cerca de 43% do total da amostra, 12 apresentavam alterações ventilatórias



do tipo obstrutivo e 16 alterações ventilatórias do tipo restritivo. O quadro 1 mostra as características gerais da amostra.

Quadro 1 - Informação espirométrica dos sujeitos constitutivos da amostra (n=49)

| Defeito Ventilatório | Sexo | | | Idade | CVF % | VEMS % |
|----------------------|------|-----|---------------|-------|--------|--------|
| | Masc | Fem | | | | |
| Normal n = 21 | 9 | 12 | Média | 50,76 | 103,43 | 106,62 |
| | | | Desvio padrão | 13,57 | 11,73 | 12,15 |
| | | | Amplitude | 43 | 48 | 39 |
| | | | Máximo | 75 | 128 | 124 |
| Obstrutivo n = 12 | 7 | 5 | Média | 56,58 | 86,83 | 62,67 |
| | | | Desvio padrão | 13,43 | 8,57 | 14,79 |
| | | | Amplitude | 4,4 | 33 | 52 |
| | | | Máximo | 73 | 108 | 77 |
| Restritivo n = 16 | 13 | 3 | Média | 51,44 | 61,63 | 62,25 |
| | | | Desvio padrão | 13,74 | 10,03 | 15,28 |
| | | | Amplitude | 49 | 32 | 65 |
| | | | Máximo | 72 | 75 | 76 |

De realçar uma média de idades superior em indivíduos com alterações ventilatórias do tipo obstrutivo ($56,58 \pm 13,43$), seguindo-se por ordem decrescente aqueles com alterações ventilatórias do tipo restritivo ($51,44 \pm 13,74$) e os indivíduos com estudo funcional respiratório normal ($50,76 \pm 13,57$).

RESULTADOS:

Comparação de médias absolutas avaliadas pelos dois métodos expressas em % e litros

A tabela 2, 3 e 4 mostra-nos as médias dos volumes pulmonares, para cada um dos grupos constituídos.

- Indivíduos sem doença pulmonar conhecida

| INDIVÍDUOS NORMAIS (n=21) | | | | | | |
|---------------------------|---------|--------|-------|------|----|------|
| Método | Volumes | Média | D.P | t | df | p |
| Pletismografia | CRF % | 108,24 | 11,94 | 2,95 | 20 | 0,00 |
| Diluição de hélio | CRF % | 97,43 | 18 | | | |
| Pletismografia | CRF L | 3,11 | 0,48 | 1,33 | 20 | NS |
| Diluição de hélio | CRF L | 2,91 | 0,81 | | | |
| Pletismografia | CPT % | 107,43 | 9,36 | 8,97 | 20 | 0,00 |
| Diluição de hélio | CPT % | 92 | 8,81 | | | |
| Pletismografia | CPT L | 5,77 | 0,9 | 8,71 | 20 | 0,00 |
| Diluição de hélio | CPT L | 4,86 | 1,01 | | | |
| Pletismografia | VR % | 120,81 | 11,44 | 7,66 | 20 | 0,00 |
| Diluição de hélio | VR % | 88,86 | 16,56 | | | |
| Pletismografia | VR L | 2,25 | 0,43 | 7,24 | 20 | 0,00 |
| Diluição de hélio | VR L | 1,68 | 0,35 | | | |

Quadro 2- Médias dos volumes pulmonares (em termos percentuais e litros) para os diferentes volumes pulmonares em indivíduos sem doença pulmonar conhecida.

Nos indivíduos com estudo funcional respiratório normal (quadro 2), o VGIT apresenta uma variação de 2.63 a 3.59 lit. (96.3 – 120% do previsto) e de 2.1 a 3.72 lit. (79 – 115% do previsto) por diluição de hélio. A realçar que o VGIT é significativamente diferente do valor medido por hélio em termos percentuais (108.24 vs 97.43%, $p = 0.00$). Contudo, se estas diferenças forem avaliadas em termos de volume (litros) verifica-se a não existência de diferenças significativas entre os dois métodos no que respeita ao volume pulmonar em causa.

