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

**RESISTÊNCIA DE VIAS AÉREAS EM CRIANÇAS
ATRAVÉS DA TÉCNICA DO INTERRUPTOR:
VALORES DE REFERÊNCIA**

VIVIANE VIEGAS RECH

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, 2006

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO NA PUBLICAÇÃO (CIP)

R296r Rech, Viviane Viegas
Resistência de vias aéreas em crianças através da técnica do interruptor: valores de referência / Viviane Viegas Rech; orient. Marcus Herbert Jones. Porto Alegre: PUCRS; 2006.

101f.: il. graf. tab.

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

1. TESTES DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA. 2. RESISTÊNCIA DAS VIAS AÉREAS
3. TÉCNICAS DE DIAGNÓSTICO DO SISTEMA RESPIRATÓRIO. 4. TÉCNICA DO INTERRUPTOR. 5. OBSTRUÇÃO DAS VIAS RESPIRATÓRIAS/diagnóstico.
6. VALORES DE REFERÊNCIA. 7. PRÉ-ESCOLAR. 8. CRIANÇA. 9. ESTUDOS TRANSVERSAIS. 10. MODELOS LINEARES. 11. ESTUDOS PROSPECTIVOS. I. JONES, MARCUS HERBERT. II. TÍTULO.

C.D.D. 616.24075
C.D.U. 616.24-008.4-053.2(043.3)
N.L.M. WF 141

Rosária Maria Lúcia Prena Geremia
Bibliotecária CRB10/196

MESTRANDA: Viviane Viegas Rech

ENDEREÇO: Av. João Wallig, 857/301 – CEP 91340-000 –
Porto Alegre - RS

e-mail: vvrech@terra.com.br

TELEFONE: (51)8133-8411 / (51)3345-3370 / (51)3471-3452

CREFITO 5: 15896-F

ÓRGÃO FINANCIADOR: CAPES

CONFLITO DE INTERESSES: NENHUM

*“Pode-se viver no mundo uma
vida magnífica quando se
sabe trabalhar e amar,
trabalhar pelo que se ama e
amar aquilo em que se trabalha.”
Tolstoi*

Dedicatória

*Para meu amado Safet,
pelo destino ou pela coincidência,
pelo amor ou pelos desamores,
pela superação ou pelas perdas,
pelas conversas e também pelas dúvidas,
novamente por TUDO.
Minhas escolhas seriam as mesmas,
porque tu fazes parte da minha vida.*

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao Prof. Dr. Marcus Herbert Jones, obrigada pelo sólido suporte científico durante a realização dessa dissertação, entusiasmo em relação ao trabalho em pesquisa e por tudo o que ele envolve (não faltou horário de orientação, pergunta sem resposta, incentivo para aprender mil coisas novas, idéias para doutorado ou não, demonstração de confiança em minha capacidade, instigação naquilo que era necessário que eu aprendesse sozinha, críticas...). Porém, sem dúvida alguma, minha gratidão e admiração não estão restritas a essas questões, agradeço pelo apoio e preocupação com questões primordiais de minha vida pessoal e profissional.

AGRADECIMENTOS

- À CAPES, pelo auxílio-pesquisa concedido;
 - A todas as crianças e pais participantes desse estudo, pelos dados fornecidos e, além disso, por me fazerem sorrir muito;
 - À minha mãe, Vanda, pela presença fundamental de sempre;
 - Ao meu pai, Ivo, por sua luta pela vida e, assim, estar me mostrando o que realmente é importante;
 - Aos meus irmãos, Cristiane (com a Luana junto), Ivo Junior e Vitor, pelas conversas, problemas, soluções e responsabilidades divididas;
 - Aos colegas de mestrado, Paula e Hilário, pela união na luta da coleta de dados;
 - Às acadêmicas de Fisioterapia, Viviane e Nidiana, pela força dada neste estudo;
 - Para a amada Letícia Faria Leal, obrigada pelo colo em vários momentos (e eu sei que sou pesada, não deve ter sido fácil me carregar);
 - Para o professor Dr. Mário Wagner, pelas aulas de bioestatística (ótimas) e pelo auxílio na análise dos dados desse estudo;
 - Para os professores do programa de pós-graduação, pelo empenho em nos ensinar;
 - Aos meus colegas de mestrado, pela nossa diversidade de experiências e de profissões que muito nos divertiram;
-

- Para todo o grupo de pesquisa do Laboratório de Biologia e Fisiologia Respiratória, pela acolhida de sempre;
 - Para as secretárias do pós-graduação, Carla e Ana, pelas dicas durante todo curso e pela grande ajuda na formatação desse trabalho;
 - Para a professora de português, Laci Coelho, pelas críticas e correções imprescindíveis na revisão do trabalho;
 - Aos colegas do curso de Fisioterapia da ULBRA, pelo apoio recebido;
 - Aos colegas do Hospital Sanatório Partenon, Laura, Adri, Lú e Cídia, pelo apoio, mas, principalmente, pelas conversas e risadas durante o trabalho e pela força que literalmente dividimos.
-

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS.....	xiv
LISTA DE ABREVIATURAS	xv
RESUMO	xviii
ABSTRACT	xix
CAPÍTULO I.....	1
REFERENCIAL TEÓRICO	2
1.1 REFERENCIAL TEÓRICO.....	3
1.1.1 Introdução	3
1.1.2 Histórico e evolução científica da técnica do interruptor	5
1.1.3 Princípios fisiológicos.....	7
1.1.4 Aspectos metodológicos da medida de Rint	12
1.1.5 Significância clínica e potencial da medida de Rint	19
1.1.6 Valores de referência.....	23
1.1.7 Comparação com diferentes técnicas	27
1.1.8 Direcionamento futuro	32
1.2 JUSTIFICATIVA.....	33
1.3 OBJETIVOS	34
1.3.1 Objetivo geral.....	34
1.3.2 Objetivos específicos	34
1.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

CAPÍTULO II.....	44
MÉTODOS E ESTRATÉGIAS DE PESQUISA.....	45
2.1 CASUÍSTICA E MÉTODOS	46
2.1.1 Delineamento	46
2.1.2 População e Amostra	46
2.1.3 Equipamento	48
2.1.4 Variáveis Principais	51
2.1.5 Mensurações	51
2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA	57
2.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS.....	58
2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	59
CAPÍTULO III.....	62
ARTIGO ORIGINAL	63
3.1 PÁGINA DE ROSTO.....	64
3.2 INTRODUÇÃO	65
3.3 MÉTODOS	68
3.3.1 Sujeitos	68
3.3.2 Especificações do equipamento	69
3.3.3 Procedimentos e medidas	70
3.3.4 Análise dos dados	72
3.4 RESULTADOS.....	74
3.5 DISCUSSÃO	82
3.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	91
3.7 CARTA DE SUBMISSÃO	95
CAPÍTULO IV	62
4.1 CONCLUSÕES	97

CAPÍTULO V	98
5.1 RESULTADOS COMPLEMENTARES	99
ANEXO	100
APÊNDICE	i

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO I

Figura 1 – Curva adequada de Rint observada em extrapolação posterior..... 9

CAPÍTULO II

Figura 1 – Imagens do equipamento comercial MicroRint®..... 49

Figura 2 – Filtro para Rint comercial. 50

Figura 3 – Posição para medida de Rint. 53

Figura 4 – Mensuração de Rint com criança atenta à história infantil. 53

Figura 5 – Exemplo de registro de resistência expiratória através da técnica do interruptor (Rint): sinal de fluxo afetado pelo uso de cordas vocais e pressão horizontal 55

Figura 6 – Exemplo de registro de resistência expiratória através da técnica do interruptor (Rint): visível escape na boca e sinal de pressão horizontal seguindo a interrupção..... 56

CAPÍTULO III

Figura 1 – Regressão linear de Rint versus estatura	77
Figura 2 – Regressão linear de Rint versus peso corporal	78
Figura 3 – Regressão linear de Rint versus idade	79
Figura 4 – Publicações de Regressão linear de Rint versus estatura dispostas sob reta de regressão estimada e intervalo de predição de 95%	80
Figura 5 – Procedimento de Bland-Altman de diferenças individuais entre medidas emparelhadas versus valores médios de Rint usando intervalo de um dia entre as medidas	81

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO I

Tabela 1 – Equações publicadas de predição para Rint26

CAPÍTULO III

Tabela 1 – Características demográficas e Rint da população de referência.. 75

Tabela 2 – Análise de regressão linear múltipla para avaliar a relação entre características físicas e Rint..... 75

Tabela 3 – Regressão de Rint expiratório versus estatura.....77

CAPÍTULO V

Tabela 1 – Regressão de Rint expiratório versus estatura e peso corporal 99

Tabela 2 – Regressão de Rint expiratório versus idade 99

Tabela 3 – Regressão de Rint expiratório versus peso corporal 99

LISTA DE ABREVIATURAS

a	intercepto ou coeficiente linear
ATS	<i>American Thoracic Society</i> – Sociedade Americana Torácica
b	coeficiente de regressão
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
cm	centímetro
CoV	Coeficiente de Variação
CVF	Capacidade Vital Forçada
DLD	<i>Division of Lung Diseases</i> – Divisão de Doenças Pulmonares
DP	desvio-padrão
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
F	gênero feminino
FEF ₅₀	Fluxo Expiratório Forçado 50% da capacidade vital
g	grama
Hz	hertz
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IgE	imunoglobulina E
kg	kilograma
kPa	kiloPascal
kPa.L ⁻¹ .s	kiloPascal por litros por segundos
L.s ⁻¹	litros por segundos

M	gênero masculino
ml	mililitro
mm	milímetro
ms	milissegundos
n	tamanho da amostra
Pint	pressão na interrupção
PFE	pico de fluxo expiratório
Pmo	<i>mouth-pressure</i> - pressão da boca
Pmo(0)	<i>mouth-pressure following valve closure</i> - pressão da boca no fechamento (interrupção) da válvula
Pmo(t)	<i>mouth-pressure versus time</i> - pressão da boca versus tempo
PUCRS	Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul
R ²	coeficiente de determinação
Raw	<i>plethysmographic airway resistance</i> - resistência de vias aéreas por pletismografia
Rint	Interrupter resistance (<i>airway resistance by the Interrupter technique</i>) – resistência pelo interruptor (resistência de vias aéreas pela técnica do interruptor)
SDRA	Síndrome do Desconforto Respiratório no Adulto
SPSS	<i>Statistical Package for the Social Sciences</i> – Pacote estatístico para as ciências sociais
TI	técnica do interruptor
T0	tempo de fechamento completo da válvula (15 ms pós-oclusão)

VEF ₁	Volume Expiratório Forçado em 1 segundo
VIF	<i>Variance inflation factor</i> – Fator de inflação da variância
α	alfa
β	beta
<	menor
\leq	menor ou igual
>	maior
%	percentagem
*	sinal de multiplicação
+	sinal de adição

RESUMO

Introdução: A técnica do interruptor é usada para medir resistência das vias aéreas (Rint) durante respiração tranqüila. Este método não-invasivo requer mínima cooperação e, por isso, pode ser útil para avaliar obstrução de vias aéreas em crianças não colaborativas. Não existem dados publicados de valores de referência para Rint na população brasileira, até o momento.

Objetivo: O objetivo deste estudo foi definir equação para predizer resistência de vias aéreas pela técnica do interruptor em crianças saudáveis de 3-13 anos de idade.

Métodos: Este estudo transversal prospectivo com crianças pré-escolares e escolares em Porto Alegre, Brasil, mensurou a Rint usando o equipamento MicroRint (Micro Medical) durante pico de fluxo expiratório no volume corrente. Reprodutibilidade das medidas de Rint foi adicionalmente avaliada em 19 crianças.

Resultados: Cento e noventa e três crianças completaram as medidas. Estatura, peso corporal e idade mostraram correlação significativa e independente com Rint na análise univariada usando regressão linear. Regressão múltipla com estatura, peso corporal, idade e gênero como variáveis resultou um modelo no qual somente estatura e peso corporal foram significativos e independentes para predizer Rint. Diagnóstico de colineariedade foi identificado entre estatura, peso corporal e idade. O coeficiente de correlação intraclasse e os limites de concordância confirmaram que a reprodutibilidade das medidas de Rint foi aceitável.

Conclusão: Valores e equação de referência para Rint em crianças saudáveis foram obtidos e são relatados para estatura.

Palavras-chave: Testes de Função Respiratória; Resistência das Vias Aéreas; Técnicas de Diagnóstico do Sistema Respiratório; Técnica do Interruptor; Obstrução das Vias Respiratórias/diagnóstico; Valores de Referência; Pré-escolar; Criança; Estudos Transversais; Modelos Lineares; Estudos Prospectivos.

ABSTRACT

Introduction: The interrupter technique is used for measuring airway resistance (Rint) is measured during quiet breathing. This noninvasive method requires minimal cooperation and, therefore, may be useful to evaluate airway obstruction in uncooperative children. There are not published data on reference values for Rint in a Brazilian population, for the moment.

Objective: The aim of this study was define prediction equation for airway resistance by the interruption technique for healthy children 3-13 years of age.

Methods: This prospective, cross-sectional study with preschool and school children in Porto Alegre, Brazil, measured the Rint using MicroRint device (Micro Medical) during peak of expiratory tidal flow. Reproducibility of the Rint measurements was additionally assessed in 19 children.

Results: 193 children completed the measurements. Height, weight and age showed a significant and independent correlation with Rint in the univariate analysis using linear regression. Multiple regression with height, weight, age and gender as variables gave a model in which only height and weight were significant and independent to predict Rint. Collinearity diagnostic was identified between height, weight and age. The intraclass correlation coefficients and limits of agreement confirmed that the repeatability of Rint measurements was acceptable.

Conclusion: Reference equation and values for Rint in healthy children were obtained and are related to height.

Key words: Respiratory Function Tests; Airway Resistance; Diagnostic Techniques, Respiratory System; Interrupter Resistance; Airway Obstruction/diagnosis; Reference Values; Child, Preschool; Children; Cross-sectional Studies; Linear Models; Prospective Studies.

CAPÍTULO I

REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.2 JUSTIFICATIVA

1.3 OBJETIVOS

1.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1.1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1.1 Introdução

Em crianças com sintomas respiratórios, a avaliação da função pulmonar é importante para a identificação do diagnóstico clínico, estabelecimento da gravidade do distúrbio ventilatório, seguimento e orientação ao tratamento adequado.¹

Entre os métodos não-invasivos mais utilizados para verificação da funcionalidade dos pulmões, encontram-se aqueles que utilizam manobras expiratórias forçadas, bem como a pletismografia corporal.²

Valores de referência espirométricos têm sido obtidos em pré-escolares, mas a confiabilidade nos resultados das medidas não é freqüentemente possível, devido à necessidade da cooperação ativa na realização dos testes.³ O desenvolvimento e a utilização de equipamentos com incentivo animado e as

habilidades do operador têm auxiliado na reprodutibilidade desses resultados em crianças a partir dos 3 anos de idade.⁴ Mesmo assim, a dificuldade na descrição de mudanças mecânicas no sistema respiratório infantil justifica a necessidade de manobras que não requerem cooperação ativa e que podem ser realizadas durante respiração tranqüila, até porque elas não influenciam de forma importante o tônus de vias aéreas.⁴⁻⁶

Novos métodos têm sido investigados e desenvolvidos, porém ainda apresentam limitações quanto à padronização das técnicas, sensibilidade ou interpretação.^{2, 3}

A técnica do interruptor (TI), que mede a resistência do sistema respiratório (Rint), tem despertado interesse por estabelecer informações sobre função pulmonar em pré-escolares, requerendo mínima cooperação desses.^{2, 3, 7} Além disso, a mensuração passiva de função das vias aéreas também pode ser necessária em crianças em idade escolar que não são capazes de realizar manobras expiratórias forçadas, devido a distúrbios de desenvolvimento ou doença neuromuscular.⁸ Também possui a vantagem de não exigir equipamento complexo para sua realização.⁹

Essa técnica mede a combinação de resistência de vias aéreas, de tecido pulmonar e de caixa torácica, traduzindo-se na resistência respiratória total.¹⁰

A reprodutibilidade das medidas de Rint tem sido demonstrada e, assim como sua mensuração, apresenta sensibilidade suficiente para detectar obstrução de vias aéreas (sub) clínica, correlacionando-se de maneira satisfatória com medidas de resistência de vias aéreas através de pletismografia corporal.⁸

Entre as suas indicações devem ser citadas: identificação de obstrução de vias aéreas e avaliação das respostas a agentes broncodilatadores e broncoconstritores em indivíduos saudáveis e na presença de sibilância ou doenças respiratórias, como asma brônquica.^{2,8} Em crianças sedadas, menores de 2 anos de idade, o uso clínico da técnica também tem sido avaliado.¹¹

Entre os pontos necessários para o uso clínico dessa medida, existe a necessidade de valores de referência em crianças saudáveis de cada região e a verificação da similaridade com valores já publicados em outros países.¹²

1.1.2 Histórico e evolução científica da técnica do interruptor

A técnica do interruptor (TI), para avaliar a resistência de vias aéreas, foi primeiramente descrita em 1927, por Von Neergaard e Wirz,¹³ não sendo, portanto, um método recente.

Após sua introdução, quando houve período de grande popularidade (devido à simplicidade de execução e ao fato de tratar-se de um método não-invasivo) a técnica foi abandonada. O desuso decorreu da dificuldade de interpretação fisiológica dos valores de resistência resultantes e da incerteza da validade da medida, especialmente em indivíduos com obstrução ao fluxo aéreo.^{14, 15}

Há duas décadas, ocorreu a renovação do interesse pelo método através de estudos realizados sobre sua utilidade clínica^{14, 16} e de base fisiológica, através de modelos teóricos e experimentais que acabaram demonstrando resultados promissores.^{15, 17-19}

Por outro lado, somente na última década, devido à facilidade de equipamentos portáteis comercializados, ocorreu a ampliação do uso da TI em pesquisa e como ferramenta clínica.²⁰ Então, valores de referência foram publicados,^{2, 3, 8, 9, 21-24} aplicações práticas vêm sendo avaliadas²¹ e a resposta a broncodilatadores^{25, 26} e broncoconstritores²⁷ estudada.

