

## Dispneia crônica de causa indeterminada: avaliação de um protocolo de investigação em 90 pacientes\*

SÍLVIA HELENA BERSÁCOLA<sup>1</sup>, CARLOS ALBERTO DE CASTRO PEREIRA<sup>2</sup>,  
RITA DE CÁSSIA CRUZ DA SILVA<sup>3</sup>, RICARDO M. LADEIRA<sup>4</sup>

Dispneia crônica pode ter diversas causas. O objetivo do estudo foi avaliar um protocolo de investigação em pacientes com dispneia crônica (> 30 dias) de causa não evidente na abordagem clínica inicial ou quando múltiplas causas potenciais estivessem presentes. **Métodos:** O algoritmo para investigação aplicado foi: 1) história e exame clínico sistematizados, radiografia de tórax, espirometria com curva de fluxo-volume, ECG e hemograma; 2) teste de broncoprovocação (TBP) e medidas seriadas do PFE domiciliar; 3) teste cardiopulmonar de exercício (TCPex); ecocardiograma *doppler*; 4) testes especiais: tomografia de tórax de alta resolução, DCO, volumes pulmonares, Plmax, mapeamento pulmonar e outros quando indicados. **Resultados:** 90 pacientes foram incluídos com idade =  $51 \pm 16$  anos. Sintomas de hiperventilação estiveram presentes em 48, mas estavam associados a HRB ou asma em 19. Distúrbio ventilatório obstrutivo foi observado em 24 (asma em 11 e DPOC em 8). Redução da CVF sem obstrução ao fluxo aéreo foi encontrada em 10; asma foi a causa em 4 e doença cardíaca em 4. TBP foi realizado em 71 e foi anormal em 20; PFE foi avaliado em 71; foi anormal em 28, isoladamente em 16 e em 7 com diagnóstico final de asma. Ecocardiografia foi feita em 44 e mostrou disfunção diastólica em 11 de 16 com diagnóstico final de doença cardíaca. TCPex mostrou limitação cardiovascular em 19, hiperventilação em 19 e limitação ventilatória em 12. TCPex foi decisivo em 33 (38%), especialmente para o diagnóstico de doença cardíaca e para excluir outras causas possíveis. Doença respiratória foi a explicação para dispneia em 51 (59%) – asma (31), HRB (8), DPOC (8), doença intersticial (4); outras causas foram: doença cardíaca (16), síndrome de hiperventilação primária (8), obesidade (5), doença neuromuscular (6), dispneia psicogênica (2) e outras (7). Em 13, múltiplas causas foram encontradas. Oito pacientes não tiveram causa reconhecida. **Conclusão:** Um protocolo para investigação sistemática de dispneia crônica resultou no diagnóstico de 91% dos casos; espirometria, testes para HRB incluindo medidas de PFE, ecocardiograma e TCPex são essenciais para a investigação. (*J Pneumol* 1998;24(5):283-297)

### *Chronic dyspnea with unexplained cause: evaluation of an investigation protocol with 90 patients*

*Chronic dyspnea has a wide range of causes. The aim of the authors was to evaluate a diagnostic approach applied to patients with unexplained chronic (> 30 days) dyspnea, or when multiple causes were present. **Methods:** An algorithm for the work-up was applied: 1) complete history and physical examination; 2) bronchoprovocation test (BPT) and serial measurements of echocardiography; 3) cardiopulmonary exercise testing (CPET) and doppler echocardiography; 4) special tests: FRCT, V/Q scan, DCO, lung volumes, MIP, and others, as indicated. **Results:** Ninety patients were included, mean age of  $51 \pm 16$  yr. Hyperventilation symptoms were present in 48, but associated with BHR or asthma in 19. Obstructive defect was present in 24 (asthma, 11; COPD, 8). Reduced FVC with normal FEV<sub>1</sub>/FVC was found in 10; explanations were asthma in 4, heart disease in 4. BPT was performed in 71 and was verified to be normal in 20; PEF variation was evaluated in 71, and was abnormal in 28, isolated in 16, and in 7 with asthma as final diagnosis. Echocardiography was performed in 44, and showed diastolic dysfunction in 11 out of 16 patients with final diagnosis of heart disease. CPET showed cardiovascular limitation in 19, hyperventilation in 19, and ventilatory defect in 12. CPET was decisive in 33 (38%), specially for heart diseases and to exclude causes suspected by clinical data. Respiratory disease was the explanation for dyspnea in 51 (59%): asthma (31), BHR (8), COPD (8), interstitial lung disease (4); other causes found were: heart disease (16), primary hyperventilation syndrome (8), obesity (5), neuromuscular disease (6), psychogenic dyspnea (2), and others (7). Multiple causes were found in 13 patients. Eight patients had non-recognizable etiology. **Conclusion:** An algorithm approach to chronic dyspnea resulted in diagnosis of 91% of the cases; spirometry, tests for BHR including PEF measurements, echocardiography, and CPET are essential for the investigation.*

\* Estudo realizado na Clínica de Doenças do Aparelho Respiratório do Hospital do Servidor Público Estadual – São Paulo, SP.

1. Médica Pneumologista; Pós-graduanda de Clínica Médica.  
2. Diretor do Laboratório de Função Pulmonar.  
3. Médica Assistente – Laboratório de Função Pulmonar.

4. Diretor do Setor de Ecocardiografia.

Endereço para correspondência – Al. Nambiquaras, 843/85 – Moema – 04090-011 – São Paulo, SP.

Recebido para publicação em 8/6/98. Reapresentado em 4/9/98. Aprovado, após revisão, em 14/9/98.

**Descritores** – Dispnéia crônica. Teste de exercício. Espirometria. Testes de função respiratória. Testes de broncoprovocação. Pico de fluxo expiratório. Ecocardiografia. Radiografia torácica. Insuficiência cardíaca, congestiva.

**Key words** – Chronic dyspnea. Exercise test. Spirometry. Respiratory function tests. Bronchoprovocation tests. Peak expiratory flow. Echocardiography. Chest X-ray. Heart failure, congestive.

## INTRODUÇÃO

A dispnéia é a consciência desconfortável da respiração ou um esforço aumentado para respirar, que é desagradável e tido como inapropriado<sup>(1)</sup>. A dispnéia inclui várias sensações qualitativamente distintas, que provavelmente decorrem de diferentes mecanismos fisiopatológicos<sup>(2)</sup>. A dispnéia crônica é um sintoma freqüente, sendo as causas respiratórias e cardiovasculares as mais comuns<sup>(3)</sup>. Em muitos casos o diagnóstico é evidente na avaliação clínica inicial ou pode ser confirmado rapidamente. A situação torna-se mais complicada quando os dados clínicos e os exames de rotina não são conclusivos, múltiplas causas potenciais coexistem ou quando a dispnéia é desproporcional aos demais achados<sup>(4)</sup>.

Alguns estudos avaliaram pacientes com dispnéia crônica. Pratter *et al.*<sup>(5)</sup> estudaram prospectivamente 85 pacientes; portadores de DPOC com diagnóstico funcional evidente e doentes com anormalidades radiológicas, como infiltrados intersticiais, não foram excluídos. A causa da dispnéia foi estabelecida em todos os casos. Asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), doença intersticial e cardiomiopatia responderam por 2/3 das causas. Os testes de função pulmonar, incluindo o de broncoprovocação, foram os mais úteis. De Paso *et al.*<sup>(6)</sup> estudaram 72 pacientes que apresentavam dispnéia de duração maior que um ano e com avaliação clínica, radiografia de tórax e espirometria normais. A seqüência dos testes complementares foi aleatória. Nenhum paciente teve diagnóstico final de DPOC. Síndrome de hiperventilação foi um diagnóstico freqüente, porém nenhum desses pacientes foi submetido a teste de broncoprovocação. Além disso, 14 pacientes tiveram como diagnóstico final dispnéia sem causa aparente, sendo apenas um destes casos submetido a teste de broncoprovocação. Testes de exercício cardiopulmonar foram feitos em 15 e tidos como de ajuda para o diagnóstico final em apenas dois. Nesses dois estudos<sup>(5,6)</sup>, mesmo tendo sido excluídos pacientes com espirometria anormal, houve concordância de que a hiper-responsividade brônquica oculta foi uma causa comum da dispnéia.

Martinez *et al.*<sup>(7)</sup> avaliaram 50 pacientes com dispnéia de duração acima de três meses e com demais exames rotineiros não diagnósticos. Encontraram como causas mais comuns dispnéia psicogênica, descondiçãoamento e/ou cardiopatia e hiper-reatividade brônquica. O exercício contri-

buiu para o diagnóstico em muitos casos; na metade deles os achados foram compatíveis com descondiçãoamento, não sendo possível excluir doença cardíaca. O teste de broncoprovocação foi indicado aleatoriamente após o teste de exercício; os pacientes com dispnéia psicogênica não foram testados.

A partir desses estudos ficou clara a necessidade de estabelecer um protocolo sistemático de avaliação para pacientes com dispnéia crônica de causa incerta. Alguns autores<sup>(8)</sup> sugerem que o teste de exercício deve preceder o teste de broncoprovocação na avaliação, enquanto outros<sup>(9)</sup> indicam que o teste de exercício seja reservado para casos difíceis.

O objetivo do presente estudo foi o de avaliar um protocolo de investigação para pacientes com dispnéia crônica de causa inicial indefinida, no qual os testes para detecção de hiper-responsividade brônquica, ecocardiograma e exercício tivessem papel central.

## MATERIAL E MÉTODOS

### SELEÇÃO DOS PACIENTES

No período de março de 1993 a janeiro de 1996, 101 pacientes com dispnéia crônica foram encaminhados do Ambulatório de Pneumologia para o Laboratório de Prova de Função Pulmonar do Hospital do Servidor Público Estadual de São Paulo. Destes, 90 preencheram os critérios de inclusão e foram analisados.

Os *critérios de inclusão* foram: 1) dispnéia como queixa principal, de qualquer grau, mensurada através da escala categórica<sup>(10)</sup>; 2) duração maior que 30 dias<sup>(6)</sup>; 3) ausência de causa aparente após avaliação clínica e complementar de rotina. Nesse grupo foram incluídos pacientes com alterações na espirometria tidas como não conclusivas, como redução da capacidade vital forçada (CVF) na ausência de obstrução ao fluxo aéreo, ou obstrução leve na ausência de diagnóstico clínico evidente de asma ou DPOC; 4) doença presente, porém desproporcional ao grau da dispnéia. Nesse grupo foram incluídos casos com anormalidades radiológicas focais ou com distúrbios espirométricos discretos e dispnéia acentuada, ou com achados cardiovasculares de valor clínico incerto; 5) múltiplas causas possíveis presentes simultaneamente.

Os pacientes foram *excluídos* se o diagnóstico fosse evidente após a avaliação inicial, consistindo de exame clínico, radiografia de tórax, espirometria, hemograma e eletrocardiograma (ECG).

