
**PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA/PEDIATRIA E
SAÚDE DA CRIANÇA
DISSERTAÇÃO DE MESTRADO**

SANDRA CRISTINA SALOMÃO

**MEDIDA DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS PELA
TÉCNICA DO INTERRUPTOR EM CRIANÇAS NASCIDAS
PREMATURAMENTE**

**PORTO ALEGRE
2011**

PONTIFÍCIA UNIVERSIDADE CATÓLICA DO RIO GRANDE DO SUL
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
MESTRADO EM PEDIATRIA E SAÚDE DA CRIANÇA

**MEDIDA DA RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS PELA TÉCNICA DO
INTERRUPTOR EM CRIANÇAS NASCIDAS PREMATURAMENTE**

SANDRA CRISTINA SALOMÃO

Dissertação de Mestrado apresentada à
Faculdade de Medicina da PUCRS para
obtenção do título de Mestre em Saúde da
Criança

Orientador: Prof. Dr. Marcus Herbert Jones

Porto Alegre 2011

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

S173m Salomão, Sandra Cristina

Medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor em crianças nascidas prematuramente / Sandra Cristina Salomão. Porto Alegre: PUCRS, 2011.

70 f.: gráf. il. tab.

Orientador: Prof. Dr. Marcus Herbert Jones.

Dissertação (Mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Faculdade de Medicina. Programa de Pós-Graduação em Medicina / Pediatria e Saúde da Criança. Mestrado em Pediatria e Saúde da Criança.

1. RESISTÊNCIA DAS VIAS RESPIRATÓRIAS/fisiologia. 2. TESTES DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA/métodos. 3. OBSTRUÇÃO DAS VIAS RESPIRATÓRIAS. 4. PRÉ-ESCOLAR. 5. PREMATURO. 6. ESTUDOS DE COORTE. 7. ESTUDOS PROSPECTIVOS. 8. ESTUDOS TRANSVERSAIS. I. Jones, Marcus Herbert. II. Título.

C.D.D. 618.922

C.D.U. 612.2-053.2:616.24(043.3)

N.L.M. WF 141

Rosária Maria Lúcia Prenna Geremia
Bibliotecária CRB 10/196

MESTRANDA: Sandra Cristina Salomão

ENDEREÇO: Rua Ramiro Barcelos, 1601 – Apt. 01

CEP: 90035-006 – Porto Alegre- RS

E- mail: sandrasalomao@terra.com.br

TELEFONE: (51)3019.5756 / (51) 8404.2689

ÓRGÃO FINANCIADOR : CAPES

CONFLITO DE INTERESSE: NENHUM

*“ Se você abre uma porta, você pode ou não entrar em uma nova sala.
Você pode não entrar e ficar observando a vida.
Mas se você vence a dúvida, o temor, e entra,
dá um grande passo: nesta sala vive-se !
Mas, também, tem um preço... São inúmeras outras portas
que você descobre. Às vezes curte-se mil e uma.
O grande segredo é saber quando e qual porta deve ser aberta.
A vida não é rigorosa, ela propicia erros e acertos.
Os erros podem ser transformados em acertos
quando com eles se aprende.
Não existe a segurança do acerto eterno.
A vida é generosa, a cada sala que se vive,
descobre-se tantas outras portas. E a vida enriquece quem se arrisca
a abrir novas portas. Ela privilegia quem descobre
seus segredos e generosamente oferece afortunadas portas.
Mas a vida também pode ser dura e severa.
Se você não ultrapassar a porta, terá sempre a mesma porta pela frente.
É a repetição perante a criação, é a monotonia monocromática
perante a multiplicidade das cores, é a estagnação da vida...
Para a vida, as portas não são obstáculos,
mas diferentes passagens! ”*

Içami Tiba

AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador, Prof. Dr. Marcus Herbert Jones, pela oportunidade, compreensão e, acima de tudo, exigência.

À colega Paula Cristina Vasconcellos Vidal pela ajuda na coleta, análise de dados e principalmente pelo apoio na reta final.

À secretária do Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Carla Rothmann, pela sua cooperação e amizade durante o curso.

À todos os professores do curso de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança - PUCRS, pelo conhecimento e auxílio concedidos.

Aos meus pais, Muir e Ondina, ao meu marido José Aveline, aos meus filhos, David e José Victor, que têm sido o meu porto seguro em todas as minhas jornadas, até nas mais ousadas.

Aos meus amigos e colegas de mestrado, em especial à Daiane Drescher Cabral, pelas oportunas manifestações de companheirismo e de encorajamento.

Aos pacientes que participaram desta pesquisa, pois sem eles nenhuma dessas páginas estaria completa.

À todas as pessoas que, direta ou indiretamente, contribuíram para a execução dessa Dissertação de Mestrado.

À todos o meu profundo agradecimento.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}) em crianças pré-escolares nascidas prematuramente.

Metodologia: Estudo transversal de uma coorte de prematuros nascidos entre 2004-2005 no Hospital São Lucas da PUCRS. A coleta foi realizada entre novembro de 2008 até maio de 2010. Foram realizadas medidas antropométricas no dia do teste. A R_{int} foi mensurada com o aparelho MicroRint®, com uso do filtro. A calibração foi executada a cada 50 medidas. Foram realizadas dez interrupções ao fluxo de ar no pico de fluxo da expiração de forma seqüencial. No final do teste eram armazenados dez ciclos respiratórios consecutivos. Para a aceitabilidade do exame verificamos o formato das curvas e para a reprodutibilidade o $CV \leq 20\%$. Foi utilizado o valor da mediana da R_{int} .

Resultados: A R_{int} foi mensurada em 33 (89%) crianças prematuras e comparada com um grupo controle de 32 crianças. O grupo de prematuros apresentou R_{int} elevada (0,91 kPa/L/s) contra o grupo controle (0,80 kPa/L/s), porém sem diferença estatisticamente significativa ($p= 0,832$).

Conclusão: A R_{int} é facilmente reprodutível em crianças com idade pré-escolar, porém não é uma ferramenta sensível o suficiente para identificar obstrução em pacientes com história de prematuridade em relação ao grupo de crianças saudáveis.

Descritores: função pulmonar, prematuridade, resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}).

ABSTRACT

Objective: To evaluate the airway resistance by interrupter technique (R_{int}) in preschool children born prematurely.

Study Design: Cross-sectional study of cohort premature infants born between (2004-2005). Data collection was conducted from November 2008 and May 2010. Anthropometric measurements were performed on the test day. The R_{int} was measured with the device Microrint® using filter. Calibration was performed every 50 trials. Were carried out 10 interruptions to the flow air in the peak expiratory flow sequentially. At the end of the test were stored ten consecutive respiratory cycles and to check the acceptability of the examination format of the curves and the VC for reproducibility $\leq 20\%$. We used the median value of R_{int} .

Results: The R_{int} was measured in 33 (89%) preterm infants and compared with a control group of 32 children. The premature group had higher R_{int} (0.91 kPa/L/s) versus the control group (0.80 kPa/L/s) but not statistically significant ($p= 0,832$).

Conclusion: The R_{int} is easily reproducible in preschool children, but a tool is not sensitive enough to identify obstruction in patients with a history of prematurity in relation to the group of healthy children.

Key words: lung function, prematurity, airway resistance by interrupter technique (R_{int}).

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO II

- Figura 1 - Curva adequada de R_{int} observada em extrapolação posterior.. 24
- Figura 2 - Foto ilustrativa do equipamento usado para técnica do interruptor.
P_{mo} = pressão da boca. 28
- Figura 3 - Posição para medida de R_{int} 30
- Figura 4 - Exemplo de uma interrupção normal..... 32

CAPÍTULO III

- Figura 1 - Distribuição da R_{int} dos prematuros (em azul) em relação aos
controles (em vermelho) da cidade de Porto Alegre. 61
-

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO II

Tabela 1 - Critérios de rejeição da curva pressão/tempo.....	33
Tabela 2 - Critérios de rejeição da curva fluxo-tempo.....	34
Tabela 3 - Valores de referência publicados sobre R_{int}	37

CAPÍTULO III

Tabela 1 - Dados demográficos do grupo de crianças que nasceram prematuras e grupo controle (crianças saudáveis)	60
--	----

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i> Sociedade Americana Torácica
cm	centímetro
CV	Coeficiente de variabilidade
DBP	Displasia Broncopulmonar
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
Exp	Expiratório
ERS	<i>European Respiratory Society</i> Sociedade Respiratória Européia
FEF _{25-75%}	Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da capacidade vital forçada
FEF50%	Fluxo expiratório forçado em 50% da capacidade vital forçada
FOT	Técnica de oscilação forçada (<i>Forced oscillation technique</i>)
IOS	Sistema de oscilação de impulso (<i>Impulse oscillation system</i>)
IG	Idade Gestacional
IgE	Imunoglobulinas E
Insp	Inspiratório
HIV-1	Vírus da imunodeficiência humana tipo 1
kPa.L ⁻¹ .s	KiloPascal por litros por segundos
min	minutos
ms	milissegundos
O ₂	Oxigênio
PFE	Pico de fluxo expiratório
P _{INIT}	Pressão no momento da oclusão

P _{mo}	Pressão da boca
P _{VA}	Pressão das vias aéreas
P _{tcO2}	mensuração da pressão transcutânea parcial de oxigênio
R _{aw}	<i>Plethysmografic airway resistance</i> - resistência de vias aéreas por pletismografia
R _{int}	Interrupter resistance (<i>airway resistance by the Interrupter technique</i>)– resistência pelo interruptor (resistência de vias aéreas pela técnica do interruptor)
s	segundos
sR _{aw}	<i>Plethysmografic airway resistance</i> - resistência de vias aéreas por pletismografia específica
VEF ₁	Volume expiratório forçada no primeiro segundo
X5	Reatância em 5 Hz
<	menor
%	porcentagem

SUMÁRIO

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO.....	14
1.1 OBJETIVOS	15
1.2 JUSTIFICATIVA	16
1.3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	17

CAPÍTULO II

2 ARTIGO DE REVISÃO	19
----------------------------------	-----------

CAPÍTULO III

3 ARTIGO ORIGINAL	50
--------------------------------	-----------

ANEXO

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	70
--	-----------

CAPÍTULO I

1 INTRODUÇÃO

A medida da resistência do sistema respiratório pela técnica do interruptor (R_{int}) é realizada durante uma respiração tranquila. Este método é rápido e não-invasivo onde requer mínima cooperação por parte do paciente. Devido a isso pode ser útil para avaliar obstrução de vias aéreas em crianças não colaborativas, principalmente em idade pré-escolar.

1.1 OBJETIVOS

O objetivo desta dissertação num primeiro momento é revisar sobre a técnica do interruptor para medida da resistência das vias aéreas, especialmente sua utilidade clínica em crianças com idade pré-escolar.

O objetivo do artigo original é medir a resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor em crianças nascidas prematuramente em idade pré-escolar.