Mais recentemente, a necessidade de padronização da técnica e a avaliação dos algoritmos em que se baseiam os equipamentos comercialmente existentes passaram a integrar a discussão das investigações sobre o tema, pois essas questões afetam diretamente os resultados das pesquisas (dificultando inclusive a comparação dos diferentes estudos).^{28, 29}

Avaliações do uso da técnica frente a doenças específicas como asma brônquica,²⁴ fibrose cística^{10, 30} e displasia broncopulmonar³¹ vêm sendo

realizadas. Também a exposição de crianças ao tabagismo dos pais,³² na indução de broncoespasmo através de exercício³³ e em resposta à exposição ao ar frio³⁴ têm sido motivo de investigação com a TI.

Além disso, começaram a surgir variantes da técnica clássica a fim de avaliar propriedades mais específicas do sistema respiratório, como a técnica de interrupção múltipla (propõe avaliar a complacência respiratória)³⁵ e a técnica do interruptor de alta velocidade (pretende avaliar propriedades das vias aéreas em crianças e distinguir o efeito do diâmetro do efeito da complacência das paredes das vias aéreas na limitação do fluxo aéreo).³⁶

1.1.3 Princípios fisiológicos

A TI parte do pressuposto de que após uma breve interrupção do fluxo aéreo (milissegundos) durante respiração espontânea, através do fechamento da válvula, a pressão de boca se equilibra com a pressão alveolar instantaneamente.³⁷ O método assume que existe somente uma pressão alveolar.³⁸

A razão dessa pressão pelo fluxo, no período de oclusão, é igual à resistência de vias aéreas determinada pela técnica do interruptor (Rint):²⁵

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

Dessa forma, Rint considera que o esforço respiratório durante o período de interrupção não causa significativa alteração na pressão alveolar.¹⁶

Após a oclusão das vias aéreas, durante a medida de Rint, pode-se observar a curva de pressão da boca versus tempo [curva Pmo(t)].²³

Quando ocorre a interrupção sustentada por poucos segundos, a pressão de vias aéreas passa por três fases diferentes (figura 1): 1) primeiramente há uma rápida mudança na pressão de vias aéreas com queda na inspiração e elevação na expiração, 2) seguem-se oscilações que vão enfraquecendo e, por fim, 3) uma pequena mudança na pressão de vias aéreas (platô).³⁹

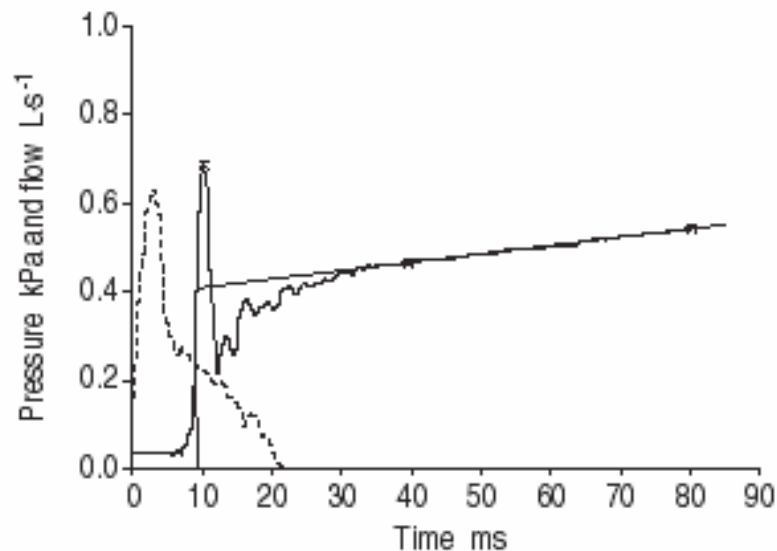


Figura 1 – Curva adequada de Rint observada em extrapolação posterior.

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 70 ms 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 Rint.

---: 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.⁴⁰ Seguem-se rápidas oscilações de pressão que refletem a inércia e a compressibilidade do gás nas vias aéreas e 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).^{16, 26, 40} 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).⁴⁰

Em estudo baseado em análise teórica (com o sistema respiratório sendo visto como um modelo de compartimentos lineares em série e em paralelo) foi verificado que, logo após a oclusão da via aérea, existe fluxo de gás nos compartimentos de mais alta pressão para os de mais baixa pressão, ou seja, há variação de pressão devido à redistribuição de gás (ou efeito Pendeluft). Somente se não houvesse diferença alguma de pressão entre os compartimentos, no período de interrupção do fluxo de ar nas vias aéreas, nenhum Pendeluft poderia ocorrer e, então, nenhuma mudança secundária de pressão ocorreria.¹⁵

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.^{26,41}

Assim, na presença de obstrução severa de vias aéreas, o equilíbrio entre as pressões de boca e alveolares poderá não ser completada no tempo de fechamento da válvula (tipicamente 100 ms), gerando dificuldades na interpretação dos valores de Rint.²⁶

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 prolongar além do tempo de fechamento da válvula (período de interrupção), a mudança na pressão e, por conseguinte, a resistência, será subestimada.¹²

Além disso, em indivíduos saudáveis e anestesiados ou em portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), a contribuição da caixa torácica para a mudança rápida inicial da pressão tem sido negligenciada ou muito pequena.³⁷

A pressão secundária da curva pode ser afetada por diversos fatores, inclusive atividade muscular respiratória (por exemplo, em casos de broncoconstrição, com interrupção realizada durante o fluxo expiratório médio). Assim, é muito difícil identificar a interpretação fisiológica exata dos valores de pressão no momento da oclusão (Pint) que são derivados, em parte, dessa porção (pois a verificação da Pint é realizada por extrapolação linear posterior). Existe a sugestão de que valores de Rint, calculados a partir de 100 ms após o fechamento da válvula, aproximem-se da resistência total do sistema.³⁷

A diminuição dos valores da Rint em crianças obstruídas também pode ocorrer devido à hiperinsuflação, já que a resistência de vias aéreas é volume dependente.

1.1.4 Aspectos metodológicos da medida de Rint

Equipamentos comercializados para medida de Rint começaram a surgir há poucos anos, podendo ser citados entre os mais utilizados em investigações: MicroMedical (Gillingham, Reino Unido), Jaeger (Höchberg, Alemanha) e Dyn'R (França). Não existe padronização suficiente de equipamento e de metodologia, o que dificulta o confronto dos resultados de diferentes centros de pesquisa.⁴²

Inicialmente, quanto ao momento da mensuração de Rint durante o ciclo respiratório, os estudos dividem-se na utilização da medida na inspiração^{21, 43} ou na expiração,^{3, 8, 11, 23, 32, 44-47} em não relatarem diferenças entre as duas medidas^{9, 48} ou em orientarem que é necessário o relato em separado de ambas.^{1, 2, 20, 24, 28}

Existem indicações de que os valores de resistência medidos na expiração tendem a ser maiores que na inspiração, com resultados diferindo significativamente² ou não.^{26, 28, 41}

Medidas de Rint na expiração, em baixos volumes pulmonares, podem contribuir para valores elevados de resistência (quando comparados com aqueles de inspiração) devido à queda no diâmetro das vias aéreas intrapulmonares.⁴¹

A maior sensibilidade da Rint expiratória em relação à inspiratória tem sido demonstrada na detecção de aumento da resistência de vias aéreas (subclínica) intra e entre indivíduos.⁴⁵ Isso permanece sem uma explicação precisa, mas fatores como a compressão dinâmica das vias aéreas e o seu padrão de histerese podem parcialmente explicar o fenômeno.³

Na fase expiratória, obtém-se um sinal com mínima interferência da atividade muscular.^{28, 37, 49} As investigações que utilizaram a inspiração advogam, porém, sobre as variações na abertura glótica, que são mais prováveis na expiração.^{50, 51}

Outro aspecto importante é a escolha da medida de tendência central mais adequada para apresentação do valor de Rint. Apesar de não ter sido demonstrada diferença importante entre o uso de média e mediana (validando os estudos que fizeram uso da média), existe a recomendação do uso de mediana, que é menos afetada por valores extremos.²⁸

Alguns equipamentos comercializados já apresentam o cálculo automático da mediana da Rint.⁵²

Válvula

A velocidade de fechamento da válvula e sua característica dinâmica influenciam a medida de pressão e a oscilação após a oclusão. Existe a sugestão de que o tempo de fechamento da válvula deve ser menor que 20ms,

índice considerado adequado para uma mensuração de Rint de forma acurada.^{17, 29}

Além disso, a oclusão da válvula deve ser realizada em um volume fixado, já que a inter-relação entre resistência de vias aéreas e volume pulmonar é importante.⁵³ A relação entre ambos os parâmetros têm sido descrita pelo método pletismográfico.²

O uso de 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).²⁸

Algoritmo para medida de pressão

As mensurações de Rint 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.²⁹

O uso da Rint medida através de extrapolação posterior linear tem sido recomendado porque parece mostrar mínima variabilidade de valores basais e maior sensibilidade para detectar obstrução induzida de vias aéreas.^{17, 37, 54}

Posicionamento para medida

Apesar de não haver padronização da medida, já existem algumas recomendações e certa coerência nos estudos atuais sobre o posicionamento para realização da medida de Rint. O indivíduo deve ser colocado na posição sentado, respirar tranquilamente e de forma confortável através do aparato de interrupção, usando clipe nasal. A face deve ser suportada pelo examinador enquanto o paciente permanece com os braços em repouso.^{2, 27, 37, 46, 55} O uso das próprias mãos do sujeito que está sendo avaliado para suporte facial também tem sido utilizado.²⁶ Quando o suporte da face não é realizado, a resistência respiratória pode ser subestimada, pois existe a possibilidade de flutuação na complacência das vias aéreas superiores, já que se observa insuflação da parte lateral da face (bochechas).³⁰

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, objetivando gerar dados satisfatórios de Rint.^{2, 37, 56}

Em estudos com crianças menores de 3 anos de idade, a Rint tem sido medida com o auxílio de uma máscara facial desenhada para fornecer suporte, juntamente com um bocal, para garantir a respiração oral. Os valores de Rint gerados com o uso dessa máscara são, porém, distintos daqueles em que é utilizado somente o bocal.^{22, 50, 51}

Quanto ao número de valores aceitáveis, os estudos têm analisado de cinco a dez disparos com valores adequados gravados em uma mensuração (usualmente seis curvas aceitáveis).^{21, 37, 50, 57}

Em relação ao treinamento do paciente, uma ou duas tentativas “práticas” podem ser realizadas para familiarizar as crianças ao equipamento, à respiração constante e ao som de disparo da válvula durante fechamento e reabertura.^{2, 49, 55}

É importante destacar que as razões de falência na mensuração da Rint usualmente não decorrem diretamente dos valores, mas sim do medo ou da relutância da criança.⁵⁸

Exeqüibilidade

Crianças com mais de 4 anos de idade têm sido consideradas aptas para cooperar em mensurações de MicroRint® com resultados confiáveis. Em crianças mais jovens, a cooperação é menor.^{7, 55}

Acurácia

Procedimento de calibração da Rint (fluxo e pressão) deve ser realizado de forma simples e repetidamente para que a coleta de dados seja acurada. A qualidade dos dados coletados também exige controle.³⁷

Crítérios de rejeição da curva

Apesar de não haver padronização para a mensuração de Rint, alguns aspectos apresentam concordância entre os autores, entre eles, a aceitabilidade da medida que emprega a curva pressão da boca versus tempo [P_{mo}(t)].^{3, 24, 28} O traçado da curva pode ser verificado imediatamente após a medida e ainda na presença da criança.³

Quando existe perda de sinal, as medidas devem ser rejeitadas: taquipnéia, extrema flexão ou extensão do pescoço, escape 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).^{3, 51}

Os traçados devem apresentar o tempo de fechamento da válvula e não podem mostrar sinal horizontal ou em declínio após a oclusão (considerando que pode ter ocorrido escape de ar ou alteração da respiração pelo paciente).³

São gravadas as medidas de Rint que tiverem coeficiente de variação $\leq 20\%$ (variação menor que 15% entre as medidas também tem sido considerada⁵⁷). O coeficiente de variação permite comparar dispersões de dados entre estudos, ele expressa o desvio-padrão como porcentagem do valor da média, quanto menor ele for, mais homogênea será a amostra (quando for igual a 100% indica que o desvio-padrão é igual à média).^{2, 24, 59}

Caso haja rejeição de seis ou mais medidas em dez tentativas, recomenda-se tentar uma nova série de medidas. Em casos em que manobras respiratórias forçadas também serão realizadas como avaliação do sujeito, primeiramente as medidas de Rint devem ser realizadas.

Higiene

O equipamento deve ser idealmente separado do circuito respiratório por filtro viral / bacteriano. O filtro influencia o comportamento estático e dinâmico do equipamento (o pneumotacógrafo pode sofrer alterações devido à saliva), portanto usualmente o fabricante informa se a sua resistência foi incorporada no *software*.^{3, 60}

Variabilidade / diferenças entre observadores

A resistência respiratória, avaliada pela TI em crianças menores, pode ser influenciada pela diferença técnica dos observadores. Em estudo realizado, constatou-se que a diferença de resultados decorrentes da variação de observadores na mensuração de Rint 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).⁶¹

1.1.5 Significância clínica e potencial da medida de Rint

Informações úteis sobre as propriedades mecânicas do sistema respiratório podem ser relatadas através da mensuração de Rint.³⁷

Primeiramente, a habilidade da Rint para avaliar a resposta bronquial em crianças tem sido bastante estudada e tem se mostrado uma ferramenta clínica válida, especialmente para detectar mudanças intra-sujeito no calibre das vias aéreas.^{43, 49, 62}

Além dessa possibilidade na identificação e monitoração do calibre das vias aéreas, a medida de Rint é adequada para uso em crianças menores que não realizam as medidas espirométricas de forma confiável. Essa mensuração

também é vantajosa em situações nas quais devem ser consideradas modificações no calibre da via aérea em resposta a efeitos reflexos no tônus (hiperresponsividade brônquica inespecífica e/ou respostas ao broncodilatador), porque Rint é realizado em volume corrente. Trata-se de um método ideal tanto para aplicação clínica quanto em pesquisa.⁴

Em crianças com diagnóstico de asma brônquica, a Rint possibilita também identificar diferenças entre o calibre das vias aéreas em situação basal e o resultado obtido devido ao uso de broncodilatador. Essa identificação tem boa correlação com os índices espirométricos basais de volume expiratório forçado em um segundo (VEF_1) e fluxo expiratório forçado em 50% da capacidade vital (FEF_{50}) e com as mudanças ocorridas após administração de broncodilatador.⁴

Na tentativa de melhor definição diagnóstica de crianças pré-escolares com tosse recorrente, e outras, com sibilância, um estudo realizou medida de Rint basal e pós-salbutamol. As crianças com sintoma de tosse, quando comparadas a um grupo de crianças saudáveis, não tiveram valores de Rint basal com diferença estatisticamente significativa; por outro lado, muitas dessas crianças apresentaram alta resposta ao broncodilatador (as respostas em longo prazo não são conhecidas). Além disso, medida de imunoglobulina E (IgE) foi mais alta na presença de sibilância do que de tosse. O desenvolvimento de asma clássica somente será conhecido com o acompanhamento dessas crianças através das diferentes etapas da infância, e a medida da resistência de

vias aéreas pela técnica do interruptor poderá auxiliar na classificação delas em presença de sintomas vagos, além de monitorar os efeitos da intervenção.²²

Além disso, em outra publicação, crianças que têm sibilância persistente apresentaram valores de Rint maiores do que crianças que nunca sibilaram ou nas quais foram verificados sibilos transitórios precocemente. Foi levantada a hipótese de que crianças com sibilância persistente têm alto risco de asma, pois já apresentam, em tenra idade, obstrução de vias aéreas o que resulta em aumento da resistência.⁵⁸

Também em presença de broncoespasmo induzido pelo exercício, o método de corrida leve vem sendo utilizado em crianças menores porque simula situações da vida real. A Rint combinada com o método da corrida livre tem sido apresentada como prática apropriada nessa avaliação.³³ Os resultados foram comparados aos métodos de referência (VEF_1 e pico de fluxo expiratório), sendo que a concordância entre os achados foi boa. Assim, essa combinação pode ser recomendada quando existem dificuldades no uso das técnicas de função pulmonar convencional, principalmente em crianças menores.³³

Além disso, para melhor entendimento da doença respiratória em crianças menores de 2 anos de idade, a técnica do interruptor é potencialmente útil. Estudo realizado com crianças de 31 a 56 dias de vida, não-sedadas e durante o sono, mostrou que Rint é confiável, e o seu uso permitiria ampliar os estudos epidemiológicos nessa faixa etária.⁶³

Em algumas situações e em presença de doenças específicas, a avaliação da Rint também tem demonstrado sua utilidade clínica. Em estudo que avaliou Rint da criança exposta a ambiente com fumantes, os resultados demonstraram que tabagismo passivo (três ou mais cigarros por dia) é associado com resistência de vias aéreas significativamente mais alta em pré-escolares e escolares. Assim, detecção dos efeitos da exposição ao cigarro por crianças em idade pré-escolar e escolar pode ser feita através da Rint. No entanto, questões sobre efeito da resposta e sobre o início desse aumento de resistência de vias aéreas, não foram investigadas.³²

Já em indivíduos portadores de obesidade mórbida, sedados e paralisados, foi sugerido que a redução do volume pulmonar, durante anestesia, tem papel primordial no aumento da Rint. Calibre de vias aéreas está relacionado intimamente com volume pulmonar e, assim, uma redução importante do calibre devido a volume pulmonar menor, causado por excessiva pressão intra-abdominal não oposta e deslocamento do diafragma, pode quantificar o aumento do componente de turbulência que só afeta minimamente indivíduos saudáveis.⁶⁴

Finalmente, análise da Rint, em pacientes com Síndrome do Desconforto Respiratório no Adulto (SDRA), também tem sido realizada. A SDRA é caracterizada primordialmente pela redução na complacência, no entanto, também foram observados valores aumentados de resistência de vias aéreas. Esse aumento da resistência é independente do fluxo (provavelmente porque

essa alteração ocorre principalmente em vias aéreas periféricas) e varia pouco com o volume de inflação.⁶⁵

Quanto à reprodutibilidade das medidas em curto e longo prazo, a Rint tem apresentado bons resultados tanto em crianças saudáveis quanto naquelas com história de sintomas respiratórios.^{44, 45} Maior variabilidade em medidas separadas por longo período foi observada em crianças com tosse persistente e sibilância prévia, o que pode ocorrer pela variabilidade da própria doença, preferivelmente à variabilidade da técnica.^{38, 44, 66}

1.1.6 Valores de referência

Valores e equações de referência para resistência respiratória total (Rint), medidos através da técnica do interruptor, utilizando equipamentos disponíveis comercialmente, vêm sendo publicados nos últimos anos por alguns grupos de pesquisa em diferentes locais no mundo.