### AValiação diagnóstica

O *roteiro de investigação* incluiu *questionário* contendo: 1) relação da dispnéia com o decúbito: platipnéia, ortopnéia, trepopnéia<sup>(11)</sup>; 2) dados sugestivos de HRB<sup>(12-14)</sup>: dispnéia em crises sem relação com o esforço, aperto no peito

ao acordar, chiado em repouso ou noturno sem resfriado, piora em ambiente com fumaça ou com exposição a poeira e mofo, interrupção do sono por dispneia ou tosse; 3) sintomas de hiperventilação<sup>(15)</sup>; síndrome de hiperventilação pri-

---

QUADRO 1  
Critérios diagnósticos para definição das causas de dispneia

---

Critérios diagnósticos (Referências)

- **Asma**<sup>(13,28,29,30,31,32)</sup>  
Dispneia com ou sem chiado em uma ou mais ocasiões nos últimos 12 meses, radiografia de tórax e ECG normais e um ou mais dos seguintes:
  - 1) reversibilidade completa da obstrução ao fluxo aéreo na espirometria após broncodilatador;
  - 2) diminuição do VEF<sub>1</sub>  $\geq$  20% no teste de carbalcol com dose < 2,5mg e variabilidade anormal do PFE (DP > 25L/min);
  - 3) diminuição do VEF<sub>1</sub>  $\geq$  20% no teste de carbalcol com dose < 2,5mg ou variabilidade anormal do PFE (DP > 25L/min) e resposta funcional após curso de broncodilatador e corticosteróide (> 30L/min do PFE)
- **HRB isolada**<sup>(13)</sup>
  - 1) Radiografia de tórax, ECG e espirometria normais
  - 2) Diminuição do VEF<sub>1</sub>  $\geq$  20% no teste de carbalcol com dose < 2,5mg ou variabilidade anormal do PFE (DP > 25L/min)
  - 3) Ausência de resposta a ensaio com broncodilatador e corticosteróide ou ensaio não realizado
- **DPOC**<sup>(34)</sup>
  - 1) Obstrução persistente ao fluxo aéreo
  - 2) Diagnósticos alternativos excluídos
- **Síndrome de hiperventilação**<sup>(14,21,22)</sup>  
Cinco ou mais dos seguintes deveriam estar presentes:
  - a) Dispneia episódica, súbita, breve em duração e não relacionada ao exercício;
  - b) Palpitação;
  - c) Parestesia perioral e periférica;
  - d) Incapacidade de tomar uma respiração satisfatória;
  - e) Ansiedade intensa ou medo associados à dispneia;
  - f) Tontura;
  - g) Suspiros freqüentes;
  - h) Tremores nas mãos.
- **Descondicionamento**<sup>(20)</sup>
  - 1) Doença cardiovascular ausente por dados clínicos, ECG, ecocardiograma, teste ergométrico e outros.
  - 2) Limitação cardiocirculatória no teste de exercício.
  - 3) Resposta a programa de condicionamento físico.
- **Doença cardíaca**<sup>(20)</sup>
  - 1) Redução da fração de ejeção e/ou disfunção diastólica no ecocardiograma e limitação cardíaca ao teste de exercício ou presença de arritmia ou isquemia em teste de esforço.
- **Obesidade**<sup>(20)</sup>
  - 1) IMC > 30kg/m<sup>2</sup> e
  - 2) Teste de exercício: relação VO<sub>2</sub>/W elevada e paralela à de pacientes não obesos
- **Obstrução alta**<sup>(35)</sup>
  - 1) Curva de fluxo-volume característica. Endoscopia normal.

mária ou secundária foi clinicamente caracterizada pela presença de cinco ou mais dos achados mostrados na quadro 1; 4) outros achados pesquisados: sintomas respiratórios sugestivos de rinosinusite, antecedentes de doença respiratória, intubação traqueal, traqueostomia e cirurgia pulmonar, história ocupacional, presença de doença neuromuscular e cardiovascular (hipertensão, doença de Chagas, sintomas indicativos de insuficiência cardíaca e coronariana), sintomas gastrintestinais indicativos de possível refluxo, uso de medicações para outras patologias como hipo e hipertireoidismo. O tabagismo foi expresso em anos-maço.

O *exame físico* incluiu: medida do peso, estatura, pressão arterial; achados sugestivos de anemia: palidez cutâneo-mucosa; ruídos respiratórios anormais como cornagem, estertores e sibilos; achados sugestivos de doença cardíaca: estase jugular, galope, sopro, edema de membros inferiores; achados diversos: baqueteamento digital, aumento da tiróide, fraqueza muscular e outros.

Os exames complementares realizados na *avaliação inicial* foram: 1) radiografia de tórax interpretada por dois dos autores; 2) ECG interpretado por cardiologista sem conhecimento dos demais dados; 3) hemograma completo; 4) espirometria realizada num espirômetro de selo d'água *Collins*, calibrado diariamente. Para análise das curvas foram seguidos os critérios propostos pela ATS<sup>(16)</sup>. Os valores previstos foram baseados nos obtidos para a população brasileira adulta<sup>(17)</sup>.

Na presença de obstrução, a espirometria foi repetida após uso de broncodilatador, sendo considerado resposta significativa aumento do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) acima de 12% e 0,2L<sup>(18)</sup>.

*HRB* foi avaliada por:

1. Teste de broncoprovocação: método de respiração corrente por 2 minutos, com nebulizador de jato, utilizando-se diluições crescentes de carbalcol. A HRB foi caracterizada por DP20 VEF<sub>1</sub> abaixo de 2,50mg de dose cumulativa fornecida, como estabelecido em nosso laboratório<sup>(19)</sup>. Pacientes com relação VEF<sub>1</sub>/CVF menor que 70% foram excluídos do teste.

2. Medidas do pico de fluxo expiratório (PFE) seriadas foram feitas através do medidor marca *Asses*, equipamento que preenche as normas de padronização<sup>(20)</sup>. Medidas em triplicata foram anotadas quatro vezes ao dia, durante dez dias consecutivos. Aos indivíduos foi enfatizada a importância de anotarem resultados verdadeiros. Os primeiros três dias foram excluídos da análise. Os critérios para não aceitação dos resultados foram: menos de 25 medidas anotadas e valores invariáveis. Variabilidade excessiva foi caracterizada por desvio-padrão acima de 25, conforme estabelecido em nosso laboratório em 50 indivíduos normais<sup>(21)</sup>. Esse ponto de corte tem especificidade de 90%.

O teste *cardiopulmonar de exercício (TCPEx)* foi indicado quando a causa da dispneia se manteve obscura após pesquisa negativa para HRB ou não resposta a seu tratamen-

to, quando a gravidade da dispnéia era desproporcional aos testes objetivos realizados e quando múltiplas causas existiam e que poderiam resultar em dispnéia<sup>(22)</sup>. O exercício foi *contra-indicado* nos pacientes portadores de arritmias em repouso, hipertensão grave não controlada, idosos acima de 80 anos ou em pacientes com incapacidade para pedalar. O teste foi realizado em cicloergômetro calibrado, sendo as variáveis analisadas em carro metabólico MMC (Sensormedics). Após as medidas de repouso, era realizado aquecimento em carga de 5W por 3-5 minutos; posteriormente, a cada 1 minuto a carga era elevada gradualmente em 10-20W, até exaustão. O teste não deveria exceder 10-12 minutos<sup>(23)</sup>. Gasometria foi colhida na maioria dos casos apenas em repouso. Durante o estudo foram avaliados: gases expirados, oximetria digital, frequência cardíaca, ritmo cardíaco por ECG (derivação única) e pressão arterial. Os seguintes parâmetros foram determinados em cada teste e usados na interpretação dos resultados:  $\text{VO}_2$ ,  $\text{VCO}_2$ ,  $R = \text{VCO}_2/\text{VO}_2$ , VE, VE/VVM (ventilação voluntária máxima estimada por  $\text{VEF}_1 \times 40$ ), equivalentes ventilatórios ( $\text{VE}/\text{VO}_2$ ,  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ , saturação de  $\text{O}_2$ ,  $\text{VO}_2/\text{carga}$  (watts) e limiar anaeróbico (LA). O LA foi calculado segundo o método proposto por Beaver *et al.*<sup>(24)</sup>. O exercício foi considerado máximo na presença de qualquer um dos seguintes: 1) R acima de 1,10; 2) frequência cardíaca máxima acima de 85% do previsto ( $220 - \text{idade}$ ); 3) VE/VVM acima de 80%. A interpretação do exercício foi feita com conhecimento dos dados clínicos. Valores previstos foram baseados em Hansen *et al.*<sup>(25)</sup>. A classificação dos mecanismos limitantes foi feita de acordo com Weisman e Zeballos<sup>(22)</sup> considerando-se os dados de maior interesse obtidos em repouso, no limiar anaeróbico e teste máximo<sup>(26)</sup>.

O *ecocardiograma doppler* foi realizado na presença de achados clínicos de doença cardiovascular, se o teste de exercício demonstrasse achados de limitação circulatória e/ou descondicionamento e na presença de hipertensão arterial sistêmica (HAS). Um sistema de ultra-som do tipo *Hewlett Packard Sonos 500* com transdutores de 2,5 e 3,5MHz foi utilizado para a realização do ecocardiograma. Os exames foram analisados por um *software* operado por um cardiologista experiente e que desconhecia os resultados do teste de exercício. Os volumes ventriculares e as frações de ejeção foram obtidos através de estudo bidimensional apical de duas e quatro câmaras<sup>(27)</sup> pelo método de área-comprimento<sup>(28)</sup>. A análise quantitativa do movimento da parede foi obtida através do espessamento sistólico e da divisão do ventrículo esquerdo em 16 segmentos<sup>(29)</sup>. Fluxo mitral foi obtido pelo *doppler* pulsátil através de corte apical de duas e quatro câmaras, com a amostra posicionada entre as pontas dos folhetos da valva mitral durante a diástole. O traçado do *doppler* foi efetuado numa velocidade de 100mm/s e os seguintes parâmetros foram calculados durante cinco ciclos consecutivos: velocidade diastólica máxima precoce (velocidade "E"), velocidade máxima tardia (velocidade "A"), rela-

ção E/A, tempo de desaceleração do fluxo mitral e o tempo de relaxamento isovolumétrico ventricular. As velocidades de pico foram medidas no ponto mais elevado do espectro. O tempo de desaceleração foi medido como o tempo entre o pico da velocidade diastólica precoce e o ponto no qual a curva de desaceleração extrapolava em relação à linha de base. O tempo de relaxamento isovolumétrico ventricular foi medido como intervalo entre o clique de fechamento aórtico e o início do fluxo transmitral<sup>(30)</sup>. A regurgitação da valva foi diagnosticada e graduada semiquantitativamente pelo *doppler* pulsátil. O padrão de fluxo mitral diastólico foi classificado em três tipos: 1 - normal; 2 - relaxamento anormal; e 3 - restritivo. O fluxo mitral normal tem velocidade "E" discretamente maior do que "A" (variação E/A > 1,0); tempo de relaxamento isovolumétrico entre 70 e 100ms e tempo de desaceleração entre aproximadamente  $200 \pm 24$ ms. Relaxamento anormal ocorre com prolongamento do tempo de desaceleração maior do que 240ms; velocidade "A" elevada; velocidade "E" baixa e tempo de relaxamento isovolumétrico maior do que 10ms. O padrão restritivo ocorre devido a encurtamento do tempo de desaceleração menor do que 160ms; velocidade "A" baixa; velocidade "E" elevada e tempo de relaxamento isovolumétrico menor do que 70ms<sup>(30)</sup>.

Os *testes especiais* aplicados foram: difusão de monóxido de carbono por teste de respiração única (DCO)<sup>(31,32)</sup>; pressões respiratórias máximas com manovacuômetro<sup>(33)</sup>, volumes pulmonares (He), tomografia computadorizada de tórax de alta resolução<sup>(34)</sup>, mapeamento pulmonar de ventilação-perfusão, dosagens séricas de T3, T4 e TSH, teste ergométrico para pesquisa de insuficiência coronariana com ECG de 12 canais, monitorização eletrocardiográfica (*holter*) e cateterismo cardíaco direito e esquerdo.

#### CRITÉRIOS DIAGNÓSTICOS

Para que uma doença fosse considerada como etiologia da dispnéia do paciente, os seguintes critérios deveriam ser preenchidos<sup>(6)</sup>: 1) o diagnóstico deveria ser feito baseado nos critérios diagnósticos previamente estabelecidos (quadro 1); 2) a doença deveria ser reconhecida como causa da dispnéia e presente em grau com a gravidade da dispnéia do paciente; 3) quando possível, o tratamento da doença deveria resultar em melhora ou desaparecimento da dispnéia.