1.2 JUSTIFICATIVA

As afecções respiratórias, tosse e/ou sibilância persistente e função pulmonar reduzida são as principais causas de morbi-mortalidade e de internações hospitalares nas crianças em idade pré-escolar que nasceram prematuramente. A avaliação da função pulmonar é importante para detectar obstrução das vias aéreas nessa população bem como avaliar o diagnóstico, manejo e correto tratamento das doenças respiratórias.¹ Um estudo realizado na cidade de Porto Alegre identificou redução dos fluxos expiratórios em lactentes prematuros no primeiro ano de vida.² Devido a este fato é importante monitorar com exames sequências de função pulmonar nesta população de prematuros, pois muitas crianças em idade pré-escolar não conseguem realizar manobras de expiração forçada. Neste caso, testes como a técnica do interruptor são úteis para monitoramento da função pulmonar nesta faixa etária devido a exigir pouca cooperação do paciente.

1.3 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kairamkonda VR, Richardson J, Subhedar N, Bridge PD, Shaw NJ. Lung function measurement in prematurely born preschool children with and without chronic lung disease. *J Perinatol.* 2008 Mar;28(3):199-204.
2. Corso AL. *Corioamnionite e Desenvolvimento Pulmonar em Prematuros.* Porto Alegre: PUCRS; 2009.

CAPÍTULO II

2 ARTIGO DE REVISÃO

Medida de resistência pela técnica do interruptor na avaliação da função pulmonar em crianças com idade pré-escolar

Measure resistance using the interrupter technique in the evaluation of lung function in preschool children

Sandra Cristina Salomão¹, Viviane Viegas Rech², Paula Cristina Vidal²,
Marcus Herbert Jones³

¹Aluna do Curso de Pós-graduação em Pediatria/Saúde da Criança. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil

²Mestre em Saúde da Criança. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

³Professor Adjunto do Departamento de Pediatria. Faculdade de Medicina da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – FAMED/PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Fornecer uma visão geral da medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor e sua aplicação clínica em crianças com idade pré-escolar.

Coleta dos dados: Foi realizada pesquisa no *Pubmed/Medline* de artigos em inglês e português com os seguintes descritores: “*resistance interrupter technique*” e “*técnica do interruptor*”.

Seleção do estudo: Os artigos disponíveis com resumo foram revisados e aqueles que abordavam o tema proposto foram selecionados para inclusão desta revisão.

Resultados: A medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}) é uma técnica não-invasiva de rápida aplicação onde requer mínima cooperação do paciente. Durante uma respiração tranqüila ocorre uma súbita interrupção do fluxo aéreo na boca, ocorrendo um rápido equilíbrio entre a pressão da boca e a pressão alveolar. Esta técnica é viável e reproduzível em crianças menores tendo uma boa correlação com técnicas de função pulmonar “padrão ouro” e é capaz de detectar mudanças no calibre da via aérea com boa resposta broncodilatadora.

Conclusão: A técnica do interruptor (R_{int}) é uma mensuração rápida, não invasiva e de fácil reprodutibilidade em crianças pré-escolares, sendo facilmente empregado no diagnóstico e manejo das doenças respiratórias em crianças.

Descritores: função pulmonar, prematuridade, resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}).

ABSTRACT

Objective: To provide an overview of measurement of airway resistance by interrupter and its clinical application in preschool children.

Data Collection: Survey was conducted in *Pubmed/ Medline* of articles in English and Portuguese with the following keywords: “resistance interrupter technique” and “técnica do interruptor”.

Study Selection: Articles with abstracts available were reviewed and those that addressed the addressed the proposed theme was selected for inclusion in this review.

Results: The measurement of airway using the interrupter technique (R_{int}) is a noninvasive technique for fast application which requires minimal cooperation by the patient. During a quiet breathing is sudden interruption of the airway in the mouth, indicating a rapid equilibrium between the pressure the mouth and pressure alveolar. This technique is feasible and repeatable in young children with a good correlation with lung function techniques “gold standard” and is able to detect changes in airway caliber with good bronchodilator response.

Conclusion: The interrupter technique (R_{int}) is a quick measurement, noninvasive and highly repeatable in preschool children and is easily used in the diagnosis and management of respiratory diseases in children.

Key words: lung function, prematurity, airway resistance by interrupter technique (R_{int}).

INTRODUÇÃO

Os testes de função pulmonar são importantes para diagnóstico clínico, avaliação da gravidade, manejo e orientação ao correto tratamento das doenças respiratórias, principalmente a asma. Existem diversas técnicas não invasivas para mensuração da função pulmonar em crianças, são elas: espirometria, pletismografia, mensuração em volume corrente, técnica de oscilação forçada, técnica de “*Multiple-BreathWashout*”,¹ oscilometria de impulso, óxido nítrico exalado² e a técnica do interruptor.

Avaliação da função pulmonar em crianças em idade pré-escolar é um desafio devido a esta faixa etária não conseguir reproduzir manobras de expiração forçada por falta de compreensão, fácil distração e baixa tolerância a frustração. Dentre as técnicas acima citadas a técnica do interruptor para medida da resistência das vias aéreas (R_{int}) oferece uma boa alternativa devido ao seu baixo custo e facilidade de aplicação, sendo viável e reproduzível. Esta técnica tem boa correlação com outras técnicas de função pulmonar e é capaz de detectar mudanças de calibre das vias aéreas.^{1, 3, 4}

Durante a respiração tranquila e espontânea da criança ocorre uma interrupção súbita do fluxo aéreo (milissegundos), onde a pressão da boca se equilibra com a pressão alveolar rapidamente. A R_{int} é definida pela divisão dessa pressão pela mensuração do fluxo imediatamente no período da oclusão.^{3, 5, 6}

A mensuração R_{int} foi descrita primeiramente em 1926, por Von Neergardand Wirz,³ mas sua investigação clínica iniciou-se nas décadas de 70-80. A técnica do interruptor é usada amplamente na mensuração da resistência das vias aéreas, principalmente em crianças pré-escolares e lactentes, mas também têm sido utilizada para avaliar adultos saudáveis, aqueles com retardo mental e nos idosos, para identificar distúrbios ventilatórios obstrutivos, avaliar responsividade e hiperreatividade brônquica em doenças como a asma e a fibrose cística.

O objetivo deste artigo é fornecer uma visão ampla da utilidade clínica do R_{int} na avaliação da função pulmonar em crianças pré-escolares. Foram utilizadas as bases de dados do *Medline* e *PubMed* na busca de artigos originais em inglês e português sobre medida de resistência pela técnica do interruptor. O termo utilizado para a busca foi “*resistance interrupter technique*” e “técnica do interruptor”. Para inclusão dos artigos em nossa revisão seria necessária disponibilidade do resumo.

Princípios fisiológicos

A técnica do interruptor é baseada na interrupção súbita do fluxo aéreo (100 milissegundos), onde a pressão da boca se equilibra com a pressão alveolar rapidamente.⁶ A R_{int} é definida pela divisão dessa pressão pela mensuração do fluxo imediatamente no período da oclusão.⁵

$$R_{\text{int}} \text{ (kPa.L}^{-1}\text{.s)} = \frac{\text{Mudança na pressão de boca (kPa)}}{\text{Fluxo aéreo (L.s}^{-1}\text{)}}$$

Após a oclusão das vias aéreas, durante a medida de R_{int} , pode-se observar a curva da pressão da boca versus tempo [curva $P_{\text{mo}}(t)$].^{6, 7} O tempo da pressão da boca pós-occlusão depende da complacência das vias áreas superiores (especialmente as bochechas), do gás nos pulmões, da resistência das vias aéreas e da inércia do sistema.³

O fluxo de ar é interrompido rapidamente e o fluxo zero é sustentado por poucos segundos onde a pressão das vias aéreas (P_{VA}) possui três diferentes fases: 1) Ocorre uma rápida mudança na P_{VA} com queda na inspiração e elevação na expiração; 2) seguem-se oscilações que vão enfraquecendo com duração de < 30ms; 3) pequena mudança na P_{VA} (Platô).⁸

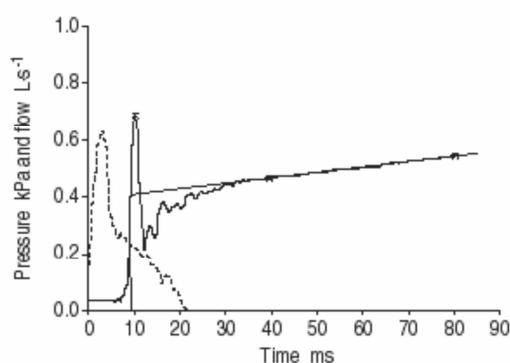


Figura 1 - Curva adequada de R_{int} observada em extrapolação posterior.

Observa-se a elevação abrupta na pressão imediatamente seguinte à oclusão (virtualmente instantânea), a série de oscilações de alta frequência e as medidas obtidas, através de extrapolação linear posterior, de 2 pontos da curva (30 e 70ms pós-occlusão) até um ponto arbitrário (15 ms pós-occlusão), quando a válvula está completamente fechada (T_0), determinando a pressão no momento da oclusão. A mudança na pressão é calculada a partir da diferença entre a pressão de boca (pré-occlusão) e a pressão no momento da oclusão (P_{int}), que foi determinada por extrapolação linear posterior. A razão entre a mudança de pressão pelo fluxo expiratório no momento da oclusão resulta na medida da R_{int} . ---: sinal de fluxo; ___: sinal de pressão.

A primeira fase corresponde à mudança da pressão resistiva através das vias aéreas, ou seja, a rápida mudança de pressão observada da modificação de energia cinética em energia potencial, ao se considerar que, através da via aérea aberta move-se uma coluna de ar que repentinamente é interrompida (e a pressão deverá se equilibrar).