Van Altena e Gimero (1994) publicaram a primeira equação preditiva em que crianças foram envolvidas em estudo. A experiência foi desenvolvida na Holanda (Haren).⁴⁸

Na Dinamarca (Copenhague), Klug e Bisgaard (1998) realizaram a mensuração da resistência respiratória em crianças saudáveis, com idade entre

2 e 7 anos de idade, utilizando diferentes métodos de avaliação da função respiratória. Entre eles, a medida de Rint (com a técnica do interruptor) foi feita em 120 crianças, utilizando o equipamento Master Screen/Jaeger (Würzburg, Alemanha). A técnica descrita é diferente, pois a medida de pressão de boca foi realizada na inspiração, após a entrada de 50 ml de ar, e, subseqüentemente, medido o fluxo de ar em 70 ms após o interruptor ter sido reaberto.²¹

Na Itália (Florença), Lombardi et al. (2001) investigaram a Rint de 284 crianças de 3 a 6,4 anos de idade.⁹

Na Holanda (Rotterdam), Merkus et al. (2001) avaliaram a Rint de crianças de 2 a 7 anos de idade e publicaram equação de regressão relatada para estatura.³

Na Inglaterra (Londres), Mckenzie et al. (2002) publicaram a primeira equação de referência para Rint que considera uma população de três etnicidades distintas (e não somente caucasianos).²³

Na França (Paris), Beydon et al. (2002) realizaram estudo sobre valores de Rint (com suporte da face e queixo, em 91 crianças, entre 2,9 e 7,9 anos). O equipamento utilizado foi o Spirotec (Dyn'R Ltda, Toulouse, França), com a interrupção ocorrendo entre 20% e 80% do volume corrente, primeiro durante a expiração e, então, durante a inspiração.²⁴

Finalmente, Merkus et al. (2002) publicaram novos dados relacionados à Rint em 208 crianças saudáveis entre 3 e 13 anos de idade, utilizando mesmo

equipamento e metodologia do estudo anterior, sendo a única diferença o fato de as medidas serem realizadas somente na expiração.⁸

As equações para predição de Rint sugeridas nos estudos citados, bem como o equipamento utilizado, encontram-se na tabela 1.

Tabela 1 – Equações publicadas de predição para Rint

Nas equações abaixo citadas, Rint inspiratório e expiratório é expressa em $\text{kPa}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}$, estatura é expressa em centímetros, idade é expressa em anos e peso corporal em kilogramas. A exceção na utilização dessas unidades é a equação publicada por Klug e Bisgaard (1998) que utiliza meses para indicar a idade.

Autores, ano	Sujeitos (n)	Faixa etária (anos)	Equações sugeridas	r^2	Equipamento	Bocal ou máscara / suporte	Ativação da válvula de oclusão
Van Alena e Gimeno, 1994(48)	172	10 a 80	$R_{int} = 1,993 - 0,0092 * \text{estatura} - 0,0009 * \text{idade}$	0,66	Jaeger pneumoscópio	Bocal, com suporte de face.	Inspiração ou expiração, 5 ms após fluxo mínimo de aproximadamente 0,6 l/s.
Klug e Bisgaard, 1998(21)	121	2 a 7	$R_{int} = 0,97 - 0,0067 (\text{estatura} - 112,3)$ $R_{int} = 0,97 - 0,0019 (\text{peso corporal} - 20,14)$ $R_{int} = 0,97 - 0,0039 (\text{idade em meses} - 60,8)$	0,21	Master Screen/Jaeger	Máscara facial para suporte, com bocal adaptado.	Inspiração, após entrada de 50 ml de ar.
Lombardi et al., 2001(9)	284	3 a 6,4	$R_{int\ EXP} = 2,126878 - 0,012538 * \text{estatura}$ $R_{int\ INSP} = 2,276287 - 0,01371 * \text{estatura}$	0,141	Microlab 4000 (primeira versão da Micro Medical)	Bocal, sem suporte de face.	10 ms após pico de fluxo inspiratório ou expiratório em volume corrente.
Merkus et al., 2001(3)	54	2 a 7	$R_{int\ EXP} = 2,61 - 0,016 * \text{estatura}$ $R_{int\ INSP} = 2,59 - 0,017 * \text{estatura}$	0,4	MicroRint (versão recente da Micro Medical)	Bocal, com suporte de face.	Pico de fluxo em volume corrente inspiratório ou expiratório
McKenzie et al., 2002(23)	236	2 a 10	$\log_{10} R_{int\ EXP} = 0,528 - 0,00569 * \text{estatura}$ $\log_{10} R_{int\ EXP} = 0,116 - 0,0396 * \text{idade}$	-	Microlab 4000 (primeira versão da Micro Medical) e MicroRint (versão recente da Micro Medical)	Bocal, com suporte de face.	Pico de fluxo em volume corrente expiratório
Beydon et al., 2002(24)	91	2,9 a 7,9	$R_{int\ EXP} = 2,021 - 0,0112 * \text{estatura}$ $R_{int\ INP} = 2,289 - 0,0137 * \text{estatura}$	-	Não comercializável (Spirotec + pneumotacógrafo + disparo da válvula para oclusão manual)	Bocal, com suporte de face.	Entre 20 e 80% do volume corrente, primeiro na expiração e, depois, na inspiração.
Merkus et al., 2002(8)	208	3 a 13	$R_{int\ EXP} = 1,927 - 0,00992 * \text{estatura}$ $\log_{10} R_{int\ EXP} = 0,645 - 0,00668 * \text{estatura}$	0,59	MicroRint (versão recente da Micro Medical)	Bocal, com suporte de face.	Pico de fluxo em volume corrente expiratório

1.1.7 Comparação com diferentes técnicas

De forma geral, a técnica do interruptor apresenta algumas vantagens que são facilmente identificadas sobre outros métodos de avaliação do sistema respiratório^{2, 30}: é uma técnica não-invasiva, necessita de pouca cooperação, de pouco tempo para execução, pode facilmente ser repetida, não modifica tônus muscular liso das vias aéreas e requer mínima compreensão e coordenação.

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. Rint reflete resistência ao fluxo de ar total pulmonar mais 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. Medida de tensão de oxigênio transcutânea é uma medida indireta da função ventilatória e vascular.⁵⁰

Além disso, quanto ao desenvolvimento anatômico e fisiológico do sistema respiratório em crianças, o volume pulmonar e a relação volume-pressão (por exemplo, complacência) refletem o desenvolvimento do parênquima, enquanto fluxo aéreo e relação pressão-fluxo (resistência e condutância) referem-se ao desenvolvimento de vias aéreas.⁶⁷

Vários estudos comparam diferentes medidas de função pulmonar com Rint. Primeiramente, na comparação de valores espirométricos com as medidas de Rint observou-se que, na medida do calibre de vias aéreas, Rint apresenta algumas vantagens sobre volume expiratório forçado em um segundo (VEF₁): Rint é medido durante respiração em volume corrente, enquanto VEF₁ requer inspiração profunda antes da medida. Esse procedimento pode provocar obstrução ao fluxo de ar durante a repetição das medidas, por exemplo, em indivíduos com asma brônquica. Além disso, Rint pode ser medido em pacientes inconscientes e intubados, enquanto VEF₁ não.⁶⁸

O VEF₁ tem menor variabilidade intra-sujeito e reflete maior proporção da curva fluxo-volume que o pico de fluxo expiratório (PFE). Por outro lado, PFE tem sido recomendado pela Sociedade Européia Respiratória para medida de mudanças na função pulmonar induzida pelo exercício como “padrão-ouro”, considerando uma queda do PFE de 15% ou mais como positiva.⁶⁹

Assim, em estudo que comparou a concordância entre Rint e as medidas convencionais de PFE e VEF₁, na avaliação do broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças de idade escolar, os resultados se correlacionaram.⁴⁷ A reprodutibilidade das medidas de Rint também foi aceitável.⁶⁹

Já quanto à sensibilidade das medidas, a técnica do interruptor se correlaciona significativamente com VEF₁ e pico de fluxo expiratório (PFE), porém apresenta larga dispersão.⁴³ Essa dispersão da sensibilidade, principalmente em crianças com asma brônquica, pode ocorrer devido a vários

motivos: diferenças entre os indivíduos na resposta ao β_2 agonista tópico na musculatura lisa das vias aéreas, ou devido às diferenças no resultado da medida, ou seja, Rint é predominantemente uma medida de função das grandes vias aéreas, enquanto VEF₁ é afetado por calibre de vias aéreas periféricas. A manobra de capacidade vital forçada (CVF) para se obter o VEF₁ também pode causar mudança no tônus broncoconstritor.⁴³

A pletismografia corporal e a resistência do sistema respiratório pela técnica do interruptor também apresentam diferentes resultados. A pletismografia mede a diferença de pressão através das vias aéreas, sendo que a pressão de equilíbrio entre alvéolo e via aérea e o fluxo é medida ao mesmo tempo. Já a técnica do interruptor mede a diferença de pressão através do sistema respiratório com o uso de extrapolação de pressão de vias aéreas durante a oclusão do fluxo, os quais vão explicar as mudanças na pressão. Rint mede não apenas a resistência de vias aéreas, mas inclui a caixa torácica e componentes teciduais.² Pletismografia é realizada durante inspiração profunda, quando abre a glote, e Rint é medida durante o volume corrente, quando estreitamento glótico pode aumentar a resistência ao fluxo de ar.²⁶ Essas diferenças entre os dois métodos explicam os valores mais altos de Rint comparados ao de resistência de vias aéreas (Raw) através de pletismografia em crianças com asma ou fibrose cística.²

Já em crianças com menos de 18 meses de idade, sedadas, com história de sibilo recorrente, medidas de Rint também mostraram forte correlação com fluxo máximo da capacidade residual funcional (técnica de compressão torácica

rápida) e com resistência do sistema respiratório (técnica de oclusão de uma respiração), quanto à medida de estreitamento das vias aéreas. No entanto, os valores de Rint foram marcadamente menores, devido à diferença na fisiologia das técnicas e, depois, pela própria falta de acurácia da medida de Rint quanto à estimativa da mudança de pressão após oclusão da via aérea.⁵²

Alguns estudos têm medido a resistência de vias aéreas através das técnicas possíveis para tal propósito em crianças, e comparações mais amplas têm sido desenvolvidas. Eles têm demonstrado que o coeficiente de variação (de 9 a 13%) da Rint, de resistência total do sistema respiratório e resistência específica de via aérea, através de pletismografia, são comparáveis, mas são mais elevados que volume expiratório forçado em um segundo (VEF₁) e pico de fluxo expiratório (ambos com 5% de variação).^{37,43,50, 51, 67}

Reatância respiratória em 5Hz e resistência específica de via aérea (pletismografia) são mais sensíveis para determinar reversibilidade da obstrução de vias aéreas que Rint e resistência respiratória em 5Hz.^{50, 51}

Quanto à sensibilidade de diferentes técnicas para avaliar obstrução de vias aéreas foi verificada a seguinte ordem: técnica de oscilação por impulso > resistência específica de via aérea (pletismografia) > VEF₁ > Rint. A menor sensibilidade de Rint tem sido explicada pela subestimação da obstrução de vias aéreas devido ao retardo no equilíbrio da pressão em vias aéreas patentes não-homogêneas e pela complacência de vias aéreas extratorácicas.^{49, 50}

A verificação de diferenças entre as medidas de Rint e de tensão de oxigênio transcutânea também tem sido realizada. Estudos têm demonstrado que a medida de Rint é capaz de detectar e quantificar resposta ao broncodilatador,^{4, 25, 43} portanto Rint é útil na identificação de crianças com obstrução reversível ao fluxo aéreo.^{4, 22} Por outro lado, frente à broncoconstrição induzida, os resultados são distintos: em estudos que avaliaram a responsividade brônquica, utilizando doses provocativas de metacolina através da medida de tensão de oxigênio transcutânea (queda de, no mínimo, 20%) e através de Rint, o coeficiente de variação da Rint é maior do que da medida de tensão de oxigênio transcutânea.^{37, 49-51}

Além disso, a concordância dos achados relacionados à responsividade bronquial entre mudança de medida de tensão de oxigênio transcutânea e Rint ocorreram em 79% das crianças, e aumento significativo da Rint aconteceu em 63% das crianças. Rint não deve ser, portanto, utilizada como indicador único de resposta brônquica em crianças menores de 7 anos de idade.⁷⁰

Por fim, em relação à técnica de oscilação forçada, a Rint também apresenta algumas vantagens. Na técnica de oscilação forçada, o paciente precisa cooperar para manter a via aérea superior aberta por vários registros e isso pode ser bastante difícil em crianças menores. Essa técnica também exige equipamento pesado e não há instrumento portátil disponível para a mesma avaliação. E, ao contrário, as dificuldades da Rint frente à técnica de oscilação forçada são maior variabilidade e perda de padronização da medida e valores de referência.⁷¹

1.1.8 Direcionamento futuro

Ainda são necessárias muitas investigações para que exista adequado esclarecimento do uso da Rint em distintas situações clínicas. Por outro lado, alguns estudos claramente são prioritários e, dessa forma, vêm sendo citados na literatura específica. Assim, os estudos sobre Rint deverão ser direcionados para explorar os seguintes aspectos:

- Padronização na medida e no desenvolvimento de valores de referência confiáveis por diferentes grupos de pesquisa;⁴²
 - Dados normativos de medida para crianças menores de 3 anos de idade e sem sedação;^{5, 52, 63}
 - Desenvolvimento de equações de referência distintas para Rint medido com a utilização de máscaras;⁸
 - Construção de válvulas para interrupção mais silenciosa para que não ocorra alteração no estágio de sono ou o próprio despertar de crianças menores durante a medida;⁶⁰
 - Estudos longitudinais para determinar como Rint expiratório basal, Rint expiratório após broncodilatador e a resposta ao broncodilatador se correlacionam com sintomas clínicos e gravidade das doenças respiratórias;⁵⁹
 - Determinação da significância dos resultados de Rint no indivíduo versus resultados em estudos populacionais.⁶⁷
-

1.2 JUSTIFICATIVA

Apesar de a utilização de manobras expiratórias forçadas ou de pletismografia estarem bem estabelecidas na avaliação não-invasiva de função pulmonar, a necessidade de cooperação ativa na execução dificulta a realização, principalmente em crianças menores.

A técnica do interruptor é mais fácil de ser executada em crianças do que as manobras forçadas e, portanto, pode permitir o acompanhamento desses pacientes antes de adquirirem a coordenação requerida para a espirometria.

A medida de resistência de vias aéreas pela técnica do interruptor vem sendo estudada quanto a sua reprodutibilidade e indicações clínicas e tem apresentado resultados promissores. Os aspectos relacionados à padronização da medida estão sendo devidamente explorados para que resultados de diferentes laboratórios possam ser comparados.

Valores de referência em crianças vêm sendo publicados em vários países, especialmente em caucasianos. Pequenas diferenças têm sido observadas, o que reforça a importância de que equações locais, geradas a partir de controles saudáveis, sejam usadas na análise dos estudos clínicos.

A partir da geração da equação de valores previstos brasileiros será possível a sua indicação na prática clínica.

1.3 OBJETIVOS

1.3.1 Objetivo geral

- Estabelecer equação de valores previstos para resistência de vias aéreas, em crianças de 3 a 13 anos de idade, em Porto Alegre, usando a técnica do interruptor.

1.3.2 Objetivos específicos

- Identificar a dependência de Rint em relação à estatura, ao peso, à idade e ao gênero.

- Verificar a reprodutibilidade da medida de Rint.