Para os restantes volumes pulmonares, com nível de significância de 95%, verifica-se que a PMG determina médias superiores aquelas determinadas através da diluição de hélio, quer estes sejam expressos em percentagem ou em litros, à excepção do caso acima referenciado.

O valor do desvio padrão é superior para o método de diluição de Hélio à excepção do valor da CPT % e VR expresso em litros.

- Indivíduos com alterações ventilatórias do tipo obstrutivo

Quadro 3 - Médias dos volumes pulmonares (em termos percentuais e litros) para os diferentes volumes pulmonares em indivíduos com patologia obstrutiva.

| INDIVÍDUOS OBSTRUTIVOS (n=12) | | | | | | |
|-------------------------------|---------|--------|-------|-------|----|------|
| Método | Volumes | Média | D.P | t | df | p |
| Pletis | CRF % | 146,25 | 32,09 | 2,63 | 11 | 0,02 |
| Helio | CRF % | 127,42 | 26,77 | | | |
| Pletis | CRF L | 4,66 | 1,01 | 4,88 | 11 | 0,00 |
| Helio | CRF L | 3,74 | 0,7 | | | |
| Pletis | CPT % | 122,25 | 20,1 | 10,81 | 11 | 0,00 |
| Helio | CPT % | 93,25 | 18,97 | | | |
| Pletis | CPT L | 6,01 | 1,37 | 2,85 | 11 | 0,02 |
| Helio | CPT L | 4,6 | 1,16 | | | |
| Pletis | VR % | 182,33 | 49,44 | 6,68 | 11 | 0,00 |
| Helio | VR % | 108,08 | 43,64 | | | |
| Pletis | VR L | 3,49 | 0,55 | 4,21 | 11 | 0,00 |
| Helio | VR L | 2,4 | 1,12 | | | |

Em indivíduos com alterações ventilatórias do tipo obstrutivo observa-se que existe uma diferença significativa entre as médias determinadas pelos dois métodos para os três volumes pulmonares.



Nesta classe de indivíduos existe uma maior variabilidade do método de PMG, com valores de desvio padrão superiores. A exceção reside no VR expresso em litros, cujo valor de DP é superior no método de diluição de hélio.

De referir que os valores da CPTp e VRp estão particularmente aumentados. No entanto, olhando de forma isolada para os valores determinados por hélio no que concerne aos mesmos parâmetros verificamos que estes estão no limite da normalidade.

- Indivíduos com alterações ventilatórias do tipo restritivo

Quadro 4 - Médias dos volumes pulmonares (em termos percentuais e litros) para os diferentes volumes pulmonares em indivíduos com patologia restritiva.

| INDIVÍDUOS RESTRITIVOS (n=16) | | | | | | |
|-------------------------------|---------|--------|-------|-------|----|------|
| Método | Volumes | Média | D.P | t | df | p |
| Pletis | CRF % | 87,06 | 15,12 | -2,8 | 15 | 0,01 |
| Helio | CRF % | 102,06 | 20,05 | | | |
| Pletis | CRF L | 3,02 | 0,83 | -1,08 | 15 | NS |
| Helio | CRF L | 3,24 | 0,56 | | | |
| Pletis | CPT % | 72,94 | 7,44 | -1,3 | 15 | NS |
| Helio | CPT % | 75,56 | 9,61 | | | |
| Pletis | CPT L | 4,05 | 0,9 | -2 | 15 | NS |
| Helio | CPT L | 4,55 | 0,61 | | | |
| Pletis | VR % | 104,5 | 20,22 | 0,16 | 15 | NS |
| Helio | VR % | 103,44 | 20,42 | | | |
| Pletis | VR L | 2,1 | 0,4 | -0,14 | 15 | NS |
| Helio | VR L | 2,12 | 0,54 | | | |

Para um intervalo de confiança de 95% verifica-se que não existem diferenças significativas entre os volumes determinados pelos métodos supra citados. Os volumes determinados por PMG são, em média, inferiores aos determinado por diluição de Hélio. A exceção ao que acima foi descrito reside no VR, expresso em valor percentual em que se verifica um valor superior para a PMG. O único parâmetro em que se verifica diferenças significativas entre médias é a CRF com uma variância de 81.9 - 102 % vs 82 - 122% com um $p = 0.01$.

