



Identificação da diminuição da mobilidade diafragmática e do espessamento diafragmático na doença pulmonar intersticial: utilidade da ultrassonografia

Pauliane Vieira Santana^{1,2}, Elena Prina¹, André Luis Pereira Albuquerque¹, Carlos Roberto Ribeiro Carvalho¹, Pedro Caruso^{1,2}

1. Divisão de Pneumologia, Instituto do Coração – InCor – Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
2. A.C. Camargo Cancer Center, São Paulo (SP) Brasil.

Recebido: 21 outubro 2015.
Aprovado: 27 janeiro 2016.

Apoio financeiro: Este estudo recebeu apoio financeiro da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP; Processo n. 2010/08947-9). A entidade financiadora não participou do desenho, da implantação ou da análise do estudo.

RESUMO

Objetivo: Investigar a aplicabilidade da ultrassonografia do diafragma na doença pulmonar intersticial (DPI). **Métodos:** Por meio da ultrassonografia, pacientes com DPI e voluntários saudáveis (controles) foram comparados quanto à mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e a respiração tranquila, à espessura diafragmática no nível da capacidade residual funcional (CRF) e da capacidade pulmonar total (CPT) e à fração de espessamento (FE, espessamento diafragmático proporcional da CRF até a CPT). Foram também avaliadas correlações entre disfunção diafragmática e variáveis de função pulmonar. **Resultados:** Entre os pacientes com DPI (n = 40) e os controles (n = 16), a média da mobilidade diafragmática foi comparável durante a respiração tranquila, embora tenha sido significativamente menor nos pacientes durante a respiração profunda ($4,5 \pm 1,7$ cm vs. $7,6 \pm 1,4$ cm; $p < 0,01$). Os pacientes apresentaram maior espessura diafragmática na CRF ($p = 0,05$), embora tenham também apresentado, devido à menor espessura diafragmática na CPT, menor FE ($p < 0,01$). A CVF em porcentagem do previsto (CVF%) correlacionou-se com a mobilidade diafragmática ($r = 0,73$; $p < 0,01$), e um valor de corte $< 60\%$ da CVF% apresentou alta sensibilidade (92%) e especificidade (81%) na identificação de mobilidade diafragmática reduzida. **Conclusões:** Com a ultrassonografia, foi possível demonstrar que a mobilidade diafragmática e a FE estavam mais reduzidas nos pacientes com DPI do que nos controles saudáveis, apesar da maior espessura diafragmática na CRF nos pacientes. A mobilidade diafragmática correlacionou-se com a gravidade funcional da DPI, e um valor de corte $< 60\%$ da CVF% mostrou ser altamente acurado na identificação da disfunção diafragmática por ultrassonografia.

Descritores: Diafragma/ultrassonografia; Doenças pulmonares intersticiais; Músculos respiratórios; Testes de função respiratória.

INTRODUÇÃO

Doenças pulmonares intersticiais (DPI) constituem um grupo heterogêneo de doenças pulmonares caracterizadas por falta de ar e diminuição do volume pulmonar, das trocas gasosas e da tolerância ao exercício, além de pior qualidade de vida e menor sobrevida.⁽¹⁾ Embora essas características tenham sido atribuídas ao envolvimento parenquimatoso, esse conceito foi recentemente desafiado em virtude da descoberta de que a função muscular periférica está prejudicada em pacientes com DPI.⁽²⁻⁴⁾ Além disso, foram detectadas fraqueza diafragmática e fadiga muscular expiratória após o exercício máximo em pacientes com DPI.⁽⁵⁻⁹⁾ As principais hipóteses para a disfunção muscular respiratória em pacientes com DPI envolvem inflamação sistêmica, desuso, hipóxia, desnutrição, uso de corticosteroides e sobrecarga em virtude do aumento da retração elástica pulmonar.^(6,7,10,11)

A ultrassonografia do diafragma tem sido amplamente aplicada em certas doenças respiratórias crônicas, tais como DPOC, asma, fibrose cística e paralisia

diafragmática, bem como durante o desmame da ventilação mecânica.⁽¹²⁻¹⁹⁾ Em comparação com outros métodos de imagem, a ultrassonografia do diafragma tem diversas vantagens, tais como a ausência de radiação, a portabilidade, a imagem em tempo real, e o fato de que se trata de uma técnica não invasiva. Além disso, a diminuição da mobilidade e da espessura do diafragma na ultrassonografia é comprovadamente um bom preditor de insucesso do desmame da ventilação mecânica⁽¹⁸⁾ e correlaciona-se significativamente com a gravidade da doença em pacientes com DPOC.⁽¹⁵⁾