1.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Larsen GL, Kang JK, Guilbert T, Morgan W. Assessing respiratory function in young children: Developmental considerations. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115(4):657-66; quiz 667.
 2. 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;24(2):78-85.
 3. 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;163(6):1350-5.
 4. 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 plethsmography. *Pediatr Pulmonol* 2004;37(6):548-53.
 5. Hall GL, Hantos Z, Petak F, Wildhaber JH, Tiller K, Burton PR, et al. Airway and respiratory tissue mechanics in normal infants. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(4 Pt 1):1397-402.
 6. 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;164(6):965-72.
 7. Arets HG, Brackel HJ, Van der Ent CK. Applicability of interrupter resistance measurements using the MicroRint in daily practice. *Respir Med* 2003;97(4):366-74.
-

8. 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;20(4):907-11.
 9. 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;56(9):691-5.
 10. 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;169(11):1209-16.
 11. 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;118(22):1921-4.
 12. McKenzie SA, Bridge PD, Pao CS. Lung function tests for pre-school children. *Paediatr Respir Rev* 2001;2(1):37-45.
 13. Von Neergaard K, Wirz K. Die Messung des Stromungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysema. *Z Klin Med* 1927;105:51-82.
 14. Liistro G, Stanescu D, Rodenstein D, Veriter C. Reassessment of the interruption technique for measuring flow resistance in humans. *J Appl Physiol* 1989;67(3):933-7.
 15. Bates JH, Baconnier P, Milic-Emili J. A theoretical analysis of interrupter technique for measuring respiratory mechanics. *J Appl Physiol* 1988;64(5):2204-14.
 16. Jackson AC, Milhorn HT, Jr., Norman JR. A reevaluation of the interrupter technique for airway resistance measurement. *J Appl Physiol* 1974;36(2):264-8.
-

17. 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;25(2):136-40.
 18. Bates JH, Rossi A, Milic-Emili J. Analysis of the behavior of the respiratory system with constant inspiratory flow. *J Appl Physiol* 1985;58(6):1840-8.
 19. Bates JH, Sly PD, Kochi T, Martin JG. The effect of a proximal compliance on interrupter measurements of resistance. *Respir Physiol* 1987;70(3):301-12.
 20. Child F. The measurement of airways resistance using the interrupter technique (Rint). *Paediatr Respir Rev* 2005;6(4):273-7.
 21. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(5):322-31.
 22. McKenzie SA, Bridge PD, Healy MJ. Airway resistance and atopy in preschool children with wheeze and cough. *Eur Respir J* 2000;15(5):833-8.
 23. 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;87(3):248-51.
 24. 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;165(10):1388-94.
 25. 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;4(5):623-8.
-

-
26. 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;17(4):211-7.
 27. Phagoo SB, Watson RA, Pride NB, Silverman M. Accuracy and sensitivity of the interrupter technique for measuring the response to bronchial challenge in normal subjects. *Eur Respir J* 1993;6(7):996-1003.
 28. Bridge PD, McKenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique: expiration or inspiration, mean or median? *Eur Respir J* 2001;17(3):495-8.
 29. Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Airway resistance by the interrupter technique: which algorithm for measuring pressure? *Pediatr Pulmonol* 2004;37(1):31-6.
 30. 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;29(3):213-20.
 31. Kairamkonda V, Richardson J, Subhedar N, Bridge PD, Shaw NJ. Airway resistance measured by the interrupter technique (Rint) in preschool children with Bronchopulmonary Dysplasia. *Arch Dis Child* 2005;90(Suppl 2):G150.
 32. 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;38(5):419-24.
 33. Kannisto S, Vanninen E, Remes K, Korppi M. Interrupter technique for evaluation of exercise-induced bronchospasm in children. *Pediatr Pulmonol* 1999;27(3):203-7.
-

-
34. 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;161(6):1805-9.
 35. Fletcher ME, Dezateux CA, Stocks J. Respiratory compliance in infants-- a preliminary evaluation of the multiple interrupter technique. *Pediatr Pulmonol* 1992;14(2):118-25.
 36. Frey U, Silverman M, Kraemer R, Jackson AC. High-frequency respiratory input impedance measurements in infants assessed by the high speed interrupter technique. *Eur Respir J* 1998;12(1):148-58.
 37. Phagoo SB, Watson RA, Silverman M, Pride NB. Comparison of four methods of assessing airflow resistance before and after induced airway narrowing in normal subjects. *J Appl Physiol* 1995;79(2):518-25.
 38. Sly PD, Lombardi E. Measurement of lung function in preschool children using the interrupter technique. *Thorax* 2003;58(9):742-4.
 39. 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;87(4):1546-54.
 40. Frey U, Kraemer R. Interrelationship between postocclusion oscillatory pressure transients and standard lung function in healthy and asthmatic children. *Pediatr Pulmonol* 1995;19(6):379-88.
 41. 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;36(6):495-501.
 42. Stocks J, Sly PD, Morris MG, Frey U. Standards for infant respiratory function testing: what(ever) next? *Eur Respir J* 2000;16(4):581-4.
-

-
43. Bridge PD, Lee H, Silverman M. A portable device based on the interrupter technique to measure bronchodilator response in schoolchildren. *Eur Respir J* 1996;9(7):1368-73.
 44. Chan EY, Bridge PD, Dundas I, Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Repeatability of airway resistance measurements made using the interrupter technique. *Thorax* 2003;58(4):344-7.
 45. 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;58(9):761-4.
 46. 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;4:11.
 47. 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;41(3):228-33.
 48. Van Altena R, Gimeno F. Respiratory resistance measured by flow-interruption in a normal population. *Respiration* 1994;61(5):249-54.
 49. 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;9(7):1374-80.
 50. Bisgaard H, Klug B. Lung function measurement in awake young children. *Eur Respir J* 1995;8(12):2067-75.
 51. 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;21(5):290-300.
-

-
52. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Seddon P. Comparison of resistance measured by the interrupter technique and by passive mechanics in sedated infants. *Eur Respir J* 2001;18(2):330-4.
 53. Freezer NJ, Nicolai T, Sly PD. Effect of volume history on measurements of respiratory mechanics using the interrupter technique. *Pediatr Res* 1993;33(3):261-6.
 54. Child F, Clayton S, Davies S, Fryer AA, Jones PW, Lenney W. How should airways resistance be measured in young children: mask or mouthpiece? *Eur Respir J* 2001;17(6):1244-9.
 55. 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;13(4):792-6.
 56. Carter ER. It is time to consider standardizing the interrupter technique. *Eur Respir J* 1997;10(6):1428-9.
 57. 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;164(4):554-9.
 58. 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;169(2):209-13.
 59. 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;168(6):640-4.
 60. Frey U, Stocks J, Coates A, Sly P, Bates J. Specifications for equipment used for infant pulmonary function testing. ERS/ATS Task Force on Standards for Infant Respiratory Function Testing. European Respiratory Society/ American Thoracic Society. *Eur Respir J* 2000;16(4):731-40.
-

-
61. Klug B, Nielsen KG, Bisgaard H. Observer variability of lung function measurements in 2-6-yr-old children. *Eur Respir J* 2000;16(3):472-5.
 62. Davis SD. Neonatal and pediatric respiratory diagnostics. *Respir Care* 2003;48(4):367-84; discussion 384-5.
 63. Hall GL, Wildhaber JH, Cernelc M, Frey U. Evaluation of the interrupter technique in healthy, unsedated infants. *Eur Respir J* 2001;18(6):982-8.
 64. Pelosi P, Croci M, Ravagnan I, Cerisara M, Vicardi P, Lissoni A, et al. Respiratory system mechanics in sedated, paralyzed, morbidly obese patients. *J Appl Physiol* 1997;82(3):811-8.
 65. Eissa NT, Ranieri VM, Corbeil C, Chasse M, Robatto FM, Braidy J, et al. Analysis of behavior of the respiratory system in ARDS patients: effects of flow, volume, and time. *J Appl Physiol* 1991;70(6):2719-29.
 66. Dundas I, McKenzie SA. Interrupter resistance. *Thorax* 2004;59(5):449; author reply 449-50.
 67. Arets HG, van der Ent CK. Measurements of airway mechanics in spontaneously breathing young children. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(1):77-84.
 68. Eiser N, Phillips C, Wooler P, Pride NB, Dore CJ. Flow dependence and repeatability of interrupter resistance in lower airways and nose. *Physiol Meas* 2005;26(3):143-56.
 69. Kannisto S, Vanninen E, Korppi M. Evaluation of the interrupter technique in measuring post-exercise bronchodilator responses in children. *Clin Physiol* 2000;20(1):62-8.
 70. 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;31(3):238-46.
-

71. Derman O, Yaramis A, Kirbas G. A portable device based on the interrupter technique for measuring airway resistance in preschool children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14(2):121-6.

CAPÍTULO II

MÉTODOS E ESTRATÉGIAS DE PESQUISA

2.1 CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

2.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

2.1 CASUÍSTICA E MÉTODOS

2.1.1 Delineamento

Estudo caracterizado como transversal analítico e prospectivo.

2.1.2 População e Amostra

2.1.2.1 Indivíduos

Crianças com idade entre 3 e 13 anos foram recrutadas em quatro escolas infantis e duas escolas de ensino fundamental de Porto Alegre. Pais e responsáveis preencheram o termo de consentimento informado e um questionário adaptado e validado para doenças respiratórias, recomendado pela *American Thoracic Society e Division of Lung Diseases (ATS-DLD-78-C, Anexo 1)*.¹ Também foram coletados dados perinatais e informações sobre

exposição ao tabagismo. A coleta de dados ocorreu entre maio de 2005 e fevereiro de 2006.

Foram excluídas do estudo crianças portadoras de doenças pulmonares crônicas (asma, sibilância recorrente), com doenças ou sintomas respiratórios agudos relatados ou observados durante a medida da Rint, portadoras de anormalidades esqueléticas e/ou neuromusculares e história de prematuridade, definida como nascimento antes de 37 semanas de gestação.

2.1.2.2 Cálculo do tamanho da amostra e poder

O estudo proposto incluiu a realização de medidas da resistência de vias aéreas através do método de interrupção, medidas antropométricas (como peso e estatura) e resposta dos pais a questionário sobre doenças respiratórias. A partir desses dados, a equação de predição (para cálculo da resistência de vias aéreas, tomando como base as outras medidas) foi gerada.

Como a medida da força de associação linear entre duas variáveis contínuas (por exemplo, Rint e estatura) foi realizada, o cálculo da amostra foi feito visando um coeficiente de correlação em estudo transversal.

Considerando que se pretendia determinar no estudo se o coeficiente de correlação era diferente de zero (coeficiente de correlação esperado igual a

0,25), para um α bidirecional igual a 0,05 e β igual a 0,10, o tamanho total da amostra calculado foi de 164 crianças.²

2.1.3 Equipamento

A resistência das vias aéreas foi realizada através do equipamento comercial MicroRint® (*Micro Medical*). Esse é um equipamento portátil (figura 1) que mede a resistência de vias aéreas através da mensuração de pressão e fluxo na boca, usando transdutor de pressão de alta frequência e pneumotacógrafo. A interrupção do fluxo de ar foi programada para ocorrer durante um disparo no pico de fluxo expiratório, durante a respiração em volume corrente.³ As interrupções ocorreram em frequência randômica e automaticamente, não puderam ser previstas pelo indivíduo que realizou a medida, nem pelo investigador.

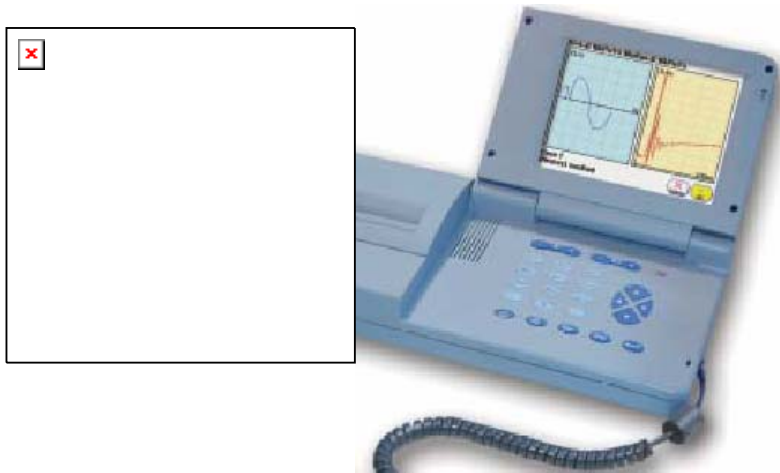


Figura 1 – Imagens do equipamento comercial MicroRint®.

Na esquerda, o transdutor da Rint e, à direita, o display que apresenta os dados de Rint e seus gráficos acoplado à impressora.

O equipamento MicroRint® (MicroMedical), que tem sido o mais citado em publicações sobre Rint, utiliza como algoritmo a diferença entre as pressões medidas em dois pontos de extrapolação posterior (em 30 e em 70 ms) e a partir da interrupção e no tempo de fechamento da válvula.⁴

O uso da Rint medida através de extrapolação posterior linear tem sido recomendado porque parece mostrar mínima variabilidade de valores basais e maior sensibilidade para detectar obstrução induzida de vias aéreas.^{5,6}

No MicroRint®, o fluxo é medido imediatamente antes da válvula fechar. Durante a respiração em volume corrente, uma válvula (*shutter*) fecha automaticamente após 10ms do pico de fluxo expiratório e permanece fechada até 100ms (especificação do fabricante). A pressão é medida, usando dois pontos no método de retroextrapolação linear. O tempo de fechamento da válvula (T_0) é arbitrariamente definido como o tempo no qual 25% da diferença

entre a pressão basal e o primeiro pico de pressão de oscilação claramente definido é alcançado. A mudança na pressão é medida na boca, seguindo fechamento da válvula ($P_{mo}(0)$) por extrapolação posterior durante 10 ms, com pressões centradas em $T_0 + 30\text{ms}$ e $T_0 + 70\text{ms}$. O MicroRint® extrapola pressão para T_0 .⁷ Então, a Rint é calculada pela divisão da pressão de boca pelo fluxo no tempo de oclusão, como: $Rint = P_{mo}/\text{Fluxo}$ (unidade = $\text{kPa}\cdot\text{L}\cdot\text{s}^{-1}$).^{8,9}

A calibração de fluxo e pressão do MicroRint® foi executada a cada 50 medidas com precisão de 1%, utilizando um manômetro e uma seringa de 3L (conforme especificações do fabricante).

Todas as mensurações foram realizadas com filtros da *Micro Medical Limited* (figura 2) no local, por razões de higiene, e para prevenir alterações no pneumotacógrafo devido à saliva, conforme recomendado (mudança do filtro a cada duas mensurações).³ A média (\pm erro padrão) da resistência do filtro indicado é estimada em $0,03 (\pm 0,007) \text{kPa}\cdot\text{L}\cdot\text{s}$. Essa resistência é igual ao valor incorporado no software do equipamento.



Figura 2 – Filtro para Rint comercial.

2.1.4 Variáveis Principais

A variável de função pulmonar (dependente) desse estudo é a resistência de vias aéreas pelo método do interruptor (Rint). As variáveis demográficas e antropométricas (independentes) são idade, gênero, peso corporal e estatura.

2.1.5 Mensurações

No dia do estudo, foram verificados peso corporal e estatura antes da mensuração de resistência. As crianças foram examinadas na própria escola. As mensurações foram realizadas entre 9 e 16 horas, estando em repouso anterior à medida da Rint, no mínimo, durante 10 minutos.³

A idade foi calculada a partir da data de nascimento até o dia da avaliação.

Para a verificação do peso, o avaliado foi posicionado em pé, de costas para a escala da balança, com afastamento lateral dos pés descalços, estando a plataforma entre os mesmos. Em seguida, foi colocado sobre e no centro da plataforma, ereto com o olhar em um ponto fixo à sua frente.¹⁰ As crianças usaram o mínimo de roupa possível e ficaram descalças. Foram realizadas três medidas ou até que se obtivessem duas idênticas. O registro do peso teve precisão de 100g, com balança digital marca Glicomed. Para mensuração da

estatura dos indivíduos, foi utilizado estadiômetro local (Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul - PUCRS) com precisão de 1mm.

Estatuta é a distância entre o vértex e a região plantar, com a criança em pé, descalça, em inspiração profunda e posicionada com cabeça no plano horizontal de Frankfurt (linha imaginária que passa pelo ponto mais baixo do bordo inferior da órbita direita e pelo ponto mais alto do bordo superior do meato auditivo externo correspondente).¹¹

Todas as medidas antropométricas foram realizadas por um observador, treinado de acordo com técnicas padrão, e foram anotadas. Foram realizadas três vezes, ou até que fossem obtidas duas medidas idênticas.

A medida de Rint (figura 3) foi feita com a criança na posição sentada e confortável, de forma voluntária, durante respiração espontânea e tranqüila, utilizando bocal descartável de 2,5 cm de diâmetro. As crianças foram instruídas para colocar o clipe nasal, fechar os lábios ao redor do bocal e posicionar a língua por sob o bocal (chão da boca) a fim de prevenir obstrução no fluxo de ar. A face e o queixo da criança foram suportados pelas mãos do investigador para prevenir a perda de energia e reduzir o efeito de complacência de vias aéreas superiores. A cabeça foi mantida em posição neutra (pescoço levemente estendido).¹²⁻¹⁴



Figura 3 – Posição para medida de Rint.

O pesquisador demonstrava em si mesmo como seriam feitas as medidas de Rint, para familiarizar a criança com o procedimento, conforme recomendações internacionais.³ As crianças ouviam como entretenimento, durante o teste, o conto de uma história infantil escolhida por elas mesmas, em tentativa de reduzir a ansiedade e prevenir a respiração anormal (figura 4).¹⁵ A testagem foi realizada em uma sala da escola com ambiente tranquilo com o qual a criança sentia-se familiarizada.



Figura 4 – Mensuração de Rint com criança atenta à história infantil.

Dez interrupções ao fluxo de ar foram feitas no pico de fluxo da expiração não-forçada, de forma seqüencial em dez consecutivos ciclos respiratórios e obtidas durante mensuração tecnicamente satisfatória (cinco medidas adequadas para se obter “sucesso”).^{15,16} Elas ocorreram em freqüência randomizada e automática (independentemente do investigador), sendo que a criança não pôde prever o momento da medida, mas pôde ouvir o fechamento do “*shutter*”.^{9, 17} Através dos valores obtidos de Rint, a mediana foi calculada e considerada como a medida do indivíduo.^{9, 12}

Após as dez interrupções, o valor da mediana de Rint expiratório foi impresso. A mensuração seria considerada com sucesso se, no mínimo, cinco medidas adequadas fossem obtidas e quando o coeficiente de variação (CoV) das medidas fosse $\leq 20\%$. Esse limite de CoV foi escolhido, com base em dados de publicação anterior, mostrando que a média de CoV (mais ou menos dois desvios-padrão) foi igual a 20%.^{12, 18-20}

Na execução da medida, foram evitados perdas ou escapes pelo bucal, extrema extensão ou flexão do pescoço, fechamento das cordas vocais (figura 5), padrão respiratório irregular, movimento do sujeito durante o fechamento do “*shutter*” e respiração que não fosse completamente tranqüila, tosse, deglutição, espirro (fluxo excessivo devido à expiração forçada da criança). Caso tivesse ocorrido algum dos fatos citados, a mensuração seria rejeitada.^{13, 14}

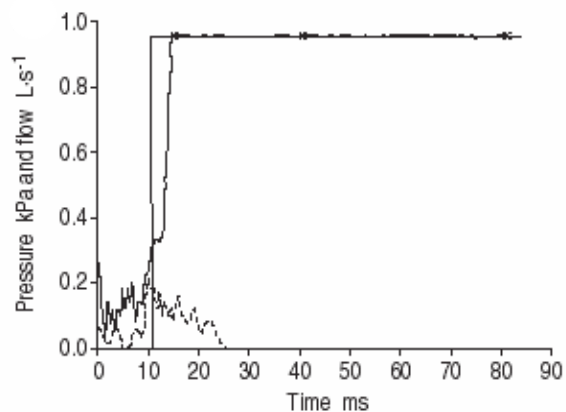


Figura 5 – Exemplo de registro de resistência expiratória através da técnica do interruptor (Rint): sinal de fluxo afetado pelo uso de cordas vocais e pressão horizontal.
---: sinal de fluxo; ___: sinal de pressão.