Achados sugestivos de obstrução de vias aéreas centrais foram observados nos traçados de fluxo-volume<sup>(36)</sup>.

*Asma* foi caracterizada pelos achados mostrados no quadro 1. O teste de reversibilidade após corticóide foi realizado fornecendo-se medidor do pico de fluxo e administrando-se prednisona 40mg/dia ou beclometasona 400mcg/dia associados ao salbutamol inalado. Os valores obtidos na segunda semana para o PFE foram comparados com o período

de controle, considerando-se como resposta incrementos de 30L/min nos valores médios. Na presença de distúrbio ventilatório restritivo na espirometria, broncodilatador era administrado e o teste era repetido. Se o aumento do  $VEF_1$  foi acima de 0,2L/min e/ou  $CVF$  acima de 0,35L, o diagnóstico de "restrição reversível" foi feito, após cuidadosa revisão dos valores e traçados espirométricos pré-broncodilatador<sup>(18,37,38)</sup>.

#### ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os valores foram expressos como a média  $\pm$  desvio-padrão (DP). A associação de achados foi calculada pelo qui-quadrado ( $\chi^2$ ). O pacote estatístico utilizado foi o *Statgraphics*, versão 5.1. O valor de alfa considerado significativo foi de 0,05.

## RESULTADOS

Dos 101 pacientes encaminhados, 90 foram incluídos. Os dados gerais estão descritos na tabela 1.

O tempo mediano da dispneia foi de um ano. A maioria dos pacientes (81%) era do sexo feminino. Catorze (16%) tinham índice de massa corpórea  $< 21$  e 21 (23%) eram obesos ( $IMC \geq 30kg/m^2$ ). Dos 26 sedentários, em apenas 1 (8%) de 25 foi feito diagnóstico final de descondicionamento comparado com 4 (19%) dos 64 restantes (não significativo).

Três pacientes abandonaram a investigação. Dos 87 restantes, em 82 (96%), uma ou mais causas foram encontradas para explicar a dispneia. A tabela 2 mostra os diagnósticos finais encontrados nos 87 casos, separados por causas mais comuns e menos frequentes, e nos 13 casos em que mais de uma causa foi encontrada por doente (parte inferior da tabela).

TABELA 1

#### Achados gerais em 90 pacientes portadores de dispneia crônica

• Duração da dispneia – mediana, meses (variação)	12 (2-360)
• Idade – $\bar{x} \pm DP$ , anos (variação)	51 $\pm$ 16 (16-86)
• Sexo (F/M)	73/17
• IMC – $\bar{x} \pm DP$	26,6 $\pm$ 5,2
• Fumante/ex-fumante (n = 24) – mediana (anos/maço)	20(1-20)
• Prática física:	
1) sedentário	26
2) deambulação regular	45
3) exercícios regulares	19
• $CVF$ – $\bar{x} \pm DP\%$ previsto (variação)	92 $\pm$ 18 (41-157)
• $VEF_1$ – $\bar{x} \pm DP\%$ previsto (variação)	88 $\pm$ 21 (32-127)
• $VEF_1/CVF\%$ – $\bar{x} \pm DP$ (variação)	78 $\pm$ 12 (48-100)

Em 51 (59%) dos 87 a dispneia foi devida a doenças broncopulmonares; em 31 (36%) o diagnóstico foi de asma; em 8 (9%), hiper-responsividade brônquica; em 8 (9%), DPOC; e em 4 (5%), doença intersticial. Em 31 (36%) dos 87 a etiologia da dispneia foi não respiratória. Em 16 (18%), o diagnóstico final foi de doença cardiovascular isolada e em 8 (9%), síndrome de hiperventilação primária. Em 5 (8%) dos casos os achados finais foram compatíveis com descondicionamento em 4, ou descondicionamento/doença cardíaca em 1. Outras causas foram doenças neuromusculares em 7 (7%), obesidade em 5 (6%) e dispneia suspirosa em 2 (2%).

Em 69 (79%) dos 87 uma causa única foi encontrada e em 13 (15%) as causas foram múltiplas. Das 22 causas encontradas nesse grupo, a asma e a hiper-responsividade brônquica estiveram presentes em 7.

#### QUESTIONÁRIO

Dos 44 pacientes que referiam chiado, em 38 este sintoma não estava associado ao resfriado, 29 apresentavam his-

TABELA 2  
Diagnósticos finais em 90 casos com dispneia crônica de causa inicialmente inaparente

<b>Mais frequentes (<math>\geq 5\%</math>)</b>	
• Doenças broncopulmonares	47
Asma	31
HRB	8
DPOC	8
• Doença cardíaca	16
• Hiperventilação primária	8
• Doença neuromuscular	6
• Obesidade	5
<b>Menos frequentes (<math>&lt; 5\%</math>)</b>	
• Doenças pulmonares intersticiais	4
• Descondicionamento	4
• Cardíaca/descondicionamento	1
• Dispneia suspirosa	2
• Outros	2
• Inexplicável/investigação incompleta	5/3
<b>Total – Diagnósticos</b>	<b>95</b>
<b>Causas múltiplas (n = 13)</b>	
• HRB/doença cardíaca/descondicionamento	1
• Asma/doença cardíaca	1
• HRB/doença intersticial	2
• HRB/doença neuromuscular/obstrução alta	1
• HRB/doença neuromuscular	1
• Asma/obesidade	2
• Asma/descondicionamento	2
• DPOC/doença cardíaca	1
• Doença intersticial/descondicionamento	1
• Doença cardíaca/obesidade	1

tória anterior de duas ou mais crises de dispnéia com chiado e 22 já haviam feito tratamento para o chiado.

Dos 39 com diagnóstico final de HRB e asma: 1) 27 (69%) apresentavam chiado, comparados com 17 (33%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 11,40$ ;  $p < 0,01$ ); 2) 14 (36%) haviam feito algum tipo de tratamento para as crises de dispnéia e chiado, comparados com 8 (16%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 4,89$ ;  $p = 0,03$ ); 3) 22 (56%) apresentavam peito fechado ao acordar pela manhã, comparados com 14 (27%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 7,72$ ;  $p < 0,01$ ); 4) 30 (77%) apresentavam sintomas respiratórios com exposição à fumaça, comparados com 22 (43%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 10,34$ ;  $p < 0,01$ ); 5) 32 (82%) tinham sintomas com exposição ao mofo, comparados com 24 (47%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 11,51$ ;  $p < 0,01$ ); 6) 7 (18%) tinham história de asma no passado, comparados com 9 (18%) dos 51 restantes (NS).

Quando os pacientes com asma isoladamente foram avaliados, os resultados foram semelhantes.

Dos 16 pacientes que tiveram como diagnóstico final doença cardíaca: 7 (44%) apresentavam antecedentes sugestivos (doença de Chagas, IAM/angina e/ou arritmia cardíaca), comparados com 21 (28%) dos 74 restantes (NS); 8 (50%) referiam hipertensão arterial sistêmica, comparados com 21 (28%) dos 74 restantes ( $\chi^2 = 2,82$ ; NS); 2 (12%) utilizavam algum tipo de medicação para doença cardíaca, comparados com 8 (11%) dos 74 restantes (NS); 7 (44%) faziam uso de anti-hipertensivos, comparados com 21 (28%) dos 74 restantes (NS).

A ortopnéia esteve presente em 5 (31%) dos 16 pacientes com doença cardíaca, comparados com 25 (34%) dos 74 restantes (NS), e em 14 (36%) dos 39 pacientes com diagnóstico final de asma e HRB, comparados com 16 (31%) dos 51 restantes (NS).

Dispnéia paroxística noturna foi referida por 5 (31%) dos 16 pacientes com diagnóstico final de doença cardíaca, comparados com 31 (42%) dos 74 restantes (NS) e por 17 (44%) dos 39 com diagnóstico final de asma e HRB, comparados com 19 (37%) dos 51 restantes (NS).

Sintomas de hiperventilação estiveram presentes em 38 (53%) dos pacientes; no entanto, o diagnóstico de síndrome de hiperventilação primária foi feito em 8 (17%) desses casos. Dezenove dos 39 com asma/HRB, 7 dos 16 com doença cardíaca, 3 dos 4 com processo intersticial e 4 dos 5 com obesidade apresentavam hiperventilação secundária.

#### ACHADOS DE EXAME FÍSICO

Dos 16 pacientes com diagnóstico final de doença cardíaca, 7 (44%) tinham sinais significativos ao exame clínico – edema de membros inferiores, ortopnéia, estertores, estase jugular, comparados com 5 (7%) dos 74 restantes ( $\chi^2 = 15,58$ ;  $p < 0,01$ ). A HAS como achado de exame físico não teve valor preditivo para o diagnóstico de doença cardíaca.

#### ACHADOS RADIOLÓGICOS

Dos 39 pacientes com diagnóstico final de asma e DPOC, 11 (28%) apresentavam sinais de hiperinsuflação na radiografia de tórax, comparados com 1 (2%) dos 51 restantes ( $\chi^2 = 13,17$ ;  $p < 0,01$ ). Dos 16 com diagnóstico final de doença cardíaca, 6 (38%) tinham sinais radiológicos de insuficiência cardíaca, comparados com 5 (7%) dos 74 restantes ( $\chi^2 = 11,59$ ;  $p < 0,01$ ).

*Eletrocardiograma* foi realizado em 65 casos. Nenhum dos 16 pacientes com doença cardíaca tinha arritmia, o que foi observado em 6 (12%) dos demais (NS). A sobrecarga de câmaras esteve presente em 2 pacientes com diagnóstico final de doença cardíaca e em 5 dos restantes (NS). Os distúrbios de condução também não tiveram valor preditivo para cardiomiopatia. Alterações isquêmicas foram observadas no ECG de 5 pacientes, 2 com diagnóstico final de doença cardíaca.

#### PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

*Espirometria* foi realizada em todos os 90 pacientes; destes, 24 (27%) apresentavam distúrbio obstrutivo. Em 31 o diagnóstico final foi de asma e em 8, DPOC. Os testes mostraram distúrbio ventilatório obstrutivo em 19 (49%) desses 39 e em 5 (10%) dos 51 restantes. A doença cardíaca foi a causa responsável pela obstrução ao fluxo aéreo em 3 desses 5 casos. Onze pacientes com asma exibiam obstrução à espirometria. Os pacientes com DPOC tinham relação  $VEF_1/CVF = 58 \pm 12\%$ ; sete eram não fumantes.

Dez pacientes apresentaram redução da capacidade vital com relação  $VEF_1/CVF$  e  $FEF_{25-75}/CVF$  preservadas. Treze diagnósticos finais foram feitos nesses casos: 4 com asma, 4 com doença cardíaca, 2 com obesidade, 1 com doença neuromuscular e 2 por outras causas. Nenhum dos pacientes com diagnóstico de doença intersticial apresentou distúrbio restritivo.

O VRE esteve reduzido ( $\leq 60\%$ ) em 29, não tendo contribuído para o diagnóstico de nenhuma causa. O VR (método do hélio) esteve elevado ( $\geq 130\%$ ) em 12 casos. Em 5 o diagnóstico final foi de asma; em 1, HRB; em 1, DPOC; e em 5, por outras causas. Dos 12 com elevação do VR, 10 apresentavam defeito obstrutivo na espirometria.

A CPT ( $x = 95 \pm 14\%$ , entre 78 e 156%) foi medida em 57 casos estando reduzida ( $\leq 80\%$ ) em 9 (16%). Nenhum paciente com doença intersticial teve CPT baixa. A CPT esteve reduzida em doença cardíaca, obesidade e doença neuromuscular.