Levantamos a hipótese de que a ultrassonografia de pacientes com DPI revelaria disfunção diafragmática, caracterizada por menor mobilidade diafragmática e menos espessamento diafragmático, em comparação com controles saudáveis de mesma idade e gênero. Levantamos também a hipótese de que essa disfunção diafragmática correlacionar-se-ia com a extensão do envolvimento parenquimatoso, quantificado pela CVF, um índice usado para acompanhar pacientes com DPI e determinar seu prognóstico.⁽²⁰⁾

Endereço para correspondência:

Pedro Caruso. Avenida Dr. Enéas de Carvalho Aguiar, 44, 5º andar, bloco 2, sala 1, CEP 05403-900, São Paulo, SP, Brasil.
Tel./Fax: 55 11 2661-5990. E-mail: pedro.caruso@hc.fm.usp.br

MÉTODOS

Pacientes e controles

Foram recrutados 40 pacientes consecutivos de um ambulatório de DPI em um hospital-escola terciário. O diagnóstico de DPI baseou-se em características clínicas e resultados de testes de função pulmonar (TFP), bem como em achados de TC de tórax, lavagem broncoalveolar e, em alguns casos, biópsia pulmonar. Foram excluídos os pacientes que necessitavam de oxigenoterapia domiciliar, aqueles que apresentavam infecção ativa e aqueles que haviam recebido diagnóstico de doença neuromuscular com DPI. Foi recrutado um grupo controle de 16 voluntários saudáveis emparelhados com os pacientes por idade, gênero, índice de massa corporal e tabagismo. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (Protocolo n. 0835/11), e todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido.

Medições

Foram registrados dados demográficos, além de dados relacionados com comorbidades, uso de corticosteroides, terapia imunossupressora, tabagismo e dispneia, quantificada por meio da escala modificada do Medical Research Council (mMRC).⁽²¹⁾ Todos os pacientes e voluntários foram submetidos a TFP e ultrassonografia do diafragma no mesmo dia.

TFP

Em todos os pacientes e controles, um pneumotacógrafo calibrado (Medical Graphics Corporation, St. Paul, MN, EUA) foi usado para obter as seguintes variáveis: CVF, VEF₁ e capacidade inspiratória. Por meio de um pletismógrafo corporal (Elite Dx; Medical Graphics Corporation), foram também medidos os volumes pulmonares: a capacidade residual funcional (CRF) e a capacidade pulmonar total (CPT). Os valores previstos foram os derivados para a população brasileira.⁽²²⁾

Ultrassonografia do diafragma

Todos os pacientes e controles foram submetidos a ultrassonografia do diafragma por meio de um aparelho de ultrassom portátil (Nanomaxx; Sonosite, Bothell, WA, EUA). Durante o procedimento, os pacientes permaneceram recostados, com saturação periférica de oxigênio $\geq 92\%$ e oxigênio suplementar, se necessário. Para a avaliação da mobilidade diafragmática, um transdutor convexo de 2-5 MHz foi colocado sobre a região subcostal anterior entre as linhas hemiclavicular e axilar anterior. O transdutor foi angulado medial e anteriormente de modo que o feixe de ultrassom alcançasse o terço posterior do hemidiafragma direito. O ultrassom foi usado no modo B para visualizar o diafragma e, em seguida, no modo M para medir a amplitude da excursão diafragmática craniocaudal durante a respiração tranquila e a respiração profunda.^(23,24) Foi registrado o valor médio de três medidas

consecutivas. Foi também avaliada a mobilidade do diafragma durante um sniff test, a fim de excluir a presença de movimento paradoxal.

A espessura do diafragma foi medida no modo B com um transdutor linear de 6-13 MHz colocado sobre a zona de aposição do diafragma, próximo ao ângulo costofrênico, entre a linha axilar anterior direita e a linha axilar média. A espessura do diafragma foi medida desde a linha hiperecoica mais superficial (linha pleural) até a linha hiperecoica mais profunda (linha peritoneal).⁽²⁵⁻²⁷⁾ A espessura do diafragma foi medida em CRF e, em seguida, em CPT. Novamente, o valor médio de três medidas consecutivas foi registrado para cada uma delas. Calculou-se também a fração de espessamento (FE, espessamento proporcional do diafragma da CRF à CPT), definida pela seguinte equação:

$$FE = [(E_{\min} - E_{\max})/E_{\min}] \times 100$$

em que E_{\min} é a espessura mínima do diafragma (medida em CRF) e E_{\max} é a espessura máxima do diafragma (medida em CPT).

Análise estatística

Os dados categóricos são apresentados em forma de frequência absoluta e relativa. Os dados contínuos são apresentados em forma de média \pm desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil 25-75%, conforme o caso. As variáveis categóricas foram comparadas por meio do teste do qui-quadrado ou do teste exato de Fisher. As variáveis contínuas foram comparadas por meio do teste t de Student ou do teste de Mann-Whitney, de acordo com sua distribuição.