A segunda fase, quando a mudança de pressão ocorre lentamente, deve-se ao movimento do tórax que se propaga.⁹ Seguem-se rápidas oscilações de pressão que refletem a inércia e a compressibilidade dos gases das vias aéreas e nos tecidos. As oscilações de pressão são enfraquecidas em maior ou menor extensão devido à dependência da constante de tempo medida no sistema (considerando pulmões, tórax, vias aéreas superiores e o equipamento). O platô é atribuído tanto ao estresse de relaxamento no tórax quanto à redistribuição de gás, devido à heterogeneidade viscoelástica ou mecânica dos pulmões (efeito *Pendeluft*).^{3,9}

Na via aérea normal, o equilíbrio entre as pressões da boca e alveolar é quase instantâneo. Por outro lado, quando existe aumento da resistência ao fluxo aéreo e da complacência de vias aéreas superiores, o tempo de equilíbrio da pressão, após a oclusão, pode ser prolongado. Devido a isso é importante apoiar as bochechas do paciente com as mãos, para evitar flutuação na complacência das vias aéreas superiores.¹⁰ Na presença de obstrução severa de vias aéreas, o equilíbrio entre as pressões de boca e alveolares poderá não ser completo no tempo de fechamento da válvula (100 ms), gerando dificuldades na interpretação dos valores de R_{int} .³

Então, já que a fase secundária do equilíbrio de pressões eleva-se lentamente e a estimativa da pressão resistiva através das vias aéreas pode ser falsamente baixa, caso o equilíbrio de pressões se prolongue além do tempo de fechamento da válvula (período de interrupção), a mudança na pressão e, por conseguinte, a resistência, será subestimada.¹¹

A pressão secundária da curva pode ser afetada por diversos fatores, inclusive atividade muscular respiratória. Assim, é muito difícil identificar a interpretação fisiológica exata dos valores de pressão no momento da oclusão (P_{int}) que são derivados, em parte, dessa porção (pois a verificação da P_{int} é realizada por extrapolação linear posterior). Existe a sugestão de que valores de R_{int} , calculados a partir de 100 ms após o fechamento da válvula, aproximem-se da resistência total do sistema.^{3, 6}

Outro aspecto importante é a escolha da medida de tendência central mais adequada para apresentação do valor de R_{int} . Apesar de não ter sido demonstrada diferença importante entre o uso de média e mediana existe a recomendação do uso de mediana, que é menos afetada por valores extremos.¹²

A escolha de se obter a R_{int} durante a fase inspiratória é para minimizar os efeitos das variações na abertura da glote ocorrido da mensuração da R_{int} expiratória, porém nessa fase da respiração ocorre mínima interferência da atividade muscular.¹²

Mensuração

Nos últimos 10 anos diversos estudos sobre a mensuração da R_{int} vêm sendo realizados mundialmente e em 2007 a ATS/ERS¹ publicou *Guidelines* sobre testes de função pulmonar em crianças pré-escolares do qual a técnica do interruptor foi muito bem descrita. A metodologia deve seguir estes padrões: a mensuração da R_{int} deve ser feita com a criança sentada confortavelmente, coluna ereta, respirando através de um bocal (2,0 – 2,7 cm de diâmetro em pré-escolares) com uso do filtro, com clipe nasal e apoio das bochechas; a oclusão da válvula deve ocorrer em pelo menos 10 ms e não mais do que 100 ms; as oclusões devem ser desencadeadas por um fluxo definido para coincidir com o PEF e durante a expiração; dez oclusões devem ser relatadas com no mínimo cinco manobras aceitáveis; a mediana de todas as manobras aceitáveis devem ser relatadas; todos os detalhes técnicos devem ser relatados, como: interrupção do gatilho, método para calcular a pressão da boca, fase da respiração e meios de determinação das oclusões tecnicamente aceitáveis.¹

Para realização da mensuração da R_{int} o aparelho deve ter um pneumotacógrafo com pressão de transdutor e um obturador conectado em série.¹

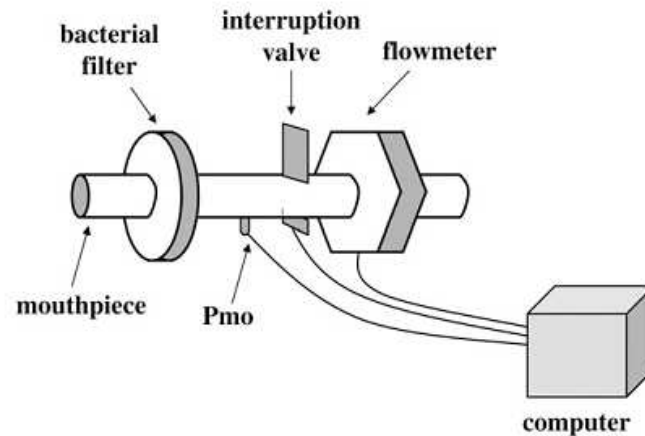


Figura 2 - Foto ilustrativa do equipamento usado para técnica do interruptor. Pmo = pressão da boca.¹

A calibração deve ser diária^{3, 4, 7, 12-19} Atualmente existem dispositivos mais estáveis, porém para melhor acurácia a calibração da pressão deve ser realizada regularmente por manômetro de pressão.¹

O uso do filtro na mensuração da R_{int} é importante para prevenção de infecção cruzada. Um estudo realizado com 39 crianças asmáticas em idade pré-escolar identificou que usar ou não o filtro exerce um efeito pequeno, porém não significativo na mensuração da R_{int} e seu efeito é independente da idade, estatura ou gravidade da presença de obstrução.¹⁹

Antes de iniciar a mensuração da R_{int} o técnico deve explicar a técnica e demonstrá-la para familiarização da criança, pois muitas crianças se assustam com o fechamento da válvula.

A mensuração deve ser realizada por dois técnicos de preferência, pois enquanto um técnico segura o pneumotacógrafo na posição correta e verifica se os lábios da criança estão cerrados evitando o escape de ar, o

outro apóia as bochechas da criança e observa presença da movimentação da língua.¹

Para se evitar a subestimação da resistência das vias aéreas devido à complacência das vias aéreas superiores, deve-se apoiar as bochechas minimizando este efeito. (Figura 3) Um estudo realizado por Oswald-Mammosser¹⁴ identificou que a R_{int} foi significativamente menor na mensuração sem o apoio das bochechas do que naquelas crianças que tiveram as bochechas apoiadas pelo técnico em crianças saudáveis.^{14, 20} As realizações de movimentos de cabeça e pescoço podem modificar a geometria de vias aéreas superiores e, portanto, da resistência. Dessa forma, a prevenção através de um bom suporte é necessária (como o apoio do queixo do paciente), objetivando gerar dados satisfatórios de R_{int} .¹⁴ Estudos prévios descrevem que a posição correta da cabeça neutra com uma leve extensão

Em estudos com crianças menores de três anos de idade, a R_{int} tem sido medida com o auxílio de uma máscara facial desenhada para fornecer suporte, juntamente com um bocal e garantir a respiração oral. Os valores da R_{int} gerados com o uso dessa máscara são distintos daqueles em que é utilizado somente o bocal,^{13, 21, 22} provavelmente porque a resistência nasal é maior contribuinte na medição da resistência respiratória total.¹



Figura 3 – Posição para medida de Rint.

A eficiência da velocidade de fechamento da válvula, a distância entre ela e o transdutor de pressão influenciam na precisão da medida de pressão e oscilação após a oclusão.^{18, 23} O uso da válvula de oclusão de forma randomizada também é fundamental, pois com a variação do número de ciclos respiratórios para o fechamento não existe a possibilidade de a criança prever o disparo (ela só pode ouvi-lo).¹²

As mensurações de R_{int} dependem do algoritmo que é utilizado para estimar a modificação da pressão após a oclusão. Especialmente em situações na quais o equilíbrio das pressões é incompleto, pode ocorrer variação significativa, o que depende do algoritmo utilizado. Assim, comparações entre estudos realizados com diferentes equipamentos tornam-se difíceis.¹⁸

Inicialmente, quanto ao momento da mensuração de R_{int} durante o ciclo respiratório, os estudos dividem-se na utilização da medida na inspiração^{24, 25} ou na expiração.^{4,7,15, 17, 26-30} Um estudo não relatou diferença

entre as duas medidas,³¹ outros dizem que é necessário o relato separado de ambas (insp-expiração).^{12, 14, 16, 32, 33} Beydon³⁴ mediu R_{int} insp/exp em crianças pré-escolares e constatou que a diferença diminui com a idade, sendo positivo antes dos cinco anos e negativo após essa idade.¹⁶ Atualmente sabe-se que R_{int} expiratório parece ser mais sensível para detectar mudanças na resistência em crianças com distúrbios respiratórios além de discriminar melhor o grau de obstrução.⁴

Na fase expiratória, obtém-se um sinal com mínima interferência da atividade muscular.^{6, 12} As investigações que utilizaram a inspiração são para evitar as variações na abertura glótica, ou seja, o colapso via aérea que são mais prováveis na expiração.¹³

Para aceitabilidade das mensurações o paciente deve realizar 10 interrupções com objetivo de obter cinco aceitáveis.¹ A interrupção é aceita pela análise do traçado Pmo versus tempo.

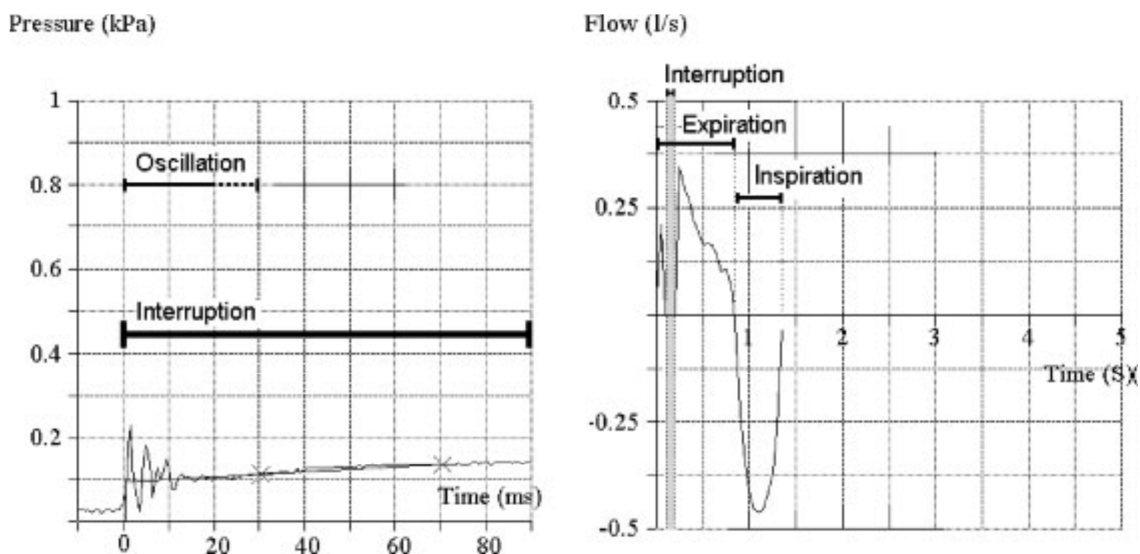


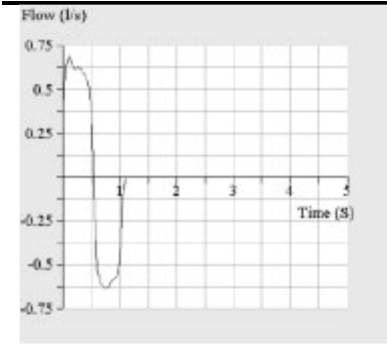
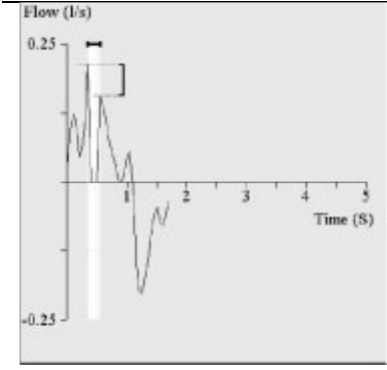
Figura 4 - Exemplo de uma interrupção normal. Na curva pressão versus tempo normal há uma rápida mudança na pressão imediatamente após oclusão ($t_{1/4}$ msec) que reflete na resistência da via aérea. Isto ocorre devido a pequena e lenta mudança atribuída pelo relaxamento do tórax e redistribuição de gás. Oscilações enfraquecidas de pressão correm durante a primeira fase devido a inércia e compressibilidade do ar nas vias aéreas. A curva fluxo-tempo mostra as interrupções na expiração em 0,20L/s seguido diretamente por expiração em alto nível do fluxo do que antes da interrupção.³⁵

Em relação aos critérios de rejeição da mensuração da R_{int} , deve-se excluir a curva na presença de: respiração acelerada ou irregular, extrema flexão ou extensão do pescoço, escape de ar pelo bucal, deglutição (enfraquecimento da oscilação de pressão após a interrupção do fluxo), tosse (extremo aumento de pressão), vocalização (aparência desigual da curva de pressão).^{1,15,22} Os critérios para rejeição baseados nas curvas após interrupção são descritos por Veugelers (Tabela 1 e 2).³⁵

Tabela 1 - Critérios de rejeição da curva pressão/tempo.