A curva de fluxo-volume fez diagnóstico de obstrução alta por paralisia da corda vocal em um paciente que tinha história prévia de tumor cervical ressecado.

#### TESTES PARA HRB

Em 71 casos foi realizado teste de broncoprovocação com carbacol, positivo em 20 (28%) casos. Dos 26 pacientes

com diagnóstico final de asma e que foram submetidos ao teste de broncoprovocação, este foi positivo em 17 (65%), comparados com 4 (9%) dos 45 restantes, não portadores de asma ( $\chi^2 = 25,20$ ;  $p < 0,01$ ).

A variabilidade do PFE foi avaliada em 71 casos e foi anormal em 28 (41%). Dos pacientes com diagnóstico final de asma, 18 (67%) de 27 tinham variações excessivas do PFE comparados com 10 (23%) dos 44 restantes ( $\chi^2 = 13,50$ ;  $p < 0,01$ ).

Os testes foram realizados simultaneamente em 63 pacientes. O carbacol e o PFE foram concordantes positivos em 11 casos e concordantes negativos em 25. O carbacol foi isolado positivo em 9 casos, 5 destes classificados como asma. O PFE foi isolado positivo em 16 casos e em 7 casos o diagnóstico foi de asma.

Dos 31 pacientes com diagnóstico final de asma, 6 (21%) tiveram o diagnóstico confirmado pela presença de distúrbio obstrutivo na espirometria, com resposta ao broncodilatador, ou reversível após curso de corticóide oral ou inalatório. Em 1 caso, o paciente realizou teste de exercício antes da broncoprovocação e do PFE; apresentou chiado durante o teste, sendo dado o diagnóstico de asma.

Em 8 casos foi feito diagnóstico final de HRB. Nesses casos uma causa aparente não estava evidente; asma não foi caracterizada porque os critérios diagnósticos não foram preenchidos completamente.

Em 5 casos o diagnóstico de HRB foi associado a outras doenças – processo intersticial em 1, doença cardíaca e/ou descondicionamento em 1, doença neuromuscular em 2 (1 com diagnóstico de obstrução alta associado) e doença cardíaca em 1.

*Ecocardiograma* foi realizado em 44 pacientes, sem conhecimento dos demais dados. Alterações valvares (insuficiência mitral, aórtica e tricúspide) foram observadas em 14 pacientes. Dos 16 com diagnóstico final de doença cardíaca, 6 (38%) tinham alterações valvares, comparados com 8 (28%) dos 29 restantes (NS).

Fração de ejeção diminuída esteve presente em 3 pacientes, todos com diagnóstico final de cardiopatia.

Disfunção diastólica foi observada em 11 pacientes. Metade dos 16 com doença cardíaca tinha disfunção diastólica como causa da dispneia, comparados com 3 (10%) dos 29 restantes ( $\chi^2 = 8,78$ ;  $p < 0,01$ ).

Dois pacientes tiveram achados ecocardiográficos de hipertensão pulmonar, secundária em ambos.

*Teste de exercício* foi realizado em 52 pacientes e 50 preencheram os critérios de exercício máximo. Os resultados são mostrados na tabela 3.

Achados de *limitação ventilatória* estiveram presentes no exercício em 12 pacientes, nos quais os diagnósticos finais foram: asma em 4, HRB em 1, DPOC em 2, síndrome de hiperventilação primária em 1, descondicionamento em 2 e obesidade em 2. Em um paciente houve dessaturação durante o exercício e o diagnóstico final foi de DPOC.

Achados de *hiperventilação* foram encontrados em 19 pacientes, nos quais 23 diagnósticos foram feitos: HRB em 5, asma em 5, doença cardíaca em 4, síndrome de hiperventilação primária em 3, processo intersticial em 2, descondicionamento em 2 e DPOC, obesidade e doença neuromuscular, um cada.

Em 19 pacientes foram observados critérios para caracterizar limitação cardiovascular ao exercício. Onze (58%) desses 19 tiveram como diagnóstico final doença cardíaca, comparados com 8 (21%) dos 39 restantes ( $\chi^2 = 23,00$ ;  $p < 0,01$ ). Os diagnósticos finais desses 11 pacientes foram: cardiopatia hipertensiva sem disfunção diastólica em 4; cardiopatia hipertensiva associada à disfunção diastólica em 3, um dos quais teve arritmia com a interrupção do teste por períodos de bigeminismo; disfunção diastólica de outras causas em 2; valvulopatia em 3, com insuficiência coronária associada. Inicialmente, esse paciente foi considerado portador de hiperventilação primária; não apresentava dor precordial, o teste de exercício não revelou sinais de isquemia ou limitação cardiocirculatória, porém na evolução o paciente teve um infarto do miocárdio.

Dos 8 pacientes com limitação cardiovascular ao exercício e aparentemente sem doença cardíaca, os diagnósticos finais foram: doenças respiratórias em 5 (asma em 2, processo intersticial em 2 e DPOC em 1); descondicionamento comprovado em 1, em que houve desaparecimento da limitação após treinamento físico. Em um se manteve a dúvida entre doença cardíaca ou descondicionamento.

TABELA 3  
Achados observados no teste  
cardiopulmonar metabólico de exercício

Variáveis	Média ± DP
• VO <sub>2</sub> máx, L	1,51 ± 0,63
• VO <sub>2</sub> máx, %	89 ± 20
• VO <sub>2</sub> LA, L	1,05 ± 0,36
• VO <sub>2</sub> LA, % max VO <sub>2</sub> previsto	62 ± 15
• VE/VVM, %	65 ± 18
• fr max, rpm	43 ± 10
• VE/VCO <sub>2</sub> no LA, %	36,9 ± 6,6
• SO <sub>2</sub> no repouso, %	96,5 ± 1,5
• SO <sub>2</sub> no VO <sub>2</sub> max	95,7 ± 1,9
• PetCO <sub>2</sub> no LA	32,6 ± 5,2
• R max	1,07 ± 0,14
• FC max, bpm	156 ± 17
• Pulso O <sub>2</sub> , % max previsto	105 ± 38
• ΔVO <sub>2</sub> /ΔW, ml/watt	17,7 ± 7,4
• Dispneia (Borg) no VO <sub>2</sub> max	4,4 ± 2,1

O teste de exercício contribuiu para o diagnóstico final em 33 (38%) dos 87 pacientes que terminaram a investigação (tabela 4).

Nos 20 pacientes em que havia suspeita de doença cardíaca pela história ou exame clínico, o exercício excluiu 8 casos e confirmou 10. Nos pacientes nos quais múltiplas causas para a dispnéia foram encontradas (n = 13), o exercício foi útil em diagnosticar descondicionamento em um caso, descondicionamento/doença cardíaca em um caso e em outro caso, em que a doença cardíaca inicialmente não foi suspeitada. O exercício confirmou 4 casos nos quais havia suspeita de obesidade como causa isolada da dispnéia, comprovou 3 casos de síndrome de hiperventilação primária e excluiu outras causas em 2 casos de hiperventilação primária. Em 1 caso de 12 com limitação ventilatória ao exercício, o diagnóstico foi de doença intersticial, antes inaparente. O teste também foi eficaz em afastar outros mecanismos de limitação em 2 casos de dispnéia suspirosa.

#### TESTES ESPECIAIS

A difusão por monóxido de carbono foi realizada em 70 pacientes ( $x = 96 \pm 24\%$ ; entre 26 e 145%). A difusão estava reduzida em 8 (11%) pacientes, 2 com DPOC, 2 com doença cardíaca e outras doenças em 4.

A P<sub>lmax</sub> foi medida em 48 pacientes; esteve diminuída (< 50%) em 6 casos, 2 com diagnóstico final de doença neuromuscular. Nos outros 4, em 3 havia falta de colaboração para as medidas e em um a P<sub>lmax</sub> baixa se associou a obesidade e insuficiência cardíaca. Os diagnósticos finais de diminuição da força muscular respiratória foram: associada a doença de Parkinson, atrofia de fibras tipo II de causa inaparente, paralisia diafragmática por lesão do nervo frênico

co e miopatia paraneoplásica. Em 2 destes casos a P<sub>lmax</sub> não estava reduzida; em um a pressão transdiafragmática estava baixa (paralisia frênica) e em outro (miopatia paraneoplásica) a P<sub>Emax</sub> estava baixa com P<sub>lmax</sub> preservada, havendo fraqueza de outros grupos musculares.

Tomografia computadorizada de tórax de alta resolução (TCAR) foi realizada em 25 pacientes. A TCAR foi normal em 17 casos e excluiu a suspeita de doença parenquimatosa pela radiografia de tórax em 9 casos, em um dos quais havia suspeita de metástase pulmonar por neoplasia intestinal, sendo o diagnóstico final de miopatia paraneoplásica. A TCAR foi anormal em 8 casos, tendo estabelecido o diagnóstico de enfisema como causa da dispnéia em um paciente não fumante, portador de DPOC; 4 casos de processo intersticial; 1 caso de síndrome de MacLeod. A TCAR contribuiu para o diagnóstico final em 15 (17%) dos 87 pacientes que terminaram a investigação.

O mapeamento de V/Q foi realizado em 11 pacientes, tendo sido anormal em 5, e auxiliou no diagnóstico final do caso de síndrome de MacLeod.

Mapeamento com gálio foi realizado em 3 pacientes e foi útil para diagnóstico de um caso de processo intersticial (bronquiolite proliferativa).

Teste ergométrico foi realizado em 7 pacientes a fim de descartar doença coronária, sendo normal em todos.

Broncoscopia foi realizada em 3 pacientes, um com processo intersticial; no entanto, foi inconclusiva, sendo necessária a realização de biópsia a céu aberto, que permitiu o diagnóstico de bronquiolite proliferativa.

Em 5 pacientes o diagnóstico permaneceu inaparente: em 1 havia dispnéia após pneumonia recente, que se resolveu após seis meses do início da investigação sem o uso de qualquer medicamento, tendo sido excluída embolia pulmonar; em 1 caso a investigação ficou prejudicada, pois a paciente não pôde ser submetida ao teste de exercício por disfunção coxofemoral após acidente automobilístico; em outro caso havia disfunção diastólica no ecocardiograma, porém limitação cardiovascular não foi observada no teste de exercício. Em 2 casos existiam alguns sintomas de hiperventilação.

Nos 4 pacientes com diagnóstico final de doença intersticial as causas foram: bronquiolite do fumante em 1 (não realizou broncoscopia); pneumonia intersticial usual associada a esclerose sistêmica progressiva não aparente radiologicamente em 1; caso de bronquiolite proliferativa confirmada por biópsia a céu aberto em 1; o último caso abandonou a investigação após detecção do processo intersticial por métodos complementares.

#### DISCUSSÃO

Tendo por base estudos anteriores, um protocolo sistemático de avaliação para pacientes com dispnéia crônica de

TABELA 4

Contribuição do teste de exercício para o diagnóstico final em pacientes com dispnéia crônica de causa inicial inaparente (50 testes indicados e realizados em 87 pacientes)

Diagnósticos	Contribuição exercício
• Suspeita de doença cardíaca (n = 20)	Confirmou 10 casos Excluiu 8 casos
• Causas múltiplas (n = 13) Descondicionamento/cardíaca Descondicionamento Cardíaca (não suspeitada)	Diagnosticou 1 caso Diagnosticou 1 caso Diagnosticou 1 caso
• Obesidade (n = 4)	Confirmou 4 casos
• Hiperventilação primária (n = 8)	Confirmou 3 casos Excluiu outras causas - 2 casos
• Processo intersticial (não suspeitado)	Diagnosticou 1 caso
• Doença suspirosa (n = 2)	Excluiu outras causas - 2 casos
Diagnóstico final	Total = 33 (38%) casos

causa incerta foi desenvolvido e aplicado em um grande número de pacientes. Através desse protocolo foi possível determinar uma ou mais causas para explicar a dispnéia em 82 (91%) dos 90 pacientes; 3 abandonaram a investigação e em 5 a causa permaneceu inaparente. A maioria desses pacientes foi encaminhada por um ambulatório de especialistas respiratórios em hospital terciário, embora contato prévio tenha sido feito com outros clínicos; devido a esse viés de seleção, causas respiratórias poderiam ter frequência acima da esperada.