Foram usados um modelo linear e um modelo exponencial para correlacionar variáveis de TFP com a mobilidade diafragmática e a espessura do diafragma. Para identificar a variável de TFP que apresentasse a maior correlação com a mobilidade diafragmática ou a espessura do diafragma, foi usada uma curva ROC, obtendo-se também assim o melhor valor de corte de TFP para identificar anormalidades na mobilidade ou no espessamento do diafragma. Valores de mobilidade ou espessura diafragmática abaixo do intervalo de confiança de 95% dos valores obtidos para os controles caracterizaram disfunção diafragmática.

Para ajustar possíveis fatores de confusão e avaliar fatores de risco de disfunção diafragmática, foi realizada uma análise de regressão logística. Para evitar superajuste (overfitting) do modelo de regressão logística, não foram usados procedimentos do tipo passo a passo (stepwise) e foram selecionadas as variáveis preditoras que resultaram em $p < 0,20$ na análise de regressão univariada e tiveram relevância clínica. Quatro variáveis independentes (idade, índice de massa corporal, CVF em porcentagem do previsto — CVF% — e VEF₁ em porcentagem do previsto — VEF₁%) foram selecionadas para o modelo de regressão logística. Valores de $p \leq 0,05$ foram considerados estatisticamente significativos. Todas as análises estatísticas foram realizadas com o programa IBM SPSS Statistics, versão 20.0 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA).

RESULTADOS

Os controles e pacientes foram bem emparelhados por idade, gênero, índice de massa corporal e tabagismo. Como esperado, os volumes pulmonares foram menores nos pacientes com DPI do que nos controles (Tabela 1). As etiologias da DPI foram as seguintes: pneumonia intersticial usual (n = 6); pneumonia intersticial não específica (n = 7); pneumonite de hipersensibilidade fibrótica (n = 5); pneumonia intersticial descamativa com células gigantes (n = 1); relacionada com doença do tecido conjuntivo (n = 9); sarcoidose (n = 2); pneumoconiose (n = 2); desconhecida (n = 8). A maioria dos pacientes jamais usara corticosteroides. No entanto, uma proporção significativa apresentou

falta de ar; mais de 60% obteve pontuação ≥ 2 na escala mMRC (Tabela 1).

Não houve diferença significativa entre os pacientes e os controles quanto à mobilidade diafragmática durante a respiração tranquila. No entanto, durante a respiração profunda, a mobilidade diafragmática foi menor nos pacientes (Tabela 2). Nenhum dos pacientes apresentou movimento paradoxal do diafragma durante o sniff test.

A espessura do diafragma em CRF foi significativamente maior nos pacientes do que nos controles. No entanto, a espessura do diafragma em CPT foi significativamente menor nos pacientes, resultando em menor FE (Tabela 2).

Tabela 1. Características dos voluntários saudáveis (controles) e dos pacientes com doença pulmonar intersticial.^a

Característica	Controles (n = 16)	Pacientes (n = 40)	p
Idade, anos	55 ± 11	55 ± 15	0,81
Gênero masculino, n (%)	8 (50)	23 (57)	0,61
IMC, kg/m ²	26,8 ± 3,6	25,6 ± 4,5	0,32
Tabagismo, n (%)			0,99
Nunca fumou	12 (75)	30 (75)	
Ex-fumante	4 (25)	10 (25)	
Fumante	0	0	
CVF, l	3,26 ± 0,73	1,96 ± 0,71	< 0,01
CVF, % do previsto	88 ± 9	57 ± 16	< 0,01
VEF ₁ , l	2,68 ± 0,63	1,67 ± 0,58	< 0,01
VEF ₁ , % do previsto	90 ± 10	62 ± 19	< 0,01
Relação VEF ₁ /CVF	0,82 ± 0,05	0,85 ± 0,06	0,04
CPT, % do previsto		61 ± 12	
Uso de corticosteroides, n (%)			
Nunca usou	-	24 (60)	
Usa atualmente	-	16 (40)	
Prednisona, < 20 mg/dia	-	10 (62,5)	
Prednisona, ≥ 20 mg/dia	-	6 (37,5)	
Pontuação na escala mMRC, n (%)			
0 (sem dispneia)	-	0 (0)	
1 (dispneia leve)	-	12 (30)	
2 (dispneia moderada)	-	16 (40)	
3 (dispneia grave)	-	10 (25)	
4 (dispneia muito grave)	-	2 (5)	

^aValores expressos em forma de média ± dp, exceto onde indicado. IMC: índice de massa corporal; CPT: capacidade pulmonar total; e mMRC: modificada do Medical Research Council.