	<p>Critério de declínio</p> <p>Característica de vazamento de ar</p>		<p>Critério de flutuação</p> <p>Características de vocalização. A resistência das vias aéreas provavelmente aumenta devido a interferência das cordas vocais, ocorrendo erro na mensuração.</p>
	<p>Hollow-Criterion</p> <p>A curva normal mostra uma diminuição progressiva da segunda fase devido ao relaxamento do tórax e redistribuição de gás.</p>		<p>Critério máximo</p> <p>A mensuração dos pontos é necessário para correção da retro-extrapolação</p>
	<p>Vazio</p> <p>Sem registro de pressão. Valor Rint = 0.00 kPa/L/s</p>		

Tabela 2 - Critérios de rejeição da curva fluxo-tempo.

	<p>Critério da visibilidade</p> <p>Rejeitar se a interrupção não estiver visível.</p>
	<p>Critério ao nível da expiração</p> <p>Rejeitar quando o fluxo diretamente antes da interrupção não iniciar no mesmo nível da expiração ou superior; independente do formato da curva.</p>

O coeficiente de variabilidade (CV) das interrupções não deve exceder 15-20% entre as curvas de pressão/tempo e fluxo/tempo aceitáveis (com registro mínimo de cinco interrupções).¹

As crianças pré-escolares apresentam boa variabilidade da R_{int} . Diversos estudos têm mostrado resultados favoráveis da variabilidade intermensurações, dependendo do intervalo de tempo das mensurações. Estudos com populações distintas apresentaram a variabilidade intermensuração de 11,7%.^{16, 34, 36, 37} Bridge¹² definiu o intervalo de tempo de 30 s e atingiu um CV de 0,21, 0,17, 1,15 (kPa.L⁻¹.s) em crianças de 2-3, 3-4 e 4-5 respectivamente. Com um intervalo de 15 min¹⁷ e 20-30 min,²⁸ CV foi de 0,17 e 0,28 (kPa.L⁻¹.s). Chan¹⁷ utilizou um intervalo de três semanas e definiu CV de 0,23, 0,38 e 0,44 (kPa.L⁻¹.s) de acordo com diagnóstico:

saudáveis, tosse e sibilância, respectivamente, já Beelen²⁸ e Lombardi³¹ definiram mais de um mês de intervalo encontrando CV de 0,37 e 0,21(kPa.L⁻¹.s), respectivamente.

Na variabilidade entre observadores a R_{int} em crianças menores, pode ser influenciada pela diferença da técnica. Em um estudo prévio constatou-se que a diferença de resultados decorrentes da variação de observadores é marcadamente maior do que os índices obtidos, quando realizados por um único observador (como verificada na grande amplitude dos limites de 95% de concordância).³⁸

Valores de referência

As equações de referência são essenciais para interpretação da função pulmonar relacionadas ao que seria esperado de uma população saudável do ponto de vista respiratório, como: idade, sexo, peso corporal e grupo étnico semelhantes.³⁹ Os valores de referência para medida da resistência respiratória pela técnica do interruptor (R_{int}), vêm sendo publicados nos últimos anos principalmente em crianças pré-escolares, conforme descrito na tabela 3.¹

A maioria dos estudos utilizou o aparelho Microrint (Micro Medical, Reino Unido) para mensuração da técnica do interruptor, com exceção dos estudos publicados por Klug e cols²⁴ que utilizou *Master Sreen* (Jaeger, Alemanha) e Beydon¹⁶ que utilizou o aparelho *Spiroteq* (Dyn'RLtd, França).

Como não havia padronização da técnica muitos estudos utilizaram metodologia diferente e a comparação das equações de referência torna-se inviável. Nos estudos realizados em crianças não houve diferença de gênero, mas a estatura foi o maior preditor da R_{int} após ser ajustada para idade e peso.^{14,16,31} e o melhor modelo de regressão para prever R_{int} é o linear.^{15, 16, 24, 31}

Em 2010, Merkus e cols³⁹ publicaram equações de referência para R_{int} mais robustas de oito centros mundiais. Dados de 1.090 crianças com idade entre 3-13 anos foram utilizados para equações de R_{int} expiratório e 629 crianças foram agrupadas para R_{int} inspiratório. A estatura novamente foi o melhor preditor independente para ambas as mensurações.³⁹

Tabela 3 - Valores de referência publicados sobre R_{int}

Nas equações abaixo citadas, R_{int} inspiratório e expiratório é expressa em $\text{kPa}\cdot\text{L}\cdot\text{s}$, estatura é expressa em centímetros, idade é expressa em anos e peso corporal em quilogramas. A exceção na utilização dessas unidades é a equação publicada por Klug e Bisgaard (1998) que utiliza meses para indicar a idade.

Autor, ano	Amostra (N)	Faixa Etária	Equações	Metodologia	Ativação da válvula de oclusão
Klug e Bisgaard(24) 1998	121	2-7	$R_{int} = 0,97 - 0,0067$ (estatura - 112,3) $R_{int} = 0,97 - 0,0019$ (peso corporal -20,14) $R_{int} = 0,97 - 0,0039$ (idade em meses - 60,8)	Máscara facial e bocal adaptado com apoio das bochechas	Insp após entrada de 50 ml de ar.
Lombardi(31) 2001	284	3-6,4	$R_{int_{Exp}} = 2,126878 - 0,012538 * \text{estatura}$ $R_{int_{Insp}} = 2,276287 - 0,01371 * \text{estatura}$	Bocal, clipe nasal, sem suporte bochechas	10 ms após PFE insp ou exp em VAC.
Merkus(15) 2001	54	2-7	$R_{int_{Exp}} = 2,61 - 0,016 * \text{estatura}$ $R_{int_{Insp}} = 2,59 - 0,017 * \text{estatura}$	Bocal, clipe nasal, apoio das bochechas e queixo	PEF em VAC insp e exp
Mackenzie (7) 2002	236	2-10	$\text{Log } 10 (R_{int_{Exp}}) = 0,016 - -0,0396 * H$ (SE = 0.00329) $\text{Log } 10 (R_{int_{Exp}}) = 0,528 - -0,00569 * H$ (SE = 0.000516)	Bocal, clipe nasal e apoio das bochechas e faringe	PEF em VAC exp
Beydon(16) 2002	91	2,9-7,9 (90-130 cm)	$R_{int_{Insp}} = 2,021 + (H) - 1,12 * 10^2$ $R_{int_{Exp}} = 2,289 + (H) - 1,37 * 10^2$	Bocal, clipe nasal e apoio de bochechas e mandíbula	6ms após PEF insp e exp; oclusão manual entre 20- 80% do VAC
Merkus(4) 2002	208	3-13	$R_{int_{Exp}} = 1,927 - 0,00992 * H$ ($r = -0,77$ RSD = 0,150) $\text{Log } 10 (R_{int_{Exp}}) = 0,645 - 0,00668 * H$ ($r = -0,79$ RSD = -,093)	Bocal, clipe nasal e apoio das bochechas e queixo	PEF em VAC exp
Rech(40) 2008	193	3-12	$R_{int_{Exp}} = 1,613 + (-0,0073 * H)$ ($R^2 = 0,35$, DP=0,15)	Bocal, clipe nasal e apoio das bochechas	PEF em VAC exp
Li (41) 2009	509	4-6	$R_{int_{Exp}} = 2,54 - 0,015 * H$ (DP=0,198)	Bocal, clipe nasal e apoio bochechas	PEF em VAC exp
Koopman(42) 2011	877	2-18	$R_{int_{Exp}} = e^{-2,88} + 0,023 * H + 0,82 * \text{Ln}(A) - 0,0076 * H * \text{Ln}(A)$	Não descreveu	Não descreve

Comparação com outras técnicas

É importante salientar que existem diferenças básicas entre os objetivos metodológicos dos diferentes métodos de avaliação do sistema respiratório. Essas diferenças podem explicar algumas das variações entre os resultados dos estudos que fazem comparação entre os métodos. R_{int} reflete resistência ao fluxo de ar total pulmonar com alguma fração de resistência da parede torácica. Espirometria é a medida de fluxo-volume e somente indiretamente reflete resistência de vias aéreas. Pletismografia corporal mede somente a resistência de vias aéreas. Técnica de oscilação por impulso reflete a impedância de todo o sistema respiratório.¹³

Porém alguns autores estudaram a correlação da R_{int} com outras técnicas de função pulmonar. Carter³ relata em seu estudo com crianças asmáticas e císticas uma boa correlação da R_{int} com a Raw (pletismografia) e com VEF_1 e $FEF_{25-75\%}$ (espirometria).³ Já Boccaccino⁴³ não encontrou correlação entre VEF_1 e FOT antes e após uso de broncodilatador em crianças com asma leve e saudáveis. Black (44) estudou crianças asmáticas e também não encontrou correlação da R_{int} com VEF_1 , mas sim com FEF_{50} .⁴⁴

Um estudo comparou a medida de resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor e de oscilação forçada em crianças pré-escolares asmáticas e concluiu que R_{int} comparado a FOT mostrou-se menos sensível em detectar reversibilidade brônquica devido a subestimar a resistência e não poder avaliar a resistência periférica das vias aéreas.³⁶

Aplicabilidade clínica

A R_{int} detecta e quantifica mudanças na obstrução da via aérea de pacientes asmáticos,³ porém em pacientes com obstrução grave, como na fibrose cística ocorre uma subestimação do valor da R_{int} .⁴⁵

Um estudo realizado em crianças com sintomas sugestivos de asma relatou que a R_{int} não identifica presença de obstrução em crianças acima de oito anos de idade independente da história clínica, ao contrário da técnica de óxido nítrico exalado e teste IgE específica que são bons preditores da asma.⁴⁶