Poucos estudos avaliaram grandes séries de dispnéia crônica na literatura médica e, como o atual, foram baseados em clínicas respiratórias<sup>(5-7)</sup>. Pratter *et al.*<sup>(5)</sup> incluíram, como em nosso estudo, pacientes com alterações na espirometria. DPOC foi diagnóstico final em 12 no estudo de Pratter *et al.* e em 7 em nosso. De Paso *et al.*<sup>(6)</sup> incluíram somente pacientes com espirometria e radiografia de tórax normais e, portanto, DPOC não foi diagnosticado em nenhum caso. O fato de incluirmos pacientes com alterações radiológicas e espirométricas, tidas como inconclusivas, permitiu a análise de casos nos quais doença estava presente, mas o grau de dispnéia era desproporcional, bem como identificar múltiplas causas para a falta de ar. Além disso, obstrução na espirometria não foi critério de exclusão, porque diversas doenças podem resultar em limitação ao fluxo aéreo. No presente estudo, 7 (29%) dos 24 pacientes que apresentavam obstrução na espirometria tinham outras doenças, que não asma/HRB ou DPOC; 3 casos apresentavam doença cardíaca. Sarcoidose, bronquiolite obliterante, linfangioleiomiomatose e carcinomatose linfática podem cursar com obstrução ao fluxo aéreo. Apesar da diferença na inclusão dos pacientes, os três estudos concordaram em que as doenças respiratórias, principalmente a asma na forma de HRB oculta, é a causa mais comum para explicar a dispnéia crônica. No estudo de Pratter *et al.*<sup>(5)</sup>, 29%, e no estudo de De Paso *et al.*<sup>(6)</sup>, 22% apresentaram diagnóstico final de asma, como causa da dispnéia crônica. Em nosso estudo, em 46 (51%) dos 87 a dispnéia foi devida a doenças respiratórias; em 29 (33%) o diagnóstico foi de asma e em 6 (7%), HRB primária. Nos estudos de De Paso *et al.*<sup>(6)</sup> e Martinez *et al.*<sup>(7)</sup>, testes de broncoprovocação não foram aplicados sistematicamente. Nos 36 (41%) em que a etiologia não foi respiratória, as causas mais comuns foram a doença cardiovascular em 16 (18%) e a síndrome de hiperventilação primária em 8 (9%) dos casos.

O achado de HRB não é específico para o diagnóstico de asma, devendo-se excluir outras causas e avaliar resposta terapêutica. Em 5 casos, HRB esteve associada a outras condições: 1 caso com doença intersticial, em 2 com doença cardíaca/descondicionamento e em 2 com doença neuromuscular (1 caso com obstrução alta associada). Diversas doenças podem resultar em HRB: bronquiectasias, fibrose cística, tuberculose, sarcoidose, bronquiolites e insuficiência

cardíaca<sup>(40,41)</sup>. A aplicação precoce do teste de broncoprovocação em pacientes com dispnéia de causa inaparente permite o diagnóstico de muitos casos de asma sem a necessidade de testes adicionais<sup>(42)</sup>. Se o teste de provocação tivesse sido realizado antes do teste de exercício no estudo de Martinez *et al.*<sup>(7)</sup>, aproximadamente 25% dos testes de exercício não seriam necessários. No presente estudo, apenas um paciente realizou teste de exercício antes da provocação e do PFE, apresentou chiado durante o teste, sendo o diagnóstico final de asma. O teste de exercício tem menor sensibilidade para o diagnóstico de asma, quando comparado com o teste de broncoprovocação<sup>(43)</sup>. Em nosso estudo, além do teste de broncoprovocação com carbacol, realizamos medidas seriadas do PFE para verificar variação anormal. O teste de broncoprovocação com carbacol foi isolado positivo em 8 e, em 5, o diagnóstico final foi de asma; variação anormal do PFE foi observada isoladamente em 16 e, em 7, o diagnóstico final foi de asma. Outros estudos têm demonstrado que variação anormal do PFE tem menor sensibilidade que o teste de provocação para o diagnóstico de asma; porém, pode ser isoladamente anormal, devendo, portanto, ser incluído no protocolo de investigação<sup>(44-47)</sup>. O significado diagnóstico da variação anormal do PFE deve ser estabelecido após ensaio terapêutico. No presente estudo, um paciente teve como diagnóstico final asma de origem ocupacional (inalação de óxido de cério); o teste de broncoprovocação foi negativo, sendo o diagnóstico obtido através de medidas seriadas do PFE, avaliando o indivíduo em sua atividade profissional e fora dela. Em casos de asma ocupacional, o teste de broncoprovocação é mais frequentemente negativo<sup>(48)</sup>.

Chiado, sensação de peito fechado, dispnéia com exposição à fumaça e mofo foram significativamente mais frequentes em portadores de asma/HRB; porém, vários pacientes apresentavam esses sintomas, na ausência de diagnóstico final de asma/HRB. A presença de história de asma no passado e dispnéia noturna não tiveram qualquer valor preditivo.

A pesquisa sistemática de HRB no presente estudo permitiu concluir que asma/HRB correspondem a quase 40% das causas de dispnéia crônica de etiologia inaparente.

Os sintomas de hiperventilação têm sido atribuídos à alcalemia com resultante vasoconstrição, hipofosfatemia e aumento da descarga adrenérgica<sup>(14,49)</sup>. No presente estudo, embora sintomas de hiperventilação estivessem presentes em mais da metade dos pacientes, o diagnóstico de síndrome de hiperventilação primária foi feito em somente 8 (17%). Diversos autores utilizam a reprodução dos sintomas após um período variável de hiperventilação voluntária como critério diagnóstico<sup>(49,50)</sup>. Um estudo recente<sup>(51)</sup> demonstrou que 74% dos pacientes com suspeita de SHV reproduziam os sintomas em teste de provocação com hiperventilação, comparados com 22% de controles saudáveis. Quando a hipo-

capnia foi prevenida pela adição de  $\text{CO}_2$  ao gás inspirado, os sintomas foram reconhecidos pela metade dos pacientes com suspeita de SHV. Além disso, a monitorização do  $\text{pCO}_2$  transcutâneo domiciliar não demonstrou relação entre os sintomas e episódios de hipocapnia. Com base nesses achados, os autores concluíram que testes para provocação da hiperventilação são inválidos para o diagnóstico da SHV e que o termo síndrome de hiperventilação é inconsistente. No presente estudo não foram aplicados testes de provocação com hiperventilação. O  $\text{PetCO}_2$  e a relação  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  não diferiram no repouso e no limiar aneróbio nos pacientes com e sem sintomas de hiperventilação.

Sintomas de hiperventilação estão freqüentemente associados à ansiedade e à doença do pânico. Indivíduos com esses achados têm freqüentemente ideias catastróficas, interpretando, de maneira exagerada e como perigosas, sensações somáticas e psíquicas. Disso resulta um círculo vicioso de aumento da ansiedade, hiperventilação e dispnéia<sup>(52)</sup>.

A SHV é considerada freqüentemente como uma neurose de ansiedade ou dispnéia de causa psicogênica, sendo muitas vezes recomendada psicoterapia ou tratamento com ansiolíticos. Diversas afecções podem resultar em hiperventilação como: hipertensão pulmonar, embolia pulmonar, asma, doenças intersticiais, uso de drogas como os salicilatos e a progesterona, insuficiência hepática, gravidez e outras<sup>(49,53)</sup>. Desde que os sintomas de hiperventilação podem decorrer de doença orgânica, é imperiosa a investigação de possíveis causas. A associação entre asma e hiperventilação é reconhecida de longa data<sup>(54)</sup>. Tosse, chiado, desconforto respiratório, expectoração e sintomas de hiperventilação são achados cardinais na asma<sup>(55)</sup>. Devido a isso, os pacientes com sintomas de hiperventilação foram submetidos a testes para pesquisa de HRB. Sintomas de hiperventilação estavam presentes em 16 (55%) dos 29 com diagnóstico final de asma e em 7 (64%) dos 11 com diagnóstico final de HRB.

Roisman *et al.* demonstraram correlação entre a percepção da broncoconstrição, ou seja, grau de dispnéia, em pacientes asmáticos, com a intensidade do dano epitelial e com o processo inflamatório eosinofílico na via aérea<sup>(56)</sup>. A estimulação aferente proveniente das vias aéreas pode resultar em sintomas de hiperventilação e ansiedade/pânico em pacientes asmáticos com personalidades predispostas. O tratamento antiinflamatório permite o controle dos sintomas nesses casos.

Estudo realizado por Kinnula *et al.*<sup>(57)</sup> demonstrou que na SHV existe significativa correlação entre  $\text{VE}/\text{VCO}_2$ ,  $\text{VE}/\text{VO}_2$  e  $\text{PaCO}_2$  no exercício, sugerindo que o teste de esforço pode ser útil para o diagnóstico sem a realização da gasometria arterial. No presente estudo, 10 de 18 pacientes (56%) com achados de hiperventilação no teste de exercício tiveram como diagnóstico asma/HRB, confirmando mais uma vez essa associação. A hiperventilação pode simular doença coronária por produzir depressão do segmento ST e precor-

dialgia, que serão reproduzidas através do exercício. Portanto, o  $\text{PetCO}_2$  e o ECG devem ser rotineiramente medidos durante o exercício para excluir resultados falso-positivos<sup>(58)</sup>. Em nosso estudo, um paciente apresentava possível síndrome de hiperventilação primária; no entanto, teve IAM durante acompanhamento. Nesse caso, havia dispnéia como equivalente anginoso<sup>(42,59)</sup>. Tweddel *et al.*<sup>(60)</sup> relataram achados semelhantes em pacientes com angina microvascular.

Além da asma/HRB, a hiperventilação foi secundária em 7 dos 16 casos com diagnóstico final de doença cardíaca, 3 dos 4 com diagnóstico final de processo intersticial e 4 dos 5 com obesidade.

Achados radiológicos de hiperinsuflação e de diminuição da vascularização podem sugerir obstrução ao fluxo aéreo<sup>(61,62)</sup>. Estes foram observados em 9 (25%) pacientes, 5 com asma e 4 com DPOC. A radiografia de tórax é essencial na investigação de dispnéia e pode revelar achados não esperados pela avaliação clínica, como doença intersticial e edema pulmonar. Sinais radiológicos indicativos de doença cardíaca foram observados em 6 casos. Pacientes com processo intersticial e insuficiência cardíaca evidentes foram excluídos. Outros dados radiológicos que devem ser valorizados são o aumento da área cardíaca, aumento das artérias pulmonares e elevação diafragmática, que pode dever-se a esforço ventilatório inadequado, doença intersticial mesmo inaparente com redução dos volumes pulmonares ou doença neuromuscular.

A espirometria foi importante em 6 (21%) dos 29 pacientes com diagnóstico final de asma; nestes foi encontrado distúrbio obstrutivo, com resposta ao broncodilatador, ou houve resposta a curso de corticóide oral ou inalatório.