Tabela 2. Mobilidade diafragmática, espessura do diafragma e fração de espessamento (espessamento proporcional do diafragma da capacidade residual funcional à capacidade pulmonar total) em pacientes com doença pulmonar intersticial e voluntários saudáveis (controles).^a

Variável	Controles (n = 16)	Pacientes (n = 40)	p
Mobilidade diafragmática			
Durante a respiração tranquila (cm)	1,78 ± 0,58	1,80 ± 0,67	0,91
Durante a respiração profunda (cm)	7,62 ± 1,44	4,46 ± 1,73	< 0,01
Espessura do diafragma			
Em capacidade residual funcional (cm)	0,17 ± 0,04	0,19 ± 0,03	0,05
Em capacidade pulmonar total (cm)	0,40 ± 0,10	0,32 ± 0,08	< 0,01
Fração de espessamento (%)	131 ± 55	62 ± 32	< 0,01

^aValores expressos em média ± dp.

Nenhuma das variáveis de TFP correlacionou-se com a espessura do diafragma em CRF, a espessura do diafragma em CPT, a FE ou a mobilidade diafragmática durante a respiração tranquila (Tabela 3). No entanto, a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda correlacionou-se com todas as variáveis de TFP (Tabela 3). As correlações foram ligeiramente mais fortes quando se usou o ajuste exponencial do que quando se usou o ajuste linear (Figura 1), e a correlação mais forte foi com a CVF%; pacientes com menor CVF apresentaram menor mobilidade diafragmática durante a respiração profunda. Após ajustes de fatores de confusão (idade, índice de massa corporal e VEF₁%), a CVF% foi o único fator que se relacionou com a diminuição da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda ($p = 0,01$), como mostra a Tabela 4.

O intervalo de confiança de 95% para a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda foi de 4,80-10,44 cm, e, portanto, valores abaixo de 4,80 cm durante a respiração profunda foram considerados indicativos de redução da mobilidade diafragmática. Um valor de corte de 60% da CVF% mostrou-se o mais preciso para identificar a redução da mobilidade diafragmática, com sensibilidade de 92%, especificidade de 81%, valor preditivo positivo de 88% e valor preditivo negativo de 87% (Figura 2).

DISCUSSÃO

No presente estudo, os pacientes com DPI apresentaram redução da mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e menor FE em comparação com os indivíduos do grupo controle. Além disso, demonstrou-se que a disfunção diafragmática está relacionada com a CVF% e que um valor de corte de 60% da CVF% é altamente preciso para o diagnóstico de disfunção diafragmática.

A padronização de técnicas tornou viável e reproduzível a medição da mobilidade diafragmática e da espessura do diafragma, promovendo o uso da ultrassonografia do diafragma em muitas doenças respiratórias, tais como a asma, a fibrose cística, a DPOC, a paralisia diafragmática, a insuficiência respiratória aguda e o

desmame da ventilação mecânica.^(12-14,17,28) Até onde sabemos, houve apenas um estudo anterior em que se usou a ultrassonografia para avaliar o diafragma de pacientes com DPI e que mostrou que pacientes com DPI e controles saudáveis apresentaram mobilidade diafragmática semelhante.⁽²³⁾ No entanto, a amostra do estudo foi pequena (18 pacientes) e composta exclusivamente por pacientes com fibrose pulmonar idiopática. Além disso, os autores não avaliaram a espessura do diafragma.⁽²⁹⁾

Existem várias possíveis causas de atrofia diafragmática em pacientes com DPI, tais como inflamação sistêmica, desuso, hipóxia, desnutrição e miopatia respiratória secundária ao uso de corticosteroides.^(6,7,10,11) Em contraste, a sobrecarga diafragmática resultante do aumento da retração elástica pulmonar pode, em virtude do efeito de treinamento, aumentar a massa muscular diafragmática.⁽³⁰⁾ Os efeitos dessas forças opostas dependem da extensão do envolvimento

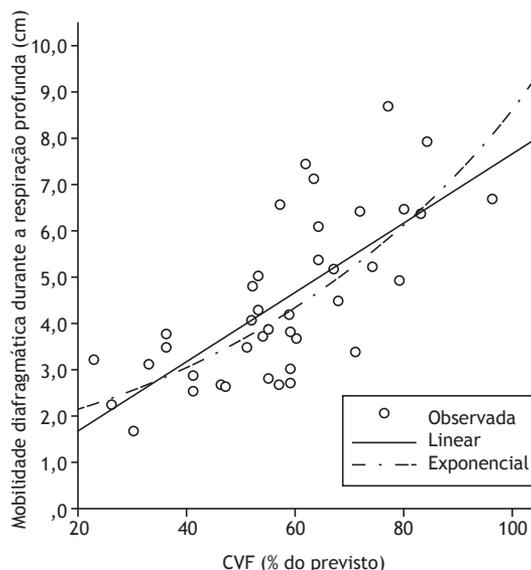


Figura 1. Correlação linear e exponencial entre a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e a CVF em porcentagem do valor previsto.