Em pulmões saudáveis, o equilíbrio entre as pressões de boca e alveolar é quase instantânea. Por outro lado, quando existe aumento da resistência ao fluxo aéreo e da complacência de vias aéreas superiores, o tempo de equilíbrio da pressão, após a oclusão, pode ser mais prolongado.¹⁸ Assim, na presença de obstrução grave, o equilíbrio entre as pressões da boca e das pressões alveolares poderá não ser completa no tempo de fechamento da válvula, gerando dificuldades na interpretação dos valores de R_{int} .^{3, 10}

A mensuração da R_{int} contribuiu como teste de função pulmonar para análise do efeito do uso de corticóide inalatório em crianças asmáticas em idade pré-escolar. Um ensaio clínico randomizado controlado, duplo cego, com tratamento de seis semanas com propionato de fluticasona (100 μ m, 2x/dia) comparado com placebo de dez semanas, demonstrou que a R_{int}

melhora 16% de seu valor basal e a hiperreatividade brônquica diminui após o tratamento.⁴⁷

Resposta ao uso de broncodilatadores

A R_{int} possui boa sensibilidade na detecção de reversibilidade após administração de broncodilatador em crianças pré-escolares, principalmente na asma^{1, 43, 44} Um novo estudo comparando resposta ao broncodilatador em crianças pré-escolares saudáveis e asmáticas concluiu que a R_{int} é um método seguro para classificar e monitorar a asma²¹ com uma sensibilidade de 58% e especificidade de 70%.⁴⁸

Em relação à resposta ao broncodilatador após exercício em crianças escolares a R_{int} mostrou boa sensibilidade e especificidade para verificar reversibilidade, com redução de 35% do valor basal.⁴⁹

Um estudo prévio realizado com pré-escolares com sibilância recorrente usando reprodutibilidade num curto período de tempo (duas mensurações de 30s) demonstrou que o valor da R_{int} para identificar reversibilidade foi de 0,21(kPa.L⁻¹.s).⁵⁰ Um estudo recente em crianças saudáveis e asmáticas em idade pré-escolar verificou o ponto de corte para resposta ao broncodilatador, sendo o valor de R_{int} igual a - 0,26 (kPa.L⁻¹.s) ou escore $z \geq - 1,25$ para crianças com sibilância recorrente.⁵¹

Teste de Broncoprovocação

Estudos têm demonstrado a utilidade clínica da R_{int} na avaliação da responsividade brônquica com metacolina^{22, 52-54} porém Klug⁵⁵ avaliando a R_{int} com outras técnicas de função pulmonar, como sRaw (resistência pletismografia), X_5 (reatância da oscilometria de impulso) e mensuração da pressão transcutânea parcial de oxigênio ($PtcO_2$), concluiu que ela é menos sensível para medir responsividade brônquica em crianças pequenas, sendo a medida de sRaw a mais sensível.^{22, 56} A R_{int} pode subestimar a resposta da via aérea por broncoprovocação devido a ocorrer um aumento no tempo de equilíbrio da pressão da boca e com a pressão alveolar bem como na ventilação não homogênea de sujeitos obstrutivos. Recomenda-se por segurança, monitorar a $PtcO_2$ ou saturação de oxigênio durante a broncoprovocação utilizando R_{int} .¹ Estudos recentes relatam que a R_{int} detecta mudanças da mecânica das vias aéreas associadas com a resposta broncoconstritora em crianças pré-escolares e sugerem que os novos equipamentos comerciais da R_{int} permitam a análise de oscilação da amplitude para avaliação clínica.^{57, 58}

CONCLUSÃO

A medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor é uma técnica não invasiva, rápida, confortável e seguramente pode ser aplicada em crianças com idade pré-escolar. Esta técnica requer mínima cooperação do paciente e possui grande utilidade clínica em crianças menores, bem como adultos e pacientes com retardo mental. A R_{int} pode ser usada para diagnóstico, avaliação, manejo e tratamento das doenças respiratórias, tendo cuidado na aplicação em doenças com grave obstrução. Ela pode ser utilizada nos casos onde o paciente não consegue obter manobras de expiração forçada. Esta técnica detecta boa reversibilidade das vias aéreas sendo utilizada em estudos avaliando a resposta ao uso de broncodilatadores e teste de broncoprovocação.

Referências Bibliográficas

1. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1304-45.
 2. Caudri D, de Jongste JC. Exhaled nitric oxide and childhood asthma. *J Pediatr*. 2010 Mar;156(3):514; author reply -5.
 3. Carter ER, Stecenko AA, Pollock BH, Jaeger MJ. Evaluation of the interrupter technique for the use of assessing airway obstruction in children. *Pediatr Pulmonol*. 1994 Apr;17(4):211-7.
 4. Merkus PJ, Arets HG, Joosten T, Siero A, Brouha M, Mijnsbergen JY, et al. Measurements of interrupter resistance: reference values for children 3-13 yrs of age. *Eur Respir J*. 2002 Oct;20(4):907-11.
 5. Chowienczyk PJ, Lawson CP, Lane S, Johnson R, Wilson N, Silverman M, et al. A flow interruption device for measurement of airway resistance. *Eur Respir J*. 1991 May;4(5):623-8.
 6. Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of the interrupter technique for measuring change in airway resistance in 5-year-old asthmatic children. *Pediatr Pulmonol*. 1995 Dec;20(6):387-95.
 7. McKenzie SA, Chan E, Dundas I, Bridge PD, Pao CS, Mylonopoulou M, et al. Airway resistance measured by the interrupter technique: normative data for 2-10 year olds of three ethnicities. *Arch Dis Child*. 2002 Sep;87(3):248-51.
 8. Kessler V, Mols G, Bernhard H, Haberthur C, Guttmann J. Interrupter airway and tissue resistance: errors caused by valve properties and respiratory system compliance. *J Appl Physiol*. 1999 Oct;87(4):1546-54.
 9. Frey U, Kraemer R. Interrelationship between postocclusional oscillatory pressure transients and standard lung function in healthy and asthmatic children. *Pediatr Pulmonol*. 1995 Jun;19(6):379-88.
 10. Oswald-Mammosser M, Charloux A, Donato L, Albrech C, Speich JP, Lampert E, et al. Interrupter technique versus plethysmography for measurement of respiratory resistance in children with asthma or cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2000 Mar;29(3):213-20.
 11. McKenzie SA, Mylonopoulou M, Bridge PD. Bronchodilator responsiveness and atopy in 5-10-yr-old coughers. *Eur Respir J*. 2001 Dec;18(6):977-81.
-

12. Bridge PD, McKenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique: expiration or inspiration, mean or median? *Eur Respir J*. 2001 Mar;17(3):495-8.
 13. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J*. 1995 Dec;8(12):2067-75.
 14. Oswald-Mammosser M, Llerena C, Speich JP, Donata L, Lonsdorfer. Measurements of respiratory system resistance by the interrupter technique in healthy and asthmatic children. *Pediatr Pulmonol*. 1997 Aug;24(2):78-85.
 15. Merkus PJ, Mijnsbergen JY, Hop WC, de Jongste JC. Interrupter resistance in preschool children: measurement characteristics and reference values. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 May;163(6):1350-5.
 16. Beydon N, Amsallem F, Bellet M, Boule M, Chaussain M, Denjean A, et al. Pre/postbronchodilator interrupter resistance values in healthy young children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 May 15;165(10):1388-94.
 17. Chan EY, Bridge PD, Dundas I, Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Repeatability of airway resistance measurements made using the interrupter technique. *Thorax*. 2003 Apr;58(4):344-7.
 18. Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Airway resistance by the interrupter technique: which algorithm for measuring pressure? *Pediatr Pulmonol*. 2004 Jan;37(1):31-6.
 19. Thamrin C, Frey U. Effect of bacterial filter on measurement of interrupter resistance in preschool and school-aged children. *Pediatr Pulmonol*. 2008 Aug;43(8):781-7.
 20. Hadjikhouri I, Hassan A, Milner AD. Effects of respiratory timing and cheek support on resistance measurements, before and after bronchodilation in asthmatic children using the interrupter technique. *Pediatr Pulmonol*. 2003 Dec;36(6):495-501.
 21. McKenzie SA, Bridge PD, Healy MJ. Airway resistance and atopy in preschool children with wheeze and cough. *Eur Respir J*. 2000 May;15(5):833-8.
 22. Klug B, Bisgaard H. Measurement of lung function in awake 2-4-year-old asthmatic children during methacholine challenge and acute asthma: a comparison of the impulse oscillation technique, the interrupter technique, and transcutaneous measurement of oxygen versus whole-body plethysmography. *Pediatr Pulmonol*. 1996 May;21(5):290-300.
-

23. Bates JH, Hunter IW, Sly PD, Okubo S, Filiatrault S, Milic-Emili J. Effect of valve closure time on the determination of respiratory resistance by flow interruption. *Med Biol Eng Comput.* 1987 Mar;25(2):136-40.
 24. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol.* 1998 May;25(5):322-31.
 25. Bridge PD, Lee H, Silverman M. A portable device based on the interrupter technique to measure bronchodilator response in schoolchildren. *Eur Respir J.* 1996 Jul;9(7):1368-73.
 26. Guo YF, Sun TY, Herrmann F, Janssens JP. Comparison of airway resistance measurements by the forced oscillation technique and the interrupter technique for detecting chronic obstructive pulmonary disease in elderly patients. *Chin Med J (Engl).* 2005 Nov 20;118(22):1921-4.
 27. Kooi EM, Vrijlandt EJ, Boezen HM, Duiverman EJ. Children with smoking parents have a higher airway resistance measured by the interruption technique. *Pediatr Pulmonol.* 2004 Nov;38(5):419-24.
 28. Beelen RM, Smit HA, van Strien RT, Koopman LP, Brussee JE, Brunekreef B, et al. Short and long term variability of the interrupter technique under field and standardised conditions in 3-6 year old children. *Thorax.* 2003 Sep;58(9):761-4.
 29. Panagou P, Kottakis I, Tzouvelekis A, Anevlavis S, Bouros D. Use of interrupter technique in assessment of bronchial responsiveness in normal subjects. *BMC Pulm Med.* 2004 Nov 12;4:11.
 30. Song DJ, Woo CH, Kang H, Kim HJ, Choung JT. Applicability of interrupter resistance measurements for evaluation of exercise-induced bronchoconstriction in children. *Pediatr Pulmonol.* 2006 Mar;41(3):228-33.
 31. Lombardi E, Sly PD, Concutelli G, Novembre E, Veneruso G, Frongia G, et al. Reference values of interrupter respiratory resistance in healthy preschool white children. *Thorax.* 2001 Sep;56(9):691-5.
 32. Larsen GL, Kang JK, Guilbert T, Morgan W. Assessing respiratory function in young children: Developmental considerations. *J Allergy Clin Immunol.* 2005 Apr;115(4):657-66; quiz 67.
 33. Child F. The measurement of airways resistance using the interrupter technique (Rint). *Paediatr Respir Rev.* 2005 Dec;6(4):273-7.
 34. Beydon N, Amsallem F, Bellet M, Boule M, Chaussain M, Denjean A, et al. Pulmonary function tests in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Oct 15;166(8):1099-104.
-