Determinação das diferenças entre médias (pletismografia corporal total – diluição de Hélio) expresso em litros

O quadro 5 é representativo dos resultados da aplicação do teste T – Student para os três volumes

pulmonares em estudo. Procedeu-se ao cálculo estatístico da diferença entre a média dos volumes determinados por PMG e por diluição de hélio (valores médios por PMG – valores médios por diluição de Hélio) para a CRF, CPT e VR tendo em conta a síndrome em causa.

Quadro 5 – Aplicação do teste t para amostras emparelhadas para a comparação do método pletismográfico e método de diluição de Hélio por single-breath na determinação da CRF, CPT e VR tendo em conta as síndromes, com um intervalo de confiança de 95%.

| | Volumes (L) | Diferença de médias (Pletis – Hélio) | D.P | t | df | p |
|------------|-------------|--------------------------------------|------|-------|----|------|
| Normal | CRF | 0,21 | 0,71 | 5,14 | 20 | 0,00 |
| | VR | 0,57 | 0,36 | 5,51 | 20 | 0,00 |
| | CPT | 0,91 | 0,48 | 0,90 | 20 | NS |
| Obstrutivo | CRF | 0,92 | 0,65 | 5,74 | 11 | 0,00 |
| | VR | 1,09 | 0,89 | 3,55 | 11 | 0,00 |
| | CPT | 1,41 | 1,71 | 1,2 | 11 | NS |
| Restritivo | CRF | -0,23 | 0,84 | 15,38 | 15 | 0,00 |
| | VR | -0,02 | 0,50 | 24,34 | 15 | 0,00 |
| | CPT | -0,50 | 1,00 | 14,02 | 15 | 0,00 |

Da análise do quadro observamos que os métodos considerados determinam valores dispares para a CRF e VR independentemente do síndrome que lhe está subjacente e para a CPT em presença de patologia restritiva.

Em indivíduos sem doença pulmonar conhecida os valores dados por PMG para a CRF e VR é significativamente superior ao obtido por diluição de Hélio ($p = 0.00$) verificando-se uma diferença entre médias de cerca de 0.21 litros e 0.57 ± 0.36 litros respectivamente (Quadro 5).

A tendência é similar no que diz respeito aos indivíduos com patologia obstrutiva ($p = 0.00$) com uma diferença de médias de cerca de 0.92 litros e 1.09 litros respectivamente com um intervalo de confiança de 95%. No que se refere aos indivíduos com patologia restritiva verifica-se uma supremacia dos valores determinados por diluição de Hélio, no que se refere aos três volumes estudados, sendo esta estatisticamente significativa ($p = 0.00$).

A variação foi um tanto mais pronunciada no grupo de obstrutivos, quando comparado com os restantes grupos para o mesmo volume pulmonar. Variações mais discretas foram encontradas em indivíduos restritivos, como se poderá depreender da observação do quadro 5.



DISCUSSÃO:

A maioria dos estudos é unânime em afirmar que existe uma discrepância entre os valores determinados por PMG e por diluição de Hélio para os volumes pulmonares estáticos, com clara supremacia do primeiro, especialmente quando se refere a patologia do foro obstrutivo [1,2,3,4]. Em indivíduos sem doença pulmonar conhecida ou com patologia restritiva a literatura refere uma maior similaridade no que diz respeito a estes valores [5].

Os resultados do nosso estudo permitem demonstrar que de facto existe uma supremacia dos valores determinados por PMG em indivíduos com patologia obstrutiva e em indivíduos normais. No entanto, contrariamente ao que se refere na literatura, encontramos valores superiores de CRF, CPT e VR para a técnica de diluição de hélio nos indivíduos com patologia do foro restritivo.