Tabela 3. Variáveis de teste de função pulmonar correlacionadas com a mobilidade diafragmática durante a respiração profunda e com a fração de espessamento (espessamento proporcional do diafragma da capacidade residual funcional à capacidade pulmonar total).

Variável	Mobilidade diafragmática durante a respiração profunda		Fração de espessamento		Mobilidade diafragmática durante a respiração profunda		Fração de espessamento	
	Ajuste linear		Ajuste exponencial		r	p	r	p
	r	p	r	p				
CVF (% do previsto) ^a	0,72	< 0,01	0,22	0,17	0,73	< 0,01	0,24	0,14
VEF ₁ (% do previsto) ^a	0,68	< 0,01	0,23	0,14	0,70	< 0,01	0,22	0,18
CI (% do previsto) ^b	0,38	0,05	0,17	0,41	0,42	0,03	0,09	0,69
CPT (% do previsto) ^c	0,50	< 0,01	0,20	0,27	0,53	< 0,01	0,27	0,14

CI: capacidade inspiratória; e CPT: capacidade pulmonar total. ^an = 40. ^bn = 25. ^cn = 31.

Tabela 4. Comparação dos pacientes com doença pulmonar intersticial com e sem disfunção diafragmática.

Variável	Disfunção diafragmática		p	Disfunção diafragmática	
	Não (n = 16)	Sim (n = 24)		OR (IC95%)	p
Idade, anos	61 ± 10	52 ± 17	0,04	-0,003 (-0,01 a 0,006)	0,82
Sexo masculino, n (%)	11 (48)	12 (52)	0,32		
IMC, kg/m ²	27,4 ± 3,4	24,5 ± 4,9	0,04	-0,01 (-0,04 a 0,01)	0,30
CVF, % do previsto	70 ± 12	49 ± 13	< 0,01	-0,03 (-0,06 a -0,01)	0,04
VEF ₁ , % do previsto	76 ± 14	53 ± 16	< 0,01	0,12 (-0,01 a 0,37)	0,34
Uso de corticosteroides, n (%)	6 (37)	11 (46)	0,75		

^aValores expressos em média ± dp, exceto onde indicado.

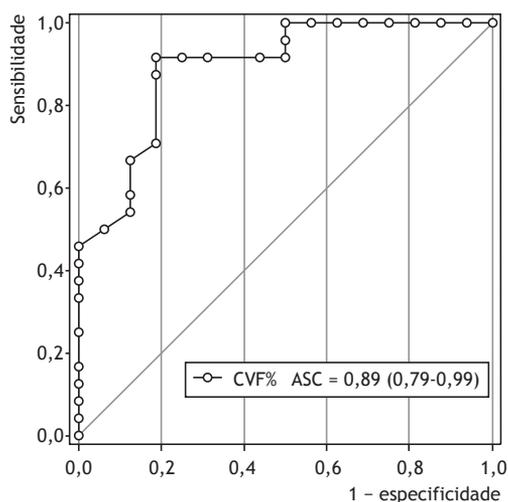


Figura 2. Curva ROC da CVF em porcentagem do valor previsto (CVF%) e a ocorrência de redução da mobilidade diafragmática, com a área sob a curva (ASC).

parenquimatoso, da duração da doença, do uso de drogas, do nível de hipoxemia, do nível de atividade física e da suscetibilidade individual. Estudos anteriores com testes volitivos mostraram função muscular respiratória inalterada em pacientes com DPI.^(31,32) No entanto, dois estudos recentes com testes não volitivos, mas sem ultrassonografia, demonstraram disfunção muscular respiratória em pacientes com DPI.^(5,9) É possível que esses resultados discrepantes quanto ao impacto da DPI na força muscular inspiratória tenham ocorrido em virtude de diferenças entre os estudos quanto à gravidade da DPI.

Em pacientes com DPOC, demonstrou-se que a hiperinsuflação pulmonar desvia o diafragma caudalmente, impondo-lhe uma desvantagem mecânica.⁽³³⁾ Em contraste, a redução do volume pulmonar em pacientes com DPI desaloja o diafragma cranialmente, impondo-lhe uma desvantagem mecânica equivalente, embora o faça por meio de uma redução do raio do diafragma. Além disso, o aumento da retração elástica pulmonar prejudica a mobilidade diafragmática durante a inspiração. Portanto, não deveria ser surpreendente que a mobilidade diafragmática esteja reduzida nessas condições de redução dos volumes pulmonares. No entanto, a relação entre o volume pulmonar e a excursão