A redução da CVF com relação  $\text{VEF}_1/\text{CVF}$  e  $\text{FEF}_{25-75\%}/\text{CVF}$  não reduzidas e CPT (diluição de hélio) normal é denominada por alguns autores como limitação ventilatória inespecífica<sup>(63)</sup>. A inclinação do ramo descendente da curva de fluxo-volume é normal ou aumentada, mas não existe evidência de doença parenquimatosa, sendo a difusão normal. Uma história cuidadosa pode sugerir asma. Resposta a broncodilatador deve ser feita de rotina nesses casos e, se a causa permanece inaparente, deve-se realizar teste de broncoprovocação. Obesidade pode resultar nesse padrão funcional<sup>(38,63)</sup>. Na asma esses achados são explicados pelo fechamento completo das vias aéreas, com resultante redução do volume de ar eliminado por vias aéreas de calibre relativamente preservado<sup>(37)</sup>. Bronquiolite obliterante pode produzir padrão similar. No presente estudo, 10 pacientes apresentavam essas alterações na espirometria, sendo os diagnósticos finais de asma em 4 e doença cardíaca em outros 4.

A curva de fluxo-volume deve ser realizada rotineiramente para identificação de obstrução alta<sup>(36)</sup>. Um caso de paralisia da corda vocal demonstrou achados característicos na alça inspiratória.

Outros testes além da pesquisa de HRB e do teste de exercício devem ser considerados para investigação da dispnéia crônica. A difusão de monóxido de carbono (DCO) pode estar reduzida em doenças do parênquima pulmonar e doenças vasculares. A DCO foi realizada na maioria dos pacientes (n = 70) e, como no estudo de Martinez *et al.*<sup>(65)</sup>, não contribuiu de maneira significativa para os diagnósticos finais. A DCO estava reduzida em 8 (11%), 2 com doença cardíaca, 3 com DPOC, sugerindo enfisema; 2 desses pacientes tiveram confirmação do enfisema pela realização de TC de alta resolução (um era tabagista e outro não). Pacientes com enfisema podem ter espirometria e radiografia de tórax normais e DCO reduzida; o diagnóstico é feito pela TCAR<sup>(64)</sup>. A combinação de doença obstrutiva e DCO normal sugere doença de vias aéreas, como bronquite crônica, bronquiolite obliterante e asma. Quatro pacientes apresentavam processo intersticial, nenhum deles tinha restrição, a difusão foi normal em todos e em 3 deles o diagnóstico foi de bronquiolite; em 1 o diagnóstico foi feito por biópsia a céu aberto e, nos outros, pela combinação de achados funcionais e tomográficos. Epler *et al.*<sup>(65)</sup> estabeleceram que pacientes com radiografia de tórax, mas com alterações funcionais e de troca gasosa, devem realizar biópsia pulmonar.

Doenças cardíacas foram o diagnóstico final em 16 (18%) dos 87 pacientes que completaram a investigação. Destes, 7 (44%) exibiam sinais clínicos indicativos de cardiopatia. Achados radiológicos sugestivos de doença cardíaca foram observados em 9 (VPP de 55%).

O ecocardiograma revelou 3 casos com fração de ejeção reduzida, todos com diagnóstico final de cardiopatia. O denominador mais comum para os casos de dispnéia de origem cardíaca foi a disfunção diastólica do ventrículo esquerdo, presente em 8 casos, em geral associada à hipertensão arterial sistêmica. O achado de poucos casos com fração de ejeção baixa no ecocardiograma e de maior número de doentes com disfunção diastólica deve-se a que é mais fácil o reconhecimento da disfunção sistólica pela avaliação clínica, radiológica e eletrocardiográfica do que da disfunção diastólica. A história de múltiplos infartos, ondas Q no ECG, B<sub>3</sub> e aumento da área cardíaca na radiografia de tórax sugerem disfunção sistólica. HAS, B<sub>3</sub>, hipertrofia concêntrica de VE e área cardíaca normal falam a favor de disfunção diastólica. No entanto, HAS e isquemia podem produzir as duas disfunções<sup>(66)</sup>.

Há disfunção diastólica ventricular com função sistólica normal ou não na doença aterosclerótica coronariana, na hipertensão sistêmica, na estenose valvar aórtica, na cardiomiopatia hipertrófica, na cardiomiopatia restritiva idiopática – p. ex.: primária, amiloidose, hemossiderose, etc.<sup>(67,68)</sup>. Os fatores contribuintes para disfunção diastólica são a isquemia, a restrição miocárdica, a hipertrofia do ventrículo esquerdo e a constrição pericárdica. A função diastólica ventricular declina com o envelhecimento devido ao aumento

progressivo da rigidez miocárdica, associado ao aumento da prevalência de condições patológicas determinantes de disfunção diastólica<sup>(69)</sup>. Na hipertensão arterial sistêmica a função diastólica anormal decorre do aumento da pós-carga associada ou não à hipertrofia miocárdica.

O ecocardiograma *doppler* pode confirmar a presença e também determinar a etiologia da disfunção diastólica. A hipertrofia de VE associada a HAS, estenose aórtica ou cardiopatia hipertrófica são prontamente diagnosticadas.

Em nosso estudo encontramos alguns casos de elevação dos níveis pressóricos (PAD  $\geq$  120mmHg) durante o exercício associados a limitação cardiocirculatória, sem evidência no ecocardiograma de hipertrofia ventricular ou disfunção diastólica. A ausência de hipertrofia ventricular não exclui disfunção diastólica durante o exercício<sup>(70-72)</sup>.

Nos últimos anos os padrões de enchimento diastólico ventricular esquerdo foram melhor reconhecidos. Além da relação E/A, o tempo de desaceleração do fluxo mitral deve ser analisado para caracterizar padrões de anormalidade<sup>(73)</sup>. O grau de hipertensão pulmonar em pacientes com disfunção diastólica se correlaciona diretamente com o grau de regurgitação mitral e inversamente com o tempo de desaceleração da valva<sup>(74)</sup>.

O teste cardiopulmonar de exercício (TCPex) envolve a medida do consumo de O<sub>2</sub> (VO<sub>2</sub>), produção de CO<sub>2</sub> (VCO<sub>2</sub>) e ventilação minuto (VE), em adição à monitorização do ECG, pressão arterial e oximetria de pulso durante um teste incremental limitado por sintomas. Os testes ergométricos usuais não definem a fisiopatologia em doentes com dispnéia de esforço de origem não isquêmica.

O exercício em indivíduos normais é limitado por múltiplos fatores<sup>(75)</sup>. Existem três categorias maiores de limitação de exercício em pacientes com pico de VO<sub>2</sub> reduzido: limitação cardiovascular, que inclui o coração, circulação pulmonar e sistêmica, e o sangue (anemia, HbCO); limitação respiratória, que inclui fatores ventilatórios (mecânica) e troca gasosa; e limitação periférica, que inclui um largo espectro de anormalidades neuromusculares que podem afetar a utilização do O<sub>2</sub> e os mecanismos de contração. A limitação de exercício pode ser multifatorial. Além disso, o ciclo autopertuante da dispnéia e descondição complica mais o desconforto respiratório em muitas doenças.

Na avaliação de dispnéia inexplicada, o TCPex pode estabelecer categorias diagnósticas que auxiliam na investigação posterior. Se os resultados são normais, considera-se que alterações significativas estão ausentes e maiores investigações são em geral desnecessárias<sup>(7,22)</sup>. No presente estudo, teste normal excluiu limitação em vários pacientes com achados clínicos de interesse.

Em pacientes nos quais o TCPex demonstra limitação cardiovascular, um ecocardiograma *doppler* deve ser feito para excluir disfunção cardíaca. Este, entretanto, não substitui o teste de exercício, já que achados anormais não associados

a limitação cardiocirculatória são freqüentes. Ecodoppler normal de repouso não exclui limitação cardiovascular, como visto em alguns pacientes com hipertensão arterial durante o exercício.

A intolerância ao exercício na insuficiência cardíaca é causada por uma interação complexa de anormalidades na hemodinâmica central, resultando em débito reduzido, função pulmonar anormal, redução do fluxo sanguíneo periférico e alterações na função e composição dos músculos esqueléticos, incluindo os respiratórios<sup>(76-84)</sup>.

A capacidade de exercício é reduzida, mesmo na insuficiência cardíaca de grau leve – o débito cardíaco pode ser relativamente normal em repouso, mas usualmente é incapaz de aumentar adequadamente, mesmo com exercício leve. A insuficiência cardíaca está associada a aumento exagerado na ventilação minuto em resposta ao exercício, desproporcional ao aumento de produção do  $\text{CO}_2$ <sup>(77-79,81)</sup>. Hiperventilação decorre do aumento do espaço morto e de maior estímulo ventilatório proveniente do acúmulo precoce de lactato e dos músculos periféricos (ergorreceptores). O grau de hiperventilação expresso pela relação  $\text{VE}/\text{VCO}_2$  elevada correlaciona-se com a gravidade da insuficiência cardíaca e prognóstico<sup>(85)</sup>. Embora hiperventilação seja comum na insuficiência cardíaca, não há usualmente limitação ventilatória como classicamente definida<sup>(86)</sup>. Na insuficiência cardíaca não há hipoxemia durante o exercício.

Na disfunção diastólica a limitação ao exercício resulta da incapacidade de elevação do volume sistólico pelo aumento da pré-carga (limitação na utilização do mecanismo de Frank-Starling), devido a diminuição da complacência ventricular<sup>(87)</sup>.

$\text{TCPex}$  pode separar doenças cardíacas e pulmonares, mas a distinção entre descondicionamento e insuficiência cardíaca leve pode ser difícil<sup>(7)</sup>. Embora resposta a treinamento aeróbico comprovada por novo teste de exercício possa sugerir descondicionamento, pacientes com insuficiência cardíaca podem ter algum grau de melhora<sup>(88)</sup>. Os achados musculares nessas duas situações são semelhantes<sup>(89)</sup>. As miopatias metabólicas podem ter um padrão de resposta ao exercício semelhante ao descondicionamento. Não há, entretanto, resposta a treinamento<sup>(90)</sup>. Nesse caso, biópsia muscular com avaliação da atividade enzimática deve ser feita. Insuficiência coronariana pode apresentar-se como dispnéia isolada, como verificado em um caso da presente série, por disfunção diastólica aos esforços. O *British Regional Heart Study*<sup>(91)</sup> demonstrou em cinco anos de seguimento que 37,2% dos pacientes com dispnéia grave, mas sem evidência de doença coronariana, tiveram IAM, comparados com 8,1% daqueles sem dispnéia. Em pacientes com isquemia identificada no ECG de exercício, uma variedade de modalidades diagnósticas está disponível para corroboração da isquemia e avaliação da disfunção ventricular.