Em indivíduos com provas funcionais normais, a diferença entre as médias é de cerca de 0.21 ± 0.71 L para a CRF, 0.57 ± 0.36 L para o VR e de 0.91 ± 0.48 L para a CPT, com predomínio dos valores mensurados por PMG, que segundo Bedell e cols (1956)⁸ se deve à presença de gás abdominal, apontando-o como factor major, responsável pelo incremento em cerca de 0.1 L. Contudo, como já foi referido o nosso estudo aponta para diferenças volumétricas superiores.

A PMG mostra na generalidade dos casos um desvio padrão (DP) inferior ao da diluição de hélio nos indivíduos saudáveis o que demonstra uma maior precisão de medição do primeiro.

O facto de outros estudos, nomeadamente o de DuBois e cols. (1956) [7], não encontrarem diferenças significativas, poderá ser atribuído ao facto da amostra ser constituída por indivíduos com uma média de idades baixa (± 30 anos) e como tal possuírem uma melhor distribuição da ventilação. É possível que mesmo em indivíduos sem doença pulmonar conhecida, com idade superior a 35 anos, algumas vias aéreas estejam obstruídas ao nível da CRF de onde resulta uma diferença entre a CRFp e CRF He. Concomitantemente também o VR será influenciado pelos mecanismos de limitação do fluxo expiratório nos quais existe uma obstrução dinâmica

da via aérea durante o processo expiratório tanto mais significativa quanto menor for a CRF que se deve à progressiva perda de elasticidade pulmonar com o progredir da idade. Este incremento é tanto mais evidente quando a sua determinação é feita de forma dinâmica.

Em doenças do foro restritivo, observa-se pela análise dos nossos dados uma supremacia dos valores determinados por hélio, o que contraria a tendência descrita na revisão da literatura, que descreve uma grande similaridade entre os valores determinados por ambos os métodos, referenciando valores superiores para a PMG. A diferença entre médias é cerca de 0.23 ± 0.84 l para a CRF, 0.50 ± 1 l para a CPT e 0.02 ± 0.50 l para o VR, sem que contudo haja significado estatístico. Uma explicação plausível para este facto não foi determinada. Parece-nos no entanto importante referir que não encontramos na revisão bibliográfica qualquer estudo comparativo que utilizasse o método de diluição de hélio por single-breath como método standard, para o estudo de indivíduos com patologia restritiva. A similaridade de valores por nós referenciada refere-se ao método pletismográfico em comparação com o método de equilíbrio estável.

Segundo um estudo datado de 1990 preconizado por Roberts e cols. [9] a CPT determinada por single breath é muito menos sensível a doenças do parênquima pulmonar, (mesmo que a doença esteja presente é pouco provável que o método de diluição seja indicador da doença) e muito mais específica no caso de doenças das vias aéreas (se a doença está ausente é pouco provável que o teste seja positivo). No entanto a literatura disponível em relação a estudos efectuados nesta classe de indivíduos é escassa.

No que se refere aos indivíduos com obstrução das vias aéreas também a PMG parece medir os volumes pulmonares de uma forma mais precisa. O menor DP verificado em indivíduos saudáveis relativamente aos indivíduos com patologia obstrutiva poderá ser atribuída a uma maior estabilidade respiratória dos primeiros.

Existem duas possíveis razões para justificar as diferenças consideráveis que existem entre os



mesmos volumes determinados por técnicas díspares: ou o método de diluição de hélio mede apenas uma parte da verdadeira CRF e CPT, já que algumas áreas não são suficientemente ventiladas para serem expostas ao Hélio, ou o método pletismográfico inflaciona estes volumes (especialmente em períodos de exacerbação severa), já que esta técnica mede todos os gases abdominais e torácicos que participam nas trocas gasosas e que acompanham o esforço respiratório, ou ambos os factos contribuem para tal diferença.

Para Du Bois e cols. (1956) [7] mesmo que se verifique um grande aumento do gás gastrointestinal este volume de gás é muito pequeno comparativamente ao valor da CRF, sendo pouco provável que este seja suficiente para explicar tais diferenças verificadas nesta classe de pacientes.

Como os valores determinados por Hélio e PMG são obtidos na posição de sentado, a possibilidade de variações sistemáticas da posição média respiratória ou do grau de obstrução da via aérea como causa de discrepância está excluída.