diafragmática é debatida e controversa na literatura. Cohen et al.⁽³⁴⁾ estudaram dez indivíduos normais e registraram simultaneamente a excursão diafragmática (por meio de ultrassonografia no modo M) e o volume corrente em diferentes volumes inspiratórios. Os autores constataram que, a 15-87% da capacidade inspiratória, houve uma relação linear entre a excursão diafragmática e o volume corrente.⁽³⁴⁾ Houston et al.⁽³⁵⁾ avaliaram o movimento hemidiafragmático e também observaram uma relação linear entre o volume pulmonar inspiratório e a excursão diafragmática. Outro estudo, concebido para validar a ultrassonografia diafragmática como alternativa à pletismografia de corpo inteiro, mostrou que a média da excursão diafragmática (durante a respiração tranquila e um fungar máximo) apresentou correlação ruim com todos os volumes pulmonares medidos, embora os autores não tenham investigado a excursão diafragmática durante a respiração profunda.⁽³⁶⁾ Fedullo et al.⁽³⁷⁾ investigaram o movimento diafragmático após cirurgia de bypass arterial coronariana e não observaram nenhuma relação entre a mobilidade diafragmática e a capacidade vital.

Semelhante a outros estudos que avaliaram a espessura do diafragma por meio de ultrassonografia em outras doenças respiratórias, o presente estudo mostrou que pacientes com DPI apresentaram maior espessura diafragmática em CRF do que os controles saudáveis, o que apoia a hipótese de espessamento diafragmático em resposta à sobrecarga dos músculos respiratórios.^(13,16) No entanto, a maior espessura diafragmática em CRF resultou em menor FE, o que provavelmente indica hipertrofia muscular disfuncional ou "pseudo-hipertrofia", como se demonstrou previamente no diafragma de pacientes jovens com distrofia muscular de Duchenne.⁽³⁸⁾ Na DPI, o diafragma parece espessar-se ao longo do tempo, mas é incapaz de aumentar durante a inspiração máxima, ao contrário do padrão fisiológico visto em controles saudáveis.

Os resultados do presente estudo demonstram que a ultrassonografia do diafragma é um método viável para avaliar a função diafragmática. A mobilidade diafragmática correlaciona-se com o volume pulmonar, uma correlação que já foi descrita em outras doenças pulmonares, tais como a DPOC.⁽³⁹⁾ Na prática clínica, a ultrassonografia do diafragma apresenta elevada sensibilidade e especificidade para identificar a redução

da mobilidade diafragmática em pacientes com DPI e CVF < 60% do valor previsto.

O presente estudo mostrou que há relação entre a ultrassonografia do diafragma e variáveis de TFP e que as tendências dos TFP constituem um dos principais determinantes do prognóstico da DPI. Portanto, acreditamos que a ultrassonografia possa ser adicionada ao arsenal de métodos para o acompanhamento de pacientes com DPI.⁽²⁰⁾ Além do curso crônico da DPI, a identificação de disfunção diafragmática pode alertar os médicos da necessidade de evitar ou alterar o uso de drogas que induzem miopatia, tais como corticosteroides.

A principal limitação de nosso estudo foi não termos medido a força do diafragma. No entanto, Ueki et al.⁽²⁷⁾ observaram uma forte correlação entre uma taxa de espessamento mais elevada e a força inspiratória em indivíduos saudáveis. Outro estudo também mostrou uma forte correlação entre a pressão inspiratória máxima e a FE em pacientes que se recuperavam de paralisia

diafragmática.⁽⁴⁰⁾ Além disso, como nossos resultados mostram não só mobilidade diafragmática reduzida, mas também FE reduzida, podemos concluir que a disfunção diafragmática é comum em pacientes com DPI. Outra limitação é que, embora nosso estudo tenha um poder de 100% para estimar o coeficiente de correlação entre TFP e mobilidade diafragmática, tem um poder de apenas cerca de 40% para estimar o coeficiente de correlação entre TFP e espessamento diafragmático.

Em comparação com controles saudáveis, pacientes com DPI apresentam mobilidade diafragmática reduzida e menor FE. Além disso, o ponto de corte de CVF < 60% do valor previsto apresentou alta precisão e sensibilidade para identificar uma redução da mobilidade diafragmática, além de ter apresentado relação significativa com prejuízo da função pulmonar. O uso dos resultados da ultrassonografia do diafragma como parâmetro de acompanhamento e sua relação com a força muscular respiratória ainda precisam ser investigados.

REFERÊNCIAS

- American Thoracic S, European Respiratory S. American Thoracic Society/European Respiratory Society International Multidisciplinary Consensus Classification of the Idiopathic Interstitial Pneumonias. This joint statement of the American Thoracic Society (ATS), and the European Respiratory Society (ERS) was adopted by the ATS board of directors, June 2001 and by the ERS Executive Committee, June 2001. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;165(2):277-304. Erratum in: *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166(3):426. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.165.2.ats01>
- Mendoza L, Gogali A, Shrikrishna D, Cavada G, Kemp SV, Natanek SA, et al. Quadriceps strength and endurance in fibrotic idiopathic interstitial pneumonia. *Respirology.* 2014;19(1):138-43. <http://dx.doi.org/10.1111/resp.12181>
- Spruit MA, Thomeer MJ, Gosselink R, Troosters T, Kasran A, Debrock AJ, et al. Skeletal muscle weakness in patients with sarcoidosis and its relationship with exercise intolerance and reduced health status. *Thorax.* 2005;60(1):32-8. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.022244>
- Watanabe F, Taniguchi H, Sakamoto K, Kondoh Y, Kimura T, Kataoka K, et al. Quadriceps weakness contributes to exercise capacity in nonspecific interstitial pneumonia. *Respir Med.* 2013;107(4):622-8. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rmed.2012.12.013>
- Elia D, Kelly JL, Martolini D, Renzoni EA, Boutou AK, Chetta A, et al. Respiratory muscle fatigue following exercise in patients with interstitial lung disease. *Respiration.* 2013;85(3):220-7. <http://dx.doi.org/10.1159/000338787>
- Hansen JE, Wasserman K. Pathophysiology of activity limitation in patients with interstitial lung disease. *Chest.* 1996;109(6):1566-76. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.109.6.1566>
- Holland AE. Exercise limitation in interstitial lung disease - mechanisms, significance and therapeutic options. *Chron Respir Dis.* 2010;7(2):101-11. <http://dx.doi.org/10.1177/1479972309354689>
- O'Donnell DE, Chau LK, Webb KA. Qualitative aspects of exertional dyspnea in patients with interstitial lung disease. *J Appl Physiol* (1985). 1998;84(6):2000-9.
- Walterspacher S, Schlager D, Walker DJ, Müller-Quernheim J, Windisch W, Kabitz HJ. Respiratory muscle function in interstitial lung disease. *Eur Respir J.* 2013;42(1):211-9. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00109512>
- Dekhuijzen PN, Decramer M. Steroid-induced myopathy and its significance to respiratory disease: a known disease rediscovered. *Eur Respir J.* 1992;5(8):997-1003.
- Prasse A, Müller-Quernheim J. Non-invasive biomarkers in pulmonary fibrosis. *Respirology.* 2009;14(6):788-95. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2009.01600.x>
- Baria MR, Shahgholi L, Sorenson EJ, Harper CJ, Lim KG, Strommen JA, et al. B-mode ultrasound assessment of diaphragm structure and function in patients with COPD. *Chest.* 2014;146(3):680-5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.13-2306>
- de Bruin PF, Ueki J, Watson A, Pride NB. Size and strength of the respiratory and quadriceps muscles in patients with chronic asthma. *Eur Respir J.* 1997;10(1):59-64. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.97.10010059>
- DiNino E, Gartman EJ, Sethi JM, McCool FD. Diaphragm ultrasound as a predictor of successful extubation from mechanical ventilation. *Thorax.* 2014;69(5):423-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thoraxjnl-2013-204111>
- Dos Santos Yamaguti WP, Paulin E, Shibao S, Chammas MC, Salge JM, Ribeiro M, et al. Air trapping: The major factor limiting diaphragm mobility in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respirology.* 2008;13(1):138-44. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1440-1843.2007.01194.x>
- Dufresne V, Knoop C, Van Muylem A, Malfroot A, Lamotte M, Opdekamp C, et al. Effect of systemic inflammation on inspiratory and limb muscle strength and bulk in cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009;180(2):153-8. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200802-232OC>
- Gottesman E, McCool FD. Ultrasound evaluation of the paralyzed diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med.* 1997;155(5):1570-4. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.155.5.9154859>
- Kim WY, Suh HJ, Hong SB, Koh Y, Lim CM. Diaphragm dysfunction assessed by ultrasonography: influence on weaning from mechanical ventilation. *Crit Care Med.* 2011;39(12):2627-30. <http://dx.doi.org/10.1097/ccm.0b013e3182266408>
- Caruso P, Albuquerque AL, Santana PV, Cardenas LZ, Ferreira JG, Prina E, et al. Diagnostic methods to assess inspiratory and expiratory muscle strength. *J Bras Pneumol.* 2015;41(2):110-23. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-3713201500004474>
- Latsi PI, du Bois RM, Nicholson AG, Colby TV, Bisirtzoglou D, Nikolakopoulou A, et al. Fibrotic idiopathic interstitial pneumonia: the prognostic value of longitudinal functional trends. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(5):531-7. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200210-1245OC>
- Mahler DA, Weinberg DH, Wells CK, Feinstein AR. The measurement of dyspnea. Contents, interobserver agreement, and physiologic correlates of two new clinical indexes. *Chest.* 1984;85(6):751-8. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.85.6.751>
- Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol.* 2007;33(4):397-406. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
- Boussuges A, Gole Y, Blanc P. Diaphragmatic motion studied by m-mode ultrasonography: methods, reproducibility, and normal values. *Chest.* 2009;135(2):391-400. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.08-1541>
- Testa A, Soldati G, Giannuzzi R, Berardi S, Portale G, Gentiloni

- Silveri N. Ultrasound M-mode assessment of diaphragmatic kinetics by anterior transverse scanning in healthy subjects. *Ultrasound Med Biol.* 2011;37(1):44-52. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2010.10.004>
25. Boon AJ, Harper CJ, Ghahfarokhi LS, Strommen JA, Watson JC, Sorenson EJ. Two-dimensional ultrasound imaging of the diaphragm: quantitative values in normal subjects. *Muscle Nerve.* 2013;47(6):884-9. <http://dx.doi.org/10.1002/mus.23702>
 26. Cohn D, Benditt JO, Eveloff S, McCool FD. Diaphragm thickening during inspiration. *J Appl Physiol* (1985). 1997;83(1):291-6.
 27. Ueki J, De Bruin PF, Pride NB. In vivo assessment of diaphragm contraction by ultrasound in normal subjects. *Thorax.* 1995;50(11):1157-61. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.50.11.1157>
 28. Pinet C, Cassart M, Scillia P, Lamotte M, Knoop C, Casimir G, et al. Function and bulk of respiratory and limb muscles in patients with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(8):989-94. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200303-398OC>
 29. He L, Zhang W, Zhang J, Cao L, Gong L, Ma J, et al. Diaphragmatic motion studied by M-mode ultrasonography in combined pulmonary fibrosis and emphysema. *Lung.* 2014;192(4):553-61. <http://dx.doi.org/10.1007/s00408-014-9594-5>
 30. de Troyer A, Yernault JC. Inspiratory muscle force in normal subjects and patients with interstitial lung disease. *Thorax.* 1980;35(2):92-100. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.35.2.92>
 31. Garcia-Rio F, Pino JM, Ruiz A, Diaz S, Prados C, Villamor J. Accuracy of noninvasive estimates of respiratory muscle effort during spontaneous breathing in restrictive diseases. *J Appl Physiol* (1985). 2003;95(4):1542-9. <http://dx.doi.org/10.1152/japplphysiol.01010.2002>
 32. Nishimura Y, Hida W, Taguchi O, Sakurai M, Ichinose M, Inoue H, et al. Respiratory muscle strength and gas exchange in neuromuscular diseases: comparison with chronic pulmonary emphysema and idiopathic pulmonary fibrosis. *Tohoku J Exp Med.* 1989;159(1):57-68. <http://dx.doi.org/10.1620/tjem.159.57>
 33. De Troyer A. Effect of hyperinflation on the diaphragm. *Eur Respir J.* 1997;10(3):708-13.
 34. Cohen E, Mier A, Heywood P, Murphy K, Boulton J, Guz A. Excursion-volume relation of the right hemidiaphragm measured by ultrasonography and respiratory airflow measurements. *Thorax.* 1994;49(9):885-9. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.49.9.885>
 35. Houston JG, Angus RM, Cowan MD, McMillan NC, Thomson NC. Ultrasound assessment of normal hemidiaphragmatic movement: relation to inspiratory volume. *Thorax.* 1994;49(5):500-3. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.49.5.500>
 36. Scott S, Fuld JP, Carter R, McEntegart M, MacFarlane NG. Diaphragm ultrasonography as an alternative to whole-body plethysmography in pulmonary function testing. *J Ultrasound Med.* 2006;25(2):225-32.
 37. Fedullo AJ, Lerner RM, Gibson J, Shayne DS. Sonographic measurement of diaphragmatic motion after coronary artery bypass surgery. *Chest.* 1992;102(6):1683-6. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.102.6.1683>
 38. De Bruin PF, Ueki J, Bush A, Khan Y, Watson A, Pride NB. Diaphragm thickness and inspiratory strength in patients with Duchenne muscular dystrophy. *Thorax.* 1997;52(5):472-5. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.52.5.472>
 39. Levine S, Nguyen T, Kaiser LR, Rubinstein NA, Maislin G, Gregory C, et al. Human diaphragm remodeling associated with chronic obstructive pulmonary disease: clinical implications. *Am J Respir Crit Care Med.* 2003;168(6):706-13. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200209-1070OC>
 40. Summerhill EM, El-Sameed YA, Glidden TJ, McCool FD. Monitoring recovery from diaphragm paralysis with ultrasound. *Chest.* 2008;133(3):737-43. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.07-2200>