35. Veugelers R, Penning C, Grootcholten SP, Merkus PJ, Arets HG, Rieken R, et al. Should we use criteria or eyeballing to reject post-interruption tracings? *Pediatr Pulmonol*. 2006 Oct;41(10):937-46.
 36. Delacourt C, Lorino H, Fuhrman C, Herve-Guillot M, Reinert P, Harf A, et al. Comparison of the forced oscillation technique and the interrupter technique for assessing airway obstruction and its reversibility in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 15;164(6):965-72.
 37. Beydon N, Pin I, Matran R, Chaussain M, Boule M, Alain B, et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Sep 15;168(6):640-4.
 38. Klug B, Nielsen KG, Bisgaard H. Observer variability of lung function measurements in 2-6-yr-old children. *Eur Respir J*. 2000 Sep;16(3):472-5.
 39. Merkus PJ, Stocks J, Beydon N, Lombardi E, Jones M, McKenzie SA, et al. Reference ranges for interrupter resistance technique: the Asthma UK Initiative. *Eur Respir J*. 2010 Jul;36(1):157-63.
 40. Rech VV, Vidal PC, Melo Junior HT, Stein RT, Pitrez PM, Jones MH. Airway resistance in children measured using the interrupter technique: reference values. *J Bras Pneumol*. 2008 Oct;34(10):796-803.
 41. Li AM, Lam HS, So HK, Leung M, Tsen T, Au CT, et al. Interrupter respiratory resistance in healthy Chinese preschool children. *Chest*. 2009 Aug;136(2):554-60.
 42. Koopman M, Zanen P, Kruitwagen CL, van der Ent CK, Arets HG. Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset. *Respir Med*. 2011 Jan;105(1):15-23.
 43. Boccaccino A, Peroni DG, Pietrobelli A, Piacentini G, Bodini A, Chatzimichail A, et al. Assessment of variable obstruction by forced expiratory volume in 1 second, forced oscillometry, and interrupter technique. *Allergy Asthma Proc*. 2007 May-Jun;28(3):331-5.
 44. Black J, Baxter-Jones AD, Gordon J, Findlay AL, Helms PJ. Assessment of airway function in young children with asthma: comparison of spirometry, interrupter technique, and tidal flow by inductance plethysmography. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Jun;37(6):548-53.
 45. Oswald-Mammosser M, Charloux A, Enache I, Lonsdorfer-Wolf E. The opening interrupter technique for respiratory resistance measurements in children. *Respirology*. 2010 Oct;15(7):1104-10.
-

46. Caudri D, Wijga AH, Hoekstra MO, Kerkhof M, Koppelman GH, Brunekreef B, et al. Prediction of asthma in symptomatic preschool children using exhaled nitric oxide, Rint and specific IgE. *Thorax*. 2010 Sep;65(9):801-7.
 47. Pao CS, McKenzie SA. Randomized controlled trial of fluticasone in preschool children with intermittent wheeze. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Oct 1;166(7):945-9.
 48. Nielsen KG, Bisgaard H. Discriminative capacity of bronchodilator response measured with three different lung function techniques in asthmatic and healthy children aged 2 to 5 years. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Aug 15;164(4):554-9.
 49. Kannisto S, Vanninen E, Korppi M. Evaluation of the interrupter technique in measuring post-exercise bronchodilator responses in children. *Clin Physiol*. 2000 Jan;20(1):62-8.
 50. Bridge PD, Ranganathan S, McKenzie SA. Measurement of airway resistance using the interrupter technique in preschool children in the ambulatory setting. *Eur Respir J*. 1999 Apr;13(4):792-6.
 51. Mele L, Sly PD, Calogero C, Bernardini R, Novembre E, Azzari C, et al. Assessment and validation of bronchodilation using the interrupter technique in preschool children. *Pediatr Pulmonol*. 2010 Jul;45(7):633-8.
 52. Beydon N, Trang-Pham H, Bernard A, Gaultier C. Measurements of resistance by the interrupter technique and of transcutaneous partial pressure of oxygen in young children during methacholine challenge. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Mar;31(3):238-46.
 53. Phagoo SB, Wilson NM, Silverman M. Evaluation of a new interrupter device for measuring bronchial responsiveness and the response to bronchodilator in 3 year old children. *Eur Respir J*. 1996 Jul;9(7):1374-80.
 54. Kivastik J, Gibson AM, Primhak RA. Methacholine challenge in pre-school children--which outcome measure? *Respir Med*. 2007 Dec;101(12):2555-60.
 55. Klug B, Bisgaard H. Repeatability of methacholine challenges in 2- to 4-year-old children with asthma, using a new technique for quantitative delivery of aerosol. *Pediatr Pulmonol*. 1997 Apr;23(4):278-86.
 56. Nielsen KG, Bisgaard H. Lung function response to cold air challenge in asthmatic and healthy children of 2-5 years of age. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Jun;161(6):1805-9.
-

57. Talts J, Kivastik J, Jagomagi K. Amplitude analysis of pressure oscillations after interruption of tidal breathing in preschool children. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2007;2007:4239-42.
 58. Kivastik J, Talts J, Primhak RA. Interrupter technique and pressure oscillation analysis during bronchoconstriction in children. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2009 Jan;29(1):45-52.
-

CAPÍTULO III

3 ARTIGO ORIGINAL

Medida de resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor em crianças nascidas prematuramente

Measurement of airway resistance using the interrupter technique in infants born prematurely

Sandra Cristina Salomão¹, Marcus Herbert Jones²

RESUMO

Objetivo: Avaliar a resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}) em crianças pré-escolares nascidas prematuramente.

Metodologia: Estudo transversal de uma coorte de prematuros nascidos entre 2004-2005 no Hospital São Lucas da PUCRS. A coleta foi realizada entre novembro de 2008 até maio de 2010. Foi realizada medidas antropométricas no dia do teste. A R_{int} foi mensurado com o aparelho MicroRint®, com uso do filtro. A calibração foi executada a cada 50 medidas. Foram realizadas dez interrupções ao fluxo de ar no pico de fluxo da expiração de forma seqüencial. No final do teste eram armazenados dez ciclos respiratórios consecutivos e para aceitabilidade do exame verificamos o formato das curvas e para reprodutibilidade o $CV \leq 20\%$. Foi utilizado o valor da mediana da R_{int} .

Resultados: A R_{int} foi mensurada em 33 (89%) crianças prematuras e comparada com um grupo controle de 32 crianças. O grupo de prematuros apresentou R_{int} elevada (0,91 kPa/L/s) contra o grupo controle (0,80 kPa/L/s), porém sem diferença estatisticamente significativa ($p= 0,832$).

Conclusão: A R_{int} é facilmente reprodutível em crianças com idade pré-escolar, porém não é uma ferramenta sensível o suficiente para identificar obstrução em pacientes com história de prematuridade em relação ao grupo de crianças saudáveis.

Descritores: função pulmonar, prematuridade, resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}).

ABSTRACT

Objective: To evaluate the airway resistance by interrupter technique (R_{int}) in preschool children born prematurely.

Study Design: Cross-section study of cohort premature infants born between (2004-2005). Data collection was conducted from November 2008 and May 2010. Anthropometric measurements were performed on the test day. The R_{int} was measured with the device Microrint® using the filter. Calibration was performed every 50 steps. Were carried out 10 interruptions to the flow air in the peak expiratory flow sequentially. At the end of the test were stored ten consecutive respiratory cycles and to check the acceptability of the examination format of the curves and the VC for reproducibility $\leq 20\%$. We used the median value of R_{int} .

Results: The R_{int} was measured in 33 (89%) preterm infants and compared with a control group of 32 children. The premature group had higher R_{int} (0.91kPa/L/s) versus the control group (0.80kPa/L/s) but not statistically significant ($p= 0,832$).

Conclusion: The R_{int} is easily reproducible in preschool children, but a tool is not sensitive enough to identify obstruction in patients with a history of prematurity in relation to the group of healthy children.

Key words: lung function, prematurity, airway resistance by interrupter technique (R_{int}).

INTRODUÇÃO

A prematuridade tem uma grande importância no aumento da taxa (61,4%) de mortalidade (perinatal) infantil no Brasil. Com bases em estudos populacionais no Brasil, a prevalência da prematuridade aumentou a partir da década de 90 e atualmente corresponde a 15% nas regiões sul e sudeste.¹ Os fatores de risco para prematuridade incluem: fatores genéticos, demográficos, psicossociais, obstétricos, nutricionais, morbidade da mãe durante a gestação, exposição a substâncias tóxicas e número de assistências ao pré-natal reduzidas ou ausentes.²

Crianças nascidas prematuramente têm maior vulnerabilidade à infecções respiratórias virais, especialmente do vírus sincicial respiratório. Prematuridade associada à doença pulmonar crônica aumenta consideravelmente o risco de hospitalização (40%) em crianças menores de um ano e taxa elevada de intubação quando comparados a crianças nascidas a termo.³

Fisiologicamente, o pulmão do prematuro possui um aumento do tamanho dos alvéolos e não a multiplicação deles como acontece em crianças que nasceram a termo. Devido a isso há uma diminuição da retração elástica, aumento da complacência das vias aéreas e tônus brônquico ocorrendo maior tendência ao colapso pulmonar e aprisionamento aéreo. Um estudo realizado com lactentes prematuros (30-34 semanas gestação) identificou redução dos fluxos expiratórios forçados com capacidade vital forçada normal nos primeiros dois anos de vida.⁴

Crianças que nasceram prematuras, principalmente os prematuros extremos, apresentam redução da função pulmonar, com presença de obstrução das vias aéreas e hiperresponsividade brônquica que persiste até a idade escolar e adolescência^{5, 6} As morbidades respiratórias, tosse e/ou sibilância recorrente são comuns em crianças com idade pré-escolar.⁶

Os testes de função pulmonar são importantes para o diagnóstico, manejo e tratamento das doenças respiratórias. A espirometria é o teste considerado padrão-ouro para avaliação das obstruções das vias aéreas, porém muitas crianças em idade pré-escolar não conseguem realizar manobras de expiração forçada satisfatoriamente.⁷

A medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor é um método não-invasivo onde requer mínima cooperação do paciente, ou seja, exige apenas uma respiração tranquila e passiva e possui boa reprodutibilidade em crianças com idade pré-escolar.

O objetivo desta pesquisa é avaliar a resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor em criança com idade entre 3-4 anos nascidas prematuramente.

Esse projeto foi considerado ética e metodologicamente adequado, de acordo com as Diretrizes e Normas Regulamentares de Pesquisas envolvendo seres humanos (Resolução 196/96), do Conselho Nacional de Saúde e com as resoluções normativas do Grupo de Pesquisa em Pós-Graduação da PUCRS.

MÉTODOS

Este estudo tem caráter transversal e prospectivo. O recrutamento dos pacientes partiu de uma coorte de prematuros nascidos entre 2004-2005 no Hospital São Lucas da PUCRS. A coleta foi realizada entre novembro de 2008 até maio de 2010.

Nossos critério de inclusão foram todas as crianças nascidas prematuramente e colaborativas para a realização do teste.

A coleta dos dados foi realizada no Centro de Pesquisa Clínica localizado no Hospital São Lucas da PUCRS, no período da tarde, por duas pesquisadoras treinadas para teste de função pulmonar em crianças.

As crianças realizaram as medidas antropométricas descalças e com roupas leves no dia da realização do exame. Todas as medidas foram realizadas por um observador treinado de acordo com as técnicas padronizadas e foram anotadas. Foram realizadas três medidas ou até que fossem obtidas duas idênticas. Para verificação do peso utilizamos uma balança digital da marca Glicomed®, e a estatura foi mensurada por estadiômetro portátil.

As medidas da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}) foram realizadas individualmente com o equipamento portátil MicroRint® (Micro Medical Ltda, Rochester, UK) tendo disponível um filtro comercial (Micro Medical) a cada aferição. A calibração de fluxo e pressão do MicroRint® foi executada a cada 50 medidas com precisão de 1%

(conforme recomendação do fabricante), utilizando um manômetro e uma seringa de três litros.

A medida da R_{int} foi estimada por medidas de fluxo e pressão obtidas imediatamente antes e durante uma breve oclusão das vias aéreas de forma randômica e automática, ou seja, independente do pesquisador. Os dados para cálculo da R_{int} foram obtidos por um transdutor de pressão de alta frequência (2000 Hz) com uma válvula rápida (10 ms) para oclusão e um pneumotacógrafo sendo a pressão durante a oclusão estimada por retroextrapolação linear. Foram realizadas dez interrupções ao fluxo de ar no pico de fluxo da expiração de forma sequencial. No final do teste eram armazenados dez ciclos respiratórios consecutivos e para aceitabilidade do exame verificamos o formato das curvas e para reprodutibilidade o coeficiente de variação de cinco dessas medidas não poderia diferir mais do que 20%. No final do teste, se este obteve sucesso, era registrado a mediana.

A técnica consistia de a criança respirar tranquilamente de forma espontânea por meio de um bocal descartável (2,5 cm), com uso de um clipe nasal na posição sentada. Um dos pesquisadores sentava-se ao lado da criança onde com uma de suas mãos apoiava suas bochechas e queixo e com a outra operava o aparelho. O apoio das bochechas é para minimizar o efeito de complacência das vias aéreas superiores. A cabeça foi posicionada em posição neutra com leve extensão do pescoço. O segundo pesquisador realizava a leitura de um livro infantil em tempo real ao teste para distração da criança com a intenção de reproduzir uma respiração normal. Antes da

realização do teste foi realizada breve explanação para familiarização da técnica, ou seja, para a criança não se assustar com a oclusão da válvula (som), enfatizando que a criança deveria manter os lábios cerrados ao redor do bocal e posicionamento da língua sob o bocal a fim de impedir obstruções ao fluxo de ar. O teste foi realizado por pesquisadores treinados.

O teste foi considerado satisfatório se a criança realizasse cinco interrupções ao fluxo aéreo no pico de fluxo da expiração não forçada de forma sequencial em dez ciclos respiratórios consecutivos. As interrupções ocorreram de forma aleatória e automática (independente do pesquisador), sendo que a criança não pôde antecipar o momento da medida, mas pôde ouvir a oclusão do obturador. Através dos valores obtidos da R_{int} a mediana foi calculada. Das cinco medidas satisfatórias o coeficiente de variabilidade deveria ser $\leq 20\%$.

Durante a mensuração da R_{int} foram evitados escapes de ar pelo bocal, extrema extensão do pescoço, fechamento das cordas vocais, padrão respiratório irregular ou acelerado, movimentos da língua durante o fechamento do obturador, tosse, deglutição e espirro (fluxo excessivo devido à expiração forçada da criança). Na ocorrência de algum fato descrito acima a medida era rejeitada.

Análise Estatística

Foi realizada análise descritiva dos dados. Para as variáveis quantitativas, utilizamos média e desvio padrão caso a distribuição fosse

normal e caso contrário utilizou-se mediana e interquartil. A estatura, raça, gênero, idade e peso foram comparados com a R_{int} através da regressão linear múltipla. Diferenças foram consideradas significativas se $p < 0,05$. O banco de dados foi criado em Excel e a análise dos dados foi realizada com o programa SPSS versão 17.0.

RESULTADOS

Localizamos 43 responsáveis legais por meio de um banco de dados de crianças que nasceram prematuras, onde foi feito o convite para participar do estudo. Destes, seis crianças foram a óbito nos primeiros anos de vida. Nós avaliamos 37 crianças prematuras com idade média de cinco anos de idade, porém três crianças negaram-se a participar do estudo e uma criança apresentava tosse e história recente de infecção respiratória. O grupo controle foi composto de 32 crianças saudáveis do ponto de vista respiratório da cidade de Porto Alegre/RS. As características demográficas bem como dados neonatais estão descritos na tabela abaixo:

Tabela 1 - Dados demográficos do grupo de crianças que nasceram prematuras e grupo controle (crianças saudáveis)

Amostra	Prematuros (n = 37)	Controle (n=32)	Valor p
Sexo (Masculino)	16 (43%)	13 (41%)	1,000
Raça (branca)	26 (70%)	32 (100%)	0,001*
Idade Gestacional (semanas)	33 (26 – 36)	39 (37 - 42)	0,000*
Idade no dia do teste	4,5 (4,1 – 5,8)	4,3 (3,0 – 5,8)	0,300
Peso ao nascimento (gramas)	2152 (710 – 3505)	3335 (2300 – 4500)	0,000*
Peso no dia do teste (kg)	21,6 ± 4,8	18,5 ± 3,2	0,004*
Estatura no dia do teste (cm)	109 ± 5,5	109,3 ± 6,9	0,842
Exposição ao fumo intra-útero (sim)	6 (16%)	-	
Ventilação Mecânica Invasiva (8)	0,35 (0 -5)	-	
CPAP (8)	2,8 (0 – 49)	-	
Oxigenoterapia (8)	4,4 (0- 68)	-	

Os dados expressos em porcentagem correspondem ao sexo, raça (cor da pele) e exposição ao fumo intra-útero. Média (mínimo – máximo) corresponde à idade gestacional, no dia do teste, peso ao nascimento, ventilação mecânica invasiva, pressão positiva contínua das vias aéreas (CPAP) e oxigenoterapia. Média e desvio padrão correspondem ao peso e estatura no dia do teste. * Diferença estatisticamente significativa com $p < 0,05$.

Das 37 crianças avaliadas do grupo de prematuros, apenas uma teve diagnóstico de displasia broncopulmonar (suporte O_2 por 43 dias e IG de 27 semanas) e diagnóstico médico de asma. As demais crianças, poucas necessitaram de ventilação mecânica, CPAP e/ou oxigenoterapia prolongada sendo caracterizadas como prematuros saudáveis.

Os grupos foram homogêneos não apresentando diferença significativa para as seguintes variáveis: gênero, idade e estatura no dia do teste. Porém raça apresentou diferença significativa explicado pelo grupo controle apresentar somente crianças da raça branca enquanto o grupo de prematuros teve sete crianças que não eram brancas. Encontramos

diferença significativa para idade gestacional e peso ao nascimento, resultado já esperado, porém a média do peso no dia do teste foi maior no grupo de prematuros, tendo diferença significativa, porém esta variável não possui correlação direta com a R_{int} . O maior preditor da R_{int} é a estatura.⁹

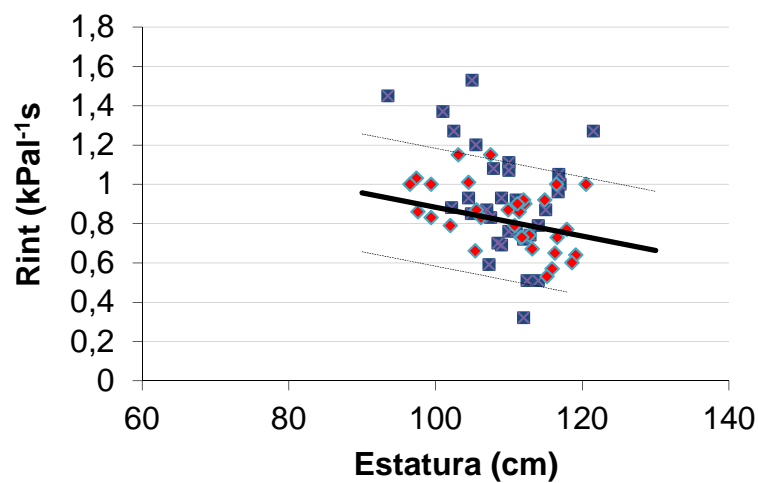


Figura 1 - Distribuição da R_{int} dos prematuros (em azul) em relação aos controles (em vermelho) da cidade de Porto Alegre.

Das 33 crianças que nasceram prematuras, seis apresentaram a R_{int} elevada. A mediana da R_{int} do grupo de prematuros em relação ao grupo controle foi maior (0,91 kPa/L/s versus 0,80 kPa/L/s) porém não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas em relação aos valores da R_{int} entre o grupo de prematuros e grupo controle tanto avaliado em um modelo bivariado quando em um modelo multivariado ajustado para peso e estatura ($\beta = 0,012$, IC = 95% - 0,125 a 0,100; $p = 0,832$). A relação da R_{int} entre o grupo de prematuros e grupo controle está demonstrada na figura 1.

DISCUSSÃO

Nós avaliamos a medida da resistência respiratória pela técnica do interruptor (R_{int}) em crianças nascidas prematuramente com idade entre 4-6 anos de idade em relação a um grupo controle (crianças saudáveis) da cidade Porto Alegre com a mesma faixa etária e estatura. Foi utilizado o aparelho Microrint (Micro Medical, UK) devido a ser amplamente usado, ser de fácil manuseio e seguir as recomendações da ATS/ERS para critérios de aceitabilidades das curvas pressão versus tempo e fluxo versus tempo. Nós optamos pelo teste ser realizado com dois pesquisadores treinados conforme recomendação da ATS/ERS e de realizar uma leitura de um livro infantil para distração da criança.

A R_{int} foi facilmente mensurada no grupo de prematuros tendo uma frequência de sucesso de 89%, pois quatro crianças não aceitaram realizar o teste. Estudos prévios relatam que a taxa de insucesso relacionado à técnica do interruptor é devido ao medo e insegurança da criança.¹⁰ Nos últimos anos tem sido crescente o número de estudos publicados com técnicas de medir a função pulmonar em crianças pré-escolares. Essas novas técnicas incluem: medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}), por oscilometria de impulso (IOS) e por oscilações forçadas (FOT) aplicadas principalmente em crianças menores devido à simplicidade, baixo custo e excelente reprodutibilidade. Muitas crianças nesta faixa etária não conseguem realizar manobras de expiração forçada e medir a resistência das vias aéreas parece ser uma alternativa, pois exige mínima cooperação

durante uma respiração tranqüila.¹¹ A técnica do interruptor (R_{int}) na fase expiratória é amplamente usada para avaliar a resistência basal, a reversibilidade, a hiperresponsividade brônquica e a eficácia de resposta ao tratamento com fármacos, principalmente corticóides inalatórios.¹¹

O nosso grupo de prematuros apresentou R_{int} elevada em relação ao grupo controle, porém não houve diferença estatisticamente significativa, concordando com os achados de Vrijlandt¹² que estudou prematuros com e sem DBP. Porém um estudo realizado com crianças prematuras sem ou com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) mostrou diferença estatisticamente significativa, onde a R_{int} foi mais elevada no grupo de crianças prematuras com DPOC.⁶ No nosso grupo de prematuros apenas uma criança que realizou R_{int} era asmática e teve DBP, porém os outros prematuros tiveram complicações respiratórias leves ou nulas após o nascimento e a média do peso ao nascimento foi de 2152 gramas caracterizando a amostra como prematuros saudáveis. Apesar de crianças que nasceram prematuras apresentarem perda da função pulmonar quando lactentes quando comparadas com um grupo de saudáveis por manobras de compressão passiva^{4,13} em nossa população de prematuros em idade pré-escolar isso não foi identificado, talvez pela limitação da pequena amostra ou pela falta de sensibilidade da técnica.

Diversos estudos vêm sendo publicados demonstrando a utilidade clínica da R_{int} em diversas doenças respiratórias. Brussee (2004)¹⁰ estudou crianças em idade pré-escolar com sibilância persistente e crianças com

sibilância transitória ou que nunca sibilaram e concluiu que as crianças com sibilância persistente apresentaram R_{int} mais elevada.¹⁰

Estudos em crianças asmáticas com idade pré-escolar relatam que a R_{int} possui boa sensibilidade na detecção de reversibilidade após administração de broncodilatador em crianças pré-escolares, principalmente na asma^{7, 14, 15} Beydon (2003)¹⁶ relata que crianças asmáticas possuem a R_{int} elevada estatisticamente significativo comparada a crianças com asma controlada, ou seja, sem exacerbações e sintomas como sibilância e tosse recorrente.¹⁶

A R_{int} detecta e quantifica mudanças na obstrução da via aérea de pacientes asmáticos,¹⁷ porém em pacientes com obstrução grave, como na fibrose cística ocorre uma subestimação do valor da R_{int} .¹⁸

Estudos realizados em pacientes com fibrose cística relatam não haver alteração da resistência respiratória medida pela técnica do interruptor e que este não é um teste sensível para discriminar crianças com obstrução grave de crianças saudáveis, muito menos de detectar progressão das doenças neste grupo.^{19, 20} Entretanto, Beydon (2002)⁹ avaliou um grupo de crianças com fibrose cística e crianças saudáveis e concluiu que a R_{int} foi significativamente elevada no grupo dos císticos.⁹

Em pulmões saudáveis, o equilíbrio entre as pressões de boca e alveolar é quase instantânea. Por outro lado, quando existe aumento da resistência ao fluxo aéreo e da complacência de vias aéreas superiores, o tempo de equilíbrio da pressão, após a oclusão, pode ser mais prolongado.²¹ Assim, na presença de obstrução grave, o equilíbrio entre as pressões da

boca e das pressões alveolares poderá não ser completo no tempo de fechamento da válvula, gerando dificuldades na interpretação dos valores de R_{int} .^{17, 22}

Em um estudo realizado com crianças soropositivas em idade pré-escolar, a R_{int} foi mais elevada estatisticamente significativa nas infectadas com HIV-1 perinatal do que no grupo controle (saudáveis), em crianças com p24 antígeno-positiva do que em crianças negativas. Crianças infectadas com HIV-1 perinatal apresentaram resistência elevada e alteração na espirometria, porém esses achados não tiveram correlação com a presença de complicações respiratórias e sim com a duração de exposição da infecção.²³

Nós concluímos que a medida da resistência das vias aéreas pela técnica do interruptor (R_{int}) é facilmente reproduzível em crianças com idade pré-escolar, porém não é uma ferramenta sensível o suficiente para identificar obstrução em pacientes com história de prematuridade em relação ao grupo com crianças saudáveis.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Silveira MAF, Santos IS, Barros AJD, Matijasevic A, Barros FC, Voctora CG. Aumento da prematuridade no Brasil: revisão de estudos de base populacional. *Revista de Saúde Pública*. 2008;42(5):957-64.
 2. Kilsztajn S, Rossbach A, Nunes dCMS, Sugahara GTL. Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. *Revista de Saúde Pública*. 2003;37(3):303-10.
 3. Fauroux B. Special populations. *Paediatr Respir Rev*. 2009 Jun;10 Suppl 1:21-2.
 4. Friedrich L, Pitrez PM, Stein RT, Goldani M, Tepper R, Jones MH. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Dec 15;176(12):1269-73.
 5. Fawke J, Lum S, Kirkby J, Hennessy E, Marlow N, Rowell V, et al. Lung function and respiratory symptoms at 11 years in children born extremely preterm: the EPICure study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Jul 15;182(2):237-45.
 6. Kairamkonda VR, Richardson J, Subhedar N, Bridge PD, Shaw NJ. Lung function measurement in prematurely born preschool children with and without chronic lung disease. *J Perinatol*. 2008 Mar;28(3):199-204.
 7. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1304-45.
 8. Pinto LA, Dias AC, Machado DC, Jones MH, Stein RT, Pitrez PM. Diagnosis of pulmonary aspiration: a mouse model using a starch granule test in bronchoalveolar lavage. *Respirology*. 2008 Jun;13(4):594-8.
 9. Beydon N, Amsallem F, Bellet M, Boule M, Chaussain M, Denjean A, et al. Pulmonary function tests in preschool children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Oct 15;166(8):1099-104.
 10. Brussee JE, Smit HA, Koopman LP, Wijga AH, Kerkhof M, Corver K, et al. Interrupter resistance and wheezing phenotypes at 4 years of age. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jan 15;169(2):209-13.
 11. van de Kant KD, Klaassen EM, Jobsis Q, Nijhuis AJ, van Schayck OC, Dompeling E. Early diagnosis of asthma in young children by using non-invasive biomarkers of airway inflammation and early lung
-

- function measurements: study protocol of a case-control study. *BMC Public Health*. 2009;9:210.
12. Vrijlandt EJ, Boezen HM, Gerritsen J, Stremmelaar EF, Duiverman EJ. Respiratory health in prematurely born preschool children with and without bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2007 Mar;150(3):256-61.
 13. Corso AL. Corioamnionite e Desenvolvimento Pulmonar em Prematuros. Porto Alegre: PUCRS; 2009.
 14. Black J, Baxter-Jones AD, Gordon J, Findlay AL, Helms PJ. Assessment of airway function in young children with asthma: comparison of spirometry, interrupter technique, and tidal flow by inductance plethysmography. *Pediatr Pulmonol*. 2004 Jun;37(6):548-53.
 15. Boccaccino A, Peroni DG, Pietrobelli A, Piacentini G, Bodini A, Chatzimichail A, et al. Assessment of variable obstruction by forced expiratory volume in 1 second, forced oscillometry, and interrupter technique. *Allergy Asthma Proc*. 2007 May-Jun;28(3):331-5.
 16. Beydon N, Pin I, Matran R, Chaussain M, Boule M, Alain B, et al. Pulmonary function tests in preschool children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003 Sep 15;168(6):640-4.
 17. Carter ER, Stecenko AA, Pollock BH, Jaeger MJ. Evaluation of the interrupter technique for the use of assessing airway obstruction in children. *Pediatr Pulmonol*. 1994 Apr;17(4):211-7.
 18. Oswald-Mammosser M, Charloux A, Enache I, Lonsdorfer-Wolf E. The opening interrupter technique for respiratory resistance measurements in children. *Respirology*. 2010 Oct;15(7):1104-10.
 19. Terheggen-Lagro SW, Arets HG, van der Laag J, van der Ent CK. Radiological and functional changes over 3 years in young children with cystic fibrosis. *Eur Respir J*. 2007 Aug;30(2):279-85.
 20. Nielsen KG, Pressler T, Klug B, Koch C, Bisgaard H. Serial lung function and responsiveness in cystic fibrosis during early childhood. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004 Jun 1;169(11):1209-16.
 21. Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Airway resistance by the interrupter technique: which algorithm for measuring pressure? *Pediatr Pulmonol*. 2004 Jan;37(1):31-6.
 22. Oswald-Mammosser M, Charloux A, Donato L, Albrech C, Speich JP, Lampert E, et al. Interrupter technique versus plethysmography for measurement of respiratory resistance in children with asthma or cystic fibrosis. *Pediatr Pulmonol*. 2000 Mar;29(3):213-20.
-

23. de Martino M, Veneruso G, Gabiano C, Frongia G, Tullisso S, Lombardi E, et al. Airway resistance and spirometry in children with perinatally acquired human immunodeficiency virus-type 1 infection. *Pediatr Pulmonol.* 1997 Dec;24(6):406-14.

ANEXO

ANEXO - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Crianças nascidas prematuramente apresentam um aumento de problemas respiratórios durante a infância. Esses problemas se expressam por tosse, chiado no peito, falta de ar e internações hospitalares. O objetivo desse trabalho é descrever a função pulmonar destas crianças que atualmente estão em idade pré-escolar (3 a 6 anos de idade) através de medidas da função pulmonar (espirometria e rint). Isto pode nos levar a identificar quais crianças desenvolverão doença pulmonar.

Os testes de função pulmonar serão realizados por uma pesquisadora treinada com duração de 30 minutos. A espirometria depende da cooperação do paciente e consiste de uma inspiração profunda seguida de uma expiração rápida, não envolvendo risco a saúde de seu filho.

Sua participação nesse estudo não irá afetar o tratamento que seu filho faz e você pode desistir quando quiser. Os resultados são confidenciais e não haverá identificação das crianças estudadas na publicação dos dados.

Eu, _____ (responsável) fui informado sobre os objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada. Estou ciente que caso ocorrerem danos a saúde de _____, ele terá direito a tratamento médico e indenização conforme estabelece a lei. Caso tiver novas perguntas sobre este estudo posso chamar o Dr. Marcus Jones pelo telefone 3320.3000 ramal 2221 ou pelo telefone (51) 9993.0528 (24h) ou Comitê de Ética em Pesquisa-PUCRS (51) 3320.3345.

Declaro que recebi cópia do presente Termo de Consentimento.

Ass. do responsável pelo paciente Nome Data _/ _/ _.

Ass. do Pesquisador Nome Data _/ _/ _.

Este formulário foi lido para _____ (nome do responsável do paciente) em _/ _/ _, pelo _____ (nome do pesquisador), enquanto eu estava presente.

Ass. da testemunha Nome Data _/ _/ _.