Além disso, para evitar má execução, imediatamente após a medida, na presença da criança, também foram observados os traçados para descarte de mensuração inadequada: traçado não mostrando o tempo de interrupção do fluxo, ou traçado com sinal de declínio da pressão ou horizontalizada, sugerindo vazamento no bocal (figura 6), ou outros flagrantes erros na curva de pressão (fase inicial rápida enfraquecida, perda das oscilações, ou aberrante segunda fase de mudança) ou padrão ventilatório alterado.^{3, 13}

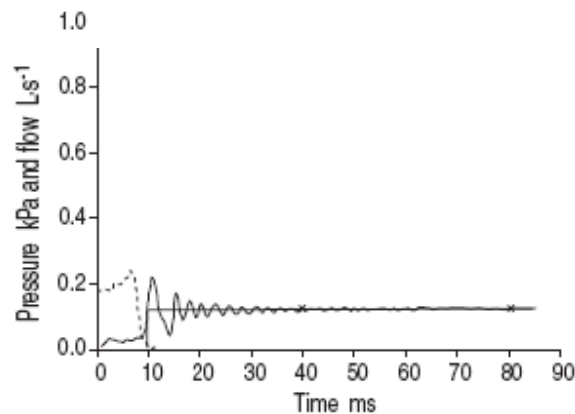


Figura 6 – Exemplo de registro de resistência expiratória através da técnica do interruptor (Rint): visível escape na boca e sinal de pressão horizontal seguindo a interrupção.
---: sinal de fluxo; ___: sinal de pressão.

As crianças que se recusaram a cooperar antes da medida foram classificadas como “recusa”. Quando elas iniciavam a medida, mas a interrompiam durante o processo, ou se poucos traçados confiáveis eram obtidos (menos que cinco), classificava-se a medida como falência. Todos esses dados foram anotados. O tempo de medida foi descontinuado após 20 minutos ou dez tentativas.³

As medidas de Rint foram feitas em um intervalo mínimo de quatro semanas após infecção respiratória. A reprodutibilidade do teste foi verificada, realizando-se a avaliação de 19 indivíduos, escolhidos por conveniência, em dois dias seqüenciais (no mesmo horário).

Todas as mensurações da Rint foram realizadas por pós-graduandos em Saúde da Criança da PUCRS, bolsistas da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES). O treinamento ocorreu no Instituto de

Pesquisas Biomédicas da PUCRS, e o equipamento utilizado durante a coleta de dados também pertence a essa instituição.

2.2 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Quanto à descrição das variáveis, os dados nominais foram apresentados através da frequência absoluta e de porcentagens. Os dados contínuos foram descritos através de média aritmética e desvio-padrão (apresentados em tabelas e gráficos).

Para o desenvolvimento da equação de predição, que permite estimar a resistência de vias aéreas (variável dependente), tomando como base idade, peso, gênero, estatura (variáveis independentes) foi utilizada a análise de regressão linear múltipla, que é o modelo matemático mais utilizado para modelagem de dados contínuos.

A distribuição dos dados foi avaliada quanto à normalidade, homocedasticidade (variação de y – R_{int} – deve ser a mesma em cada valor de x – variáveis independentes) e a tendência linear foi verificada. A análise de colineariedade também foi realizada para a determinação do melhor modelo. A partir disso, a reta de regressão foi estimada, e o intervalo de 95% para predição foi determinado.²¹

Quanto à reprodutibilidade dos testes, foi utilizado o procedimento de Bland-Altman, no qual o eixo X representa a média da Rint; o eixo Y, a diferença de dois testes (em dias distintos), uma linha sólida horizontal indica a média da amostra da diferença da Rint em duas medidas, e as linhas pontilhadas indicam os limites de 95% de concordância entre os dois testes.⁷

Os dados foram analisados a partir do uso do SPSS versão 11,0. O valor-p menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

2.3 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Esse estudo integra o projeto de pesquisa “Testes de função pulmonar em crianças de 3 a 13 anos: valores de referência” que foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da PUCRS (Porto Alegre, RS), sob o nº 03/01595 e que tem como pesquisador responsável o Prof. Dr. Marcus Herbert Jones.

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. Salienta-se que não houve conflitos de interesse na realização dessa investigação.

2.4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Esteves AR, Solé D, Ferraz MB. Adaptation and validity of the ATS-DLD-78-C questionnaire for asthma diagnosis in children under 13 years of age. *Braz Ped News* 1999;1(3):5.
 2. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2 ed. São Paulo: Artmed; 2003.
 3. 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;163(6):1350-5.
 4. Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Airway resistance by the interrupter technique: which algorithm for measuring pressure? *Pediatr Pulmonol* 2004;37(1):31-6.
 5. Phagoo SB, Watson RA, Silverman M, Pride NB. Comparison of four methods of assessing airflow resistance before and after induced airway narrowing in normal subjects. *J Appl Physiol* 1995;79(2):518-25.
 6. Child F, Clayton S, Davies S, Fryer AA, Jones PW, Lenney W. How should airways resistance be measured in young children: mask or mouthpiece? *Eur Respir J* 2001;17(6):1244-9.
 7. 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;56(9):691-5.
 8. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(5):322-31.
-

-
9. 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;87(3):248-51.
 10. Waitzberg DL. *Nutrição Oral, Enteral e Parenteral na Prática Clínica*. São Paulo: Atheneu; 2001.
 11. Cheng JC, Leung SS, Lau J. Anthropometric measurements and body proportions among Chinese children. *Clin Orthop Relat Res* 1996(323):22-30.
 12. 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;165(10):1388-94.
 13. 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;20(4):907-11.
 14. 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;38(5):419-24.
 15. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Applicability of interrupter resistance measurements using the MicroRint in daily practice. *Respir Med* 2003;97(4):366-74.
 16. 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;164(4):554-9.
 17. Bridge PD, McKenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique: expiration or inspiration, mean or median? *Eur Respir J* 2001;17(3):495-8.
-

18. 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;24(2):78-85.
 19. Chan EY, Bridge PD, Dundas I, Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Repeatability of airway resistance measurements made using the interrupter technique. *Thorax* 2003;58(4):344-7.
 20. 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;168(6):640-4.
 21. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre: Artmed; 2004.
-

CAPÍTULO III

ARTIGO ORIGINAL

**Resistência de vias aéreas em crianças através da técnica do interruptor:
valores de referência**

3.1 PÁGINA DE ROSTO

3.2 INTRODUÇÃO

3.3 MÉTODOS

3.4 RESULTADOS

3.5 DISCUSSÃO

3.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

3.7 CARTA DE SUBMISSÃO

Observações:

- a) Resumo e abstract incluídos nas páginas xviii e xix não foram inseridos nesse capítulo para evitar repetições desnecessárias no texto.
 - b) Os gráficos e as figuras foram incluídos, e não indicados em anexo, para harmonizar a apresentação do texto.
-

3.1 PÁGINA DE ROSTO

Resistência de vias aéreas em crianças através da técnica do interruptor:
valores de referência

Airway resistance in children measured by the interrupter technique: reference
values

Valores de referência de resistência pelo interruptor
Reference values of interrupter resistance

Viviane Viegas Rech*
Marcus Herbert Jones**

*Mestranda do curso de pós-graduação em Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, professora do Curso de Fisioterapia da Universidade Luterana do Brasil e Fisioterapeuta do Hospital Sanatório Partenon da Secretaria Estadual de Saúde do Rio Grande do Sul.

E-mail: vvrech@terra.com.br; currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPQ.

**Professor da Faculdade de Medicina e do Curso de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

E-mail: mhjones@pucrs.br; currículo cadastrado na plataforma Lattes do CNPQ.

Instituição

Laboratório de Biologia e Fisiologia Respiratória do Instituto de Pesquisas Biomédicas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS).

Pós-graduação em Medicina/Pediatria e Saúde da Criança da Faculdade de Medicina da PUCRS.

Correspondência e contato pré-publicação

Viviane Viegas Rech

Av. João Wallig, 857/301 - Porto Alegre – RS CEP 91340-000 - E-mail: vvrech@terra.com.br

Contagem total de palavras: 5530

3.2 INTRODUÇÃO

Os testes de função pulmonar objetivam verificar a presença de distúrbio ventilatório, estimar a gravidade da doença respiratória e permitir o monitoramento do progresso e da resposta dos indivíduos ao tratamento.^{1,2}

A avaliação da função pulmonar em adultos é geralmente feita com manobras expiratórias forçadas (espirometria). Esse método tem a vantagem de ser de fácil aplicação e de gerar importantes informações sobre fluxos expiratórios. Em casos especiais, medidas de volumes são realizadas através da pletismografia.³

A espirometria, entretanto, requer habilidade e cooperação do indivíduo para a realização de um teste adequado. Em crianças menores de 7 anos de idade, mesmo com o uso de equipamentos com incentivo animado e a qualificação dos avaliadores, os resultados nem sempre são seguros e reprodutíveis.^{2,4}

Já a pletismografia tem se apresentado como um método sensível e reprodutível para estimar a mudança do calibre dos brônquios. O equipamento, porém, é muito mais caro, exige mais do operador e requer da criança uma série de manobras respiratórias que nem sempre são adequadamente executadas.³

Em contraste com os testes citados, a medida de resistência das vias aéreas através da técnica do interruptor (Rint) pode fornecer informações úteis sobre função pulmonar e exigir mínima compreensão e coordenação ativa.^{5, 6}

Essa técnica foi descrita pela primeira vez por Von Neergaard e Wirz (1927).⁷ Trata-se de um teste não invasivo para estimativa da resistência ao fluxo (avaliação do calibre das vias aéreas), que é importante na determinação da função pulmonar.^{8, 9}

A medida se baseia no princípio de que o fluxo de ar é interrompido por um breve período no qual ocorre um rápido equilíbrio entre a medida de pressão da boca e a pressão alveolar. Então, a resistência das vias aéreas é calculada dividindo-se a mudança na pressão de boca (imediatamente após a oclusão) pelo fluxo.¹⁰⁻¹³

Valores de referência, a partir da técnica do interruptor, em crianças saudáveis, têm sido desenvolvidos nos últimos anos com o uso de equipamentos disponíveis comercialmente para medida de Rint. O uso do equipamento da Micro Medical (Inglaterra) foi constatado em algumas publicações. Na Holanda, dois estudos foram realizados e geraram equações de referência para Rint: um, com crianças saudáveis e caucasianas de 2 a 7 anos de idade¹⁴ e outro, com crianças de 3 a 13 anos de idade.⁹ Na Itália, foram publicados valores de referência para crianças caucasianas em idade pré-escolar.⁵ Na Inglaterra, foram geradas equações para crianças de três grupos étnicos distintos.¹⁵ Utilizando o equipamento da Jaeger (Alemanha), foram

publicadas equações de referência na Holanda, em indivíduos caucasianos saudáveis a partir dos 9 anos de idade³ e com crianças caucasianas de 2 a 7 anos de idade.¹⁶ Com equipamento não-disponível comercialmente, na França, também foram publicados valores de referência para crianças caucasianas.¹⁷

Existem evidências de que, mesmo com equipamentos iguais, usados sob condições e calibração controladas cuidadosamente, os resultados de testes de função pulmonar possam ser diversos. A hipótese de que as populações realmente sejam diferentes entre si, geneticamente ou quanto à saúde em geral, tem sido discutida.¹⁸ Essas diferenças observadas entre os resultados reforçam a importância de que equações locais, geradas a partir de controles saudáveis, sejam usadas na análise dos estudos clínicos.

Equação de referência para Rint em crianças brasileiras ainda não está disponível. A partir da geração da equação de valores previstos e respectivos intervalos de confiança será possível a sua aplicação na prática clínica.

Dessa forma, o propósito desse estudo foi estabelecer equação preditiva para resistência de vias aéreas em crianças de 3 a 13 anos de idade, em Porto Alegre, usando a técnica do interruptor. A reprodutibilidade da medida de Rint neste grupo etário também foi estudada.

3.3 MÉTODOS

3.3.1 Indivíduos

O presente estudo apresenta delineamento transversal analítico e prospectivo.

Valores de referência e reprodutibilidade da medida da resistência de vias aéreas pela técnica do interruptor foram verificados em crianças saudáveis, selecionadas por conveniência em quatro escolas infantis e duas escolas de ensino fundamental de Porto Alegre (89,7% de crianças oriundas de escolas públicas e 10,3% de privadas).

Foram excluídas do estudo crianças portadoras de doenças pulmonares crônicas (asma, sibilância recorrente), com doenças ou sintomas respiratórios agudos relatados ou observados durante a medida da Rint, portadoras de anormalidades esqueléticas e/ou neuromusculares e história de prematuridade, definida como nascimento antes de 37 semanas de gestação.

Pais e responsáveis preencheram o termo de consentimento informado e um questionário adaptado e validado para doenças respiratórias, recomendado pela *American Thoracic Society e Division of Lung Diseases (ATS-DLD-78-C)*.¹⁹ Também foram coletados dados perinatais e informações sobre exposição ao tabagismo. A coleta de dados ocorreu entre maio de 2005 e fevereiro de 2006.

Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital São Lucas da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul.

3.3.2 Equipamento e calibração

As medidas de Rint foram realizadas com equipamento portátil denominado MicroRint® (Micro Medical Ltda, Rochester, Reino Unido). Resumidamente, a Rint é estimada pelas medidas de fluxo e pressão obtidas imediatamente antes e durante uma oclusão breve, 100 ms, das vias aéreas. A interrupção do fluxo de ar ocorre durante a fase expiratória em respiração corrente.

A medida é feita por um transdutor de pressão de alta frequência (2000 Hertz), uma válvula rápida (10ms) para oclusão e um pneumotacógrafo. Os resultados são apresentados em um *display* acoplado a uma impressora. A pressão durante a oclusão é estimada por retroextrapolação linear.

A calibração de fluxo e pressão do MicroRint® foi executada a cada 50 medidas com precisão de 1%, utilizando um manômetro e uma seringa de 3L (conforme especificações do fabricante).

As medidas foram realizadas com filtro comercial para Rint (*Micro Medical*) por razões de higiene e para prevenir alterações no pneumotacógrafo devido à saliva, conforme recomendado (mudança do filtro a cada duas mensurações).¹⁴

3.3.3 Procedimentos e medidas

As crianças foram classificadas como saudáveis (considerando sistema respiratório) de acordo com a resposta dos pais ao questionário enviado. As medidas foram feitas em uma sala da escola, em ambiente tranquilo com o qual a criança sentia-se familiarizada.

Estatura e peso corporal foram medidos com as crianças descalças e com roupas leves. Foram realizadas três medidas ou até que se obtivessem duas idênticas e, para tanto, foram utilizadas uma balança digital (Glicomed) e um estadiômetro da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS) com precisão de 1mm. A idade foi calculada a partir da data de nascimento até a data de avaliação.

A medida de Rint foi feita com a criança na posição sentada e confortável, de forma voluntária, durante respiração espontânea e tranquila, utilizando bocal descartável de 2,5 cm de diâmetro. A criança foi instruída a colocar o clipe nasal, fechar os lábios ao redor do bocal e posicionar a língua por sob o bocal (chão da boca) a fim de prevenir obstrução no fluxo de ar. A face e o queixo da criança foram suportados pelas mãos do investigador para prevenir a perda de energia e reduzir o efeito de complacência de vias aéreas superiores. A cabeça foi mantida em posição neutra (pescoço levemente estendido).^{9, 17, 20}

Foi realizada uma medida pelo avaliador antes da mensuração da criança, para demonstração e para familiarizá-la com a ação de fechamento

durante a interrupção da válvula (som).¹⁴ As crianças ouviram como entretenimento, durante o teste, o conto de uma história infantil escolhida por elas mesmas, em tentativa de reduzir a ansiedade e prevenir respiração anormal.²¹

Dez interrupções ao fluxo de ar foram feitas no pico de fluxo da expiração não-forçada, de forma seqüencial em dez consecutivos ciclos respiratórios e obtidas durante mensuração tecnicamente satisfatória (cinco medidas adequadas para se obter “sucesso”).^{21,22} Elas ocorreram em frequência randomizada e automática (independentemente do investigador), sendo que a criança não pôde antecipar o momento da medida, mas pôde ouvir o fechamento do “*shutter*”.^{15, 23} Através dos valores obtidos de Rint, a mediana foi calculada e considerada como a medida do indivíduo.^{15, 17}

Após as dez interrupções, o valor da mediana de Rint expiratório foi impresso. A mensuração seria considerada com sucesso se, no mínimo, cinco medidas adequadas fossem obtidas e quando o coeficiente de variação (CoV) das medidas fosse $\leq 20\%$.^{17, 24-26}

Na execução da medida, foram evitados perdas ou escapes pelo bucal, extrema extensão ou flexão do pescoço, fechamento das cordas vocais, padrão respiratório irregular, movimento do sujeito durante o fechamento do “*shutter*” e respiração que não fosse completamente tranqüila, tosse, deglutição, espirro (fluxo excessivo devido à expiração forçada da criança). Caso tivesse ocorrido algum dos fatos citados, a mensuração seria rejeitada.^{9, 20}

A reprodutibilidade do teste foi verificada realizando-se a avaliação de 19 indivíduos, escolhidos por conveniência, em dois dias seqüenciais (no mesmo horário).

Todas as mensurações da Rint foram realizadas por pesquisadores treinados no método.

3.3.4 Análise dos dados

Considerando que se pretendia determinar no estudo se o coeficiente de correlação era diferente de zero (coeficiente de correlação esperado igual a 0,25), para um α bidirecional igual a 0,05 e β igual a 0,10, o tamanho total da amostra calculado foi de 164 crianças.²⁷

Quanto à descrição das variáveis, os dados nominais foram apresentados através de frequência absoluta e porcentagens. Os dados contínuos foram descritos através de média aritmética e desvio-padrão (apresentados em tabelas e gráficos).

Para o desenvolvimento da equação de predição, que permite calcular a resistência de vias aéreas (variável dependente), tomando como base idade, peso, gênero, estatura (variáveis independentes) foi utilizada análise de regressão linear múltipla que é o modelo matemático mais utilizado para modelagem de dados contínuos.

A distribuição dos dados foi avaliada quanto à normalidade, homocedasticidade (variação de $y - R_{int}$ – deve ser a mesma em cada valor de x – variáveis independentes) e a tendência linear foi verificada. A análise de colineariedade também foi realizada para a determinação do melhor modelo.

A partir disso, a reta de regressão foi estimada, e o intervalo de 95% para predição foi determinado.²⁸

Quanto à reprodutibilidade dos testes, foi utilizado o procedimento de Bland-Altman, no qual o eixo X representa a média da R_{int} ; o eixo Y, a diferença de dois testes (em dias distintos), uma linha sólida horizontal indica a média da amostra da diferença da R_{int} em duas medidas, e as linhas pontilhadas indicam os limites de 95% de concordância entre os dois testes.⁵

Os dados foram analisados a partir do uso do SPSS versão 11,0. O valor-p menor que 0,05 foi considerado estatisticamente significativo.

3.4 RESULTADOS

No período de abril de 2005 a fevereiro de 2006, obtivemos 349 questionários contendo os dados da história respiratória de crianças de 3 a 13 anos. Destes, 152 (43,6%) eram crianças com história de nascimento prematuro e/ou sibilância e foram excluídos do estudo.

Dos 197 considerados sadios do ponto de vista respiratório, quatro (2%) crianças não conseguiram realizar a medida de Rint adequadamente ou se negaram a participar. Medidas aceitáveis de Rint foram obtidas em 193 crianças, sendo que 86 (44,6%) eram meninos. Quanto ao tabagismo dos pais ou responsáveis, 11 (5,7%) omitiram a resposta, 84 (43,5%) pais declararam-se ambos não-fumantes e 98 (50,8%) eram tabagistas. Entre os tabagistas, observou-se: 50 (25,9%) quando foram considerados somente os pais, 48 (24,9%), considerando somente as mães e 43 (22,3%), considerando outro membro da família ou responsável. Somente 21 (11,54%) crianças tinham pai e mãe tabagistas.

As características demográficas e dados de Rint da população em estudo são apresentados na tabela 1.

Tabela 1 – Características demográficas e Rint da população de referência

Idade (n)	Gênero M:F	Estatura	Peso corporal	Rint
3 5 (15)	4:11	105,05 (±6,14)	17,25 (±3,15)	0,88 (±0,15)
5 7 (44)	25:19	119,12 (±6,88)	23,88 (±4,81)	0,77 (±0,17)
7 9 (52)	21:31	128,81 (±6,20)	29,89 (±7,32)	0,64 (±0,16)
9 11 (62)	26:36	141,24 (±8,26)	38,70 (±10,88)	0,57 (±0,13)
11 13 (20)	10:10	152,91 (±6,62)	49,66 (±10,99)	0,52 (±0,15)

Dados são apresentados como média \pm desvio-padrão: idade em anos, estatura em centímetros, peso corporal em kilogramas, Rint (resistência de vias aéreas medido através da técnica do interruptor) em $\text{kPa}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s}$.

M = masculino; F = feminino.

São apresentados na tabela 2 os resultados de regressão linear múltipla de Rint (variável dependente) para estatura, idade, peso corporal e gênero.

Tabela 2 – Análise de regressão linear múltipla para avaliar a relação entre características físicas e Rint

Variável	b	Erro padrão	β
Intercepto	1,877	0,197	
Estatura (cm)	-0,01032	0,002	-0,838*
Idade (anos)	-0,01432	0,012	-0,176
Peso corporal (kg)	0,00705	0,002	0,473*
Gênero (M=0; F=1)	0,01495	0,020	0,041

$R^2 = 0,42$; DP do resíduo = 0,14; n=193

DP = desvio-padrão

R^2 = coeficiente de determinação

b = coeficiente de regressão

M = masculino; F = feminino

* = $p < 0,0001$

A partir desses resultados (associação significativa com Rint somente das variáveis estatura e peso corporal), foi realizada análise de colineariedade. A avaliação do fator de inflação da variância (*variance inflation factor* = VIF) mostrou-se maior que 10 para a variável estatura, a média dos fatores de inflação da variância foi substancialmente maior que 1, e a tolerância foi menor que 0,2 para idade e menor que 0,1 para estatura. Esses aspectos confirmaram a presença de colineariedade no modelo.²⁹

A variável idade apresentou grande correlação ($r = 0,92$) com estatura, o que poderia ser a causa do problema de colineariedade. Além disso, como idade e gênero não alcançaram significância estatística na análise de regressão múltipla apresentada (tabela 2), foram retiradas essas variáveis do modelo e realizada nova análise de regressão. Utilizando somente estatura e peso corporal como variáveis independentes, para prever Rint, foi obtido um coeficiente de determinação (R^2) de 0,41. No entanto, a colineariedade foi novamente verificada após análise.

Dessa forma, foi desenvolvido um modelo simplificado com apenas estatura como variável independente. Na tabela 3, é apresentada análise de regressão linear simples de Rint (variável dependente) em relação à estatura.

Tabela 3 – Regressão de Rint expiratório versus estatura

Variável	b	Erro padrão	β
Intercepto	1,613	0,095	
Estatura (cm)	-0,007	0,001	-0,593*

$R^2 = 0,35$; DP do resíduo = 0,15; n= 193

DP = desvio-padrão

R^2 = coeficiente de determinação

b = coeficiente de regressão

* = $p < 0,0001$

Neste modelo, verificamos redução estatisticamente significativa ($p < 0,0001$) da Rint, com o crescimento (tabela 3 e figura 1). A estatura, isoladamente, explica 35% da variância da Rint.

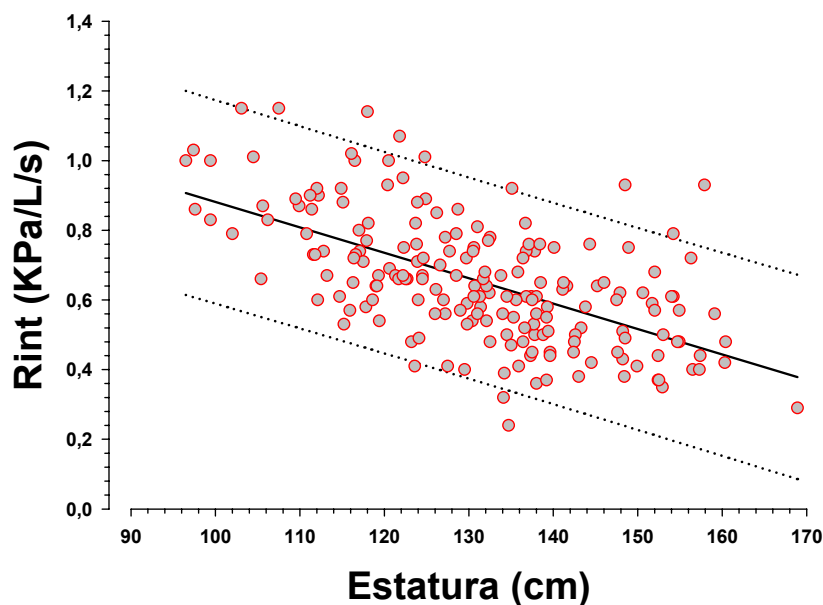


Figura 1 – Regressão linear de Rint versus estatura. A linha sólida indica a regressão linear, e as linhas pontilhadas indicam o intervalo para predição de 95%.

Com o aumento do peso corporal, Rint também teve aumento estatisticamente significativo ($p < 0,0001$), conforme apresentado na tabela 2. Assim, a análise utilizando somente essa variável também foi realizada. Porém, sem o ajuste pela estatura, utilizando somente peso corporal para prever Rint (variável dependente), este último diminuiu com o aumento do peso corporal, sendo a variância explicada somente de 15% (figura 2).

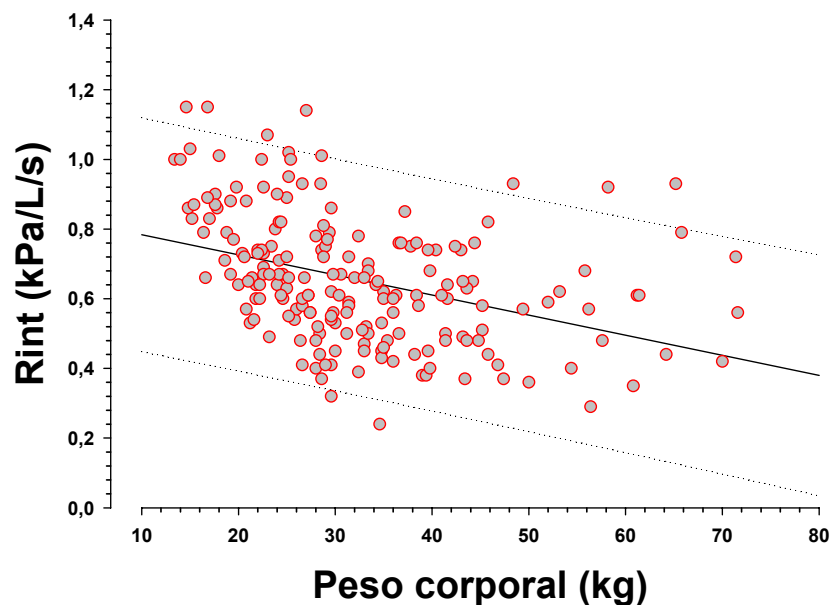


Figura 2 – Regressão linear de Rint versus peso corporal. A linha sólida indica a regressão linear, e as linhas pontilhadas indicam o intervalo para predição de 95%.

Quanto à variável idade, quando realizada análise univariada verificando a dependência de Rint (figura 3), foi observada correlação estatisticamente significativa entre as variáveis, e a variância explicada, após análise com regressão linear simples, foi de 35%.

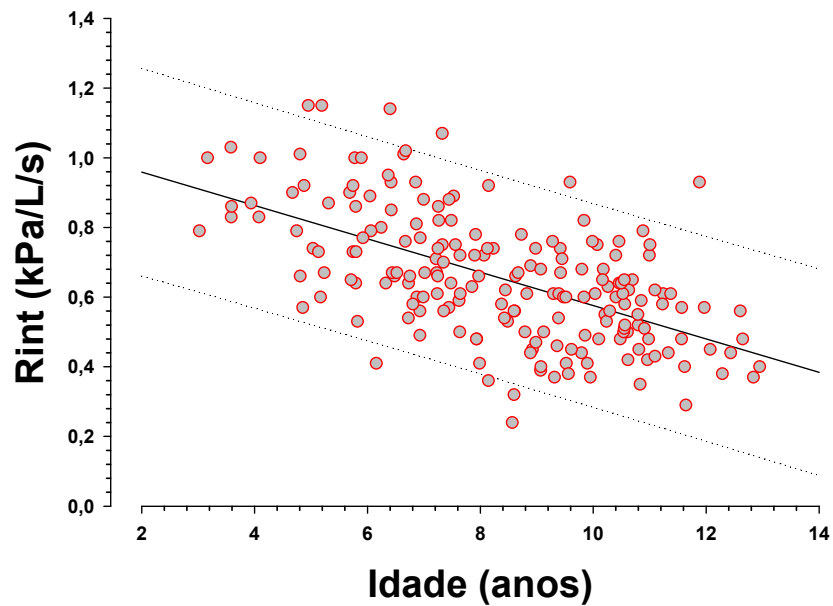


Figura 3 – Regressão linear de Rint versus idade. A linha sólida indica a regressão linear, e as linhas pontilhadas indicam o intervalo para predição de 95%.

A equação de regressão linear (análise múltipla) mais econômico para predizer Rint na população desse estudo é:

$$\text{Rint (kPa}\cdot\text{L}^{-1}\cdot\text{s)} = 1,613 + (-0,0073 * \text{estatura em cm})$$

$$R^2 = 0,35; \text{ desvio padrão residual} = 0,15$$

Na figura 4, são representadas graficamente as equações publicadas para Rint neste grupo etário.

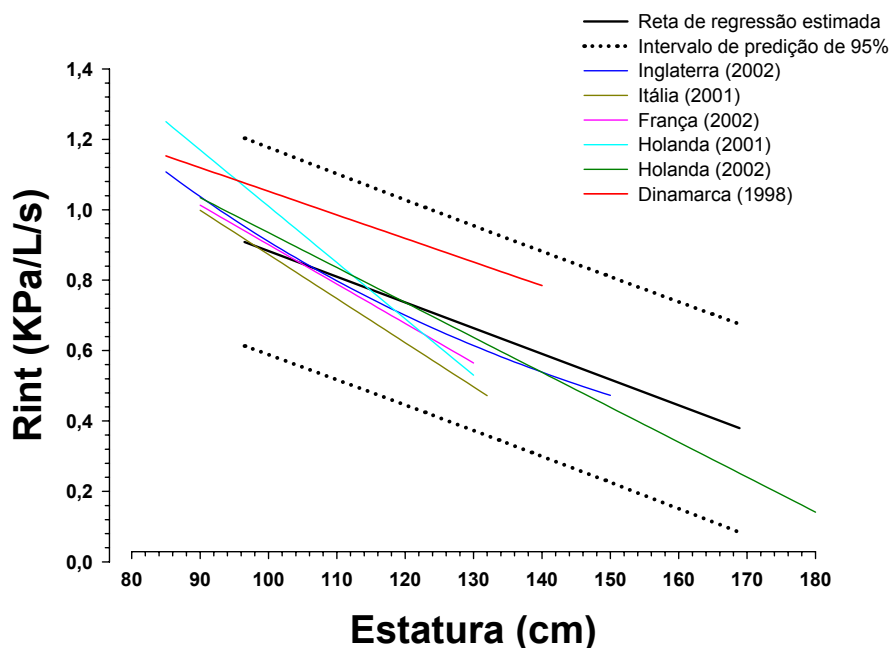


Figura 4 – Publicações de Regressão linear de Rint versus estatura dispostas sob reta de regressão estimada e intervalo de predição de 95%.

Reprodutibilidade

Na avaliação da reprodutibilidade da medida de Rint, medida em dias sucessivos em 19 crianças, foi utilizado o procedimento de Bland-Altman. A média de Rint (\pm DP), na primeira medida (primeiro dia), foi de 0,554 (\pm 0,144) kPa•L•1•s, enquanto, na segunda medida (segundo dia), foi de 0,551 (\pm 0,146). A diferença média total entre ambas medidas foi de 0,0037 (com IC95% -0,21 a 0,22) kPa•L•1•s. Ou seja, o procedimento de Bland-Altman demonstrou (figura 5) que 95% das discrepâncias ficam, aproximadamente, 0,21 unidades kPa•L•1•s abaixo ou acima de 0,0037. Os valores isolados da diferença entre as medidas dos dois dias foram distribuídos aleatoriamente em relação aos valores médios de Rint das duas medidas.

O coeficiente de correlação intraclassa para Rint foi de 0,8 (IC95% 0,59-0,94) kPa•L-1•s.

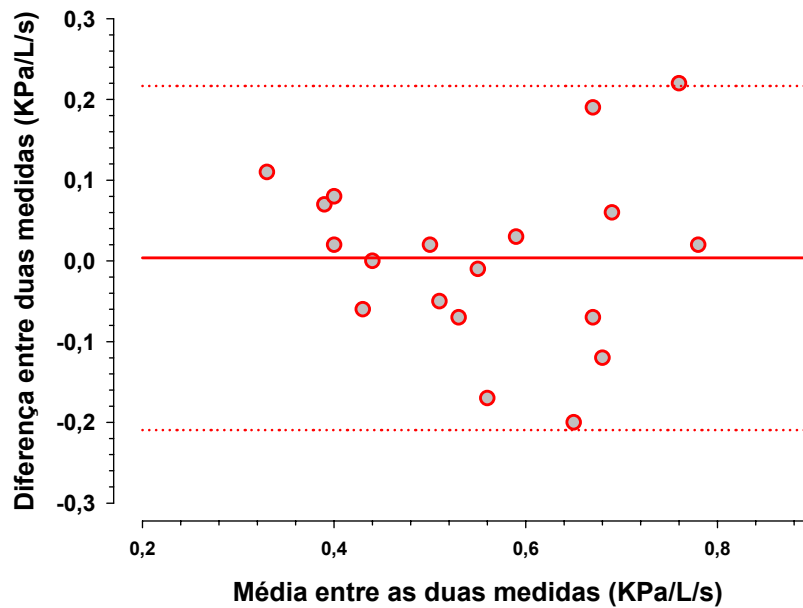


Figura 5 – Procedimento de Bland-Altman de diferenças individuais entre medidas emparelhadas versus valores médios de Rint, usando intervalo de um dia entre as medidas. A linha sólida indica a diferença média entre as medidas pareadas, e as linhas pontilhadas indicam os limites de 95% de concordância.

3.5 DISCUSSÃO

Esse estudo é o primeiro a considerar valores de referência para Rint na população brasileira. Dessa forma, o novo conhecimento, acrescentado com o presente estudo, é a geração de equação de referência para crianças brasileiras (distinta das equações publicadas de outras populações). Além disso, outros resultados puderam ser confirmados. Primeiro, que a técnica do interruptor pode ser facilmente realizada em crianças de idade pré-escolar e escolar, pois a aceitabilidade foi excelente (insucesso = 2%). Esse aspecto tem sido levantado em vários trabalhos, utilizando Rint como medida de função pulmonar e, por isso o grande interesse em seu uso em pesquisa clínica e epidemiológica em crianças.^{5,9} Em segundo lugar, a Rint está significativa e independentemente associada à estatura, à idade e ao peso. O crescimento somático reduz a resistência das vias aéreas sendo correlacionado com idade, e o aumento de peso tem efeito oposto quando ajustado pela estatura. Essa observação está em concordância com publicações recentes sobre a associação de doenças obstrutivas e obesidade.^{30, 31}

Quanto aos sujeitos que participaram dessa investigação, a exclusão de crianças nascidas prematuramente foi necessária pelas anormalidades de crescimento e dinâmica das vias aéreas que vêm sendo descritas na literatura.¹⁷

Além disso, exposição ao cigarro dos pais foi verificada, mas não foi considerado critério de exclusão. Estudo que incluiu o número de cigarros fumados pelos pais como variável independente, na análise de regressão linear múltipla, não detectou efeito significativo do fumo nas equações de Rint.¹⁷ Outra publicação que comparou a média de Rint, de crianças expostas ao tabagismo passivo em casa com crianças não-expostas, não encontrou diferenças estatisticamente significativas.⁵ Por outro lado, um estudo que avaliou o efeito nos valores de Rint, de crianças em idade pré-escolar e escolar, expostas passivamente ao cigarro dos pais, mostrou significativa associação do uso de três ou mais cigarros/dia utilizados pelos pais com maior resistência de vias aéreas medida pela técnica do interruptor.²⁰

Em relação à medida de Rint propriamente dita, apesar da vantajosa simplicidade da realização do teste em crianças, poucos trabalhos têm relatado equações de referência.

Em concordância com a maioria dos estudos,^{5, 14, 16, 17} o modelo linear foi considerado melhor do que o modelo exponencial para descrever as relações entre estatura e Rint.^{9, 15}

Em nossos resultados, observamos uma correlação inversa significativa com estatura, achado consistente com valores de referência já publicados para Rint, assim como com estudos de resistência de vias aéreas medidas por pletismografia. O argumento fisiológico para o uso da estatura como variável

independente é que Rint reflete o aumento das dimensões de vias aéreas durante o crescimento.^{14, 16}

Um achado inesperado foi a associação entre peso corporal e Rint. Na nossa amostra, considerando a análise de regressão múltipla, o peso esteve diretamente relacionado com a resistência das vias aéreas. Recentemente o interesse científico pela associação entre asma brônquica e obesidade tem ocorrido, pois tal relação só foi detectada a partir do aumento na prevalência da obesidade e, conseqüentemente, no estudo de grandes bases populacionais documentando essa associação.³⁰ Os estudos sobre o assunto ainda são limitados e ainda não se determinou se existe relação causal entre obesidade e asma.³¹ No Brasil, um estudo realizado na cidade de Santa Maria (região Sul) verificou a relação entre o aumento do índice de massa corporal e a presença de sibilos, em alguma vez na vida para meninos, e sibilos, durante exercício físico em meninas, mas sem relação com diagnóstico clínico de asma brônquica realizado por médico em algum momento da vida.³²

A variável independente, idade, também tem sido utilizada e considerada adequada como preditora sobre Rint.¹⁵ No presente estudo, idade não demonstrou significância estatística na análise de regressão múltipla para Rint após ajuste para estatura. Isoladamente, demonstrou boa variância explicada para prever Rint, porém, devido à alta colinearidade com estatura, não acrescenta poder ao modelo.

Além disso, a presença de colineariedade também pode trazer problemas ao modelo, tais como dificuldades na avaliação da importância de cada variável na estimativa e o aumento na variância do coeficiente de regressão. Essa alteração na variância de b pode gerar uma equação de predição instável, ou melhor, que estime valores de coeficiente de regressão que irão variar para cada amostra.²⁹

A análise de regressão para R_{int} , utilizando gênero como variável independente, também tem sido realizada em diferentes investigações.¹⁵ A dúvida persiste em relação à medida de R_{int} porque em crianças, nascidas a termo e ao final da infância, há relatos de que meninas apresentam menores resistências respiratórias que meninos. É possível que meninas tenham vias aéreas periféricas mais largas, devido ao relato de fluxos mais altos em medidas de fluxo expiratório máximo em baixos volumes pulmonares. Isso poderia explicar porque R_{int} não tem apresentado diferenças, visto que as vias aéreas centrais contribuem com maior resistência ao fluxo de ar.¹⁷

Algumas equações de regressão linear para R_{int} têm sido relatadas na literatura. Como verificado na figura 2, a comparação entre seis equações de referência previamente publicadas e a equação gerada neste estudo tem uma boa concordância. A relação de R_{int} e estatura foi linear na maioria das análises, com exceção do estudo realizado na Inglaterra¹⁵ que é descrito através de modelo exponencial.

Comparando as equações lineares, verifica-se que elas apresentam diferenças tanto na altura da reta (intercepto ou coeficiente linear= a), quanto na inclinação (coeficiente angular= b). A equação do estudo realizado na Holanda (2001) apresenta a maior inclinação (b= -0,0160), seguido das equações formuladas pelos grupos da Itália (b= - 0,0125), França (b= -0,0112), Holanda no ano de 2002 (b= - 0,0099), nosso estudo (b= -0,0073) e, finalmente, com a menor inclinação: o estudo da Dinamarca (b = - 0,0067).

Assim, na equação de referência de Rint, publicada para Holanda (2001), existe maior influência do crescimento do indivíduo (estatura) na queda da resistência de vias aéreas.

Já no outro extremo, no estudo da Dinamarca, a inclinação da reta é menor e, portanto, a influência da estatura no modelo de regressão é menor (figura 3). Neste trabalho, foi utilizado outro algoritmo para cálculo da medida de Rint, através do método do interruptor aberto, no qual a pressão foi calculada ao final de 80 milissegundos de oclusão, e o fluxo, logo após a abertura da via aérea. Assim, a pressão medida (imediatamente antes que a válvula fosse reaberta) é mais alta do que a calculada em equipamentos que utilizam dois pontos anteriormente medidos para extrapolação.¹⁵⁻¹⁷ Além disso, foi utilizado máscara com bocal adaptado na coleta de dados. Como a oclusão inspiratória foi programada para ocorrer 50ml acima da capacidade residual funcional, com o aumento da estatura, as interrupções podem ter ocorrido em níveis de inflação cada vez menores. Isso explicaria a mais baixa inclinação de sua

equação de referência.⁹ Essas diferenças metodológicas podem explicar os valores mais altos observados neste estudo.

Quanto à variância explicada (R^2), em ordem crescente, verifica-se: o estudo da Itália tem a menor variância explicada pela análise de regressão realizada (14%), seguido pelo trabalho da Dinamarca (21%), pelo nosso estudo (35%) e pelos dois estudos realizados na Holanda nos anos 2001 e 2002 (respectivamente 40 e 59%).

No estudo da Dinamarca, a baixa variância explicada pela equação de referência pode ser justificada pelas diferenças no equipamento utilizado (Jaeger) e no protocolo de oclusão da válvula e algoritmo usado para cálculo da Rint, como já citado.

Quanto à equação de referência publicada, baseada nos valores coletados na Itália, a baixa variância explicada pode ter ocorrido pela diferença na padronização da técnica que foi utilizada para realização da medida de Rint: não houve suporte da face durante as mensurações.

O padrão de medida, realizado em nosso estudo e nas investigações feitas na Holanda, foi similar, bem como o uso do mesmo modelo de equipamento.

Os diferentes resultados (mesmo entre os dois estudos realizados na Holanda) podem representar diferenças entre equipamentos, algoritmos, composição genética diversa ou simplesmente condições de saúde das populações, ou seja, reais diferenças nas populações. Além disso, percebe-se a

importância do peso corporal quando acrescentado à estatura como variáveis independentes.

Na Holanda, outro estudo foi realizado com indivíduos entre 9 e 80 anos de idade, com uma variância explicada (utilizando estatura e idade como variáveis independentes na análise de regressão para Rint) de 66%. No entanto, dos 172 indivíduos saudáveis envolvidos no trabalho só foram incluídos 16 valores de crianças menores que 11 anos de idade. Apesar dessas diferenças e devido ao uso de outro equipamento (o procedimento não é descrito detalhadamente), o estudo realizado em crianças na Holanda (2002) descreve um notável ajuste do modelo linear com esse estudo citado e realizado em adolescentes e adultos.

Em publicação que comparou os coeficientes de regressão das equações dos estudos da França e da Itália, não foram observadas diferenças estatisticamente significativas.¹⁷ O estudo da Holanda não relatou variabilidade do coeficiente de regressão, portanto comparações com outros modelos não puderam ser realizadas. Aparentemente o intercepto e a inclinação são maiores do que nos demais estudos. A diferença é que o número de crianças com baixa estatura é pequeno (16 crianças menores que 110 cm de estatura) comparado aos dados dos estudos da Itália e da França.

Em relação à reprodutibilidade da Rint, neste estudo a correlação entre as medidas em dois dias seqüenciais foi boa (0,8), mostrando consistência dos dados. Isso porque, em estudos anteriores que verificavam a reprodutibilidade

dentro do mesmo dia, a reprodutibilidade mostrou correlação com coeficientes de 0,97²⁵ e 0,87⁵. Os limites de concordância verificados com o procedimento de Bland-Altman também foram comparáveis com a estimativa de 0,21 kPa/L/s realizada em estudo que verificou a reprodutibilidade após longo período.⁵ Portanto, também em nosso estudo, os achados podem sugerir que Rint é uma “característica individual estável”^{5, 33} após um dia da primeira medida.

Entre as limitações deste estudo, podemos destacar: 1^a) a determinação do grupo de crianças saudáveis foi realizada através de questionário respondido pelos pais e isso pode omitir crianças que tenham sintomas respiratórios, mas que não são reconhecidos ou percebidos (pelos pais); 2^a) a amostra não foi homogeneamente distribuída quanto aos grupos etários e gênero; 3^a) exposições ao cigarro passivo ou durante a gestação e infecção respiratória no passado não foram utilizadas como critérios de exclusão mesmo se sabendo que poderiam adversamente afetar a função respiratória da criança.^{9, 14, 16, 17}; 4^a) foi utilizada amostra por conveniência, assim o viés de seleção pode ser considerado pelo voluntariado na participação do estudo.

Nesse quarto aspecto, para minimizar o possível viés, todas as crianças que atenderam aos critérios de seleção foram arroladas consecutivamente no estudo (amostra consecutiva), e a inclusão das crianças aconteceu durante dez meses (tempo suficiente para assegurar variações sazonais durante a coleta de dados).

Em conclusão, na análise de regressão linear múltipla, os fatores importantes para determinação do valor de Rint foram estatura e peso corporal. Gênero e idade, quando considerados como variáveis independentes (além de estatura e peso corporal), não mostraram relação estatisticamente significativa para prever Rint. No entanto, como a presença de importante colineariedade foi verificada (entre estatura, peso corporal e idade), equação de regressão linear é apresentada utilizando somente estatura para predizer Rint.

3.6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. 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;118(22):1921-4.
 2. Child F, Clayton S, Davies S, Fryer AA, Jones PW, Lenney W. How should airways resistance be measured in young children: mask or mouthpiece? *Eur Respir J* 2001;17(6):1244-9.
 3. Van Altena R, Gimeno F. Respiratory resistance measured by flow-interruption in a normal population. *Respiration* 1994;61(5):249-54.
 4. 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 plethsmography. *Pediatr Pulmonol* 2004;37(6):548-53.
 5. 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;56(9):691-5.
 6. 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;13(4):792-6.
 7. Von Neergaard K, Wirz K. Die Messung des Stromungswiderstände in den Atemwegen des Menschen, insbesondere bei Asthma und Emphysema. *Z Klin Med* 1927;105:51-82.
 8. 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;41(3):228-33.
-

9. 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;20(4):907-11.
 10. Hadjikoumi 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;36(6):495-501.
 11. Derman O, Yaramis A, Kirbas G. A portable device based on the interrupter technique for measuring airway resistance in preschool children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2004;14(2):121-6.
 12. Chavasse RJ, Bastian-Lee Y, Seddon P. Comparison of resistance measured by the interrupter technique and by passive mechanics in sedated infants. *Eur Respir J* 2001;18(2):330-4.
 13. Sly PD, Lombardi E. Measurement of lung function in preschool children using the interrupter technique. *Thorax* 2003;58(9):742-4.
 14. 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;163(6):1350-5.
 15. 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;87(3):248-51.
 16. Klug B, Bisgaard H. Specific airway resistance, interrupter resistance, and respiratory impedance in healthy children aged 2-7 years. *Pediatr Pulmonol* 1998;25(5):322-31.
 17. 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;165(10):1388-94.
-

-
18. Chinn S, Jarvis D, Svanes C, Burney P. Sources of variation in forced expiratory volume in one second and forced vital capacity. *Eur Respir J* 2006;27(4):767-73.
 19. Esteves AR, Solé D, Ferraz MB. Adaptation and validity of the ATS-DLD-78-C questionnaire for asthma diagnosis in children under 13 years of age. *Braz Ped News* 1999;1(3):5.
 20. 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;38(5):419-24.
 21. Arets HG, Brackel HJ, van der Ent CK. Applicability of interrupter resistance measurements using the MicroRint in daily practice. *Respir Med* 2003;97(4):366-74.
 22. 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;164(4):554-9.
 23. Bridge PD, McKenzie SA. Airway resistance measured by the interrupter technique: expiration or inspiration, mean or median? *Eur Respir J* 2001;17(3):495-8.
 24. 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;24(2):78-85.
 25. Chan EY, Bridge PD, Dundas I, Pao CS, Healy MJ, McKenzie SA. Repeatability of airway resistance measurements made using the interrupter technique. *Thorax* 2003;58(4):344-7.
-

-
26. 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;168(6):640-4.
 27. Hulley SB, Cummings SR, Browner WS, Grady D, Hearst N, Newman TB. *Delineando a pesquisa clínica: uma abordagem epidemiológica*. 2 ed. São Paulo: Artmed; 2003.
 28. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre: Artmed; 2004.
 29. Field A. Regression. In: *Discovering Statistics Using SPSS*. 2 ed. London: Sage; 2005. p. 144-217.
 30. Chinn S, Rona RJ. Can the increase in body mass index explain the rising trend in asthma in children? *Thorax* 2001;56(11):845-50.
 31. Chinn S. Concurrent trends in asthma and obesity. *Thorax* 2005;60(1):3-4.
 32. Cassol VE, Rizzato TM, Teche SP, Basso DF, Hiraqueta VN, Maldonado M, et al. [Prevalence and severity of asthma among adolescents and their relationship with the body mass index]. *J Pediatr (Rio J)* 2005;81(4):305-9.
 33. 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;58(9):761-4.
-

3.7 CARTA DE SUBMISSÃO

Resistência de vias aéreas em crianças através da técnica do interruptor:
valores de referência

Declaração

Os autores desse trabalho declaram que

- a. o artigo é original;
- b. nunca foi publicado e, caso venha a ser aceito pelo Jornal de Pediatria, não será publicado em outra revista;
- c. não foi enviado a outra revista e não o será enquanto sua publicação estiver sendo considerada pelo Jornal de Pediatria;
- d. todos os autores que participaram da concepção do trabalho, da análise e interpretação dos dados, de sua redação ou revisão crítica, leram e aprovaram a versão final;
- e. não foram omitidas informações sobre quaisquer ligações ou acordos de financiamento entre os autores e as companhias ou pessoas que possam ter interesse no material abordado no artigo;
- f. todas as pessoas que fizeram contribuições substanciais para o artigo, mas não preencheram os critérios de autoria são citadas nos agradecimentos, para o que forneceram autorização por escrito, e reconhecem que a Sociedade Brasileira de Pediatria passa a ter os direitos autorais, caso o artigo venha a ser publicado.

Atenciosamente,

Viviane Viegas Rech

Paula Cristina Vasconcellos Vidal

Hilário Teixeira de Melo Júnior

Renato Stein

Paulo Pitrez

Marcus Herbert Jones

CAPÍTULO IV

CONCLUSÕES

4.1 CONCLUSÕES

Os resultados obtidos nesse estudo permitem as seguintes conclusões:

1. A medida da resistência pelo método do interruptor foi facilmente aplicada na amostra estudada, com índice de sucesso de 98%.
 2. Estatura, peso corporal e idade apresentaram boa correlação com Rint.
 3. A partir dos dados obtidos, construímos uma equação de regressão para Rint, utilizando estatura com variância explicada de 35%.
 4. A correlação e a reprodutibilidade entre as medidas de dois dias seqüenciais mostraram a consistência do método.
-

CAPÍTULO V

RESULTADOS COMPLEMENTARES

5.1 RESULTADOS COMPLEMENTARES

Tabela 1 – Regressão de Rint expiratório versus estatura e peso corporal

Variáveis	Coefficiente	Erro padrão	β
Intercepto	2,071	0,136	
Estatura (cm)	-0,01264	0,001	-1,026*
Peso corporal (kg)	0,00747	0,002	0,501*

$R^2 = 0,41$; DP do resíduo = 0,14; n= 193

DP = desvio-padrão

R^2 = coeficiente de determinação

b = coeficiente de regressão

* = $p < 0,0001$

Tabela 2 – Regressão de Rint expiratório versus idade

Variável	b	Erro padrão	β
Intercepto	1,054	0,041	
Idade (anos)	-0,04785	0,005	-0,588*

$R^2 = 0,35$; DP do resíduo = 0,15; n= 193

DP = desvio-padrão

R^2 = coeficiente de determinação

b = coeficiente de regressão

* = $p < 0,0001$

Tabela 3 – Regressão de Rint expiratório versus peso corporal

Variável	b	Erro padrão	β
Intercepto	0,841	0,034	
Peso corporal (kg)	-0,005766	0,001	-0,387*

$R^2 = 0,15$; DP do resíduo = 0,17; n= 193

DP = desvio-padrão

R^2 = coeficiente de determinação

b = coeficiente de regressão

* = $p < 0,0001$

ANEXO

Anexo 1 - Questionário adaptado e validado para doenças respiratórias

Questionário de doenças respiratórias

Nome: _____ Escola: _____ Data: ____/____/____
 Sexo: Masculino () Feminino () Data de nascimento: ____/____/____ Peso de nascimento: _____
 Idade gestacional: _____ semanas. Foi prematuro (menos de 37 semanas de gestação)? SIM () NÃO ()
 Alguém na família fuma? SIM, O PAI () SIM, A MÃE () SIM, OUTRA PESSOA () NÃO, NINGUÉM FUMA ()

1. A) A criança costuma tossir algumas vezes por dia, 4 ou mais dias por semana? SIM () NÃO ()
 B) Costuma tossir desse modo na maioria dos dias, por 3 meses seguidos, ou mais, durante o ano? SIM () NÃO ()
 2. A criança costuma ter chiado no peito:
 A) Somente quando está resfriada? SIM () NÃO ()
 B) Ocasionalmente, mesmo sem estar resfriada? SIM () NÃO ()
 C) Tem chiado na maioria dos dias ou noites? SIM () NÃO ()
 3. A) Alguma vez a criança apresentou episódio de chiado que causou falta de ar ou fôlego curto? SIM () NÃO ()

Passa para
pergunta 4

Caso a resposta seja SIM:

- B) A criança teve duas ou mais dessas crises? SIM () NÃO ()
 C) Alguma vez precisou tomar remédio para aliviar a(s) crise(s)? SIM () NÃO ()

4. A criança teve episódio de chiado após jogos ou exercícios? SIM () NÃO ()
 5. A) Durante os últimos três anos a criança apresentou alguma doença torácica que a afastou das suas atividades usuais por três dias ou mais? SIM () NÃO ()

Passa para
pergunta 6

Casos a resposta seja SIM:

- B) A criança apresentou aumento de expectoração ou catarro no peito mais do que o usual durante algumas dessas doenças?
 SIM () NÃO () Não sabe ao certo ()
 C) Quantas doenças desse tipo ela apresentou nos últimos 3 anos?
 1 - 2 a 5 doenças por ano ()
 2 - mais do que 5 doenças por ano ()
 3 - não sabe referir ()

6. A criança foi hospitalizada por doença pulmonar grave ou "com catarro no peito" antes dos 2 anos de idade?
 1 - SIM, somente 1 vez ()
 2 - SIM, 2 vezes ()
 3 - SIM, 3 ou mais vezes ()
 4 - NÃO ()

7. A criança apresentou algumas das seguintes doenças e caso sim, em que idade?

- A) Bronquiolite SIM () NÃO () Idade: _____
 B) Bronquite SIM () NÃO () Idade: _____
 C) Bronquite asmática SIM () NÃO () Idade: _____
 D) Pneumonia SIM () NÃO () Idade: _____

8. A) Foi feito diagnóstico por médico de: asma, bronquite asmática ou bronquite alérgica? SIM () NÃO ()

Passa para
pergunta 9

Caso a resposta seja SIM:

- B) Ainda tem asma? SIM () NÃO ()
 C) A criança utiliza medicamentos frequentemente para asma? SIM () NÃO ()

9. A) Alguma vez foi dito por médico que a criança apresentou reação alérgica por alimento ou droga (remédios)?
 1 - SIM, alimento somente ()
 2 - SIM, drogas somente ()
 3 - SIM, ambos, alimentos e drogas ()
 4 - NÃO ()

- B) Alguma vez foi dito por médico que a criança apresentava reação alérgica por poeira? SIM () NÃO ()
 C) Alguma vez foi dito por médico que a criança apresentava reação alérgica cutânea por detergentes ou outros produtos químicos? SIM () NÃO ()
 D) Alguma vez foi dito por médico que a criança apresentava reação alérgica à picada de insetos? SIM () NÃO ()
 E) Alguma vez a criança recebeu injeções contra alergia? SIM () NÃO ()

Nome da pessoa que respondeu ao questionário

APÊNDICE

Apêndice 1 – Banco de dados

Número	Gênero	Termo	Idade	Fumo pai	Fumo mãe	Fumo outro	Fumo presente	Peso	Estatura	Rint	Medida 1	Medida 2
1	2	0	7,622177	1	1	0	1	31,4	129,8	0,59	.	.
2	2	0	7,633128	0	0	0	0	41,4	134,5	0,5	.	.
3	2	0	7,214237	0	1	0	1	24,2	123,9	0,71	.	.
4	1	0	8,229979	0	0	1	1	28,6	127,7	0,74	.	.
5	1	0	7,937029	1	0	0	1	26,4	123,2	0,48	.	.
8	2	0	7,47707	0	0	0	0	21,8	130,7	0,64	.	.
9	1	0	7,928816	1	0	0	1	35,4	132,5	0,48	.	.
10	2	0	4,854209	0	0	0	0	20,8	115,9	0,57	.	.
11	1	0	8,142368	0	0	0	0	50	138	0,36	.	.
12	2	0	8,72553	1	1	0	1	32,4	127,2	0,78	.	.
14	1	0	8,375086	1	0	0	1	31,4	131,4	0,58	.	.
16	2	0	7,345654	0	0	0	0	33,4	126,6	0,7	.	.
17	2	0	8,145106	1	0	0	1	58,2	135,1	0,92	.	.
18	2	0	7,969884	1	0	0	1	21,4	122,7	0,66	.	.
19	2	0	8,922656	1	0	0	0	34,8	139,6	0,45	.	.
20	2	0	8,889802	1	1	1	1	22,6	120,6	0,69	.	.
22	1	0	8,443532	0	1	1	1	29,6	132,4	0,62	.	.
23	2	0	9,522245	0	0	0	0	29,6	135,9	0,41	.	.
24	2	0	10,79535	0	0	0	0	33,2	143,3	0,52	.	.
25	2	0	9,793292	0	0	0	0	28,4	137,3	0,44	.	.
27	2	0	9,94935	0	0	0	0	43,4	152,4	0,37	.	.
29	2	0	10,95962	0	1	0	1	70	160,3	0,42	.	.
30	2	0	9,292266	0	0	0	0	36,3	137,4	0,61	.	.
31	1	0	6,2423	1	1	0	0	23,8	117	0,8	.	.
35	1	0	8,594114	0	0	0	0	29,6	134,1	0,32	.	.
37	1	0	9,311431	0	0	0	0	28,6	139,2	0,37	.	.
40	2	0	9,067762	0	0	0	0	32,4	134,2	0,39	.	.
42	1	0	6,324435	1	0	0	0	20	119	0,64	.	.
43	2	0	9,073238	1	0	0	0	28	129,5	0,4	.	.
45	1	0	8,887064	0	0	0	0	38,2	139,6	0,44	.	.
46	1	0	6,726899	0	0	0	0	24	132,1	0,64	.	.
47	1	0	9,420945	0	0	1	1	30,6	128,5	0,67	.	.
50	2	0	8,791239	28,4	137,8	0,5	.	.
51	2	0	7,526352	0	0	1	1	25	124,9	0,89	.	.
52	2	0	7,326489	23,4	122,3	0,75	.	.
53	1	0	6,874743	0	0	0	0	21,8	112,1	0,6	.	.
54	2	0	7,249829	0	0	0	0	22	117,1	0,74	.	.
56	1	0	9,385352	0	0	1	1	25,8	130,4	0,54	.	.
57	1	0	9,894593	46,8	149,9	0,41	.	.
58	1	0	5,823409	0	1	0	1	21,2	115,2	0,53	.	.
59	1	0	9,557837	39	143	0,38	.	.
61	2	0	5,744011	0	0	1	1	22,6	116,6	0,73	.	.
67	2	0	6,061602	1	0	0	1	29,4	128,5	0,79	.	.
70	1	0	5,793292	0	0	0	0	17,8	111,4	0,86	.	.

71	2	0	8,982888	0	0	0	0	33	135	0,47	.	.
84	1	0	11,23888	0	0	1	1	61,2	154,2	0,61	.	.
85	2	0	7,852156	1	0	0	1	25	126,1	0,63	.	.
86	2	0	9,390828	0	0	0	0	38,4	136,8	0,61	.	.
88	2	0	7,986311	0	0	0	0	29	127,5	0,41	.	.
91	1	0	8,566735	1	0	0	1	34,6	134,7	0,24	.	.
92	2	0	10,8501	1	1	0	1	52	151,7	0,59	.	.
93	2	0	7,485284	0	1	0	1	24,2	123,7	0,82	.	.
95	2	0	7,014374	24,6	121,3	0,67	.	.
97	2	0	4,747433	0	0	0	0	18,8	110,8	0,79	.	.
99	2	0	9,472964	1	0	0	1	41,6	135,6	0,6	.	.
101	1	0	6,9295	0	0	1	1	27,4	127,2	0,56	.	.
102	2	0	8,977413	40,4	137,8	0,74	.	.
103	1	0	11,09103	0	0	1	1	35	147,9	0,62	.	.
104	1	0	9,415469	0	0	0	0	43	136,8	0,74	.	.
105	2	0	7,323751	1	1	0	1	23	121,8	1,07	.	.
106	1	0	6,417522	0	0	0	0	28,5	134,1	0,93	.	.
107	1	0	7,441478	0	0	0	0	26	129	0,57	.	.
108	1	0	5,919233	0	0	1	1	19,5	117,9	0,77	.	.
109	1	0	7,444216	0	0	0	0	20,8	123,9	0,88	.	.
110	1	0	6,401095	0	1	0	1	27	118	1,14	.	.
112	1	0	6,642026	0	1	1	1	28,6	124,8	1,01	.	.
114	2	0	10,45585	36,6	137,1	0,76	.	.
115	1	0	11,96715	49,4	154,9	0,57	.	.
116	2	0	12,28747	1	1	0	1	39,4	148,4	0,38	.	.
117	2	0	10,4011	0	0	0	0	35	147,5	0,6	.	.
118	2	0	10,99521	71,4	156,3	0,72	.	.
119	2	0	11,00342	0	0	0	0	37,8	140,1	0,75	.	.
122	1	0	10,20671	25,2	135,3	0,55	.	.
124	2	0	9,445585	1	1	0	1	18,6	117,5	0,71	.	.
126	2	0	5,686516	0	0	1	1	17,6	112,2	0,9	.	.
127	2	0	5,034908	0	0	0	0	22,4	112,8	0,74	.	.
129	2	0	5,776865	1	1	0	1	22,4	116,5	1	.	.
130	1	0	10,03422	0	0	0	0	27,2	131,3	0,61	.	.
131	2	0	6,806297	0	0	0	0	26,6	117,8	0,58	.	.
134	2	0	5,798768	1	1	0	1	22	111,6	0,73	.	.
136	1	0	5,13347	1	0	0	1	20,4	111,8	0,73	.	.
137	1	0	6,852841	0	0	1	1	26,6	120,4	0,93	.	.
145	2	0	10,17659	1	0	1	1	33,4	135,8	0,68	.	.
146	2	0	6,67488	1	0	1	1	25,2	116,1	1,02	.	.
147	2	0	7,559206	0	1	0	1	29	130,6	0,75	.	.
148	1	0	6,157426	0	0	1	1	26,6	123,6	0,41	.	.
149	2	0	7,638604	0	1	0	1	25	124,6	0,72	.	.
150	2	0	8,065708	0	0	0	0	28,8	129,7	0,72	.	.
151	2	0	5,891855	0	1	1	1	25,4	120,5	1	.	.
153	2	0	9,587953	0	0	0	0	48,4	148,5	0,93	.	.
155	1	0	10,88022	0	1	0	1	65,8	154,2	0,79	.	.

159	1	0	11,22519	45,2	139,3	0,58	.	.
160	1	0	10,23409	1	1	1	1	34,8	137,7	0,53	.	.
161	1	0	7,255305	0	0	0	0	29,6	128,7	0,86	.	.
163	2	0	6,995209	0	0	0	0	19,2	115,1	0,88	.	.
164	2	0	6,86653	0	0	0	0	28,8	131	0,81	.	.
165	1	0	7,8987	0	0	1	1	20,6	116,4	0,72	.	.
166	1	0	7,915127	0	0	0	0	28	132,5	0,78	.	.
167	1	0	6,480493	0	0	0	0	32	121,7	0,66	.	.
169	1	0	8,123203	0	0	0	0	39,6	130,5	0,74	.	.
171	1	0	8,607803	0	0	0	0	31,2	131	0,56	.	.
172	1	0	8,596851	0	1	0	1	27,4	134	0,56	.	.
177	1	0	10,45859	0	1	0	1	34,2	141,6	0,64	0,38	0,27
178	1	0	10,69405	0	0	1	1	44,2	138,5	0,65	0,49	0,56
179	1	0	10,26146	0	0	0	0	43,6	141,1	0,63	0,63	0,7
180	2	0	8,481862	0	0	1	0	30	129,8	0,53	.	.
181	2	0	10,62834	1	1	0	1	53,2	150,6	0,62	0,44	0,44
183	2	0	9,837098	1	1	0	1	45,8	136,7	0,82	0,72	0,66
184	2	0	9,615332	0	1	1	1	33	137,5	0,45	.	.
187	2	0	8,427105	1	0	1	1	29,6	132,1	0,54	.	.
188	1	0	7,351129	0	0	0	0	36	126	0,56	.	.
189	2	0	10,55715	1	1	0	1	38,6	143,8	0,58	.	.
190	2	0	6,9295	0	0	0	0	23,2	124,1	0,49	.	.
191	1	0	7,227926	1	1	0	1	24,2	124,5	0,67	.	.
192	2	0	8,62423	1	1	0	1	25,2	131,7	0,66	.	.
195	2	0	11,37303	1	1	0	1	61,4	154	0,61	.	.
198	1	0	11,09377	0	0	0	0	34,8	148,2	0,43	0,41	0,39
200	1	0	11,88227	1	0	0	1	65,2	157,9	0,93	0,76	0,57
201	2	0	11,56742	0	1	0	1	56,2	152	0,57	0,62	0,74
205	2	0	9,837098	0	0	0	0	26,6	127	0,6	0,87	0,65
206	2	0	9,357974	0	0	0	0	35	140,9	0,46	.	.
209	1	0	7,644079	0	0	0	0	27,2	134,5	0,61	.	.
211	1	0	10,39836	1	1	0	1	31,4	136,4	0,72	.	.
214	2	0	8,821355	0	0	0	0	41	138	0,61	.	.
216	1	0	9,122519	0	0	1	0	31,2	142,6	0,5	.	.
217	2	0	9,79603	0	1	0	1	55,8	152	0,68	.	.
224	2	0	9,514031	0	0	0	0	36	137,5	0,6	.	.
229	2	0	7,244353	0	0	0	0	33	124,5	0,66	.	.
234	2	0	11,61944	0	0	1	1	54,4	156,5	0,4	.	.
235	2	0	10,47775	0	0	1	1	28	142,5	0,48	.	.
237	2	0	10,6037	1	0	0	1	36,6	153	0,5	.	.
238	2	0	10,06982	1	1	0	1	42,4	148,9	0,75	.	.
239	1	0	9,281314	0	0	0	0	44,4	144,3	0,76	.	.
241	2	0	6,934976	0	0	0	0	29,2	132,3	0,77	.	.
249	1	0	10,61465	0	0	1	1	36	144,5	0,42	.	.
250	1	0	10,5243	1	0	0	1	30,4	130,6	0,61	.	.
251	1	0	10,97878	0	1	0	1	57,6	160,4	0,48	.	.
253	2	0	10,9076	1	0	0	1	45,2	148,2	0,51	.	.

255	1	0	10,53799	1	0	0	1	33,4	138,8	0,5	.	.
256	2	0	10,29158	0	1	0	1	29,8	138	0,56	.	.
257	2	0	9,984942	0	0	1	1	38,4	138,4	0,76	.	.
258	1	0	10,49418	0	1	0	1	41,6	145,2	0,64	.	.
260	1	0	10,8063	0	0	1	0	30	142,4	0,45	.	.
261	1	0	10,8282	0	1	1	1	60,8	152,9	0,35	.	.
262	1	0	7,263518	0	0	0	0	24,4	118,1	0,82	.	.
264	1	0	10,1629	0	0	0	0	34,4	146	0,65	0,4	0,46
266	2	0	10,78987	0	0	0	0	29,6	139,2	0,55	.	.
267	2	0	10,54894	0	0	1	1	43,2	141,2	0,65	.	.
268	1	0	10,54894	0	0	1	1	32,8	139,4	0,51	.	.
269	2	0	10,55989	1	0	0	1	28,2	136,6	0,52	.	.
275	2	0	6,75154	0	1	0	1	26,8	122,5	0,66	.	.
276	2	0	11,64134	1	0	0	1	56,4	168,9	0,29	0,42	0,35
278	1	0	12,07118	1	0	0	1	39,6	147,6	0,45	0,54	0,55
279	1	0	11,56468	1	1	0	1	44,8	154,9	0,48	0,51	0,49
282	1	0	6,986995	0	1	1	1	24,6	124	0,6	.	.
283	2	0	6,439425	1	0	0	1	22,6	119,3	0,67	.	.
284	1	0	9,856263	0	1	1	1	43,2	148,5	0,49	.	.
286	2	0	8,670773	0	0	1	1	29,8	133,8	0,67	.	.
287	2	0	9,0705	0	0	0	0	39,8	131,9	0,68	.	.
294	1	0	6,422998	0	0	1	1	37,2	126,2	0,85	0,79	0,77
295	1	0	6,368241	0	1	0	1	25,2	122,2	0,95	0,6	0,57
296	2	0	7,23614	1	0	1	1	24,4	114,7	0,61	.	.
300	2	0	11,32923	0	0	0	0	45,8	152,4	0,44	0,55	0,75
302	2	0	12,9473	1	0	0	1	39,8	157,3	0,4	.	.
303	2	0	12,43258	1	1	1	1	64,2	157,4	0,44	0,44	0,36
305	2	0	12,64887	1	0	0	1	43,6	154,7	0,48	0,48	0,53
306	2	0	10,09719	0	0	0	0	41,4	136,4	0,48	0,48	0,65
309	1	0	12,60507	0	0	1	1	71,6	159,1	0,56	.	.
310	1	0	12,83778	0	0	0	0	47,4	152,5	0,37	.	.
312	1	0	6,518823	0	0	0	0	23,2	122,2	0,67	.	.
315	2	0	3,586585	0	0	0	0	15,2	99,4	0,83	.	.
316	2	0	4,807666	0	0	0	0	16,6	105,4	0,66	.	.
319	2	0	3,937029	0	0	0	0	17,6	109,9	0,87	.	.
320	1	0	6,724162	0	0	0	0	21,6	119,4	0,54	.	.
321	1	0	4,07666	0	0	0	0	17	106,2	0,83	.	.
322	1	0	4,876112	0	0	0	0	22,6	112	0,92	.	.
323	1	0	4,952772	0	0	0	0	14,6	107,5	1,15	.	.
324	2	0	4,670773	0	0	0	0	24	111,2	0,9	.	.
327	2	0	6,672142	0	0	0	0	36,8	123,8	0,76	.	.
328	1	0	5,234771	0	0	1	1	19,2	113,2	0,67	.	.
329	1	0	5,793292	1	0	0	1	22,2	119,1	0,64	.	.
330	2	0	3,59206	0	0	0	0	14,8	97,6	0,86	.	.
331	1	0	5,711157	0	0	0	0	21	116,3	0,65	.	.
333	2	0	5,311431	0	0	0	0	15,4	105,6	0,87	.	.
335	2	0	4,804928	0	0	0	0	18	104,5	1,01	.	.

336	1	0	5,744011	0	1	1	1	19,8	114,9	0,92	.	.
337	1	0	3,581109	0	0	0	0	15	97,4	1,03	.	.
339	2	0	6,045175	0	0	1	1	16,8	109,5	0,89	.	.
341	2	0	5,190965	0	0	0	0	16,8	103,1	1,15	.	.
342	2	0	3,022587	0	1	0	1	16,4	102	0,79	.	.
343	2	0	4,098563	0	1	0	1	13,4	96,5	1	.	.
344	1	0	5,169062	0	0	0	0	22,2	118,6	0,6	.	.
345	2	0	3,167693	0	0	0	0	14	99,4	1	.	.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)