Quando a relação  $\text{VEM}/\text{VAC}$  está aumentada, a  $\text{VE}$  é alta para o trabalho realizado. A  $\text{VE}$  pode também ser elevada e

a  $\text{PaCO}_2$  reduzida em condições de maior estímulo ao comando ventilatório, como na SHV, acidose metabólica, HRB e outros. Nessa situação, a relação  $\text{VEM}/\text{VAC}$  será normal se os pulmões são normais, a despeito da hiperventilação. Um  $\text{VE}$  elevado, portanto, em dada carga, é indicativo de  $\text{VEM}/\text{VAC}$  elevada ou de hiperventilação. Esses mecanismos fisiopatológicos poderiam ser diferenciados com a medida da  $\text{PaCO}_2$  durante o exercício e cálculo da relação  $\text{VEM}/\text{VAC}$ <sup>(26)</sup>. A relação não deve ser derivada pela pressão do  $\text{CO}_2$  obtida ao final da  $\text{VAC}$ <sup>(22)</sup>. Consideramos  $\text{PetCO}_2 \leq 34\text{mmHg}$  como indicativo de hiperventilação, já que a  $\text{PaCO}_2$  no exercício é habitualmente 4mmHg abaixo do  $\text{PetCO}_2$ <sup>(26)</sup>. Gasometria de exercício em carga constante foi realizada em poucos casos. Martinez *et al.*<sup>(7)</sup> sugeriram que a adição das mudanças na  $\text{P(A-a)O}_2$  e espaço morto fisiológico durante o exercício aumentariam a sensibilidade do  $\text{TCPex}$  para detectar doença intersticial oculta ou doença vascular pulmonar, condições que elevam o espaço morto; porém, seus dados suportam pouco essa afirmativa. Em seis pacientes com  $\text{VEM}/\text{VAC}$  anormal no exercício, três tinham descondicionamento e um dispnéia psicogênica, tendo apenas dois doença orgânica, um com doença cardíaca e um com doença intersticial. Isso pode relacionar-se com a conhecida dependência do  $\text{VEM}/\text{VAC}$  durante o exercício com o padrão respiratório<sup>(92)</sup>. São necessários mais estudos para estabelecer o valor do  $\text{VEM}/\text{VAC}$  como preditor de doença orgânica em caso de dispnéia.

A ventilação e a perfusão podem tornar-se não uniformes em pulmões doentes durante o exercício, podendo a troca gasosa ficar anormal, embora as medidas feitas em repouso sejam normais. Indivíduos normais mantêm  $\text{PaO}_2$  normal em exercício incremental. Hipoxemia de exercício é um achado comum em muitas doenças pulmonares.

Mohsenifar *et al.*<sup>(93)</sup> mostraram que em pacientes com dispnéia  $\text{DCO}$  normal, uma  $\text{P(A-a)O}_2$  anormal com exercício é improvável (3% dos casos). Sue e Wasserman<sup>(94)</sup>, ao contrário, demonstraram, em trabalhadores navais, que distúrbios de troca gasosa no exercício máximo podem ser observados, mesmo com  $\text{DCO}$  normal. Nesses dois estudos os diagnósticos finais não foram fornecidos. De Paso *et al.*<sup>(6)</sup> encontraram  $\text{P(A-a)O}_2$  anormal em repouso em pacientes jovens com HRB e SHV.

Oximetria de pulso é largamente utilizada para estimar a saturação de  $\text{O}_2$  em repouso e durante o exercício. Múltiplos fatores podem reduzir a acurácia da oximetria não invasiva. A oximetria não é um guia sensível para mudanças da troca gasosa em pacientes com valores basais de  $\text{PaO}_2$  elevada, devido à forma peculiar da curva de dissociação da oxi-hemoglobina (grandes mudanças na  $\text{PaO}_2$  produzem pequenas mudanças na  $\text{SaO}_2$  na parte superior e plana da curva de dissociação). Escourrou *et al.*<sup>(95)</sup>, estudando 101 pacientes com doenças pulmonares crônicas, verificaram que a oximetria de pulso estimou de maneira confiável as mu-

danças na saturação arterial entre o repouso e o exercício, embora as saturações medida e transcutânea fossem significativamente diferentes.

Na presente série, apenas um paciente mostrou dessaturação durante o exercício.  $P(A-a)O_2$  não foi medida. As gasometrias feitas em repouso pouco contribuíram para os diagnósticos finais.

A obesidade pode ser um fator causal para dispnéia de exercício e tolerância reduzida aos esforços. Contudo, como a obesidade é comum e se associa a outras condições como descondicionamento, hiperventilação e doenças cardiovasculares, o teste de exercício é valioso. No presente estudo, 21 pacientes eram obesos; em 5 a obesidade foi considerada a causa fundamental da dispnéia.

A contribuição do teste do exercício e do ecocardiograma para o diagnóstico da dispnéia crônica de causa inaparente tem sido pouco estudada sistematicamente. Pratter *et al.*<sup>(5)</sup> realizaram teste de exercício em 15 pacientes e consideraram que ele foi de auxílio em 8: 4 com dispnéia psicogênica e 4 com descondicionamento. O ecocardiograma foi feito em 11 e disfunção diastólica foi observada em 3. Nesse estudo, 37 dos 85 pacientes avaliados tinham causas aparentes na avaliação inicial para explicar a dispnéia. De Paso *et al.*<sup>(6)</sup> realizaram TCPEX em 15 de 72 casos; em 4 o resultado foi anormal e em 2 se considerou que contribuiu para a investigação. Resultados normais não foram considerados. O ecocardiograma foi realizado em 37 pacientes, sendo anormal em 14 e tendo concorrido para o diagnóstico final de 4 (11%). Martinez *et al.*<sup>(7)</sup> reviram os achados do teste de exercício em 50 pacientes com dispnéia inexplicada por avaliação de rotina. O TCPEX foi normal em 6, indicativo de doença vascular pulmonar em 1, doença intersticial em 4, doença cardíaca em 4; em 17, os resultados indicaram limitação cardíaca ou descondicionamento. Os achados ecocardiográficos não foram relatados. Pode-se considerar em seu estudo que o teste de exercício contribuiu em 32 (64%) de 50 casos. No presente material o exercício foi realizado em 52, tendo contribuído na avaliação final em 33 (38% do total de casos ou 64% dos que tiveram indicação e realizaram o teste).

Mapeamento pulmonar de V/Q e ecocardiograma *doppler* deve ser feitos para avaliar a circulação pulmonar e detectar hipertensão pulmonar. TCAR pode revelar doença parenquimatosa inaparente, como enfisema e doenças intersticiais. Mapeamento com gálio é útil para detectar doença difusa com componente inflamatório se a suspeita persiste mesmo com TCAR normal. Nesses casos, a indicação provém do achado de restrição funcional ou distúrbio de troca gasosa no teste de exercício<sup>(96)</sup>. O padrão de disfunção é de limitação circulatória<sup>(97)</sup>.

Doenças neuromusculares podem manifestar-se com fraqueza ou paralisia dos músculos respiratórios, especialmente o diafragma, e resultar em dispnéia<sup>(98)</sup>. Nesses casos, a

redução da força muscular ocorre mais precocemente do que a redução da capacidade vital. Hiper e hipotireoidismo podem resultar em dispnéia por mecanismos diversos, incluindo fraqueza muscular respiratória, e devem ser excluídos<sup>(99,100)</sup>.

Causas incomuns de dispnéia de origem inaparente descritas, porém não encontradas no presente estudo, são: refluxo gastroesofágico, pericardite constrictiva, acidose metabólica, *shunt* intracardiaco, doenças tireoidianas e doença bolhosa com radiografia de tórax normal.

Em conclusão, um protocolo de investigação sistemática aplicado em pacientes com dispnéia crônica de causa inaparente resulta em estabelecimento da etiologia em mais de 90% dos casos; espirometria, testes para detecção de HRB, ecocardiograma e teste cardiopulmonar metabólico de exercício são essenciais para a investigação.

## REFERÊNCIAS

1. Harver A, Mahler DA. The symptom of dyspnea. In: Mahler DA, ed. *Dyspnea*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1990;1-53.
2. Manning HL, Schwartzstein RM. Pathophysiology of dyspnea. *N Engl J Med* 1995;333:1547-1553.
3. Ries AL, Mahler DA. Chronic dyspnea. In: Mahler DA, ed. *Dyspnea*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1990;165-199.
4. Staats BA. Dyspnea – heart or lungs? *Int J Cardiol* 1993;19:13-17.
5. Pratter MR, Curley FJ, Dubois J, Irwin RS. Cause and evaluation of chronic dyspnea in pulmonary disease clinic. *Arch Intern Med* 1989; 149:2277-2282.
6. De Paso WJ, Winterbauer RH, Lusk JA, Dreis DF, Springmeyer SC. Chronic dyspnea unexplained by history, physical examination, chest roentgenogram, and spirometry. Analysis of a seven-year experience. *Chest* 1991;100:1293-1299.
7. Martinez FJ, Stanopoulos I, Acero R, Becker FS, Pickering R, Beamis JF. Graded comprehensive cardiopulmonary exercise testing in the evaluation of dyspnea unexplained by routine evaluation. *Chest* 1994;105: 168-174.
8. Bradley S, Clausen JL. Dyspnea: sorting through a complex differential. *J Respir Dis* 1993;14:352-372.
9. Gillespie DJ, Staats BA. Unexplained dyspnea. *Mayo Clin Proc* 1994; 69:657-663.
10. Brooks SM. Task group on surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. *Surveillance for respiratory hazards*. *ATS News* 1982; 8:12-16.
11. Mahler DA. Positional dyspnea. In: Mahler DA, ed. *Dyspnea*. Mount Kisco, NY: Futura Publishing, 1990;145-163.
12. Toren K, Brisman J, Jarvholm B. Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires. A literature review. *Chest* 1993;104: 600-608.
13. Venables KM, Farrer N, Sharp L, Graneek BJ, Newman Taylor AJ. Respiratory symptoms questionnaire for asthma: epidemiology validity and reproducibility. *Thorax* 1993;48:214-219.
14. Toelle BG, Peat JK, Salome CM, Mellis CM, Woolcock AJ. Towards a definition of asthma for epidemiology. *Am Rev Respir Dis* 1992;146: 633-637.
15. Magarian GJ. Hyperventilation syndromes: infrequently recognised common expressions of anxiety and stress. *Medicine* 1982;61:219-235.
16. American Thoracic Society. Standardization of spirometry – 1987 update. *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1285-1298.

17. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol* 1992;18:10-22.
18. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-1218.
19. Pereira CAC, Mendonça EMC, Sato T, Morrone N. Teste de reatividade brônquica com carbacol – Resposta em normais e asmáticos. *J Pneumol* 1983;9:196-201.
20. Jackson AC. Accuracy, reproducibility and variability of portable peak flowmeters. *Chest* 1995;107:648-651.
21. Ribeiro M, Silva RCS, Pereira CAC. Diagnóstico de asma: comparação entre teste de broncoprovocação e variabilidade do pico de fluxo expiratório. *J Pneumol* 1995;21:217-224.
22. Weisman IM, Zeballos J. An integrated approach to the interpretation of cardiopulmonary exercise testing. *Clin Chest Med* 1994;15:421-445.
23. Buchfuher MJ, Hansen JE, Robinson TE, Sue DY, Wasserman K, Whipp BJ. Optimizing the exercise protocol for cardiopulmonary assessment. *J Appl Physiol* 1983;55:1558-1564.
24. Beaver WL, Wasserman K, Whipp BJ. A new method for detecting anaerobic threshold by gas exchange. *J Appl Physiol* 1986;60:2020-2027.
25. Hansen JE, Sue DY, Wasserman K. Predicted values for clinical exercise testing. *Am Rev Respir Dis* 1984;129(Suppl):49-55.
26. Wasserman K, Hansen JE, Whipp BJ. Measurements of the physiological response to exercise. In: Wasserman K, Hansen JE, Whipp BJ, eds. Principles of exercise testing and interpretation. Philadelphia: Lea & Febiger, 1987;27-46.
27. Dodge HT, Sandler H, Ballen DW, Lord JDJ. The use of biplane angiocardiology for the measurements of the left ventricular volume in man. *Am Heart J* 1960;60:762.
28. Teichholz LE, Kreulen T, Herman MV, Gorlin R. Problems in echocardiographic volume determination; echocardiographic-angiographic correlation in the presence of asynergy. *Am J Cardiol* 1976;37:7.
29. Shiller N, Shah P, Crawford M. Recommendations for quantitation of the left ventricle by two dimensional echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr* 1989;2:358-367.
30. Nishimura RA, Abel MD, Hatle LK. Assessment of diastolic function of the heart: background and current applications of doppler echocardiography. Part II. Clinical studies. *Mayo Clin Proc* 1989;64:181-204.
31. Gansler GA, Wright GW. Evaluation of respiratory impairment. *Arch Environ Health* 1996;12:146-189.
32. American Thoracic Society. Single breath carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Am Rev Respir Dis* 1987;136:1294-1307.
33. Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99:696-702.
34. Swensen SJ, Aughenbaugh GL, Douglas WW, Myers JL. High-resolution CT of the lungs: findings in various pulmonary diseases. *Am J Roentgenol* 1992;158:971-979.
35. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and asthma. *Am Rev Respir Dis* 1987;36:225-228.
36. Miller RD, Hyatt RE. Evaluation of obstructing lesions of the trachea and larynx by flow-volume loops. *Am Rev Respir Dis* 1973;108:475-481.
37. Olive Jr JT, Hyatt RE. Maximal expiratory flow and total respiratory resistance during bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1972;106:366-376.
38. Weaver JM, Abrams HL, Lapp NL. The spirometric pattern of "reversible restriction". *Am Rev Respir Dis* 1989;4(pt2):A601 (abstract).
39. Bates DV, Macklen PT, Christie RV. Respiratory function disease. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
40. Cockcroft DW. Airways responsiveness. In: Barnes PJ, Grunstein MM, Left AR, Woolcock AJ, eds. Asthma. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1997;1253-1266.
41. Sasaki F, Mifine J. Bronchial hyperresponsiveness in patients with chronic congestive heart failure. *Chest* 1990;97:534-538.
42. Weismann I, Zeballos RJ. Clinical evaluation of unexplained dyspnea. *Cardiology* 1996;41:621-634.
43. Eliasson AH, Philips YY, Howard RS. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing. An evaluation of four technics in exercise-induced bronchospasm. *Chest* 1992;102:347-355.
44. Otter JJD, Reijnen GMW, Basch WJH, Scayack CPV, Molema J, Weel CV. Testing bronchial hyperresponsiveness: provocation or peak expiratory flow variability? *Br J Gen Pract* 1997;47:487-492.
45. Siersted HC. Interrelationship between diagnosed asthma, asthma-like symptoms, and abnormal behavior in adolescence: the Odense School child study. *Thorax* 1996;51:503-509.
46. Pino JM, Garcia-Rio F, Prados C, Alvarez-Sala R, Diaz S. Value of the peak expiratory flow in bronchodynamic tests. *Allergol Immunopathol (Madr)* 1996;24:54-57.
47. Taylor DR. Making the diagnosis of asthma. Common tests measure different aspects of the disease (Editorial). *BMJ* 1997;315:4-5.
48. Perrin B, Lagier F, L'Archevêque J, Cartier H, Boulet LP, Côté J, Malo JL. Occupational asthma: validity of monitoring of peak expiratory flow rates and non-allergic bronchial responsiveness as compared to specific inhalation challenge. *Eur Respir J* 1992;5:40-48.
49. Gardner W. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest* 1996;109:516-534.
50. Howel JB. The hyperventilation syndrome: a syndrome under treat? *Thorax* 1997;52(Suppl 3):S30-S34.
51. Hornsvedt HK, Garssen B. Double-blind placebo controlled study of the hyperventilation provocation test and the validity of the hyperventilation syndrome. *Lancet* 1996;348:154-158.
52. Smoller W, Pollach MH. Panic, anxiety, dyspnea and respiratory diseases. State of the art. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;159:6-17.
53. Block M, Szidon P. Hyperventilation syndromes. *Comp Ther* 1994;20:306-311.
54. Demeter SL, Cardoso E. Hyperventilation syndrome and asthma. *Am J Med* 1986;81:984-994.
55. Irwin RS. Use of the history in the diagnosis and management of asthma. *UpToDate* 1996;998.
56. Roisman GL, Peiffer C, Lacroinque JG, Le Cae A, Dusser DJ. Perception of bronchial obstruction in asthmatic patients: relationship with bronchial eosinophilic inflammation and epithelial damage and effect of corticosteroid treatment. *J Clin Invest* 1995;96:12-21.
57. Kinnula VL. Elevated ventilatory equivalents during exercise in patients with hyperventilation syndrome. *Respiration* 1993;60:273-278.
58. Gardner WN. The pathophysiology of hyperventilation disorders. *Chest* 1996;109:516-534.
59. Iliá R, Carmel S, Carlos C, Gueron M. Relation between shortness of breath, left ventricular diastolic pressure and severity of coronary artery disease. *Int J Cardiol* 1995;52:153-155.
60. Twedell A, Cortes R. Breathlessness in microvascular angina. *Respir Med* 1994;88:731-736.
61. Thurbeck WM. Radiographic appearance of the chest in emphysema. *Am J Respir* 1978;130:429-440.
62. Nicklaus DW, Stowell DW. The accuracy of the roentgenologic diagnosis of chronic pulmonary emphysema. *Am Rev Respir Dis* 1966;93:889-899.
63. Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Static (absolute) lung volumes. In: Hyatt RE, Scanlon PD, Nakamura M. Interpretation of pulmonary functional tests. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997;27-39.

64. Klein JS. High resolution CT diagnosis of emphysema in symptomatic patients with normal chest radiographs and isolated low diffusing capacity. *Radiology* 1992;182:817-821.
65. Epler GR. Normal chest roentgenograms in chronic diffuse infiltrative lung disease. *N Engl J Med* 1978;298:934-939.
66. Goldsmith SR, Candance D. Differentiating systolic from diastolic heart failure: pathophysiologic and therapeutic considerations. *Am J Med* 1993;95:645-655.
67. Loh E. Systolic versus diastolic dysfunction in congestive heart failure. *UpToDate* 1997;998.
68. Vasan RS, Benjamin EJ, Levy D. Congestive heart failure with normal left ventricular systolic function. Clinical approaches to the diagnosis and treatment of diastolic heart failure. *Arch Intern Med* 1996;156:146-157.
69. Tresch DD, McGough MF. Heart failure with normal systolic function: a common disorder in older people. *J Am Geriatr Soc* 1995;43:1035-1042.
70. Vasan RS, Levy D. The role of hypertension in the pathogenesis of heart failure. A clinical mechanistic overview. *Arch Intern Med* 1996;156:1789-1796.
71. Cuocolo A, Sax FL, Brush JE, Maron BJ, Bacharach SL, Bonow R. Left ventricular hypertrophy and impaired diastolic filling in essential hypertension. Diastolic mechanisms for systolic dysfunction during exercise. *Circulation* 1990;81:978-986.
72. Iriarte MM, Perez Olea J, Sagastagoitia D, Molinero E, Murga N. Congestive heart failure due to hypertensive ventricular diastolic dysfunction. *Am J Cardiol* 1995;76:43D-47D.
73. Kitzman DW. Doppler assessment of diastolic function comes age. *J Am Geriatr Soc* 1996;44:729-732.
74. Enriquez-Sarano M, Roosi A, Seward J, Bailey K, Tajik J. Determinants of pulmonary hypertension in left ventricular dysfunction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:153-159.
75. Wagner PD. Determinants of maximal oxygen transport and utilization. *Ann Rev Physiol* 1996;58:21-50.
76. Sullivan MJ, Hawtorne MH. Exercise intolerance in patients with chronic heart failure. *Prog Cardiovasc Dis* 1995;1:1-22.
77. Metra M, Deicas L, Panina G, Visioli O. Exercise hyperventilation in chronic congestive heart failure, and its relation to functional capacity and hemodynamics. *Am J Cardiol* 1992;70:622-628.
78. Cabanes L, Lockhart A. Mechanisms of cardiac dyspnoea. *Eur Respir Rev* 1995;5:14-17.
79. Buller NP, Pode-Wilson PA. Mechanism of the increased ventilatory response to exercise in patients with chronic heart failure. *Br Heart J* 1990;63:281.
80. Piña LL, Fitzpatrick JT. Exercise and heart failure. A review. *Chest* 1996;110:1317-1327.
81. Chua TP, Clark AL, Amadi AA, Coats AJ. Relation between chemosensitivity and the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1996;27:650-657.
82. Wilson JR, Rayes G, Yeoh TK, Gothard P, Bak K. Dissociation between exertional symptoms and circulatory function in patients with heart failure. *Circulation* 1995;92:47-58.
83. Mancini DM, Henson D, La Manca J, Donchez L, Levine S. Benefit of selective respiratory muscle training on exercise capacity in patients with chronic congestive heart failure. *Circulation* 1995;91:320-329.
84. Clark A, Poole P. Breathlessness in heart disease. In: Adams L, Guz A, eds. *Respiratory Sensation*. New York: Marcel Dekker, 1996;263-283.
85. Chua TP, Ponikowski P, Harrington D et al. Clinical correlates and prognostic significance of the ventilatory response to exercise in chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:1585.
86. Nery LE, Wasserman K, French W, Oren A, Davis JA. Constraining cardiovascular and respiratory responses to exercise in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1983;83:446-453.
87. Kitzman DW, Higginbotham MD, Cobb FR et al. Heart failure with normal systolic function: diastolic dysfunction limits exercise cardiac output. *J Am Coll Cardiol* 1991;17:1065-1072.
88. Keteyian SJ, Levine AB, Brawals CA, Kataoka T, Rogers FJ, Schairer JR, Stein PD, Levine TB, Goldstein S. Exercise training in patients with heart failure. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1996;124:1051-1057.
89. Chati Z, Zannad F, Jeandel C, Lherbier B, Escanye JM, Robert J, Aliot E. Physical deconditioning may be a mechanism for the skeletal muscle energy phosphate metabolism abnormalities in chronic heart failure. *Am Heart J* 1996;131:560-566.
90. Hooper RG, Thomas AR, Kearl RA. Mitochondrial enzyme deficiency causing exercise limitation in normal-appearing adults. *Chest* 1995;107:317-322.
91. Cook DG, Shaper AG. Breathlessness, lung function and risk of heart attack. *Eur Heart J* 1988;9:1215-1222.
92. Mohsenifar Z, Brown HV, Koerner SK. Effect of breathing pattern on dead space ventilation VD/VT during exercise. *Respiration* 1985;47:232-236.
93. Mohsenifar Z, Collier J, Belman MJ, Koerner SK. Isolated reduction in single-breath. Diffusing capacity in the evaluation of exertional dyspnea. *Chest* 1992;101:965-969.
94. Sue DY, Wasserman K. Diffusing capacity for carbon monoxide as a predictor of gas exchange during exercise. *N Engl J Med* 1987;316:1301-1306.
95. Escourrou P, Delaperche MF, Visseaux A. Reliability of pulse oximetry during exercise in pulmonary patients. *Chest* 1990;97:635-638.
96. Orens JB, Kazerooni EA, Martinez FJ, Curtis JL, Gross BH, Flint A, Lynch JB. The sensitivity of high-resolution CT in detecting idiopathic pulmonary fibrosis proved by open lung biopsy. A prospective study. *Chest* 1995;108:109-115.
97. Pereira CAC, Martinez JAB, Silva RCC, Pedroza P, Nery LE. Exercise limitation in interstitial lung disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155(4 Suppl):A165.
98. Rochester DF, Esau AS. Assessment of ventilatory function in patients with neuromuscular disease. *Clin Chest Med* 1994;15:751-763.
99. Ayres J, Rees J, Clark TJ, Maisey MN. Thyrotoxicosis and dyspnoea. *Clin Endocrinol* 1982;16:65-71.
100. Kahaly G, Hellermann J, Mohr-Kahaly S, Treese N. Impaired cardio-pulmonary exercise capacity in patients with hyperthyroidism. *Chest* 1996;109:57-61.