Valores incorrectos de CRF, VR e CPT poderão ocorrer quando a pressão na boca não reflecte as verdadeiras variações da pressão intrapulmonar durante o processo de compressão e descompressão usado para os determinar pelo método de PMG. Se algumas regiões do pulmão não comunicam com a via aérea, as variações de pressão que ocorrem no seu interior podem não se reflectir sobre as alterações da pressão registada na boca.

Parece-nos que neste estudo o factor que justifica a diferença de valores entre os volumes pulmonares determinados por ambos os métodos é a presença de regiões pulmonares que não comunicam com a via aérea, de onde resulta uma subestimação dos valores determinados por Hélio.

Como a informação clínica era escassa é possível que se tenham introduzido no estudo doentes em períodos de exacerbação da doença. Segundo Woolcock and Read (1966) [10], usando o método de Hélio, encontraram pacientes com valores de CPT e/ou CRF normais ou diminuídos durante o período de exacerbação da doença.

Este facto deve-se, segundo os referidos autores, a uma elevação da posição média respiratória em todos os doentes durante o período de exacerbação da doença. Em consequência o pulmão terá uma maior região não ventilada, havendo uma maior quantidade de ar aprisionado que não participa nas trocas gasosas. Este não participará na diluição do Hélio quando o paciente se encontra doente, mas virá a ser ventilado quando houver recuperação e a posição média respiratória diminuir. Assim, tudo leva a crer que os volumes determinados por PMG possuam um padrão mais uniforme, no que diz respeito a um período de exacerbação de asma, do que propriamente o método de diluição.

Apesar dos desenvolvimentos nesta área, muitas questões ainda necessitam de resposta. Torna-se então indispensável ampliar a investigação neste campo expressando assim o desejo que surjam mais trabalhos no âmbito desta temática, com especial relevo para o método de “single-breath”.

BIBLIOGRAFIA:

1. Quanjer, P. H., Tammeling, G. J., Cotes, J. E., Pedersen, O. F., Peslin, R., Yernault, J. C. (1993): Lung Volumes and forced ventilatory flows, *Eur Respir J*, Vol. 6, num. 16, págs. 15-40.
2. Stanescu, D. C., Rodenstein, D. O. (1986): La pléthysmographie corporelle, *Rev Mal Resp*, Vol. 3, num. 6, págs. 333-340.
3. Coelho, M. (1989): Insuflação pulmonar: mecanismos fisiopatológicos, *Arquivos da Sociedade Portuguesa de Patologia Respiratória*, Vol. 6, págs. 87-89.
4. Heffner, J.E.; Parsons P.E. (2000): *Segredos em Pneumologia*. Traduzido por Luciano Silva e Jussara Burnier., Artes médicas, Porto Alegre (Trabalho original publicado em 1997).
5. Couto, A., Ferreira, J. M. R. (1992): *O diagnóstico funcional respiratório na prática clínica*, Fundação Calouste Gulbenkian, Lisboa.
6. Caseiro, P., Conde, J. (2001): O previsível será normal? *Revista Cardiopulmonar*, Ano 13, nº 1, págs: 06-09
7. DuBois A.B., Botelho S. Y., Bedell G.N., Marshall R., Comroe J.H. (1955): A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume – A comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *J Clin Invest*: Vol 35, págs: 322-326
9. Roberts, C. M., MacRae, K. D., Seed, W. A. (1990): Multi-breath and single breath helium dilution lung volumes as a test of airway obstruction. *Eur. Respir J*, Vol 3, págs :515-520.
10. Woolcock, A. J., Rebuck, A. S., Cade, J. F., Read, J.(1971): Lung volumes changes in asthma measured currently by two methods, *Amer. J. Med.*, Vol. 104, págs. 703-709

(Footnotes)



APTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
CAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
ECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
TECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
PTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
APTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
CAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
ECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
TECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
PTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
APTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
CAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
ECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
TECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
PTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
APTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
CAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
ECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
TECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
PTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
APTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
CAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
ECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
TECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE
PTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTECAPTE



