

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE

CENTRO DE CIÊNCIAS MÉDICAS - CCM

PÓS-GRADUAÇÃO EM SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

MEYRIAN LUANA TELES DE SOUSA LUZ SOARES

**OSCILOMETRIA DE IMPULSO NO COMPORTAMENTO DO BRONCOESPASMO
INDUZIDO PELA HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

RECIFE/PE

2022

MEYRIAN LUANA TELES DE SOUSA LUZ SOARES

**OSCILOMETRIA DE IMPULSO NO COMPORTAMENTO DO BRONCOESPASMO
INDUZIDO PELA HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Defesa de Tese para a obtenção do título de Doutor apresentada a Pós graduação em Saúde da Criança e do Adolescente, do Centro de Ciências Médicas, da Universidade Federal de Pernambuco, UFPE.

Área de Concentração: Abordagens quantitativas em saúde.

Orientador: Prof. Dr. Décio Medeiros Peixoto

Coorientador: Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

RECIFE/PE

2022

Catálogo na Fonte
Bibliotecário: Rodrigo Leopoldino Cavalcanti I, CRB4-1855

S676o Soares, Meyrian Luana Teles de Sousa Luz.
Oscilometria de impulso no comportamento do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes asmáticos / Meyrian Luana Teles de Sousa Luz Soares. – 2022.
100 f. : il. ; tab. ; 30 cm.

Orientador : Décio Medeiros Peixoto.
Coorientador : José Ângelo Rizzo.
Tese (Doutorado) – Universidade Federal de Pernambuco. Centro de Ciências Médicas. Programa de Pós-Graduação em Saúde da Criança e do Adolescente. Recife, 2022.

Inclui referências e apêndice.

1. Espasmo Brônquico. 2. Oscilometria. 3. Espirometria. 4. Asma Induzida por Exercício. I. Peixoto, Décio Medeiros (Orientador). II. Rizzo, José Ângelo (Coorientador). Título.

618.92 CDD (23.ed.) UFPE (CCS2023-034)

MEYRIAN LUANA TELES DE SOUSA LUZ SOARES

**OSCILOMETRIA DE IMPULSO NO COMPORTAMENTO DO BRONCOESPASMO
INDUZIDO PELA HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde da criança e do adolescente do Centro de Ciências Médicas da Universidade Federal de Pernambuco, na Área de concentração Abordagens quantitativas em saúde para obtenção do título de Doutor em Saúde da criança e do adolescente.

Aprovada em: 26/08/2022

Prof^o Dr. Décio Medeiros Peixoto

UFPE

Prof^a Dra. Maria Wanderleya de Lavor Coriolano Marinus

UFPE

Prof^a Dra. Andrezza de Lemos Bezerra

UNINASSAU

Prof^a Dra. Priscila Pereira Passos

UNINASSAU

Prof^o Dr. Marco Aurelio de Valois Correia Junior

UPE

Dedico este trabalho a você, minha Sofia, que sempre faz crescer em mim o desejo de ser o
melhor que eu possa ser.

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos a todos que compartilharam o percorrer de mais esse caminho, contribuindo direta e indiretamente, para que eu realizasse esta pesquisa, auxiliando-me e dando-me forças nos momentos em que mais precisei.

Em primeiro lugar a Deus por se fazer presente, por ser meu refúgio e transmitir a certeza de que tudo daria certo.

A minha família pelo apoio incondicional: meus pais com sua abdicação incansável, meu esposo pelo companheirismo e incentivo e minha filha por tolerar minhas ausências com seu apoio e carinho.

Ao professor Doutor Décio Medeiros, meu orientador e amigo, por acreditar que eu poderia; Por suas aprendizagens, experiências e paciência; Por me incluir em um grupo de pesquisa que só veio somar ensinamentos.

Aos meus colegas do grupo de pesquisa Joyce, Camila, Pollyana e Cláudio, por abdicarem de parte do seu tempo para auxiliar nos meus experimentos e contribuir para um resultado final satisfatório.

Aos alunos de iniciação científica que entendem nossa luta diária e contribuem com seu tempo e dedicação para colher, juntos, o fruto de meses de aprendizado;

Aos meus amigos de trabalho da UNINASSAU Graças e da turma DO-13 por dividirem comigo angústias, experiências, mas acima de tudo comemorar minhas vitórias.

A todos que fazem a Pós-graduação em Saúde da criança e do adolescente, obrigada pelos ensinamentos.

A todos, muito obrigada.

RESUMO

Para avaliação do comportamento do espasmo brônquico, a utilização de técnicas de broncoprovocação são as mais recomendadas pela sua maior especificidade, porém estudos já mostram que a utilização da hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) pode atingir efeitos semelhantes ao exercício. Avaliar a utilização da oscilometria de impulso no comportamento do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes asmáticos. Crianças e adolescentes, entre 7 e 19 anos, com broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária foram avaliados através da espirometria e da oscilometria de impulso nos momentos antes e após o estímulo broncoprovocativo. Os parâmetros avaliados foram aqueles que correspondem à medida da R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz, Fres e AX e do VEF1, VEF1/CVF e CVF pela oscilometria de impulso e espirometria, respectivamente. Setenta participantes, 62% (43) eram do sexo masculino. Para todo o grupo a idade média foi de $11,22 \pm 3,23$ anos, peso médio de $44,21 \pm 16,15$ quilogramas e altura média de $150,28 \pm 17,07$ centímetros. Sessenta por cento (42) dos pacientes apresentaram broncoespasmo após a realização de estímulo broncoprovocativo. As principais variações antes e após a HEV, pela oscilometria de impulso, foram identificadas em R5Hz ($p = 0,015$), R5-R20Hz ($p = 0,012$), X5Hz ($p = 0,045$) e AX ($p = 0,044$). No que se refere a comparação dos tempos pós HEV em relação à média dos tempos pré, na oscilometria de impulso, os parâmetros de R5Hz, R5-R20hz e X5Hz apresentaram maior diferença entre o quinto e o trigésimo minuto, com significância de 0,004, 0,013 e 0,049 respectivamente. Na espirometria, os principais parâmetros alterados foram o VEF1 ($p < 0,01$) e CVF ($p = 0,01$). Não foi verificada variação significativa entre os tempos basal, 15 e 30 minutos pré HEV, através da oscilometria de impulso, porém o coeficiente de correlação intraclassa foi de 0,949. Os participantes apresentaram maior frequência do broncoespasmo entre o 5º e 15º minuto após a HEV. A avaliação da função pulmonar encontrou alterações nos parâmetros oscilométricos da resistência e reatância à 5Hz, na área sobre a curva e na resistência das vias periféricas, bem como nos parâmetros espirométricos do volume expiratório forçado no primeiro segundo e na capacidade vital forçada, contribuindo para identificação do comportamento do broncoespasmo entre o quinto e o décimo quinto minuto pós estímulo.

Palavras-chave: espasmo brônquico; oscilometria; espirometria; asma induzida por exercício.

ABSTRACT

To assess the behavior of bronchial spasm, the use of bronchoprovocation techniques are the most recommended due to their greater specificity, but studies have already shown that the use of voluntary eucapnic hyperventilation (HEV) can achieve effects similar to exercise. To evaluate the use of impulse oscillometry in the behavior of bronchospasm induced by voluntary eucapnic hyperventilation in children and adolescents with asthma. Children and adolescents, aged between 7 and 19 years, with bronchospasm induced by voluntary eucapnic hyperventilation were evaluated using spirometry and impulse oscillometry before and after the bronchoprovocative stimulus. The parameters evaluated were those that correspond to the measurement of R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz, Fres and AX and of FEV1, FEV1/FVC and FVC by impulse oscillometry and spirometry, respectively. Seventy participants, 62% (43) were male. For the entire group, the mean age was 11.22 ± 3.23 years, mean weight of 44.21 ± 16.15 kilograms and mean height of 150.28 ± 17.07 centimeters. Sixty percent (42) of the patients had bronchospasm after performing bronchoprovocative stimulation. The main variations before and after HEV, by impulse oscillometry, were identified in R5Hz ($p = 0.015$), R5-R20Hz ($p = 0.012$), X5Hz ($p = 0.045$) and AX ($p = 0.044$). With regard to the comparison of post HEV times in relation to the average of pre times, in impulse oscillator, the parameters of R5Hz, R5-R20Hz and X5Hz showed the greatest difference between the fifth and the thirtieth minute, with a significance of 0.004, 0.013 and 0.049 respectively. In spirometry, the main altered parameters were FEV1 ($p < 0.01$) and FVC ($p = 0.01$). There was no significant variation between baseline, 15 and 30 minutes pre HEV, through impulse oscillometry, but the intraclass correlation coefficient was 0.949. Participants had a higher frequency of bronchospasm between the 5th and 15th minute after HEV. The assessment of pulmonary function found changes in the oscillometric parameters of resistance and reactance at 5Hz, in the area under the curve and in the resistance of the peripheral pathways, as well as in the spirometric parameters of forced expiratory volume in the first second. and in forced vital capacity, contributing to the identification of bronchospasm behavior between the fifth and fifteenth minute after stimulation.

Keywords: bronchial spasm; oscillometry; spirometry; exercise-induced asthma.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização clínica e antropométrica das crianças e adolescentes submetidas a avaliação pulmonar	51
Tabela 2 - Parâmetros oscilométricos antes e após a realização do teste broncoprovocativo em crianças e adolescentes submetidas a avaliação da função pulmonar.....	52
Tabela 3 - Diferença entre a mediana dos tempos pós hiperventilação eucápnica voluntária (5, 15 e 30 minutos) na oscilometria de impulso.....	53
Tabela 4 - Parâmetros espirométricos antes e após o teste broncoprovocativo.....	54
Tabela 5 - Variabilidade de R5 nos tempos 0, 15 e 30 minutos pré hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes.....	56
Tabela 6 - Pontos de ocorrência do broncoespasmo identificados pela oscilometria de impulso e pela espirometria	57

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIE	Asma induzida pelo exercício
ATS	American Thoracic Society
ATS	American Thoracic Society
AX	Àrea sobre a curva
BIE	Broncoespasmo induzido pelo exercício
C	Capacitância
CisL	Cisteinil leucotrienos
CVF	Capacidade vital forçada
FC	Frequência cardíaca
Falvo	Frequência cardíaca alvo
Fmáx	Frequência cardíaca máxima
FEF	Fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75%
FP	Função pulmonar
Fres	Frequência de ressonância
HEV	Hiperventilação eucápnica voluntária
I	Inertância
IP3	Trifosfato de inositol
IOS	Sistema de oscilometria de impulso
R	Resistência
R5	Resistência total das vias aéreas à 5Hz
R20	Resistência à 20Hz das vias centrais
RPer	Resistência das vias aéreas periféricas
SO2	Saturação de oxigênio da hemoglobina
VE1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VM	Volume ventilatório minuto
X5	Reatância à 5Hz
Z	Impedância respiratória

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	11
2	JUSTIFICATIVA	13
3	REVISÃO DA LITERATURA	14
4	OBJETIVOS	39
4.1	Objetivo geral	39
4.2	Objetivos específicos	39
5	MÉTODO	40
6	RESULTADOS	50
7	DISCUSSÃO	58
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS	65
	REFERÊNCIAS	66
	APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL	77

1 INTRODUÇÃO

A asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios, como sibilos, falta de ar, aperto no peito e tosse, que variam ao longo do tempo e na intensidade, juntamente com limitação variável do fluxo aéreo expiratório. É uma doença respiratória crônica comum, que afeta entre 1 a 18% da população em diferentes países (GINA, 2022).

Acomete, em particular, crianças e adultos jovens com prevalência média mundial em crianças de 11,6% na faixa etária entre seis e sete anos e de 13,7% para adolescentes entre treze e quatorze anos. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, a prevalência de sintomas de asma entre adolescentes foi de 20%, considerada uma das mais elevadas do mundo. Resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, ou desencadeada por fatores como o exercício, exposição à alérgenos ou irritantes, mudanças climáticas ou infecções respiratórias virais (SBPT, 2020).

A relação entre asma e exercício há tempos vem sendo descrita, em especial em crianças e adolescentes, sendo apontada como queixa recorrente de limitação em atividades físicas, menor socialização e alterações na qualidade de vida. Contudo, apenas nas décadas de 1960 e 1970 através da realização de estudos cujo objetivo eram avaliar a resposta das vias aéreas ao exercício, é que o broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) tornou-se mais conhecido pelos profissionais de saúde (RUNDELL; SLEE, 2008).

O BIE caracteriza-se pelo aumento transitório da resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo, conseqüente ao broncoespasmo, ocorre com frequência após exercícios vigorosos ou durante o exercício em parcela significativa de indivíduos com asma e em menor número de crianças e adultos jovens sem história prévia de asma (LARSEN *et al.*, 2009).

A resposta inicial das vias aéreas ao exercício é a dilatação, possivelmente em virtude da liberação de adrenalina endógena e redução do tônus vagal, porém ao final do exercício as vias aéreas começam a se contrair com conseqüente deterioração na função pulmonar. Em geral, a função pulmonar retorna à condição basal em trinta a sessenta minutos após o exercício (RUNDELL; SLEE, 2008).

O diagnóstico do BIE se dá através da história clínica e do teste de broncoprovocação, geralmente realizado com o exercício e/ou seus substitutos. Os testes diagnósticos podem ser de dois tipos: Diretos, através da inalação controlada de substâncias broncoconstrictoras atuando diretamente sobre os músculos lisos das vias aéreas e os indiretos, através de

mediadores e por meio destes promovendo a broncoconstrição, como o exercício e seus substitutos, entre eles, a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) (FREY, 2005).

A limitação ao fluxo aéreo pode ser registrada de diferentes maneiras através dos testes de função pulmonar. O teste mais frequentemente realizado é a espirometria, de fácil interpretação fisiopatológica, boa reprodutibilidade e facilidade de aquisição utilizando equipamento de custo relativamente baixo; Por se tratar de um exame esforço-dependente se torna inviável a aplicação em crianças menores, idosos e indivíduos com déficit cognitivo e/ou não colaborativos (ELIASSON *et al.*, 1992; RUNDELL *et al.*, 2004).

Outros métodos são capazes de medir os parâmetros da função pulmonar de forma não invasiva e minimamente colaborativa, requerendo apenas que o paciente respire normalmente com bocal acoplado ao equipamento sem necessidade de esforço ou coordenação motora. Entre eles, o sistema de oscilometria de impulso (IOS) verifica medidas de resistência e reatância do aparelho respiratório, além de ser usado para avaliar mudanças à curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstrictores (ASSUMPCÃO *et al.*, 2014).

O BIE é uma condição clínica que pode acometer indivíduos asmáticos e/ou não asmáticos, com elevada prevalência e patogênese multifatorial. A utilização de testes em que o exercício e/ou seu substituto é o agente desencadeador da broncoconstrição parece ser a melhor estratégia para diagnóstico precoce e monitoramento da eficácia terapêutica da hiperresponsividade das vias aéreas. Em crianças de menor faixa etária, a avaliação dos parâmetros de função pulmonar utiliza medidas não invasivas, com o mínimo esforço e colaboração do paciente como no IOS, contribuindo para minimizar os transtornos e as alterações nas atividades de rotina, lúdicas e acadêmicas nessa fase da vida (WEILER *et al.*, 2010).

2 JUSTIFICATIVA

A asma é uma doença crônica heterogênea, que apesar dos avanços, evidencia ainda baixo nível de controle, com morbidade elevada, independente do país rastreado. Estudos mostraram que 23% dos brasileiros tiveram sintomas de asma, porém apenas 12% tinham o diagnóstico prévio da doença, sendo responsável por 159.728 internações, com custo médio alto por hospitalização, além de 2.088 mortes no último ano. Em casos de asma grave, estimou-se que esta comprometia mais de um quarto da renda familiar entre usuários do Sistema Único de Saúde (SUS). Sabendo que a frequência do broncoespasmo é maior nos asmáticos, estimular o controle adequado da doença pode reduzir substancialmente esses custos.

A identificação do espasmo brônquico de forma precoce permite avaliar precisa e rapidamente, e promover a prevenção e redução dos sintomas respiratórios bem como a otimização da função pulmonar e melhor qualidade de vida desses indivíduos. A avaliação e o monitoramento da eficácia terapêutica podem ser feitas através dos testes de broncoprovocação, utilizando o exercício e/ou seus substitutos como a hiperventilação eucápnica voluntária, onde esta última é descrita na literatura associada à avaliação da função pulmonar através da espirometria em adultos jovens e atletas, sendo escassos seus estudos em crianças.

O sistema de oscilometria de impulso sendo um método não invasivo, minimamente colaborativo, de fácil execução e reprodutibilidade, que atinge regiões mais periféricas pouco exploradas pela espirometria, pode ser mais sensível na detecção da obstrução brônquica, em especial em faixas etárias menores. Embora o sistema de oscilometria de impulso ofereça elevado potencial de emprego clínico, um número bastante limitado de estudos tem se dedicado a identificar, através dos parâmetros oscilométricos, utilizando a hiperventilação eucápnica voluntária no teste de broncoprovocação, o comportamento do broncoespasmo, que pode contribuir para reduzir os problemas de subdiagnósticos e melhorar a avaliação periódica, sendo um parâmetro para o julgamento da necessidade de ajuste no plano de tratamento e no melhor controle da doença.

3 REVISÃO DE LITERATURA

A asma é uma doença heterogênea, geralmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. Ela é definida pela história de sintomas respiratórios, tais como sibilos, dispneia, opressão torácica retroesternal e tosse, os quais variam com o tempo e na intensidade, sendo esses associados à limitação variável de fluxo aéreo. A heterogeneidade da asma é atestada por diversos fenótipos (características observáveis de um indivíduo) e endótipos (mecanismo molecular ou fisiopatológico subjacente ao fenótipo) da doença (SBPT, 2020).

Os fenótipos inflamatórios mais frequentemente utilizados incluem asma eosinofílica ou não eosinofílica e asma alérgica ou não alérgica. Entre os endótipos podemos exemplificar a inflamação tipo 2 (T2) alta e baixa. Os asmáticos com inflamação T2 alta geralmente apresentam asma de início precoce, mais grave, associada a atopia/IgE e à eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica, sendo responsivos a corticoides e as drogas inibidoras da inflamação T2; Por sua vez, asma com inflamação T2 baixa geralmente tem asma de início tardio, com ausência de eosinofilia nas vias aéreas e sistêmica, com responsividade diminuída a corticoide e a drogas inibidoras da inflamação T2 (SBPT, 2020). O fenótipo eosinofílico é o mais comum, sendo encontrado em 70% dos asmáticos que não iniciaram tratamento e em 50% daqueles em tratamento com corticoide; Já o endotipo mais bem caracterizado é o perfil inflamatório T2 alto, resultante das interações entre as imunidades adaptativa e inata (SBPT, 2021).

Os fatores externos responsáveis pela exacerbação da asma são os alérgenos inaláveis e os vírus respiratórios comuns nos primeiros anos de vida; Poluentes ambientais como a fumaça de cigarro, gases e poluentes suspensos no ar, alteração climática e umidade do ar também favorecem a hiperresponsividade brônquica em indivíduos geneticamente predispostos (GINA, 2015).

A principal característica fisiopatogênica da asma é a inflamação brônquica, resultante das interações entre células inflamatórias, mediadores, e células estruturais das vias aéreas. Entre as células inflamatórias, destacam-se os mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, células dendríticas, macrófagos e neutrófilos. Dos mediadores inflamatórios participantes do processo inflamatório da asma destacam-se quimiocinas, citocinas, eicosanoides, histamina e óxido nítrico (HOLGATE, 2008; VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

Todos estes produtos são responsáveis pelo recrutamento de mais células (principalmente eosinófilos) para o sítio acometido, reativando o processo inflamatório. As células brônquicas

estruturais envolvidas na patogenia da asma são as células epiteliais, as musculares lisas, as endoteliais, os fibroblastos, os miofibroblastos e os nervos (HOLGATE, 2008; VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

Os eosinófilos migram para as vias aéreas e podem levar à hiper-reatividade brônquica através da liberação de mediadores broncoconstrictores, quimiotáxicos e vasoativos. Além disso, liberam substâncias granulares citotóxicas que lesionam principalmente a camada epitelial, primeira barreira natural do organismo contra invasão de alérgenos, microorganismos e outros poluentes ambientais; Os mastócitos são os desencadeadores do broncoespasmo imediato e causam migração de outras células inflamatórias (reação asmática tardia) (VIANNA, 1998; VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

Os linfócitos participam da inflamação brônquica através de aumento na produção de IgE e pela liberação de interleucinas que controlam a atividade dos basófilos, mastócitos e eosinófilos; As alterações inflamatórias observadas no asmático estão presentes mesmo nos portadores de formas leves da doença, e envolvem tanto as vias aéreas centrais quanto as periféricas (BATTILANI; SOLOGUREN; GASTALDI, 2004; CORREN, 2008).

A interleucina 4 (IL-4) é fundamental para a maturação dos linfócitos Th0 para linfócitos Th2 e transformação de linfócitos B em plasmócitos produtores de IgE. A IL-5 é responsável pelo recrutamento, maturação, ativação e sobrevivência dos eosinófilos, os quais secretam diversas citocinas e quimiocinas pro-inflamatórias. A IL-13 promove fibrose e remodelamento da musculatura lisa e, em conjunto com a IL-4, regula a produção de IgE e induz a hiperplasia das células caliciformes com aumento da produção de muco. Mastócitos produzem prostaglandinas que se ligam ao seu receptor Th2, levando a liberação de IL-5 e IL-9, que aumentam a produção de muco. De forma complementar, o dano do epitélio das vias aéreas, interface entre os meios externo e interno, leva ao aumento da expressão e liberação de IL-33 e IL-25, desempenhando papel mediador importante na resposta inflamatória frente a diferentes estímulos externos (SBPT, 2021).

Quando induzida pelo exercício, a asma ativa diretamente as células inflamatórias, cujos mediadores levam à contração da musculatura lisa brônquica, causando a obstrução reversível das vias aéreas. Acredita-se que a inalação do ar seco durante o exercício ocasione uma perda de água no trato respiratório gerando um quadro de desidratação das vias aéreas e consequente aumento da osmolaridade dos líquidos periciliares. Além disso, fatores térmicos também podem induzir a asma após esforço vigoroso, através do resfriamento das vias respiratórias seguido de um reaquecimento pós-exercício, causando hiperemia reativa da

vasculatura brônquica e edema em toda sua extensão (LAITANO; MEYER, 2007; HALLSTRAND, 2012).

A definição de controle de asma compreende domínios distintos: o controle das limitações clínicas atuais, como sintomas mínimos durante o dia e ausência de sintomas a noite, necessidade reduzida de medicação de alívio dos sintomas, ausência de limitações das atividades físicas e redução de riscos futuros, como exacerbações, perda acelerada da função pulmonar e efeitos adversos do tratamento. Com base nesses parâmetros, a asma pode ser classificada em controlada (C), parcialmente controlada (PC) e não controlada (NC), conforme exposto na **Figura 1**. A avaliação de controle, em geral, deve ser feita em relação às últimas quatro semanas.

Figura 1. Definição de controle da asma por diferentes instrumentos

Instrumento/itens	Asma controlada	Asma parcialmente controlada	Asma não controlada
GINA			
Sintomas diurnos > 2 vezes por semana			
Despertares noturnos por asma	nenhum item	1-2 itens	3-4 itens
Medicação de resgate > 2 vezes por semana			
Limitação das atividades por asma			
ACQ-7^a		Escore	
Número de despertares noturnos/noite			
Intensidade dos sintomas			
Limitação das atividades por asma			
Intensidade da dispneia	≤ 0,75	0,75 a < 1,5	> 1,5
Sibilância (quanto tempo)			
Medicação de resgate			
VEF ₁ pré-broncodilatador			
ACT		Escore	
Limitação das atividades por asma			
Dispneia			
Despertares noturnos por asma	≥ 20	15-19	≤ 15
Medicação de resgate			
Autoavaliação do controle da asma			

Legenda: GINA: *Global Initiative for Asthma*; ACQ-7: *Asthma Control Questionnaire*;

ACT: *Asthma Control Test*

Fonte: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, 2020

As diretrizes para o tratamento da asma devem englobar: a educação do paciente a fim de estabelecer adesão ao tratamento, o monitoramento da gravidade da asma com mensurações de sintomas e de função pulmonar, estabelecimento de planos individuais de tratamento tanto a longo prazo como de exacerbações, assistência e acompanhamento regulares e não exposição a fatores de risco (MASOLI *et al.*, 2004).

Como a asma é uma enfermidade inflamatória crônica com superposição de episódios de sintomas agudos, são necessários na maioria dos pacientes dois tipos de medicação: medicação anti-inflamatória de longo prazo utilizada regularmente para suprimir a cascata inflamatória, reduzindo ou prevenindo os sintomas; e medicação β 2-agonista (broncodilatadores) utilizada para o resgate de episódios de sintomatologia aguda (MASOLI *et al.*, 2004).

Enquanto o controle da asma expressa a intensidade com que as manifestações da asma são suprimidas pelo tratamento, apresentando variações em dias ou semanas, sua gravidade refere-se a quantidade de medicamentos necessária para atingir o controle, refletindo uma característica intrínseca da doença e que pode ser alterada lentamente com o tempo. Os fatores que influenciam a resposta ao tratamento da asma incluem: diagnóstico incorreto, falta de adesão, uso de drogas que podem diminuir a resposta ao tratamento, exposição domiciliar, exposição ocupacional e outras comorbidades (SBPT, 2020).

O reconhecimento da possibilidade de influência do exercício físico na determinação da asma foi atribuído a Arataeus da Capadócia, médico grego do século II D.C. que descreveu pacientes com dispneia associada ao esforço, relacionando-a com a asma, a qual classificou como uma doença e não um sintoma. Mais tarde, no século XVI, Sir John Floyer, médico inglês e asmático, fez observações detalhadas no seu “Tratado sobre asma” e verificou que as diferentes modalidades do exercício físico apresentavam potenciais diferenciados de provocar a asma. Assim, afirmava que o exercício que menos induzia à asma era andar a cavalo e entre os que mais a desencadeavam estavam serrar madeira, dançar e jogar boliche, nesta ordem (KARAMANOU; ANDROUTSOS, 2011).

Em 1946, Herxheimer fez o primeiro estudo objetivo e verificou que a hiperventilação decorrente do exercício físico provocava, após sua interrupção, crises de asma com dispneia e sibilância. Apesar dessas observações, o assunto não ganhou notoriedade no meio científico, até que, na década de 1960, Jones e colaboradores demonstraram que a intensidade do broncoespasmo induzido pelo exercício relacionava-se com a gravidade da doença. Desde então o problema tem recebido crescente atenção dos pesquisadores (SAKULA, 1984).

O broncoespasmo induzido pelo exercício (BIE) é caracterizado pelo estreitamento transitório das vias aéreas durante ou logo após a prática de atividades físicas, sendo manifestação comum da asma em crianças e adolescentes. Logo após o início do exercício aeróbico, ocorre broncodilatação das vias aéreas seguida de broncoconstrição entre o 2º e o

15º minuto após o término da atividade física. Em geral, ocorre recuperação espontânea da função pulmonar após 30 (trinta) a 60 (sessenta) minutos do término do exercício (ANDERSON; KIPPELEN, 2012; PARSONS *et al.*, 2013).

Embora os termos BIE e asma induzida por exercício (AIE) sejam usados muitas vezes como sinônimos, o uso do BIE pode ser mais apropriado quando o exercício é o único fator de provocação, especialmente quando não existem outros sintomas ou sinais de asma referidos, como aperto no peito, tosse, dispneia e sibilância. Já o termo AIE não é recomendado, pois sugere que o exercício é o causador da asma, ultrapassando a condição do exercício como possível agravante ou apenas desencadeante da crise de broncoespasmo. Sendo assim, o BIE é uma condição clínica que pode acometer indivíduos asmáticos e não asmáticos. Nos primeiros, o exercício é mais um entre os agentes capazes de provocar broncoespasmo, nos últimos, este fenômeno ocorre apenas associado ao exercício (ROSA *et al.*, 2011; STEWART *et al.*, 2011; GINA, 2015).

Prevalência do BIE

O BIE é descrito entre 40 a 90% das crianças e adolescentes asmáticos. Uma razão para esta grande variabilidade é a falta de uniformidade nos critérios usados para o diagnóstico, como o tipo de teste utilizado, a não diferenciação da população estudada (indivíduos asmáticos e não asmáticos), ponto de corte nos índices que medem a redução no fluxo aéreo para definição da positividade ao teste, fatores ambientais em que é realizado o teste de broncoprovocação (umidade e temperatura do ar, presença de agentes poluentes e alérgenos) e diferenças no tipo e intensidade dos exercícios empregados no desencadeamento (DE MAGALHÃES SIMÕES *et al.*, 2005;GINA, 2015).

No Brasil, dados da cidade de São Paulo revelaram prevalência de 47% de BIE em asmáticos jovens com média de idade de 18 anos e de 33% em crianças de 7 a 14 anos. Na cidade do Recife, em 196 (cento e noventa e seis) crianças e adolescentes asmáticos com idade entre 6 (seis) e 18 (dezoito) anos avaliadas através de corrida em esteira e empregando o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) como teste diagnóstico do broncoespasmo, o BIE foi identificado em 52% deles. A prevalência do BIE chega a 12% em crianças e adolescentes não asmáticos com idade escolar de diferentes níveis de condicionamento físico (BRASIL, 2015).

De acordo com Brooks (2003), na população em geral a prevalência de BIE alcança valores entre 11 a 40%. Em adolescentes escolares, na faixa etária de 13 (treze) a 14 (quatorze) anos, a prevalência pode variar entre 5,5 a 17% (SOLIS, 2008). Os estudos de

Mansournia e colaboradores (2007); Kukafka e colaboradores (1998); Sallaoui e colaboradores (2009) e Calvert (2010), encontraram prevalências de 15,9%; 9%; 8% e 8,7% respectivamente.

A prevalência de BIE parece ser maior em atletas do que na população em geral, independente da presença de asma. A ocorrência de BIE nestes indivíduos é subestimada, pois, mesmo os asmáticos, têm dificuldade em reconhecer os sintomas desencadeados pelo BIE e, quando os apresenta, muitas vezes atribuem à falta de condicionamento físico ou a rotina exaustiva de treinamentos. Alguns aspectos relacionados à rotina de treino parecem estar envolvidos como condições ambientais em que o esporte é realizado, o tipo de esporte e a intensidade do exercício (HOLGATE, 2008; VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

O termo BIE e AIE são muitas vezes utilizados como sinônimos. Para esta revisão será utilizada a definição proposta pela *American Thoracic Society (ATS)* (PARSONS *et al.*, 2013), na qual o BIE refere-se a um estreitamento transitório das vias aéreas após exercício vigoroso independente do diagnóstico de asma. O mecanismo pelo qual o BIE ocorre tem sido estudado nos últimos anos, especialmente em pacientes com asma, e algumas hipóteses foram citadas como possíveis explicações para esta ocorrência. (ANDERSON; CAMPERDOWN, 1984; ANDERSON; DAVISKAS, 2000; GILBERT; MCFADDEN, 1992; PARSONS *et al.*, 2013; WEILER *et al.*, 2007).

A hipótese térmica afirma que a inalação do ar frio e o conseqüente resfriamento do trato respiratório, seguido do rápido reaquecimento, são ações que ocorrem durante o exercício físico (GILBERT; MCFADDEN, 1992). Essas ações provocam hiperemia reativa da microcirculação brônquica e edema no trato respiratório, o que gera o estreitamento das vias aéreas. Além disso, a magnitude do BIE é diretamente proporcional ao grau de mudança de temperatura, isto é, quanto mais brusca for essa variação térmica, mais evidente será o BIE (ANDERSON; DAVISKAS, 2000; GILBERT; MCFADDEN, 1992; WEILER *et al.*, 2007).

Um fato importante dessa hipótese é que a elevação da temperatura nas vias aéreas é uma conseqüência do aumento do fluxo sanguíneo durante a hiperemia reativa. Isso limita a possibilidade de alguma influência do músculo liso brônquico, ou de mediadores inflamatórios nesse mecanismo. Historicamente, a hipótese térmica surgiu em substituição à outra tese segundo a qual a intensidade do BIE é diretamente proporcional a carga térmica (diferença de temperatura) a que é exposta a via aérea e esta reação poderia ser medida em termos de troca de calor (DEAL *et al.*, 1979).

Essas observações juntamente com as de Strauss e colaboradores (1978) de que a temperatura e a umidade do ar inspirado durante o exercício influenciavam a resposta brônquica geraram uma ideia inicial que a perda de calor das vias aéreas era o estímulo responsável para o BIE (DEAL *et al.*, 1979; STRAUSS *et al.*, 1978). No entanto, essas hipóteses foram refutadas, especialmente por Anderson e colaboradores (2010) que trouxeram explicações mais consistentes de como a temperatura e a umidade do ar podem afetar a resposta brônquica após exercício. Eles sugerem que a broncoconstrição é induzida pela perda de água das vias aéreas durante o exercício que causa mudança na osmolaridade do fluido periciliar e das células do sistema respiratório.

Nesse sentido, a hipótese osmótica tem sido mais aceita atualmente porque alguns fatos não conseguiram ser explicados pelas teorias anteriormente descritas. Segundo essa hipótese é a desidratação celular e os efeitos osmóticos referentes à perda de água causadas pela evaporação durante a passagem de grandes volumes de ar durante o exercício que iniciam os eventos que levarão a contração da musculatura lisa. Esse aumento da osmolaridade desencadeia a liberação de mediadores, especialmente o cisteinil leucotrienos (CisLT), a partir da grande variedade de células que causarão o estreitamento brônquico. Vale ressaltar que, de acordo com essa tese, a presença prévia de edema aumenta significativamente a magnitude do BIE. Ademais, a desidratação da mucosa promove, por diversos mecanismos compensatórios, hiperemia da microcirculação brônquica (ANDERSON; DAVISKAS, 2000; WEILER *et al.*, 2007).

Observações relatam a favor dessa relação entre a osmolaridade das vias aéreas e o broncoespasmo (ANDERSON; DAVISKAS, 2000; ANDERSON *et al.*, 1982; BOLGER *et al.*, 2011; PARSONS *et al.*, 2013; WEILER *et al.*, 2007; WEILER *et al.*, 2010). Dentre elas, eventos bioquímicos ocorrerem durante esta tentativa de restaurar as características volumétricas originais da célula, como o aumento da concentração de cálcio e de trifosfato de inositol (IP3) intracelulares, que também são capazes de promover a liberação de vesículas contendo os mediadores inflamatórios e com isso provocar a broncoconstrição (ANDERSON; DAVISKAS, 2000; CRIMI *et al.*, 1992; WEILER *et al.*, 2007).

Esses mecanismos relacionados ao aumento da osmolaridade são importantes para entender também a influência da intensidade e duração do exercício sobre o BIE. Nesse sentido, quanto maior a carga e duração do exercício, maior é a taxa ventilatória exigida e conseqüentemente maior intensidade do BIE (FITCH; MORTON, 1971; PARSONS *et al.*, 2013; SILVERMAN; ANDERSON, 1972). Além desses fatores, diferentes tipos de

atividade física podem resultar em distintas respostas brônquicas. Fitch e Morton (1971) descreveram que em asmáticos a natação provocou menos BIE e menores quedas no VEF1 em comparação a corrida livre e bicicleta (57% vs 90% e 92%, respectivamente). Mesmo assim, a natação é um esporte descrito com elevada prevalência de BIE independente da asma (PARSONS *et al.*, 2013).

O conjunto preciso de eventos celulares relacionados ao broncoespasmo em resposta ao exercício intenso ainda é assunto não totalmente elucidado. No entanto parece que a inflamação das vias respiratórias, as lesões de células epiteliais, os mediadores inflamatórios, o influxo celular para as vias aéreas e a ativação dos nervos sensitivos podem desempenhar papel importante nesse processo (PARSONS *et al.*, 2013). Neste caso, indivíduos com asma podem ser mais susceptíveis ao BIE por já apresentarem inflamação crônica preexistente nas vias aéreas, sendo o exercício o gatilho para a hiper-reatividade da própria doença nos indivíduos que não estão sob controle (BONINI; PALANGE, 2015; WEILER *et al.*, 2007).

Crimi e colaboradores (1992) avaliaram biópsias brônquicas de asmáticos realizadas três horas após o exercício a fim de investigar se as alterações inflamatórias nas vias aéreas são uma resposta da asma e observaram a presença de grande número de mastócitos degranulados, associados também a dano epitelial e eosinofilia. A gravidade da asma também influencia a resposta brônquica ao exercício, neste caso, quanto mais grave a asma maior os sintomas e a gravidade de BIE (BALFOUR-LYNN; TOOLEY; GODFREY, 1981; CABRAL *et al.*, 1999; HABY *et al.*, 1995).

Numa comparação entre asmáticos com e sem BIE, a concentração de células epiteliais colunares na expectoração induzida foi aumentada naqueles com BIE, apesar da ausência de diferenças nos sintomas de asma, na resposta broncodilatadora e na função pulmonar basal (HALLSTRAND *et al.*, 2005b). Este resultado sugere que um epitélio anormal pode ser observado neste transtorno e células epiteliais são eliminadas no lúmen das vias aéreas. Além disso, o óxido nítrico exalado foi identificado em maior quantidade nos asmáticos que apresentaram BIE, e é correlacionado com sua gravidade, notadamente nos asmáticos com atopia (NISHIO *et al.*, 2007; PARSONS *et al.*, 2013).

Mediadores inflamatórios que causam broncoconstrição e aumentam a permeabilidade capilar são liberados nas vias aéreas logo após o exercício em indivíduos com BIE, dentre eles os eicosanóides, tais como os leucotrienos, as prostaglandinas e os ácidos hidroxieicosatetraenoicos (PARSONS *et al.*, 2013). Entre os eicosanóides, os CisLT nas vias aéreas são particularmente proeminentes como evidenciado por um aumento sustentado dos

níveis no escarro em 30 (trinta) minutos, 1 (uma) hora e 6 (seis) horas após o exercício em pacientes asmáticos com o BIE (HALLSTRAND *et al.*, 2005a; MICKLEBOROUGH; LINDLEY; RAY, 2005; PARSONS *et al.*, 2013). Há evidências de que a histamina é responsável pela broncoconstrição inicial, enquanto o CisLT é responsável pela sustentação da broncoconstrição (CURRIE *et al.*, 2003), apesar de que o papel da histamina ainda é controverso, como mostram alguns estudos, que não verificaram sua elevação no lavado broncoalveolar realizado imediatamente após exercício (BROIDE *et al.*, 1990; PLISS *et al.*, 1990).

A inflamação das vias respiratórias e a lesão epitelial é iminente em sujeitos que são susceptíveis a BIE (PARSONS *et al.*, 2013). Em indivíduos sem asma o dano epitelial de grande número de divisões da árvore traqueobrônquica pode representar o efeito direto de infecções virais, agentes ocupacionais ou até o exercício, uma vez que exige altos fluxos de ar por longos períodos de tempo ou grandes volumes de partículas irritantes, como no caso dos atletas, um processo repetido muitas vezes durante o treinamento (ANDERSON; KIPPELEN, 2008; BONINI; PALANGE, 2015). Este processo, em esportistas, tem o potencial para expor o músculo liso a uma ampla variedade de substâncias derivadas das células epiteliais, tornando-o mais sensível aos mediadores de broncoconstrição (ANDERSON; KIPPELEN, 2008; BONINI; PALANGE, 2015; PARSONS *et al.*, 2013).

Outro fator que pode estar envolvido no processo de broncoconstrição é a desregulação autonômica que pode ser ativada pelo próprio estímulo de osmolaridade, pelo CisLT e por outros eicosanóides que parecem iniciar e alterar significativamente o limiar de ação desses nervos nas vias respiratórias (PARSONS *et al.*, 2013; TAYLOR-CLARK; NASSENSTEIN; UNDEM, 2008).

Além do tipo, da intensidade e da duração da atividade física, responsáveis por provocar uma série de estímulos e adaptações celulares (ANDERSON; KIPPELEN, 2013; PARSONS *et al.*, 2013), fatores ambientais, como temperatura e umidade do ar, podem influenciar o desenvolvimento do BIE, processo já demonstrado em experimentos em ambientes controlados (ANDERSON; KIPPELEN, 2008; EVANS *et al.*, 2005; PARK *et al.*, 2014; STENSRUD; BERNTSEN; CARLSEN, 2006).

A avaliação clínica é baseada nos sintomas relatados e o BIE é geralmente acompanhado por tosse, chiado, dor ou aperto no peito, dispneia, aumento da produção de muco ou sensação de descondiçãoamento físico, mesmo quando há boas condições físicas,

este último bastante frequente durante atividades esportivas ou lúdicas entre crianças. Estes sintomas são bastante inespecíficos, ou seja, pacientes com BIE vivenciam os mesmos sintomas observados em crises desencadeadas por outros estímulos, dependendo apenas da intensidade da resposta brônquica e da percepção do próprio paciente (HOLGATE, 2008; VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

A pouca sensibilidade e especificidade da história clínica de forma isolada fazem com que não seja indicada para confirmar ou excluir o BIE, exigindo a realização de um teste objetivo, uma vez que os sintomas podem estar associados a outras condições clínicas e dependem de sua inerente subjetividade. O diagnóstico de BIE se dá através da história clínica, mas principalmente pela utilização de testes de broncoprovocação, geralmente realizados com o exercício e/ou seu substituto, monitorado através de alterações nos parâmetros dos testes de função pulmonar, como uma redução $\geq 10\%$ no VEF1, na espirometria (VAN DEN WIJNGAART *et al.*, 2015).

Os testes diagnósticos, com diferentes acurácias e validações para avaliação do BIE, podem ser divididos em dois tipos: Diretos: Através da inalação de substâncias que agem diretamente sobre a musculatura lisa das vias aéreas como os fármacos broncoconstritores, e Indiretos: O estímulo desencadeador promove liberação de mediadores a partir de células e estas são agentes promotores da vasoconstrição como o exercício, a inalação de manitol, a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV), entre outros (BATTILANI; SOLOGUREN; GASTALDI, 2004; CORREN, 2008).

O teste do exercício para diagnóstico de BIE foi reportado pela primeira vez em 1985 para pacientes asmáticos. A prova pode ser realizada tanto em laboratório, quanto em campo. Os pacientes devem ser orientados para comparecer ao laboratório e/ou campo com roupas e sapatos apropriados para o exercício e medicações que possam prevenir o BIE devem ser evitadas, geralmente são suspensas de 8 (oito) à 48 (quarenta e oito) horas antes da realização do teste a depender do tipo de medicação que está sendo utilizada e evita-se atividades vigorosas no mínimo 4 (quatro) horas antes do teste (LAITANO; MEYER, 2007; HALLSTRAND, 2012).

Nestes testes, submete-se o paciente a exercício físico, geralmente corrida livre, corrida em esteira ergométrica ou pedalar em bicicleta estacionária, seguindo as recomendações de padronização da ATS, controlando a duração, intensidade, ventilação minuto e umidade do ar inalado. O negligenciamento destas recomendações tem levado a

grande variabilidade dos resultados destes testes. Enquanto os primeiros estudos realizados em atletas, em 1970, recomendavam uma carga de trabalho submáxima mantendo uma frequência cardíaca em torno de 170bpm (cento e setenta), atualmente é recomendado uma carga com intensidade suficiente para atingir 80% a 90% da frequência cardíaca máxima (FC_{máx}) (LAITANO; MEYER, 2007).

Em condições ideais, a ventilação durante o exercício deve estar acima de 60% da máxima prevista, ou seja, superior a 21 (vinte e uma) vezes o VEF1. Entretanto, indivíduos bem condicionados, como atletas de elite, podem requerer intensidade maior de exercício para alcançar estes níveis. Há relatos que crianças e adolescentes na faixa etária dos 9 (nove) aos 17 (dezessete) anos, também podem requerer intensidade maior de exercício para alcançar uma ventilação adequada, após observar maior prevalência de BIE ao utilizar como meta uma frequência cardíaca de 95% da FC_{máx} nesta população. O exercício deve ter uma duração de 8 (oito) a 10 (dez) minutos, a frequência cardíaca alvo (FC_{alvo}) deve ser atingida nos 2 (dois) primeiros minutos e mantida nos 6 (seis) minutos restantes. O exercício realizado respirando ar frio aumenta a sensibilidade do teste sem diminuir sua especificidade na população de crianças asmáticas (FARROKHI, 2014).

Nestes testes, o broncoespasmo costuma iniciar logo após o término do exercício, atingindo seu pico em cinco a dez minutos, o que geralmente é seguido de remissão espontânea, com retorno do VEF1 aos valores basais em cerca de 30 (trinta) a 60 (sessenta) minutos. Às vezes, o broncoespasmo começa mesmo durante o esforço e, em alguns pacientes, um segundo episódio de obstrução brônquica pode ocorrer 4 (quatro) à 8 (oito) horas após o primeiro (ASSUMPCÃO *et al.*, 2014).

Durante o teste com exercício, a monitorização de algumas variáveis como frequência cardíaca (FC), a saturação periférica de oxigênio da hemoglobina (SpO₂) e a ventilação minuto (se possível) deve ser realizada. A FC e a SpO₂ devem ser verificadas também após o teste, durante a recuperação. O controle rigoroso das condições do teste aumenta a confiabilidade teste-reteste, importante para avaliar a resposta ao tratamento (FARROKHI, 2014).

Corrida ao ar livre ou com esportes específicos têm se mostrado válidos na avaliação do BIE, e apresentam maior sensibilidade quando comparados aos testes realizados em laboratório, pois levam a criança ou o atleta para seu ambiente de realização de atividades esportivas e/ou recreacionais, onde a interação com os agentes provocadores pode ocorrer. A

facilidade da execução torna a corrida ao ar livre uma ferramenta possível de ser aplicada em grandes grupos, como o de crianças em idade escolar, mantendo um bom nível de validade e confiabilidade (WEILER *et al.*, 2010).

Porém, para Weiler e colaboradores (2007), as variações das condições ambientais e o não controle sobre os estímulos broncoconstrictores limitam o teste de campo a um meio de monitorização da resposta ao tratamento. A realização do teste em locais de clima temperado reduzem a prevalência da positividade ao teste, quando estes são realizados no verão quando comparado ao inverno.

A velocidade e inclinação da esteira são selecionadas de acordo com avaliação subjetiva da aptidão física do indivíduo de modo a alcançar 80% a 90% da $F_{c\text{máx}}$. Indica-se iniciar o teste com velocidade de 2 (dois) a 4 (quatro) Km/h e inclinação de 2,5%, e ajustar a velocidade e inclinação até obter a $F_{c\text{alvo}}$ desejada nos 2 primeiros minutos e mantê-la nos 6 (seis) minutos restantes. É sugerido manter a FC em torno de 80% da $F_{c\text{máx}}$ para aqueles indivíduos mal condicionados fisicamente a fim de evitar a fadiga muscular e interrupção precoce do teste. Protocolos de exercícios com cargas incrementais ou progressivos são inadequados para avaliar BIE, pois não há como aumentar rapidamente a ventilação minuto e podem não ser suficientes para provocar uma queda no VEF1 (SILVA *et al.*, 2011).

A intensidade do exercício no teste com bicicleta ergométrica é baseada na relação entre o consumo de oxigênio, carga, ventilação minuto e o VEF1. A carga é ajustada a fim de alcançar FC entre 80 a 90% da $F_{c\text{máx}}$ após 1 (hum) a 2 (dois) minutos de aquecimento, através da seguinte equação: carga de trabalho = $(53,76 \times \text{VEF1 medido}) - 11,07$. Para um paciente com VEF1 de 3 (três) litros, por exemplo, a carga de trabalho alvo seria 150W (cento e cinquenta watts). Recomenda-se carga inicial no primeiro minuto de teste 60% da carga alvo de trabalho, em seguida, 70% e 90% para o segundo e terceiro minutos, e nos 4 (quatro) à 8 (oito) minutos finais trabalhar com 100%. Esta equação apresenta algumas limitações, por isso o cálculo da carga de trabalho deve ser usado apenas como guia, pois, dependendo do paciente, a carga de trabalho calculada pode ser muito alta ou insuficiente e ajustes adicionais serão necessários durante o exercício (SILVA *et al.*, 2011).

A inalação de manitol é uma técnica de broncoprovocação mais recente e tem demonstrado eficácia no diagnóstico de BIE em atletas. A inalação de manitol é uma

provocação osmótica da via aérea que envolve inalar manitol em concentração crescente (até 160 mg). O teste é interrompido quando a última dose de manitol é administrada ou quando há queda de VEF1 \geq 15%. A provocação com manitol é portátil e pode ser usado para testes de campo, clínica ou laboratório para identificar o BIE (WITHER *et al.*, 2010).

Além disso, correlaciona-se bem com o teste de exercício tradicional e com a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV). Porém, existem algumas limitações potenciais no seu uso para identificar a hiperresponsividade das vias aéreas. Tal como em qualquer provocação osmótica, a inalação de manitol frequentemente provoca tosse, e a tosse excessiva tem o potencial de afetar a dose de manitol depositada nas vias aéreas mais baixas, podendo resultar em um teste inadequado ou falso negativo. Outro fator limitante é o fato de não ser amplamente disponível (WITHER *et al.*, 2010).

Trata-se de um método que utiliza hiperventilação de gás seco, requerendo ao indivíduo que respire o ar dentro de um cilindro e/ou recipiente fechado, com manobras que alcancem o valor máximo do VEF1 para este teste, durante seis minutos. A HEV é um teste significativo para provocar o broncoespasmo em indivíduos com asma clinicamente responsivos ao exercício, assim como os sintomas relatados são semelhantes, utilizando um custo menor (ANDERSON *et al.*, 2001). A **Figura 2** representa esquematicamente o torpedo que oferece uma mistura de gases com CO₂ a 5% e O₂ a 21%, manômetro, saco de Douglas e bocal com válvula unidirecional acoplada ao ventilômetro.

Figura 2. Representação da Hiperventilação eucápnica voluntária



Fonte: SOUSA, 2022

Com mecanismo de ação ainda pouco esclarecido, estudos mostram que a HEV, em comparação com o exercício, apresenta alterações osmóticas no organismo mais próximas daquelas encontradas em ambientes com umidade, temperatura e outros fatores que contribuem para maior controle dos resultados esperados, sendo considerada mais fidedigna no que concerne a fisiopatologia do broncoespasmo (EVANS *et al.*, 2005).

As indicações para a realização da HEV são semelhantes as do exercício, no entanto ela é responsável por um estímulo mais potente para provocar a broncoconstrição (ANDERSON; HOLZER, 2009). É um dos substitutos mais utilizados, pois permite alto índice de ventilação sem o estresse e/ou sobrecarga do exercício físico. Com o objetivo de reduzir a possibilidade de falso-negativos, a ventilação alvo é de 30 (trinta) vezes o VEF1, em contraste com 21 (vinte e uma) vezes que seria o limite máximo em outros testes de esforço. Tal como acontece com o exercício, um valor de queda $\geq 10\%$ no VEF1 do valor basal após o HEV é consistente com um diagnóstico de broncoespasmo induzido pelo exercício (PARSONS *et al.*, 2013).

Os testes clínicos de função pulmonar têm um papel essencial no atendimento à pacientes com doenças pulmonares e àqueles com risco de desenvolver disfunção respiratória.

Esses testes fornecem dados objetivos de função pulmonar que podem ser correlacionados com dados subjetivos, como a dispneia. Os testes também fornecem dados quantitativos e reprodutíveis, permitindo avaliações longitudinais, sendo importantes na correlação com a gravidade e a progressão de doenças (PEREIRA, 2004).

Sintomas respiratórios são frequentemente vistos em crianças e na infância e em idade pré-escolar, em particular, é bastante recorrente a tosse e a sibilância. Enquanto muitas dessas crianças terão a regressão desses sintomas até o início o final da adolescência, outras terão asma persistente até a fase adulta, podendo estar associada com algum fenótipo em especial. Em virtude da fisiopatologia, prognóstico e tratamento ser diferente para cada fenótipo, a distinção destes através de uma avaliação pulmonar pode ser determinante para o correto tratamento e educação do paciente (MOCHIZUKI; HIRAI; TABATA, 2012).

A utilização de testes de função pulmonar em crianças de maior idade, adolescentes e adultos já está bem estabelecida. Alguns testes têm sido tentados em crianças de menor faixa etária, porém a grande maioria delas não é capaz de realizá-los, motivo pelo qual muitas disfunções nessa idade têm sido negligenciadas. Algumas razões podem ser citadas, como: não é possível padronizar testes nessa faixa etária por conta da cooperação e esforço exigidos, alguns dispositivos foram originalmente desenvolvidos para adultos e os equipamentos não são corrigidos para acomodar o tamanho de crianças menores bem como programas de *software* usados para interpretar o resultado são designados para avaliar parâmetros de adultos, uma vez que ainda, em algumas circunstâncias, não existem valores de referência para determinados exames ou para esta faixa etária (MOCHIZUKI; HIRAI; TABATA, 2012).

Luisi e colaboradores (2012) realizaram estudo com 96 (noventa e seis) crianças com média de idade de $10,6 \pm 2,6$ anos, e observaram que 8,3% das crianças com asma persistente podem apresentar redução irreversível da função pulmonar. Este resultado pode representar real perda de função pulmonar precoce na evolução da asma, resultante de alterações na estrutura brônquica. Moeller e colaboradores (2015) também ressaltaram a importância da avaliação regular da função pulmonar para acompanhamento de crianças com asma, visto que significativa obstrução brônquica pode estar presente na criança asmática assintomática, representando maior risco de exacerbação de crise grave associada à redução da função pulmonar.

Entre a evolução dos testes de função pulmonar, a utilização de equipamentos sofisticados e a alta taxa de recusa para permanência no interior da cabine para aquisição das

medidas presentes na pletismografia foi substituída pela espirometria, mais frequentemente empregada, e pelo IOS (HELLINCKX *et al.*, 2001; OLAGUÍBEL *et al.*, 2005).

A espirometria é a medida do ar que se move para dentro e para fora dos pulmões durante várias incursões, permitindo determinar a quantidade de ar inalado e exalado, bem como a sua velocidade de execução. Os componentes do ciclo respiratório são assinalados como volumes e capacidades pulmonares, sendo a capacidade o somatório de determinados volumes (FONSECA *et al.*, 2006).

A espirometria é considerada o padrão-ouro, que quantifica os volumes e fluxos respiratórios (WILD *et al.*, 2005). A medida mais utilizada é o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) utilizada como eleição para avaliação da obstrução brônquica (TAE WON *et al.*, 2008), porém é um teste que depende de esforço e requer cooperação e atenção do indivíduo (WILD *et al.*, 2005).

Segundo as diretrizes de espirometria da *American Thoracic Society/European Respiratory Society* (ATS/ERS, 2005), a obstrução das vias aéreas é caracterizada por redução da relação entre o Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo e a Capacidade Vital Forçada (VEF1/CVF) do limite inferior da normalidade no 5º percentil.

Segundo as Diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia para o Manejo da Asma (2020), a espirometria pode ajudar no diagnóstico da asma, demonstrando a limitação ao fluxo aéreo através da medida do VEF1 e da capacidade vital forçada (CVF). O diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo é estabelecido pela redução da relação VEF1/CVF (índice de *Tiffeneau*), e a intensidade dessa limitação é determinada pela redução percentual do VEF1 em relação ao seu previsto.

Pelo GINA (2022), a obstrução caracterizada pela limitação variável do fluxo aéreo é confirmada por uma redução no valor de VEF1/CVF, sendo essa proporção considerada normal quando acima de 0,75-0,80 do valor previsto em adultos saudáveis e de 0,90 em crianças (GINA, 2022). A realização e reprodutibilidade das suas manobras são difíceis de efetuar em crianças menores, pois a cooperação e compreensão dessas crianças são limitadas. A avaliação da função pulmonar de crianças entre 2 (dois) e 6 (seis) anos era até pouco tempo atrás, considerada impraticável. Nessa faixa etária, as crianças costumam não ser suficientemente cooperativas para realizar os testes voluntariamente (FONSECA *et al.*, 2006). Devido à dificuldade de realização da espirometria em crianças pré-escolares, outras medidas

com resultados objetivos e que podem ser usadas facilmente em crianças seriam de grande valor (POULAIN *et al.*, 2006)

O IOS é uma ferramenta da avaliação da função pulmonar (FP), que tem como finalidade avaliar parâmetros relacionados às propriedades da mecânica respiratória, como resistência respiratória (R) e reatância respiratória (X) das vias aéreas, por meio de respirações a volume corrente. Esse sistema tem como destaque não exigir a realização de manobras expiratórias forçadas. Considerado uma variante da técnica de oscilação forçada (TOF), descrito por Dubois, no ano de 1956, o IOS foi introduzido como modalidade alternativa e mais moderna de teste de FP, a partir da teoria das vibrações (GOTSHALL, 2006).

Os primeiros equipamentos de TOF permitiam avaliações em apenas uma frequência e com sinais de ondas sinusoidais, e com o aprimoramento da tecnologia, passou-se a usar duas ou três frequências diferentes ao mesmo tempo (MILLER *et al.*, 2005). Em 1975, Wanrooij *et al.* (2014) desenvolveram uma técnica mais elaborada, o IOS, na qual utilizaram uma saída alto-falante computadorizada, com ondas quadráticas e em múltiplas frequências sonoras, o que permitiu a mensuração da relação pressão-fluxo por meio de análise espectral. Contudo, em virtude de limitações tecnológicas iniciais, seu uso na década seguinte foi limitado, e o reconhecimento de sua aplicação na prática clínica foi sendo gradativamente consolidado a partir dos anos 90, conforme exposto na **Figura 3**.

Figura 3. Equipamento da TOF em 1950

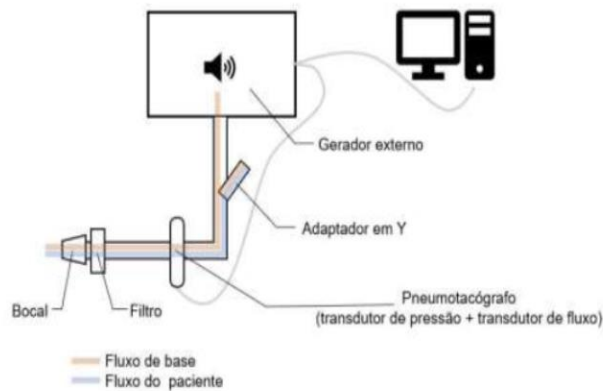


Fonte: Berger e colaboradores, 2014

A base de funcionamento do IOS consiste na sobreposição de ondas sonoras em diferentes frequências geradas por um alto-falante até a boca. Essas ondas são transmitidas

aos pulmões, o que promove alterações na pressão e no fluxo de ar. Essas oscilações se propagam por meio do movimento da coluna de ar nas vias aéreas condutivas, envolvendo nesse processo a distensão e recuo de componentes elásticos dos tecidos pulmonares, esquematizado na **Figura 4** (HOLLAND *et al.*, 2014).

Figura 4. Representação esquemática dos principais componentes do IOS



Fonte: Seabra e colaboradores, 2014

Os parâmetros oscilométricos são processados em múltiplas frequências de 5 hertz (Hz) (5, 10, 15, 20, 25, 30 e 35). Configura um modelo que sintetiza estruturas reais do sistema respiratório a componentes calculáveis. Constituem os parâmetros: a impedância respiratória (Z), que representa o cálculo da força total necessária para se propagar uma onda de pressão através do sistema pulmonar, calculado através da resistência e a reatância respiratórias (HEINZMANN-FILHO *et al.*, 2012; DELGADO *et al.*, 2015).

A R expressa a parte caracterizada como real do Z . A (R) inclui a resistência das vias aéreas tanto proximais quanto distais, do tecido pulmonar e da parede torácica. Determinada quando a onda de pressão não está em oposição pelo recolhimento das vias aérea e está “a favor” do fluxo aéreo. É a energia requerida para a propagação de uma onda de pressão através das vias aéreas, que passa através dos brônquios e bronquíolos, e envolve a distensão do parênquima pulmonar. Pode ser expressa como resistência a 5 Hz (R_5), chamada de resistência total, e a 20 Hz (R_{20}), denominada de resistência central. Quando há a subtração de R_5 e R_{20} ($R_5 - R_{20}$), tem-se a inferência da representatividade da resistência de pequenas vias aéreas (ALBUQUERQUER *et al.*, 2015).

O outro componente da Z é a X : Caracterizada por ser gerada pelo recuo dos pulmões após a distensão por uma onda de pressão, expressa as propriedades elásticas das estruturas periféricas do pulmão. Tem a capacidade de refletir o efeito combinado da elastância e inertância do tecido pulmonar. Inclui a força da massa inercial para mover uma coluna de ar,

e é expressa em termos de inertância (I) e capacitância (C), que retratam as propriedades elásticas periféricas (BESSA; LOPES; RUFINO, 2015).

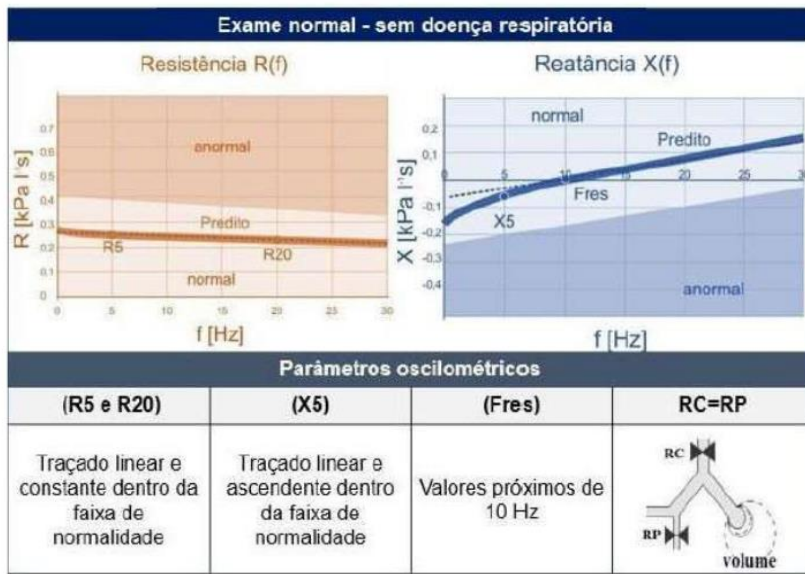
Quando medida em frequências mais baixas, como 5Hz, denomina-se reatância capacitiva periférica (X5), e esse parâmetro pode fornecer informações relevantes sobre as vias aéreas mais distais, uma vez que a habilidade dos pulmões em armazenar energia capacitiva é manifestada previamente em pequenas vias aéreas. Este parâmetro é o melhor representante das propriedades elásticas das estruturas mais periféricas do sistema respiratório (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

Os ditos parâmetros gráficos, são a frequência de ressonância (Fres) e a área de reatância (AX). O primeiro retrata a frequência em que o tecido pulmonar se move da distensão passiva para a estiramento ativo em resposta à força do sinal de onda de pressão, é representada graficamente quando a reatância é igual a zero. A AX é também chamada de “Triângulo de Goldman” e constitui a amplitude de reatância integrada de baixa frequência, ou seja, a amplitude entre X5 e a Fres. É um índice prático relacionado com a complacência respiratória. A AX é um índice integrativo e a única medida que reflete as alterações em graus de obstrução da periferia das vias aéreas. É, portanto, um índice útil e sensível da função de via aérea periférica (BESSA; LOPES; RUFINO, 2015).

Para análise clínica consideramos as frequências de 5 e 20 Hz. As ondas de pressão a 5 Hz conseguem penetrar no sistema respiratório de forma mais profunda, chegando até suas estruturas periféricas, já as ondas de 20 hertz se concentram em zonas mais centrais, em vias aéreas de maior calibre. Portanto, quanto menor a frequência, maior a penetração da onda. As informações obtidas por meio da avaliação das propriedades mecânicas são fundamentais para o diagnóstico e monitoramento do grau de alteração da FP, assim como importantes marcadores clínicos de numerosas condições de normalidade ou alterações da função pulmonar (HELLINCKX *et al.*, 2001; OLAGUÍBEL *et al.*, 2005).

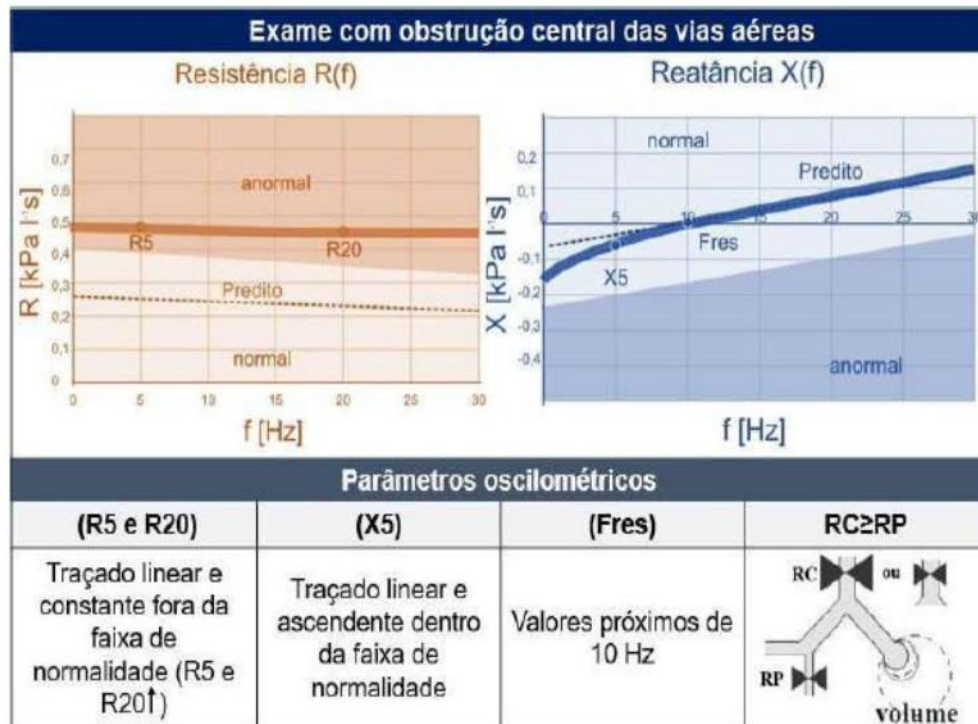
A interpretação dos resultados de um exame de IOS requer uma familiarização com a definição de seus parâmetros. Este pode ser classificado como normal, obstrução central, obstrução periférica e restrição pulmonar (**Figuras 5 a 8**) (ASSUMPÇÃO *et al.*, 2014).

Figura 5. Representação oscilométrica normal



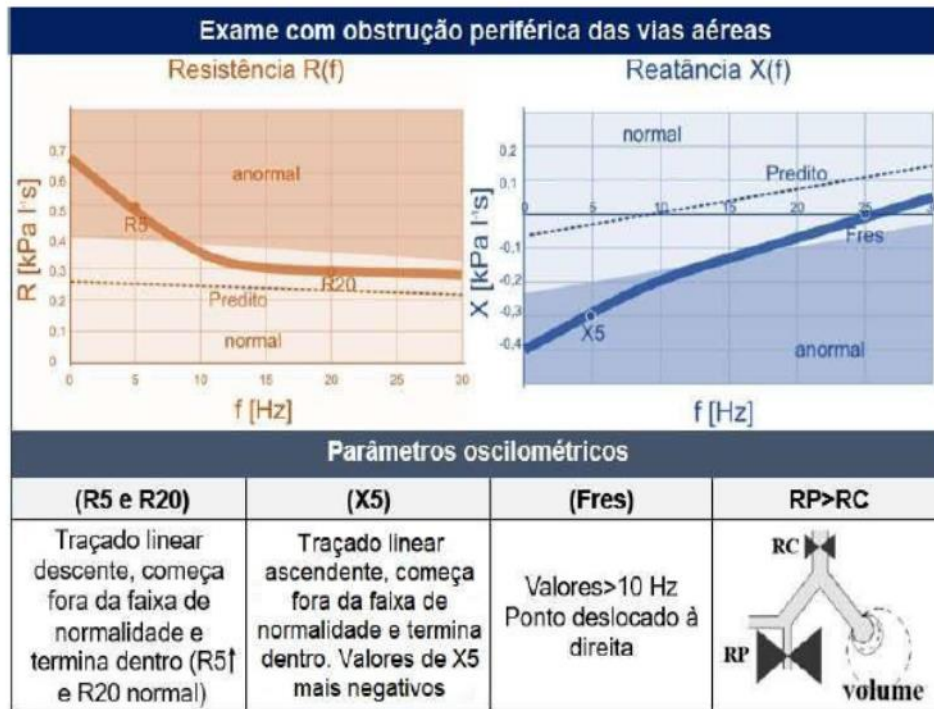
Fonte: Assumpção e colaboradores, 2014

Figura 6. Descrição dos parâmetros oscilométricos de uma obstrução central.



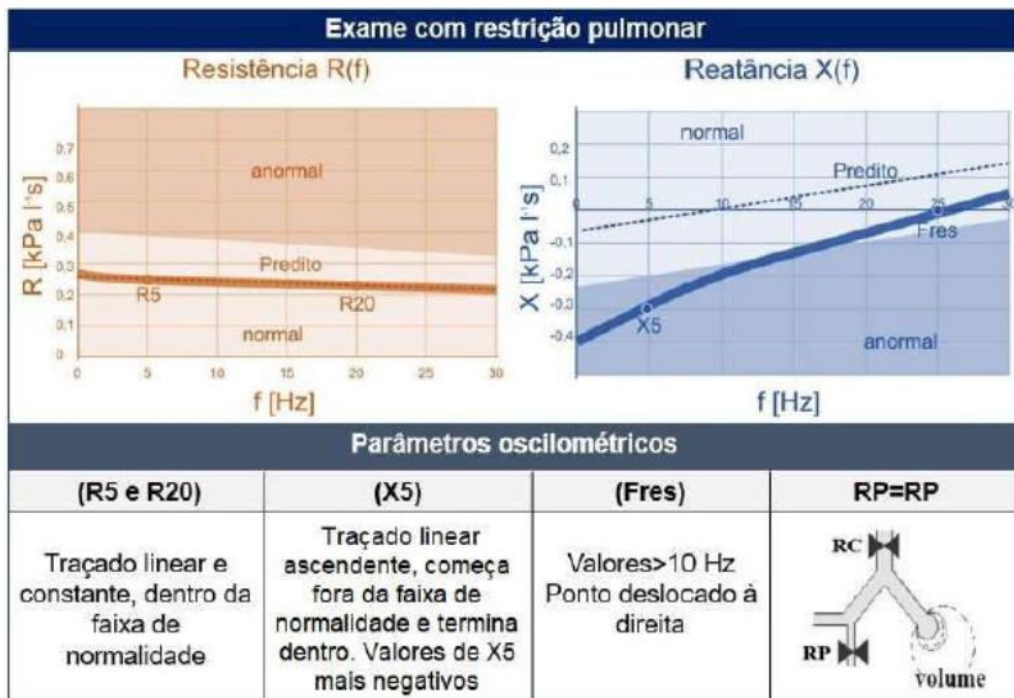
Fonte: Assumpção e colaboradores, 2014

Figura 7. Descrição dos parâmetros oscilométricos de uma obstrução periférica



Fonte: Assumpção e colaboradores, 2014

Figura 8. Descrição dos parâmetros oscilométricos de uma restrição pulmonar



Fonte: Assumpção e colaboradores, 2014

A utilização do IOS como ferramenta por profissionais da saúde, em especial, nas ocasiões nas quais as manobras expiratórias forçadas não possam ser realizadas estão em

constante ascensão. Estudos já mostram que sua empregabilidade pode ser considerada um recurso complementar ou superior à espirometria em algumas circunstâncias, com destaque para a verificação dos parâmetros de função pulmonar em crianças de menor faixa etária (ALBUQUERQUE *et al.*, 2015).

A não padronização de valores de referência ainda é uma limitação entre os estudos. Lai e colaboradores (2015) realizaram um estudo para desenvolver valores de referência para avaliar a função pulmonar, usando o IOS em crianças do Taiwan. Foram utilizadas 150 (cento e cinquenta) crianças saudáveis, entre 2 (dois) e 6 (seis) anos de idade, com o objetivo de medir a resistência e a reatância nas vias aéreas em diferentes frequências, onde os valores encontrados serviram como base para o diagnóstico de disfunções respiratórias em pré-escolares. De forma semelhante, Lee e colaboradores (2012) utilizaram o IOS para descrever valores de referência em 390 (trezentos e noventa) crianças coreanas entre 3 (três) e 7 (sete) anos de idade. Este estudo sugeriu que o parâmetro R5 fosse utilizado como marcador no diagnóstico da asma.

Frei e colaboradores (2005) analisaram 222 (duzentas e vinte e duas) crianças norte americanas, entre 3 (três) e 10 (dez) anos de idade, e relacionaram os parâmetros do IOS com variáveis antropométricas, com um tempo de aquisição de 15 (quinze) à 20 (vinte) segundos. De forma similar, Dencker e colaboradores (2006) avaliaram as mesmas variáveis, porém com um tempo de aquisição mínimo de 20 (vinte) segundos e em 109 (cento e nove) crianças finlandesas entre 2 (dois) e 7 (sete) anos de idade e 252 (duzentas e cinquenta e duas) crianças suecas entre 7 (sete) e 11 (onze) anos de idade, reforçando a correlação da oscilometria de impulso com a estatura do avaliado. Valores de referência do IOS para crianças e adolescentes iranianos já foram publicados por Amra, Soltaninejad e Golshan (2008), em amostra de 265 (duzentos e sessenta e cinco) meninos e 253 (duzentas e cinquenta e três) meninas, entre 6 (seis) e 19 (dezenove) anos de idade, analisando as mesmas variáveis dos estudos anteriores.

Meraz e colaboradores (2011) constataram que parâmetros do IOS diferiram de forma consistente nas crianças asmáticas, em comparação com as saudáveis, sendo capaz de discriminar distúrbios obstrutivos e não obstrutivos. Este estudo envolveu 26 (vinte e seis) crianças com asma avaliadas pelo IOS durante um ano sem o uso de substância broncodilatadora e, dois anos depois, foram examinadas antes e após seu uso. Corroborando com os achados, Shi e colaboradores (2012) avaliaram 107 (cento e sete) crianças, entre 7 (sete) e 17 (dezesete) anos de idade, tiveram sua função pulmonar avaliada pelo IOS. O aumento nos valores da resistência em pequenas vias aéreas e na área de reatância foram os

melhores indicadores para a asma não controlada, sugerindo que tanto a redução no calibre das pequenas vias aéreas e aumento no tônus brônquico contribuem para a presença dos sintomas em crianças.

Nagla e Kamal (2016), em estudo com 48 (quarenta e oito) pacientes com doenças pulmonares de diferentes etiologias, realizaram avaliação da função pulmonar utilizando a espirometria, como o VEF1, CVF, VEF1/CVF e FEF25%-75% (fluxo expiratório forçado médio entre 25% e 75%) e do IOS com seus parâmetros avaliados no R5, R20 e X5 respectivamente. Como resultado foi encontrado uma faixa etária média de 50,75 anos ($\pm 11,1$) entre os participantes, assim como a correlação entre os valores de VEF1 e X5. Embora a espirometria seja mais amplamente adotada, o teste do IOS foi mais fácil de ser realizado, necessitando de menor cooperação do paciente independente do nível de severidade das disfunções.

Sharshar e Mohamed (2017) conduziram estudo com 50 (cinquenta) pacientes com asma divididos em dois grupos: O grupo I (n = 25) com indivíduos com asma leve a moderada e o grupo II (n = 25) com asmáticos graves. Ambos os grupos realizaram avaliação da função pulmonar com a espirometria e o IOS antes e após três meses de tratamento. Como resultado, os valores do IOS obtidos foram mais sensíveis, reprodutíveis e com cooperação passiva do paciente foram correlacionados com a espirometria. Entre os dados com variação significativa temos o R5, o X5 e a AX, sendo o IOS considerado uma medida útil para identificar o diagnóstico da asma, a gravidade da doença e influenciar na tomada de decisões sobre avaliação da resposta à terapia não apenas de forma complementar à espirometria.

Assumpção e colaboradores (2017) incluíram em seu estudo 81 (oitenta e uma) crianças, entre 6 (seis) e 14 (quatorze) anos, divididos em um grupo controle (n=30), um grupo com sobrepeso (n=21) e um grupo com obesidade (n=30) para avaliação da função pulmonar através da espirometria e do IOS. Como resultado, entre os dados espirométricos, o grupo de obesos apresentou valores mais altos do que o grupo controle, contudo não houve diferença significativa intergrupos. Porém, para a IOS, houve diferença significativa na impedância respiratória à 5Hz (Z5), da R5, da Fres e da AX intergrupos, demonstrando que o IOS apresentou maior sensibilidade e maior facilidade de aquisição de medidas em crianças de idade escolar que já apresentavam sobrepeso.

Yoon e colaboradores (2018) buscaram identificar em 94 (noventa e quatro) crianças de idade pré-escolar, na faixa etária de 4,2 anos ($\pm 1,1$), através do teste de broncoprovocação

induzido pela metacolina as alterações nos parâmetros da função pulmonar. Foi observado que 29,2% das crianças não conseguiram realizar a espirometria, já o IOS, além de 100% de realização por parte dos pacientes os valores encontrados de R5 foram considerados como marcador preditivo útil para hiperresponsividade brônquica nessa faixa etária.

Schivinski e colaboradores (2017), em um estudo que incluiu 78 (setenta e oito) crianças e adolescentes entre 6 (seis) e 14 (quatorze) anos, buscaram identificar as mudanças nos parâmetros da função pulmonar em crianças e adolescentes saudáveis expostos como fumantes passivos em um estudo transversal comparativo. Foi observado que crianças e adolescentes tinham os mais baixos parâmetros espirométricos e os mais altos parâmetros oscilométricos (R20, X5, AX e Fres), sugerindo que algumas mudanças podem ser detectadas no IOS e não na espirometria.

Batmaz e colaboradores (2015), em estudo com 245 (duzentas e quarenta e cinco) crianças entre 6 (seis) e 17 (dezessete) anos, com asma, sendo divididos em agudos (n=35), controlados (n=107) e saudáveis (n=103), tiveram sua função pulmonar avaliada através da espirometria e do IOS antes e após a inalação do salbutamol. Para minimizar as alterações no tônus brônquico o IOS foi realizado antes da espirometria. O IOS mostrou associação significativa com índices espirométricos, em especial, entre o VEF1, o R5, o X5 e o AX, além de reforçar que a IOS poderia ser substituída pela espirometria em crianças que não eram capazes de realizar manobras forçadas ou gerar curvas reprodutíveis.

Schulze e colaboradores (2016) realizaram estudo com 75 (setenta e cinco) crianças, entre 4 (quatro) e 7 (sete) anos de idade, para comparar os parâmetros oscilométricos e espirométricos na identificação de preditores da exacerbação da asma. O IOS foi considerado um método de fácil realização e preditor da possibilidade de exacerbações em crianças jovens. A resistência das vias aéreas, mensurada pelo IOS, foi superior ao VEF1 da espirometria já que a obstrução durante as exacerbações atinge preferencialmente as áreas mais periféricas, sendo, portanto, mais facilmente identificáveis pela IOS.

Kim e colaboradores (2009) realizaram testes de broncoprovocação com metacolina em 64 (sessenta e quatro) crianças saudáveis e 39 (trinta e nove) crianças com asma, entre 7 (sete) e 11 (onze) anos de idade, para determinar parâmetros espirométricos, como o VEF1, e oscilométricos como a resistência e a reatância das vias aéreas. Em crianças asmáticas com hiperresponsividade brônquica foram bem discriminados os valores do VEF1 e X5, porém não houve diferenças significativas nos parâmetros da espirometria. No IOS, o valor do R5

permitiu diferenciar os grupos entre saudáveis e asmáticos, sendo utilizado como marcador na avaliação da função pulmonar.

Shi e colaboradores (2012), em estudo realizado com 115 crianças (cento e quinze) crianças (saudáveis, com asma controlada e asmáticos sem controle), entre 6 (seis) e 17 (dezessete) anos de idade, buscaram identificar o diagnóstico precoce no controle da asma através do monitoramento pela espirometria e do IOS. Não houve diferença significativa entre os grupos no que concerne aos valores do VEF1, porém houve na mensuração do R5, X5, Fres e AX, uma vez que estes parâmetros oscilométricos estão correlacionados com zonas mais periféricas foram mais associados com o diagnóstico precoce dessa disfunção além de terem sido mais facilmente adquiridos em situações de asma sem controle.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

Avaliar a utilização da oscilometria de impulso no comportamento do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes asmáticos.

4.2 ESPECÍFICOS

Descrever os parâmetros oscilométricos antes e após a hiperventilação eucápnica voluntária;

Correlacionar as alterações oscilométricas com os dados clínicos;

Enumerar os pontos de ocorrência de broncoespasmo em relação a oscilometria nos tempos 5, 15 e 30 minutos após a hiperventilação eucápnica voluntária;

Descrever os parâmetros da espirometria antes e após a hiperventilação eucápnica voluntária;

Enumerar os pontos de ocorrência de broncoespasmo em relação a espirometria nos tempos 5, 10, 15 e 30 minutos após a hiperventilação eucápnica voluntária.

5 MÉTODOS

DESENHO DO ESTUDO

Estudo quantitativo, do tipo clínico.

LOCAL DO ESTUDO

O estudo foi realizado no Ambulatório de Alergia e Imunologia do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, situado na Avenida Professor Moraes Rego, nº 1235 – Cidade Universitária – Recife/PE – CEP: 50.670-901.

PERÍODO DO ESTUDO

O estudo foi realizado no período de março de 2019 à setembro de 2021, com coleta de dados realizada no período de dezembro de 2019 à fevereiro de 2020.

CARACTERIZAÇÃO DA AMOSTRA

As crianças e adolescentes na faixa etária de 07 a 19 anos, de ambos os sexos, foram selecionados nos ambulatórios de alergia, pneumologia e pediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco. Foi aplicado o questionário padrão do ambulatório de asma do Serviço de Alergia para identificação da asma e o seu nível de controle, bem como uso de medicações no momento da entrevista, realizado na consulta com o médico assistente.

Foi realizado cálculo amostral que levou em consideração a prevalência do broncoespasmo induzido pelo exercício em indivíduos asmáticos, o poder do estudo (*Power*) de 80% e o α de 20%, sendo a amostra esperada de 40 (quarenta) crianças e/ou adolescentes.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE - INCLUSÃO

- Faixa etária entre 7 à 18 anos;
- Diagnóstico médico de asma;
- Diagnóstico de asma clinicamente controlada (SBPT, 2020)
- Encaminhamento médico de suspeita de broncoespasmo induzido pelo exercício.

CRITÉRIOS DE ELEGIBILIDADE - EXCLUSÃO

- VEF1 basal <60% do predito (por questões de segurança do paciente);
- Incapazes de realizar manobras de expiração forçada (espirometria);

- Indivíduos com doenças que pudessem afetar a função pulmonar (exceto a asma);
- Indivíduos que não pudessem suspender a medicação para controle da asma para a realização dos testes (48 horas antes);
- Indivíduos com história de infecção pulmonar há ≤ 30 dias.

DEFINIÇÃO E CATEGORIZAÇÃO DAS VARIÁVEIS

VARIÁVEL	DEFINIÇÃO	CATEGORIZAÇÃO
Broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária	Aumento transitório da resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo frequentemente após inalação de ar seco com adição de 5% de dióxido de carbono, durante seis minutos, como estímulo broncoprovocativo sendo diagnosticado através da oscilometria de impulso com alterações superiores 15% no R5 e através da espirometria, com uma redução $\geq 10\%$ no VEF1 em relação ao exame antes da broncoprovocação	Dependente
Sexo	Conjunto de seres ou objetos que possuem a mesma origem ou que se acham ligados pela similitude de uma ou mais particularidades	Categórica
Idade	Número de anos desde o seu nascimento até a época atual	Contínua
Altura	Dimensão de um indivíduo mensurada desde a base até a extremidade superior	Contínua
Peso	Força exercida sobre um corpo pela atração gravitacional da Terra, cujo valor é dado pelo produto da massa do corpo pela magnitude da aceleração da gravidade	Contínua
Índice de massa	Relação entre o peso corporal e a altura	Contínua

corpórea (IMC)	do indivíduo ao quadrado	
ESPIROMETRIA		
VEF1	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo obtido através da espirometria	Contínua
CVF	Máximo volume de ar expirado após uma inspiração máxima obtida através da espirometria	Contínua
VEF1/CVF	Relação entre a fração de ar no primeiro segundo e o volume total expirado obtido através da espirometria	Contínua
OSCILOMETRIA DE IMPULSO		
R5Hz	Resistência total das vias aéreas – Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias de condução do sistema respiratório obtida pelo sistema de oscilometria de impulso utilizando ondas de 5 Hertz. Dita, resistência total das vias aéreas.	Contínua
R20Hz	Resistência das vias aéreas centrais - Oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das vias aéreas proximais do sistema respiratório obtida pelo sistema de oscilometria de impulso utilizando ondas de 20 Hertz. Dita, resistência das vias aéreas centrais.	Contínua
R5-R20Hz	Resistência das vias aéreas periféricas – Cálculo realizado para verificar a oposição à passagem do ar provocada pelo atrito deste com as paredes das	Contínua

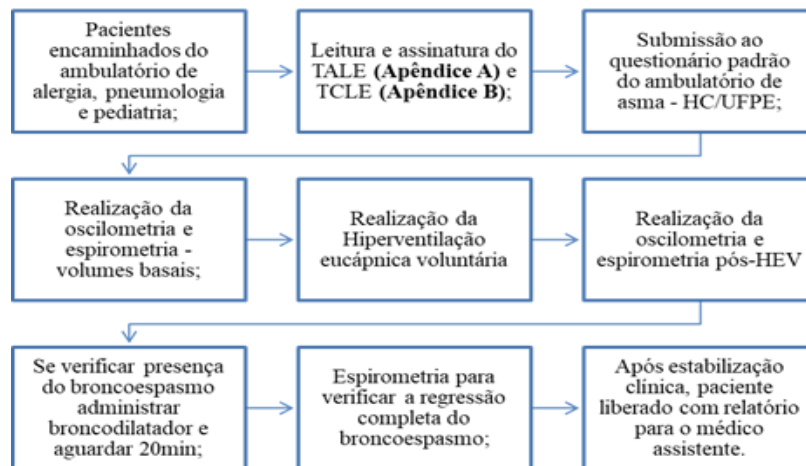
	vias aéreas distais do sistema respiratório obtida pelo sistema de oscilometria de impulso. Dita, resistência das vias aéreas periféricas.	
X5Hz	Propriedade mecânica das vias periféricas com valores, em geral, negativos obtida pelo sistema de oscilometria de impulso. Dita, reatância.	Contínua
AX	Exposição gráfica do traçado da reatância	Contínua
Fres	Frequência de ressonância – Distensão passiva quando a reatância é nula	Contínua

OPERACIONALIZAÇÃO DA COLETA DOS DADOS

Os pacientes foram encaminhados pelos médicos dos ambulatórios de alergia, pneumologia e de pediatria do Hospital das Clínicas – HC/UFPE, com suspeita de broncoespasmo induzido pelo exercício, sendo informados do objetivo e etapas do estudo, convidados a ler em conjunto com o pesquisador os termos de concordância.

Após leitura e assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) em duas vias de igual teor, ficando uma em posse do pesquisador e outra entregue ao paciente/responsável. Foram coletadas informações referentes ao perfil antropométrico das crianças e/ou adolescentes com asma, para a caracterização da amostra (sexo, idade, altura, peso e IMC), conforme descrito na **Figura 9**.

Figura 9. Fluxograma operacional da avaliação da função pulmonar.



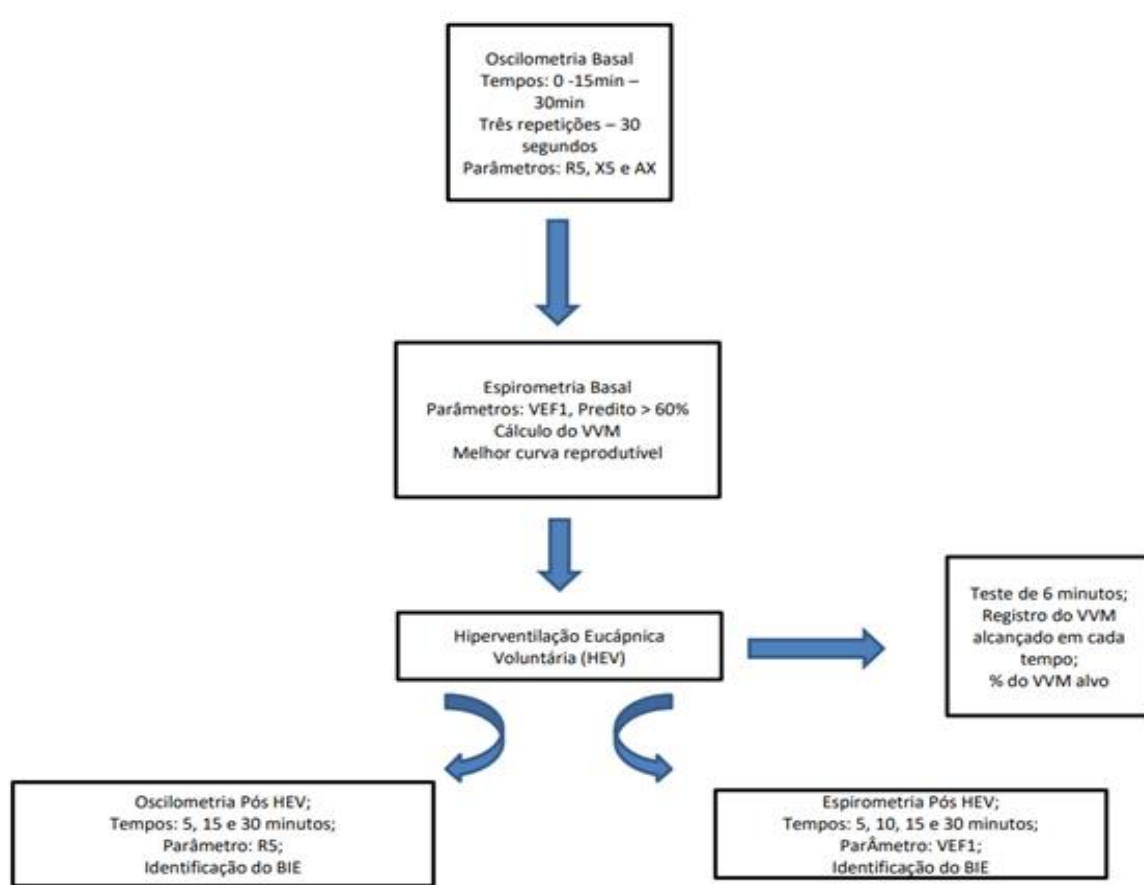
Fonte: SOUSA, 2022

Após a realização da HEV, foram realizadas a oscilometria de impulso (no quinto, décimo quinto e trigésimo minuto) e a espirometria (no quinto, décimo, décimo quinto e trigésimo minuto), onde foram verificadas as alterações nos parâmetros da função pulmonar. O broncoespasmo induzido pela HEV foi considerado caso houvesse decréscimo $\geq 15\%$ no componente R5Hz do IOS e $\geq 10\%$ no VEF1 da espirometria em relação aos valores basais em qualquer tempo após a realização da HEV.

Se verificado a presença do broncoespasmo foi administrado o broncodilatador (Salbutamol 400mg com espaçador) e aguardado 20 (vinte) minutos, realizando novo acompanhamento pela espirometria até a regressão completa do mesmo. Após estabilizado o quadro clínico os participantes foram liberados com relatório para o médico assistente.

Para a avaliação da função pulmonar, os indivíduos realizaram os procedimentos segundo o fluxograma da **Figura 10**.

Figura 10. Fluxograma operacional da avaliação da função pulmonar.



Fonte: SOUSA, 202

A oscilometria de impulso foi realizada antes da espirometria para evitar alteração de tônus brônquico e interferência na aquisição das medidas. Foi utilizado um equipamento com pneumotacógrafo *MasterScreen VIASYS HealthCare GnbH* (Alemanha), calibrado diariamente através da seringa de 1 (um) litro *Medical-West* (São Paulo – Brasil).

Os participantes foram orientados a ficar sentados, com o quadril e joelho à 90 graus de flexão, em cadeira com encosto, pés apoiados no chão, respirando calmamente através de um bocal plástico, por período de 30 segundos. Foi utilizado um clipe para não haver fluxo aéreo nasal, com as mãos pressionando ambas bochechas para minimizar a perda de pressão oscilatória, decorrente da elevada complacência das mesmas, conforme exposto na **Figura 11**.

Figura 11. Avaliação da função pulmonar pela oscilometria de impulso



Fonte: SOUSA, 2022

Foram registrados os dados nas frequências de 5Hz e 20Hz, e a partir desses dados calculada a resistência das vias periféricas (R5-R20Hz), além de X5 e AX. Durante a aquisição dos dados as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real, sendo consideráveis como aceitáveis as manobras em que os traçados mostrassem uma respiração ininterrupta com valores de coerência para R5Hz > 0.8 (para crianças menores de 10 anos) e entre 0.8 e 1.0 para RHz e R20Hz (para crianças maiores de 10 anos e

adolescentes), mantendo a variabilidade intertestes $\leq 17\%$ e rejeitadas caso apresentassem eventos como tosse, apneia, deglutição ou vocalização.

Foram consideradas três manobras de 30 segundos cada para obtenção dos dados de base e após o teste de broncoprovocação.

A espirometria foi realizada empregando o equipamento do tipo espirômetro *Spirobank MIR (Rome, Italy)*, calibrado diariamente através de seringa calibrada de 1 (um) litro Medical-West (São Paulo – Brasil), sendo os valores do VEF1 calculados de acordo com a equação de referência para crianças e adolescentes indicadas nas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (2002).

A espirometria foi realizada individualmente, conforme exposto na **Figura 12**, com o participante na posição sentada, pés apoiados, com a utilização de clipe nasal durante as aferições. O participante foi orientado a inspirar o máximo possível antes da realização do teste, e em seguida expirar sem hesitação até atingir de 3 a 6 segundos (RODRIGUES, 2002). As variáveis analisadas foram o VEF1, CVF e VEF1/CVF nos seus valores absolutos e relativos. Os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as normas da *American Thoracic Society (ATS)*. A seleção da melhor curva foi feita através do maior valor de VEF1, sem a existência de artefatos causados por tosse, vazamento, manobra de valsalva ou fechamento da glote.

Figura 12. Avaliação da função pulmonar pela Espirometria



Fonte: SOUSA, 2022

O paciente foi submetido a uma mistura de gases fornecida em torpedos e liberada por meio de um manômetro para um saco de Douglas e a partir deste inalada através de um bocal com válvula unidirecional de baixa resistência durante 6 (seis) minutos, com o participante mantendo a frequência respiratória (FR). Como a hipocapnia induzida pela hiperventilação pode causar broncoconstrição em pessoas com e sem asma, a eucapnia é assegurada com a utilização de 5% de CO₂, aproximando o CO₂ alveolar aos níveis normais durante uma hiperventilação de 30 a 110L/min, conforme exposto na **Figura 13**.

Figura 13. Realização da Hiperventilação eucápnica voluntária



Fonte: SOUSA, 2022

PROCESSAMENTO E ANÁLISE DOS DADOS

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis categóricas e para as variáveis quantitativas, após o teste de normalidade de Kolmogorov Smirnov, foram calculadas as medidas de tendência central e dispersão, com utilização do teste não paramétrico de Kruskal-Wallis com pós teste de Dunn.

As planilhas para armazenamento e análise dos dados foram elaboradas no programa *Excell MS-Office 2010*, onde os dados foram digitados por duas pessoas diferentes e posteriormente comparados para minimizar o viés. Em todos os testes foram adotados o nível

de significância de $p < 0,05$, sendo a análise estatística realizada com *software* SPSS versão 10 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

O projeto de pesquisa atendeu aos critérios éticos estabelecidos na resolução nº 466/2012 da Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP) e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, sob parecer nº 2.947.744

5 RESULTADOS

A amostra foi composta por 70 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, na faixa etária entre 7 e 18 anos, com diagnóstico clínico de asma. Sessenta e dois por cento (43) eram do sexo masculino, e para todo o grupo idade média de 11,22 ($\pm 3,23$) anos, peso médio de 44,21 ($\pm 16,15$) quilogramas e altura média de 150,28 ($\pm 17,07$) centímetros. Sessenta por cento (42) dos pacientes apresentaram broncoespasmo após a realização de teste broncoprovocativo (**Tabela 1**).

Tabela 1. Caracterização clínica e antropométrica das crianças e adolescentes submetidas a avaliação da função pulmonar (n = 70), Recife, Brasil.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	43	62,0
Feminino	27	38,0
BIE		
Positivo	42	60,0
Negativo	28	40,0
Comorbidade		
Asma e Rinite	62	88,0
	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	11,22	3,23
Peso (Kg)	44,21	16,15
Altura (cm)	150,28	17,07
Índice de massa corpórea (IMC)	19,69	4,67
<i>Asthma control test (ACT)</i>	20,12	2,60

A **Tabela 2** mostra a variação dos parâmetros oscilométricos (R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz, AX e Fres) em relação aos tempos pré teste broncoprovocativo (basal, 15 e 30 minutos) e pós teste (5, 15 e 30 minutos), descrevendo o comportamento dos parâmetros entre o instante basal e trinta minutos pós estímulo broncoprovocativo. Foram verificadas diferenças em R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz e AX.

Tabela 2. Parâmetros oscilométricos antes e após a realização do teste broncoprovocativo em crianças e adolescentes submetidas a avaliação da função pulmonar (n = 70), Recife, Brasil.

	Mediana e Quartil 25-75 (Basal)	Mediana e Quartil 25-75 (15min Pré teste)	Mediana e Quartil 25-75(30min Pré teste)	Mediana e Quartil 25-75 (5min Pós teste)	Mediana e Quartil 25-75 (15min Pós teste)	Mediana e Quartil 25-75 (30min Pós teste)	<i>p valor</i>
R5Hz	0,601 (0,300-0,901)	0,6 (0,3-0,9)	0,58 (0,29-0,87)	0,669 (0,334-1,003)	0,608 (0,304-0,912)	0,551 (0,275-0,826)	0,015*
X5Hz	-0,219 (0,109-0,328)	-0,236 (0,118-0,354)	-0,219 (0,0,109-0,328)	-0,299 (0,149-0,448)	-0,243 (0,121-0,364)	-0,216 (0,108-0,324)	0,045*
R5-R20Hz	0,205 (0,102-0,307)	0,209 (0,104-0,313)	0,2 (0,1-0,3)	0,256 (0,128-0,384)	0,223 (0,111-0,334)	0,19 (0,095-0,285)	0,012*
AX	1,459 (0,729-2,188)	1,441 (0,720-2,161)	1,448 (0,724-2,172)	2,045 (1,022-3,067)	1,666 (0,833-2,499)	1,416 (0,708-2,124)	0,044*
Fres	18,743 (9,371-28,114)	18,515 (9,257-27,772)	18,624 (9,312-27,936)	19,839 (9,919-29,758)	19,748 (9,874-29,622)	19,194 (9,597-28,791)	0,064

A **Tabela 3** apresenta a diferença entre os parâmetros oscilométricos após a hiperventilação eucápnica voluntária. Foi verificada significância nos parâmetros R5Hz, X5Hz e R5-R20Hz entre o 5º e o 30º minuto. O parâmetro AX não mostrou diferença.

Tabela 3. Diferença entre a mediana dos tempos pós hiperventilação eucápnica voluntária (5, 15 e 30 minutos) na oscilometria de impulso (n=70), Recife, Brasil.

	Pós 5min	Pós 15min	Pós 30min	<i>p valor</i>
R5	0,669	0,608	0,551	<i>0,004*</i>
X5	-0,299	-0,243	-0,216	<i>0,049*</i>
R5-R20	0,256	0,223	0,19	<i>0,013*</i>
AX	2,045	1,666	1,416	<i>0,066</i>

Legenda: *: em relação aos tempos 5 e 30 pós hiperventilação eucápnica voluntária;

Teste de *Kruskal-Wallis*, com pós-teste de *Dunn*.

Tabela 4 descreve as alterações nos parâmetros espirométricos VEF1, CVF e CVF/VEF1 antes e após o teste broncoprovocativo, nos instantes basal e 5, 10, 15 e 30 minutos pós teste. Foi verificada diferença entre os tempos pré e pós dos parâmetros de VEF1 e CVF. Não foi verificada diferença no parâmetro CVF/VEF1.

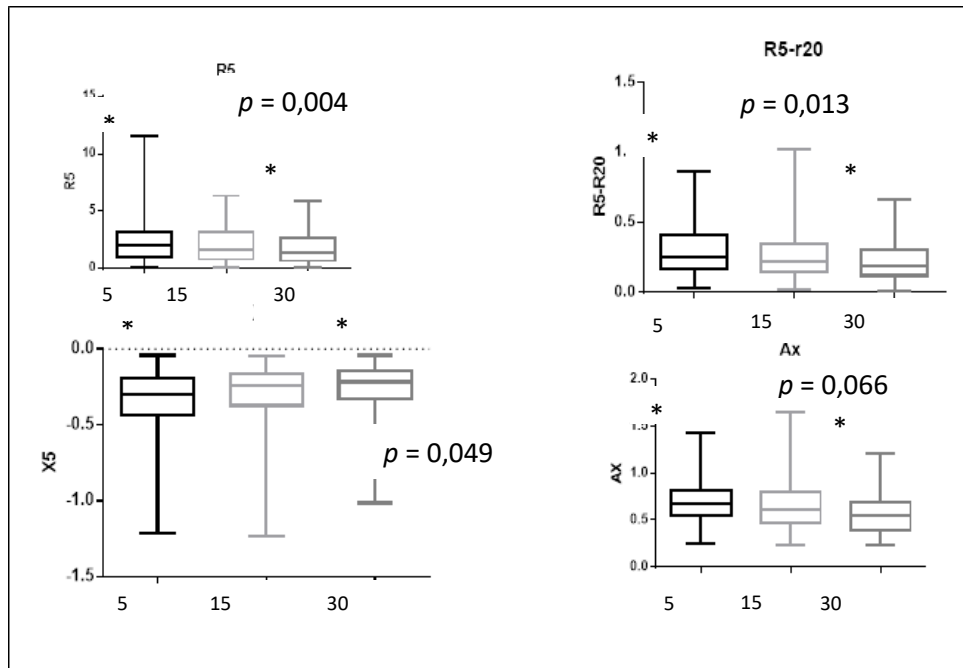
Tabela 4. Parâmetros espirométricos antes e após o teste broncoprovocativo (n = 70), Recife, Brasil.

	Basal (Mediana e quartil 25-75)	Pós 5min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 10min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 15min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 30min (Mediana e quartil 25-75)	p <i>valor</i>
VEF1	2,0 (1,0-3,0)	1,645 (0,822-2,467)	1,66 (0,83-2,49)	1,785 (0,892-2,677)	1,89 (0,945-2,835)	<0,01*
CVF	2,25 (1,125-3,375)	2,195 (1,097-3,292)	2,015 (1,007-3,022)	2,085 (1,042-3,127)	2,18 (1,09-3,27)	0,01*
CVF/VEF1	84,5 (42,25-126,75)	79,9 (39,95-119,85)	81,9 (40,95-122,85)	82,4 (41,2-123,6)	83,5 (41,75-125,25)	0,06

Legenda: *: em relação ao basal e a média dos tempos pós teste broncoprovocativo; Teste de *Mann Whitney*, com pós teste de *Dunn*.

A **Figura 14** expõe a representação gráfica da hiperventilação eucápnica voluntária no comportamento da oscilometria de impulso em relação aos parâmetros de R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz e AX. Foi observada significância entre os tempos 5 e 30 minutos pós HEV.

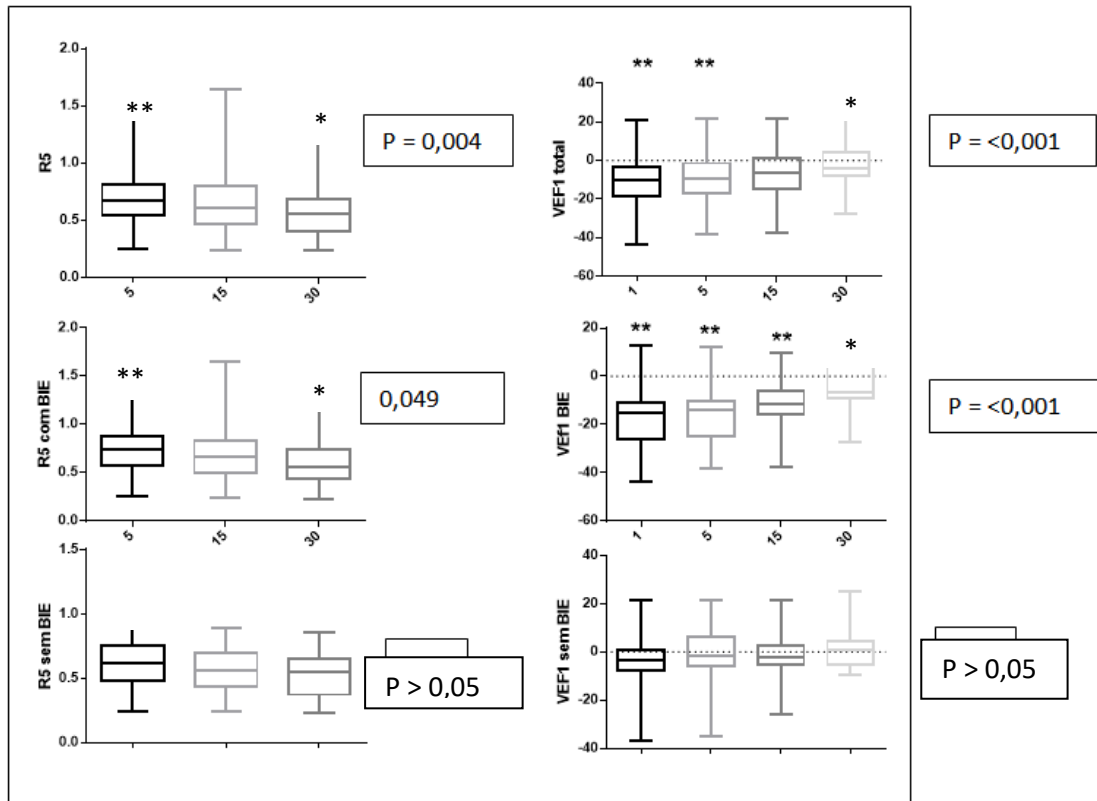
Figura 14. Comportamento dos parâmetros oscilométricos após a hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.



Legenda: $p = p$ valor; R5 – Resistência total à 5Hz; X5 – Reatância à 5Hz; R5-R20 – Diferença entre as resistências central e periférica; AX – Representação gráfica da reatância X5; Teste de *Kruskal-Wallis*, com pós teste de *Dunn*.

A **Figura 15** mostra o comportamento de R5Hz no 5°, 15° e no 30° minuto e do VEF1 no 5°, 10°, 15° e 30° minuto após o teste broncoprovocativo em indivíduos com e sem broncoespasmo induzido pela HEV. Foi verificada significância entre o 5° e o 30° minuto em indivíduos com BIE, não ocorrendo diferença para os mesmos parâmetros nos indivíduos sem BIE.

Figura 15. Comportamento entre o parâmetro VEF1 da espirometria e R5 da oscilometria de impulso após a hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.



Legenda: **: Diferença estatística no Teste de *Kruskal-Wallis* com pós teste de *Dunn* em relação ao momento 30 minutos.

A **Tabela 5** descreve a variabilidade de R5 nos tempos pré teste broncoprovocativo (Entre os instantes basal, 15 e 30 minutos pré teste). Não houve variação significativa (superior à 17%) entre os tempos analisados ($p > 0,6$). A medida do coeficiente de correlação intraclassa foi de 0,949, demonstrando alta correlação entre as medidas individuais dos momentos analisados.

Tabela 5. Variabilidade de R5 nos tempos 0, 15 e 30 minutos pré hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.

Variáveis	Momento da Variação Pré teste		p-valor
	Basal-15min	Momento 15-30min	
	n (%)	n (%)	
Variação			
Alterada	13 (18,6)	11 (15,7)	0,654 *
Normal	57 (81,4)	59 (84,3)	
	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	0,655 **

Varição Percentual -0,96 (-7,04; 10,26) -1,60 (-6,08; 5,21)

Legenda: Q1 e Q3: Intervalos quartílicos

No que se refere ao resultado do *Asthma Control Test* (ACT) e sua relação com a espirometria e o sistema de oscilometria de impulso foi identificada significância estatística; Dos 42 participantes que apresentaram broncoespasmo pós teste, 17 deles identificados pela espirometria, apresentavam ACT controlado (p valor = 0,017) e 25 identificados pela oscilometria de impulso com o mesmo nível de controle (p valor = 0,004).

A **Tabela 6** descreve os pontos de ocorrência (5°, 10°, 15° ou 30° minuto para espirometria e 5°, 15° e 30° minuto para a oscilometria de impulso) do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em valores abasolutos e seus valores percentuais. A oscilometria de impulso, bem como a espirometria, identificaram maior concentração entre o 5° e o 15° minuto, decrescendo quando se aproximava do 30° minuto pós teste. A oscilometria de impulso apresentou queda percentual de 50% no 15° minuto, enquanto que a espirometria registrou queda de 15% para o mesmo tempo.

Tabela 6. Pontos de ocorrência do broncoespasmo identificados pela oscilometria e espirometria (n = 70), Recife, Brasil.

	5°minuto	10°minuto	15°minuto	30°minuto
Oscilometria de impulso	42 (60%)	-	21 (30%)	3 (4,28%)
Espirometria	36 (51,42%)	35 (50%)	25 (35,71%)	4 (5,71%)

6 DISCUSSÃO

Neste estudo foi avaliada a função pulmonar através da oscilometria e da espirometria em crianças e adolescentes entre 7 e 19 anos com diagnóstico de asma clinicamente controlada e queixas de broncoespasmo induzido por exercício através de teste broncoprovocativo com hiperventilação eucápnica voluntária.

A influência das características antropométricas como idade, peso e sexo ainda não estão seguramente definidas no sistema de oscilometria de impulso. Duiverman (2005) utilizou o IOS em crianças e adolescentes entre 7 e 12 anos, observando que os valores de R são superiores no sexo masculino, mas os valores de X inferiores; Frei (2005), verificou que em crianças entre 6 e 10 anos o X reduz com a idade e a R e a *Fres* aumentam, porém todos eles apresentam como consenso que a estatura é o maior preditor da impedância respiratória. Em nosso estudo, o broncoespasmo foi mais frequente no sexo masculino, mas não foi realizada correlação entre sexo e função pulmonar, e a média de altura foi de 150,28cm ($\pm 17,07$), corroborando com a variação da estatura nos estudos de Duiverman ($148,43 \pm 12,28$) e Frei ($151,08 \pm 11,09$). Thunqvist e colaboradores (2016), por sua vez, em seu estudo longitudinal, realizaram espirometria e oscilometria de impulso em crianças e adolescentes asmáticos entre 8 e 16 anos. Os autores verificaram valores aumentados de VEF1 e R5Hz; No sexo masculino esses efeitos foram maiores e também houve redução de R5-R20 e AX. Embora não tenham sido encontrados outros relatos de interação significativa entre sexo e função pulmonar, os autores consideraram a possibilidade de haver diferenças ocasionadas pelo sexo com maior susceptibilidade às alterações estruturais e disfunções no sexo masculino

O tempo de aquisição dos parâmetros oscilométricos, segundo o *European Respiratory Society (ERS)*, deve ser de 30 segundos para adultos e entre 16 e 20 segundos para crianças menores de 12 anos, cujo coeficiente de variação entre cada uma das três aquisições deve ser $\leq 15\%$ para crianças e $\leq 10\%$ para adultos. O nosso estudo seguiu as recomendações supracitadas, encontrando ausência de variação significativa ($p \text{ valor} = 0,654$) entre os tempos e a medida do coeficiente de correlação intraclasse foi de 0,949 demonstrando alta correlação entre os momentos analisados. O tempo utilizado em nosso estudo corrobora com Ai e colaboradores (2010), que relacionou os parâmetros oscilométricos de 109 crianças entre 6 e 11 anos com as variáveis antropométricas nas frequências de 5-35Hz, com tempo de aquisição de 15 a 20 segundos, bem como Dencker e colaboradores (2011), ao avaliar as variáveis oscilométricas em 77 escolares durante 20 segundos de aquisição. Já Wee e colaboradores (2008) e Nowowiejka e colaboradores (2009) utilizaram o tempo de aquisição

de 45 segundos. O número de medições tecnicamente aceitáveis usadas para determinar o valor médio afetará a variabilidade do teste. Os trabalhos realizados em adultos sugerem que duas medições tecnicamente aceitáveis resultam nos mesmos valores médios de resistência e reatância que três ou mais medições replicadas, independente da duração da medição. Não há informações comparáveis sobre o efeito do número de repetições em crianças. No entanto, recomenda-se a utilização das três repetições, consideradas aceitáveis após a aplicação dos critérios: inspeção visual, coeficiente de variabilidade dentro da sessão e o processamento do sinal autorizado no equipamento. A coerência, por sua vez, pode ser interpretada como um índice de causalidade entre o fluxo de entrada para o sistema respiratório e sua saída, dependente de pressão, variando entre zero (nenhuma causalidade) e um (causalidade perfeita). Nosso estudo identificou, em todas as oscilometrias de impulso realizadas, coerência entre 0,9 e 1, consideradas adequadas para o padrão de normalidade.

Não sendo objetivo de avaliação direta do nosso estudo, porém é importante ressaltar sua influência, o índice de massa corpórea (IMC) de crianças e adolescentes apresenta repercussão na mecânica respiratória. A deposição de gordura no pescoço, no tórax e na região abdominal promove uma redução nos volumes pulmonares, resultando em menor pressão de retração elástica do pulmão e das paredes dos brônquios menores, assim como diminuição do calibre das vias aéreas. Além disso, a desvantagem mecânica imposta sobre o diafragma pelo aumento da pressão abdominal, leva ao menor volume residual que, associado à compressão extrínseca das vias aéreas, impõe limitação ao fluxo aéreo expiratório em indivíduos obesos ou com certos graus de sobrepeso. Nosso estudo apresentou uma IMC de 19,69 (\pm 4,67), não influenciando nos demais resultados observados após estímulo broncoprovocativo. Já Zerah e colaboradores (2015), ao verificar 75 indivíduos entre 7 e 13 anos, identificaram 40% com sobrepeso grau I, repercutindo diretamente em alterações na resistência e reatância. Uma vez provada a relação entre o IMC e sua influência na função pulmonar, fica em questão se o broncoespasmo induzido pelo exercício predispõe a obesidade e/ou sobrepeso (pela limitação na realização do exercício físico) ou se a obesidade e/ou sobrepeso exacerba a ocorrência do broncoespasmo através de mecanismos fisiológicos ou bioquímicos.

A existência de comorbidades associadas podem intensificar a manifestação dos sintomas, contribuindo para maior frequência de crises e/ou queixas por parte dos indivíduos. A asma, com frequência, está associada a ocorrência da rinite, porém não foi objetivo desse estudo realizar a correlação entre essas duas morbidades de origem distinta. Oitenta e oito por

cento dos indivíduos avaliados apresentavam rinite como disfunção associada. Outro fator preponderante é que a ocorrência do broncoespasmo é mais frequente em indivíduos que já apresentavam queixas prévias, durante a realização de atividades escolares ou recreativas, não excluindo a possibilidade de ocorrência em indivíduos assintomáticos. Nosso estudo verificou que 55% dos indivíduos apresentavam queixas anteriores, corroborando com Teldeschi, Sant'anna e Aires (2002), em estudo realizado com 2941 escolares entre 6 e 14 anos, dos quais 23,3% manifestavam clinicamente sintomas antes da realização do teste broncoprovocativo.

A presença de sintomatologia respiratória identificada nas crianças do estudo, foi comparada em relação aos parâmetros estudados no sistema de oscilometria de impulso e na espirometria. É importante ressaltar que em muitos casos de doença pulmonar na infância, como a asma, os sintomas apresentam-se bastante leves no início da vida. Na infância é indispensável ficar atento às diferentes situações clínicas para que seja associada a adequada interpretação dos parâmetros do IOS (ASSUMPÇÃO, 2014). Sobre este cenário, a verificação dos sintomas respiratórios não prevê necessariamente que essas crianças não terão futuras manifestações clínicas como tosse persistente, sibilância/chiado no peito e falta de ar ou fôlego curto (ou poderiam estar apresentando algum sintoma no momento), e alguns dos sintomas de asma podem ser subestimados pelos pais ou cuidadores, reforçando a necessidade de avaliação da função pulmonar de forma mais objetiva.

O VEF1 é considerado o parâmetro mais importante na avaliação da obstrução respiratória, embora muitos indivíduos não consigam realizar as manobras de forma reprodutível, culminando na não realização do teste ou aquisição de valores incorretos que não condizem com a realidade. As vias aéreas periféricas têm sido reconhecidas como principal ponto de obstrução em asmáticos, com aumento da contribuição das vias aéreas distais na resistência pulmonar total. A inflamação distal pode causar comprometimento do parênquima, e, devido a interdependência mecânica entre via aérea e parênquima, acarreta em uma alteração da mecânica pulmonar. Com a medida da impedância respiratória, através da oscilometria de impulso, podemos obter melhor mapeamento da árvore traqueobrônquica, obtendo avaliação mais completa de doenças obstrutivas complementando as informações adquiridas da espirometria. Nosso estudo verificou alterações nos parâmetros espirométricos do VEF1 e da CVF após o teste broncoprovocativo, nos instantes basal e 5, 10, 15 e 30 minutos pós teste. Foi verificada diferença ($p \leq 0,05$) entre as médias dos tempos pré e pós

dos parâmetros de VEF1 e CVF, reforçando que valores menores desses parâmetros estão mais associados a um teste de provocação positivo.

A espirometria, por sua vez, padrão ouro na avaliação da função pulmonar através de medidas de variação de fluxo e volume, já é recurso amplamente utilizado para identificação do broncoespasmo. Assumpção e colaboradores (2017) analisaram a função pulmonar pela espirometria antes e depois do teste de caminhada de 6 minutos, demonstrando que o teste não provocava diminuição dos volumes nem das capacidades pulmonares, o que afirma a segurança da sua aplicabilidade, no entanto, observou-se diminuição significativa da variável espirométrica FEF25-75%; Essa variável representa o fluxo expiratório forçado médio de um segmento obtido durante a manobra de capacidade vital forçada (CVF), que inclui o fluxo de vias aéreas de médio e pequeno calibres, sendo considerada parâmetro sensível para detectar a obstrução de pequenas vias aéreas. Essa resposta pode ser análoga ao efeito broncoconstritor da hiperventilação eucápnica voluntária, em relação às pequenas vias aéreas depois do exercício. Fonseca et al (2016) discutiram esse mesmo efeito em estudo que analisou a espirometria após broncoprovocação com exercício em crianças asmáticas com gravidade variável verificando que esse parâmetro pode estar reduzido em resposta ao exercício, principalmente em crianças com asma leve, e preconizaram seu uso, bem como do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), como critério de resposta broncoconstritora ao exercício.

Submeter crianças e adolescentes a esforços submáximos permite a verificação do comportamento da mecânica respiratória não apenas para avaliar as variações de fluxo e volume pela espirometria, mas também através da oscilometria de impulso, avaliar os parâmetros de resistência e reatância. A hiperventilação eucápnica voluntária ainda é estímulo escassamente associado ao sistema de oscilometria de impulso; O teste de HEV, segundo Sanchez e colaboradores (2017) considerado substituto objetivo adequado para identificar o BIE, um método controlado e padronizado, resulta em menos diagnósticos de BIE falso negativos, em comparação com o exercício livre ou realizado em esteira/bicicleta, identificando inclusive em indivíduos assintomáticos ou crianças de menor faixa etária, cuja espirometria não é reprodutível.

O nosso estudo identificou que os principais parâmetros alterados na oscilometria de impulso foram R5 (p valor = 0,015) e X5 (p valor = 0,045). Esse fato corrobora com o estudo de Er e colaboradores (2016), que realizaram um estudo de caso-controle utilizando IOS em crianças asmáticas de 3 a 7 anos, encontrando significativo aumento nos valores de R5Hz pré

e pós estímulo broncoconstrictor, porém utilizou metacolina, diferentemente do nosso estudo que utilizou a hiperventilação eucápnica voluntária. Er e colaboradores (2016) verificou que valores mais elevados de R5Hz foram obtidos em obstruções mais graves, com queda progressiva em direção a R20Hz, bem como a negatividade em X5Hz é maior, porém viés de seleção na escolha dos controles pode ter influenciado na obtenção dos resultados.

Como parâmetro de referência na identificação do broncoespasmo na oscilometria de impulso, a R5 representa a resistência total das vias aéreas refletindo principalmente a perda de fricção que ocorre durante o fluxo de ar nos brônquios. Um aumento na resistência com frequências menores (5Hz), sem nenhuma mudança na resistência a frequências mais altas (20Hz), associada à diminuição na reatância em frequências mais baixas (5Hz), representa aumento na resistência de vias aéreas periféricas. Enquanto um aumento nas resistências R5Hz e R20Hz localizados na parte inferior e superior respectivamente, sem alteração da reatância sinalizam aumento de resistência de vias aéreas centrais. Lee e colaboradores (2015), utilizando estímulo diferente, avaliaram as características da obstrução das vias aéreas em 47 adolescentes (média de 14,7 anos) após teste de provocação brônquica com metacolina em esteira, observando aumento da resistência a 5Hz (R5) aos 5 e 10 minutos após o término do teste. Os autores concluíram que o IOS pode ser útil para a realização de avaliações objetivas, valorizando o sistema de oscilometria de impulso como instrumento útil para o diagnóstico precoce da asma.

Por outro lado, outros autores expõem em seus estudos que o parâmetro R5-R20Hz para ser considerado específico nas limitações da função pulmonar e seriam necessários mais estudos que comparem grupos raciais/étnicos para que possa ser utilizado como parâmetro de obstrução de via aérea periférica (SALVI, 2015; PEIRANO, 2010). Apesar da relevância de R5-R20Hz encontrada no presente estudo, evidenciamos na literatura, que para ser avaliado obstrução de vias aéreas, o parâmetro ainda considerado é a R5Hz, sendo importante também avaliar a reatância X5Hz. Assim, os valores já existentes dos parâmetros R5Hz e X5 parecem apropriados por já existirem na literatura valores de referência em diversas populações (ASSUMPÇÃO, 2014; GALANT S. et al, 2017).

A frequência de ocorrência do broncoespasmo ocorre geralmente entre três a dez minutos após a realização do esforço, sendo habitual uma recuperação espontânea em um intervalo de trinta até noventa minutos, com possibilidade de ocorrência de novo episódio em até oito horas após a realização do teste. Em nosso estudo, quarenta e duas crianças e adolescentes asmáticos avaliados apresentaram broncoespasmo induzido pela hiperventilação

eucápnica voluntária entre o quinto e o décimo minuto, com regressão espontânea até o trigésimo minuto. O estudo de Vink e colaboradores (2017) demonstrou que as mudanças precoces nas vias aéreas podem acontecer, independente do estímulo utilizado. Foram observadas 19 crianças asmáticas entre 5 e 10 anos, submetidas ao teste de broncoprovocação com metacolina, que apresentaram aumento da resistência das vias aéreas, observados entre o 5º e o 10º minuto, com regressão até o 30º minuto, corroborando com os nossos resultados.

Ao término do exercício, as vias aéreas começam a contrair-se e, conseqüentemente, deteriora a função pulmonar, atingindo o pico entre três e quinze minutos após a finalização do exercício. Em geral, há retorno da função pulmonar à condição basal após trinta a sessenta minutos. Em nosso estudo, foi observado que tanto a maior queda do VEF1, quanto as alterações no R5Hz ocorreram no momento 5min pós estímulo broncoprovocativo, retornando próximo aos valores basais no momento 30min, estando em concordância com Lee e colaboradores (2016) que verificaram queda no VEF1, em adultos jovens, com asma intermitente e persistente leve, caracterizando hiperatividade brônquica imediatamente após o teste de broncoprovocação com exercício (corrida livre ou em esteira) com recuperação em intervalos de 10 a 30 minutos após o teste.

Song e colaboradores (2017) relataram significativa correlação entre parâmetros do sistema de oscilometria de impulso e espirometria em crianças asmáticas. Os achados do estudo apontaram significativa correlação entre os valores do VEF1 e a resistência e reatância à 5Hz aos 5 minutos, mantendo-se até os 15 minutos após o teste, sendo verificado que em 14% dos participantes a asma era não controlada. Nosso estudo também observou variações significativas nos parâmetros espirométricos e oscilométricos, porém incluiu os participantes com asma clinicamente controlada. Kirkan e colaboradores (2019), decidiram avaliar 216 indivíduos, para estimar a associação entre o controle da asma e a oscilometria de impulso, bem como a associação entre oscilometria de impulso e a espirometria. O controle da asma apresentou relação com os parâmetros VEF1, CVF, R5Hz, R20Hz e *Fres*, reforçando a necessidade de triagem minuciosa para garantir que os resultados sejam fidedignos.

Entre as principais limitações do estudo podemos citar a falta de referências da oscilometria de impulso, onde valores são escassos, oriundos de estudos internacionais. Porém, os valores preditos levam em consideração a estatura das crianças, ponto este que não difere das crianças em nossa região, minimizando erros de interpretação para a população avaliada.

No que concerne ao público em questão, a dificuldade na compreensão e na execução adequada da técnica nos conduziu à dificuldade de obter curvas aceitáveis da espirometria dificultando a obtenção de valores fidedignos para que fossem corretamente avaliados e interpretados. Porém, todos os pacientes foram devidamente treinados e incentivados a realizar as manobras de acordo com as diretrizes estabelecidas.

Em relação a execução da HEV, a manutenção do estímulo durante os seis minutos do teste trouxe algumas dificuldades iniciais, principalmente em crianças de menor faixa etária, como a ocorrência de tosse, engasgos ou não compreensão da sua reprodutibilidade. No entanto, com o devido treinamento, as dificuldades foram sanadas e todos conseguiram executar conforme as orientações passadas.

Por fim, a não utilização de amostra maior se justifica pela coleta realizada em período de início da pandemia (*Sars Cov 2*), bem como a perda de pacientes pela impossibilidade de comparecer ao teste ou exacerbação no quadro da asma; Embora todos os pesquisadores estivessem seguindo rigorosamente todas as medidas de proteção necessárias, os familiares muitas vezes optavam pelo não comparecimento e/ou remarcação do teste.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da função pulmonar, após a realização da hiperventilação eucápnica voluntária, encontrou alterações nos parâmetros oscilométricos da resistência e reatância à 5Hz, na área sobre a curva e na resistência das vias periféricas, bem como nos parâmetros espirométricos do volume expiratório forçado no primeiro e na capacidade vital forçada. O broncoespasmo, induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária, foi mais facilmente observado entre o quinto e o décimo quinto minuto, regredindo até o trigésimo minuto.

A oscilometria de impulso foi um contribuinte para a identificação do comportamento do espasmo brônquico, variável de grande relevância no monitoramento clínico e na avaliação dos indicadores de saúde, referentes ao controle das morbimortalidades. A utilização de métodos alternativos, de boa confiabilidade, pode permitir a ampliação dos recursos empregados na avaliação em crianças e adolescentes asmáticos.

REFERÊNCIAS

1. ABU-HASAN M, TANNOUS B, WEINBERGER M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? **Ann Allergy Asthma Immunol.** v.94, p.366-371, 2005.
2. ADDO-YOBO, E. O. D. et al. Seasonal variability in exercise test responses in Ghana. **Pediatr Allergy Immunol**, v. 13, n. 2, p. 303–306, 2002.
3. AL-MOAMARY, M. S. et al. The Saudi initiative for asthma - 2012 update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. **Ann Thorac Med**, v. 7, n. 4, p.175–204, 2012.
4. ALBUQUERQUE CG et al. Resistência e reatância do sistema respiratório por oscilometria de impulso em indivíduos obesos. **J Bras Pneumol.** v.41, n.5, p.422-426, 2015.
5. ALMEIDA MM, GASPAR A, PINTO PL, MATOS A, NEUPARTH N, PINTO JR. Asma de esforço na criança – contributos para a normalização das provas de provocação. **Rev. Port. Imunoalergol.** v.8, n.4, p.217-228, 2001.
6. AMORIM, A. J.; DANELUZZI, J. C. Prevalência de asma em escolares. **J Pediatr**, v. 77, n. 3, p. 197–202, 2001.
7. ANDERSON, D.; CAMPERDOWN, P. D. Is there a unifying induced asthma ? hypothesis for exercise induced asthma. **J Allergy Clin Immunol**, v. 73, n. 5, p.23-28, 1984.
8. ANDERSON, S. D. et al. Sensitivity to heat and water loss at rest and during exercise in asthmatic patients. **Eur J Respir Dis**, v. 63, n. 5, p. 459–71, 1982.
9. ANDERSON, S. D. et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. **Respir Res**, v. 11, n.5, p. 120, 2010.
10. ANDERSON, S. D.; DAVISKAS, E. The mechanism of exercise-induced asthma is ? **J Allergy Clin Immunol**, v. 106, n. 3, p. 453–9, 2000.
11. ANDERSON, S. D.; KIPPELEN, P. Airway injury as a mechanism for exercise-induced bronchoconstriction in elite athletes. **J Allergy Clin Immunol**, v. 122, n. 2, p. 225–235, 2008.

12. ANDERSON SD, ARGYROS GJ, MAGNUSSEN H, HOLZER K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. **Br J Sports Med.** v.14, n.35, p. 344-347, 2001.
13. ANDERSON SD, HOLZER K. Exercise-induced asthma: is it the right diagnosis in elite athletes? **J Allergy Clin Immunol.** v.106, n.23, p.419-428, 2009.
14. ASHER, M. I. et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): rationale and methods. **Eur Respir J,** v. 8, n.2, p. 483–491, 1995.
15. ASHER, M. I. et al. Worldwide time trends in the prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and eczema in childhood: ISAAC Phases One and Three repeat multicountry cross-sectional surveys. **Lancet,** v. 368, n. 9537, p. 733–43, 2006.
16. ASSIS FMN et al. Broncoespasmo induzido por exercício, atividade física e suas limitações em crianças e adolescentes. **Rev. Bras. de Alerg e Imunopatol.** v.34, n.2, p.2-12, 2011.
17. ASSUMPÇÃO MS, GONÇALVES RM, FERREIRA LG, SCHIVINSKI CMI. Sistemas de oscilometria de impulso em pediatria: uma revisão de literatura. **Rev. Med. Ribeirao Preto.** v.47, n.2, p.131-142, 2014.
18. ASSUMPÇÃO et al. Impulse oscillometry and obesity in children. **J Pediatric.** 2017. v.6, n.3, p.34-39, 2014
19. BALFOUR-LYNN, L.; TOOLEY, M.; GODFREY, S. Relationship of exercise-induced asthma to clinical asthma in childhood. **Arch Dis Child,** v. 56, n. 6, p. 450–4, 1981.
20. BARRETO, B. A P.; SOLE, D. Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region), **Para, Brazil. Allergol Immunopathol (Madr),** v. 42, n. 5, p. 427–432, 2013.
21. BOLGER, C. et al. Effect of inspired air conditions on exercise-induced bronchoconstriction and urinary CC16 levels in athletes. **J Appl Physiol,** v. 111, n. 4, p. 1059–1065, 2011.
22. BONINI, M.; PALANGE, P. Exercise-induced bronchoconstriction: new evidence in pathogenesis, diagnosis and treatment. **Asthma Res Pract,** v. 1, n. 1, p. 2, 2015.
23. BOUSQUET, J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). **Allergy,** v. 63, n. Suppl 86, p. 8–160, 2008.

24. BAR-YISHAY E; MATYASHCHUK E; MUSSAF H; MEI-ZAHAV M; PRAIS D; HANANYA S. Use of the forced oscillation technique to detect bronchodilation in children: experience from the Schneider Children's Medical Center os Israel. **Isr. Med. Assoc. J.** n.4, v.11, p. 198-200, 2009.
25. BATTILANI VM; SOLOGUREN MJJ; GASTALDI AC. Crianças com asma leve caminham menor distância que crianças não-asmáticas, no mesmo período de tempo. **Rev. bras. Educ. Fís. Esp. São Paulo.** n. 18, v. 1, p. 117-214, 2004.
26. BATMAZ et al. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry. **Journal of Asthma,** 2015. n.33, v.7, p.112-119, 2013
27. BESSA EJC; LOPES AJ; RUFINO R. A importância da medida da força muscular respiratória na prática da pneumologia. **Pulmão.**n.24, v.1, p. 37-41, 2015.
28. BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Asma atinge 6,4 milhões de brasileiros. **Portal da Saúde,** 2015.
29. CAILLAUD, D. et al. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. **Clin Exp Allergy,** v. 44, n. 6, p. 858–866, 2014.
30. CANTANI, A.; MICERA, M. A study on 300 asthmatic children, 300 controls and their parentes confirms the genetic transmission of allergy and asthma. **Eur Rev Med Pharmacol Sci,** v. 15, n. 9, p. 1051–1056, 2011.
31. CASSOL, V. E. et al. Broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma. **J bras pneumol,** v. 30, n. 2, p. 102–108, abr. 2004.
32. CHEN, W.; HORTON, D. Heat and water loss from the airways and exercise-induced asthma. **Respiration,** v. 34, n. 6, p. 305–13, 1977.
33. CORREIA JUNIOR, M. A. DE V. et al. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. **Ann Allergy Asthma Immunol,** v. 108, n. 4, p. 249–53, 2012.
34. CRAIG, C. L. et al. International physical activity questionnaire: 12-Country reliability and validity. **Med Sci Sports Exerc,** v. 35, n. 8, p. 1381–1395, 2003.

35. CASSOL VE, TREVISAN ME, MORAES EZ, PORTELA LO, BARRETO SS. Broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes com diagnóstico de asma. **J Bras Pneumol**. v.30, n.2, p.102-108, 2004.
36. CORREN J. Small airways disease in asthma. **Curr Allergy Asthma**. n. 8, v.6, p.533-553,2008.
37. CRIMI E, PELLEGRINO R, MILANESE M, BRUSASCO V. Deep breaths methacoline and airway narrowing in healthy and mild asthmatic subjects. **J Appl Physiol**. n.22, v. 93, p.1384-1390, 2002.
38. DELGADO RN; CAMPOS TF; BORJA RO; FREITAS DA; CHAVES G; MENDONÇA, KM. Maximal Respiratory Pressures of Healthy Children. **Pediatr Phys Ther**. n.27, v.1, p. 31–37, 2015.
39. DE MAGALHÃES SIMÕES S et al. Inflammatory cell mapping of the respiratory tract in fatal asthma. **Clin Exp Allergy**. n. 35, v. 5, p. 602-11, 2005.
40. DUBOIS et al. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. **J Appl Physiol**. n.6, v.8, p.587-594, 1956.
41. D'AMATO, G. et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. **World Allergy Organ J**, v. 8, n. 1, p. 25, 2015.
42. DANANSURIYA, M. N.; RAJAPAKSA, L. C.; WEERASINGHE, A. Genetic, familial and environmental correlates of asthma among early adolescents in Sri Lanka: a case control study. **World Allergy Organ J**, v. 8, n. 1, p. 19, 2015.
43. DANTAS, F. M. N. et al. Mothers impose physical activity restrictions on their asthmatic children and adolescents: an analytical cross-sectional study. **BMC public health**, n.2, v. 14, p. 287,2014.
44. DEAL, E. C. et al. Role of respiratory heat exchange in production of exercise-induced asthma. **J Appl Physiol Respir Environ Exercise Physiol**, v. 46, n. 3, p. 467–75, 1979.
45. DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002. No Title. **J Pneumol**, v.28, n. Supl 3, 2002.
46. DRAZEN, J. M.; BOULET, L.-P.; O'BYRNE, P. M. Asthma and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes. **N Engl J Med**, v. 372, n. 7, p. 641–648, 2015.

47. ELIASSON AH et al. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing: An evaluation of four techniques in exercise induced bronchospasm. **Chest**. n.102, p. 347-355, 1992.
48. EVANS TM, RUNDELL KW, BECK KC, LEVINE AM, BAUMANN JM. Airway narrowing measured by spirometry and impulse oscillometry following room temperature and cold temperature exercise. **Chest**. v.128, p.2412-2419, 2005.
49. FARROKHI S et al. Prevalence and Risk Factors of Asthma and Allergic Diseases in Primary Schoolchildren Living in Bushehr, Iran: Phase I, III ISAAC Protocol. **Iran J Allergy Asthma Immunol**. n.13, v.5, p.348-355, 2014.
50. FONSECA AC, FONSECA MT, RODRIGUES ME, LASMAR LM, CAMARGOS PA. Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children. **J Pediatr**. v.82, n.6, p.465-469, 2006.
51. FREY U. Forced oscillation technique in infants and young children. **Rev. Ped. Resp**. v.6, p.246-254, 2005.
52. GINA. **Global Initiative For Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention**, 2021.
53. GOTSHALL RW. Airway response during exercise and hyperpnoea in non-asthmatic and asthmatic individuals. **Sports Med**. n.36, p. 513-527, 2006.
54. HALLSTRAND TS. New insights into the pathogenesis of exercise-induced bronchoconstriction. **Curr Opin Allergy Clin Immunol**. n.12, v.1, p. 42-48, 2012.
55. HEINZMANN-FILHO JP et al. Normal values for respiratory muscle strength in healthy preschoolers and school children. **Respiratory Medicine**. n.106, p. 1639-1646, 2012
56. HELLINCKX J, CAUBERGHES M, DE BOECK K, DEMEDTS K. Evolution of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. **Eur Respir J**. v.18, n.3, p.564-570, 2001.
57. HOLLAND AE et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. **Eur Respir J**. v. 44, p. 1428-1246, 2014.
58. HOLGATE ST. Pathogenesis of asthma. **Clin Exp Allergy**. n.38, v.6, p. 872-897, 2008.

59. HOUGHTON CM; WOODCOCK AA; SINGH DA. Comparison of lung function methods for assessing dose-response effects of salbutamol. **Br. J. Clin. Pharmacol.** v.58. p.134-141, 2004.
60. HURWITZ KM, ARGYROS GJ, ROACH JM et al. Interpretation of eucapnic voluntary hyperventilation in the diagnosis of asthma. **Chest.** v.108, p. 1240-1245, 1995.
61. JEE MM, KWAK JM, JUNG DW, HAN MY. Useful parameter of bronchial hyperresponsiveness measured with a impulse oscillation technique in preschool children. **Journal of Asthma.** v.47, n.3, p.227-232, 2010.
62. KIM et al. Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function and bronchial hyperresponsiveness respectively. **Respirology.** n.14, p. 1035-1041, 2009.
63. KOMAROW HD; SKINNER J; YOUNG M; GASKINS D; NELSON C; GARGEN PJ; METCALFE D. A Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. **Pediatr Pulmonol,** n.1, v. 47, p. 18–26, 2012.
64. LAI et al. Reference value of impulse oscillometry in Taiwanese preschool children. **Science direct.** n.56, p. 165-170, 2015.
65. LAITANO O, MEYER F. Asma induzida pelo exercício: aspectos atuais e recomendações. **Rev. Bras. Med. Esporte.** v.13, n.1, p.67-70, 2007.
66. LARSEN G et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. **J Allergy Clin Immunol.** v.123, n.4, p.861-869, 2009.
67. LEE et al. Reference values of impulse oscillometry and its utility in the diagnosis of asthma in Young Korean children. **Journal of Asthma.** n.8, v. 49, p. 811-816, 2012.
68. LUISI F et al. Função pulmonar persistentemente reduzida em crianças e adolescentes com asma. **J Bras Pneumol.** n.38, v.2, p.158-166, 2012.
69. MALMBERG P, MIKA J, MATTILA P, MARREN-HALMI S, PELKONEN A. Exercise-induced changes in respiratory impedance in young wheeze children and nonatopic controls. **Pediatric Pulmonology.** v.43, p.538-544, 2008.

70. MCFADDEN ER, GILBERT IA. Exercise-induced asthma. **New Engl J Med.** v.330, n.19, p.1362-1367, 1994.
71. MELO RE, SOLÉ D. Diagnóstico diferencial da asma induzida pelo exercício: um desafio para o especialista. **Rev. Bras. de Alerg e Imunopatol.** v.30, n.3, p.147-154, 2007.
72. MELO PL; WERNECK MM; GIANELLA-NETO A. Avaliação da mecânica ventilatória por oscilações forçadas: fundamentos e aplicações clínicas. **Jornal de Pneumologia.** n.4, v. 26, p.194-206, 2000.
73. MILLER et al. Standardisation of spirometry. **Eur Respir J.** n. 26, p. 319-338, 2005.
74. MILGRON H, TAUSSIG LM. Keeping children with exercise-induced asthma active. **Pediatrics.** v.104, n.3, p.38-45, 1999.
75. MOCHIZUKI H, HIRAI K, TABATA H. Forced oscillation technique and childhood asthma. **Allergology Internacional.** n.61, p. 373-383, 2012.
76. MOELLER A et al. Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. **Eur Respir Rev.** n.24, p. 204–215, 2015.
77. NAGLA BA, KAMAL E. Role of IOS in evaluation of patients with interstitial lung diseases. **Egyptian J of Chest Diseases and Tuberculosis.** n. 65, p. 791-795, 2016.
78. NETO et al. Avaliação espirométrica de broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes. **Pediatrics.** V.45, n.1, p.23-28, 2018
79. OLAGÍBEL et al. Comparative analysis of the bronchodilatador response measured by impulse oscillometry, spirometry and body plethysmography in asthmatic children. **J Invest Allergol Clin Immunol.** n.2, v.15, p.102-106, 2005.
80. OOSTVEEN E; MACLEOD D; LORINO H; FARRE R; HANTOS Z; DESAGER K. The forced oscillation technique in clinical practice: methodology, recommendations and future developments. **Eur Respir J.** n.6, v.22, p.1026-1041, 2003
81. ORTIZ G; MENENDEZ R. The Effects of Inhaled Albuterol and Salmeterol in 2- to 5-Year-Old Asthmatic Children as Measured by Impulse Oscillometry. **Journal of Asthma.** n.6, v. 39, p.531-536, 2002.

82. PARSONS JP et al. Na Official American Thoracic Society Clinical practice Guideline: exercise induce bronchoconstriction. **Am J Resp Crit Care Med.** n.9, v.187, p. 1016-1027,2013.
83. PARSONS JP. Exercise induced broncoconstriction. **Otolaryngol Clin N Am.** P, 119-126, 2014.
84. PEREIRA, CA. Bases e aplicações clínicas dos testes de função pulmonar. **Rev. Bras. Med. Trab.** n.4, v.2, p.317-330, 2004.
85. POULAIN M, DOUCET M, MAJOR GC, DRAPEAU V, BOULET LP, TREMBLAY A, MALTAIS F. The effect of obesity on chronic respiratory diseases pathophysiology and therapeutic strategies. **CMAJ.** v.174, n.9, p.1293-1299, 2006.
86. PORTNOY, J. et al. Environmental assessment and exposure control of dust mites: a practice parameter. **Ann Allergy Asthma Immunol**, v. 111, n. 6, p. 465–507, 2013.
87. PRICE, D.; FLETCHER, M.; VAN DER MOLEN, T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and LInk to Symptoms and Experience (REALISE) survey. **NPJ Prim Care Respir Med**, v. 24, p. 1–10, 2014.
88. PRICE, O. J. et al. The Impact of Exercise-Induced Bronchoconstriction on Athletic Performance: A Systematic Review. **Sports Med**, v. 44, n. 12, p. 1749–1761, 2014.
89. PRICE, O. J.; HULL, J. H. Asthma in elite athletes: Who cares? **Clin Pulm Med**, v. 21, n. 2,p. 68–75, 2014.
90. ROSA FC et al. Prevalência de asma brônquica associada à rinite e dermatite atópica em pré-escolares do município de Tubarão – SC. **Arquivos Catarinenses de Medicina.** n.40, v.1, p.45-51, 2011.
91. RUNDELL KW et al. Exercise induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. **Med Sci Sports Exerc.** n.2, v.32, p.309-316, 2000.
92. RUNDELL KW et al. Field exercise vs laboratory eucapnic voluntary hyperventilation to identify hyperresponsiveness in elite cold weather athletes. **Chest.** v.125, p. 909-915, 2004.

93. RUNDELL KW, SLEE JB. Exercise and other in direct challenges to demonstrate asthma or exercise induced bronchoconstriction in athletes. **J Allergy Clin Immunol.** v.122, p.238-248, 2008.
94. SCHIVINKI et al. Impulse oscillometry, spirometry and passive smoking in healthy children and adolescents. **Rev Port Pneumol.** n.6, v. 23, p. 311-316, 2017.
95. SCHULZE et al. Impulse oscillometry as a predictor of asthma exacerbations in young children. **Respiration,** 2015.n.33, v.12, p.12-18, 2009
96. SHARSHAR RS et al. The utility of impulse oscillometry in asthma: A comparison of spirometry versus impulse oscillometry system. **Egyptian J of Chest Diseases and Tuberculosis.** n. 66, p. 207-209, 2017.
97. SHI Y, ALEDIA AS, TATAVOOSIAN AV, VOJAVALAKSHIS S, GALA NT SP, GEORGE SC. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. **J Allergy Clin Immunol.** v.129, p.671-678, 2012.
98. SILVA LO, SILVA PL, NOGUEIRA AM, SILVA MB, LUZ GP, NARCISO PV, CARVALHO EM, CHEIK NC. Avaliação do broncoespasmo induzido pelo exercício avaliado pelo PeakFlow Meter em adolescentes obesos. **Rev. Bras. Med. Esporte.** v.17, n.6, p.1217-1222, 2011.
99. SMITH H; REINHOLD P; GOLDAMAN M. Forced oscillation technique and impulse oscillometry. **European Respiratory Montly.** n.1, v.31, p. 75-102, 2005
100. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o manejo da asma. **J Bras Pneumol.** v.32, n.7, p.47-74, 2006.
101. SOLÉ D, NUNES IC, RIZZO MC, NASPITZ CK. A asma na criança: classificação e tratamento. **Jornal de Pediatria.** v.74, n.1, p.48-58, 1998.
102. STEWART M. et al. "I want to meet other kids like me": support needs of children with asthma and allergies. **Issues Compr Pediatr Nurs.** n. 34, v.2, p. 62-78, 2011.
103. TAE WON S, KYUNG WON K, EUN SOO K, KYU-EARN K, MYUNG H. Correlation between spirometry and oscillometry in children with asthma. **Acta Paediatrica.** v.97, p.51-54, 2008.

104. TIMONEN KL; RANDELL JT; SALONEN RO; PE KKANEN J. Short-term variations in oscillatory and spirometric lung function indices among school children. **Eur. Respir J.** n.1, v.10, p. 82-87, 1997.
105. VAN DEN WIJNGAART LS et al. Respiratory disease and respiratory physiology: Putting lung function into perspective: Paediatric asthma. **Respirology.** n.20, p.379-388, 2015.
106. VALDESOIRO, L. et al. [Allergic rhinitis and bronchial hyperreactivity]. **Allergol Immunopathol (Madr)**, v. 32, n. 6, p. 340–3, 2004.
107. VERGÈS, S. et al. A 10-year follow-up study of pulmonary function in symptomatic elite cross-country skiers--athletes and bronchial dysfunctions. **Scand J Med Sci Sports**, v. 14, n. 6, p.381–7, 2004.
108. VAN LEEUWEN, J. C., et al. Assessment of Exercise-Induced Bronchoconstriction in Adolescents and Young Children. **Immunology and Allergy Clinics of North America**, v. 33, p. 381 - 394, 2013.
109. WANROOIJ VH et al. Exercise training in children with asthma: a systematic review. **Br J Sports Med.** n. 48, p. 1024-1031, 2014.
110. WEILER JM et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise induced asthma. **J Allergy Clin Immunol.** v.119, p. 1349-1358, 2007.
111. WEILER JM et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Pathogenesis, prevalence, diagnosis and management of exercise induced bronchoconstriction: a practice parameter. **Ann Allergy Asthma Immunol.** v.105 (6 Suppl), p.S1-S47, 2010.
112. WILD LB, DIAS AS, FISCHER GB, RECH DR. Avaliação funcional pulmonar em crianças e adolescentes asmáticos: comparação entre a microspirometria e a espirometria convencional. **J Bras Pneumol.**v.31, n.2, p.97-102, 2005.
113. WITHER IB, RIBEIRO M, MARMO DB, SANTOS CI, TORO AA, MENDES RI, CIELO FM, RIBEIRO JD. Avaliação espirométrica e da hiperresponsividade brônquica de crianças e adolescentes com asma atópicapersistente moderada submetidos à natação. **Jornal de Pediatria.** v.86, n.5, p.1513-1519, 2010.

114. WILLEBOORDSE, M. et al. Sex Differences in the Relationship between Asthma and Overweight in Dutch Children: A Survey Study. **PLoS ONE**, v. 8, n. 10, p. 1–7, 2013.
115. YAMADA, E. et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC):Validation of the written questionnaire (eczema component) and prevalence of atopic eczema among Brazilian children. **J Investig Allergol Clin Immunol**, v. 12, n. 1, p. 34–41, 2002.
116. YOON et al. Early detection of airway obstruction by impulse oscillometry system in methacoline challenge testing in preschool children. **Asian Pacific Journal of Allergy and Immunology**, 2018.
117. ZAINUDIN, N. M. et al. Exercise-induced bronchoconstriction among Malay schoolchildren. **Respirology**, v. 6, n. 2, p. 151–155, 2001.

APÊNDICE A – ARTIGO ORIGINAL DA TESE

**OSCILOMETRIA DE IMPULSO NO DIAGNÓSTICO DO BRONCOESPASMO
INDUZIDO PELA HIPERVENTILAÇÃO EUCÁPNICA VOLUNTÁRIA EM
CRIANÇAS E ADOLESCENTES ASMÁTICOS**

Entre os diversos estímulos broncoprovocativos capazes de desencadear a obstrução brônquica ao fluxo aéreo nos indivíduos asmáticos temos o exercício físico. Quando a limitação a passagem do ar ocorre em crianças, as queixas de absenteísmo em práticas esportivas ou redução da interatividade e da socialização tornam-se cada vez mais frequentes. Para avaliação do comportamento do espasmo brônquico, a utilização de técnicas de broncoprovocação que empregam o exercício como agente desencadeador são as mais recomendadas pela sua maior especificidade, porém estudos já mostram que a utilização de substitutos, como a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV), podem atingir efeitos semelhantes. Avaliar a utilização da oscilometria de impulso no comportamento do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes asmáticos. Crianças e adolescentes, entre 7 e 19 anos, com broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária foram avaliados através da espirometria e da oscilometria de impulso nos momentos antes e após o estímulo broncoprovocativo. Os parâmetros avaliados foram aqueles que correspondem à medida da R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz, Fres e AX e do VEF1, VEF1/CVF e CVF pela oscilometria de impulso e espirometria, respectivamente. Setenta participantes, 62% (43) eram do sexo masculino. Para todo o grupo a idade média foi de $11,22 \pm 3,23$ anos, peso médio de $44,21 \pm 16,15$ quilogramas e altura média de $150,28 \pm 17,07$ centímetros. Sessenta por cento (42) dos pacientes apresentaram broncoespasmo após a realização de estímulo broncoprovocativo. As principais variações antes e após a HEV, pela oscilometria de impulso, foram identificadas em R5Hz ($p = 0,015$), R5-R20Hz ($p = 0,012$), X5Hz ($p = 0,045$) e AX ($p = 0,044$). No que se refere a comparação dos tempos pós HEV em relação à média dos tempos pré, na oscilometria de impulso, os parâmetros de R5Hz, R5-R20hz e X5Hz apresentaram maior diferença entre o quinto e o trigésimo minuto, com significância de 0,004, 0,013 e 0,049 respectivamente. Na espirometria, os principais parâmetros alterados foram o VEF1 ($p < 0,01$) e CVF ($p = 0,01$). Não foi verificada variação significativa entre os tempos basal, 15 e 30 minutos pré HEV, através da oscilometria de impulso, porém o coeficiente de correlação intraclasse foi de 0,949.

Os participantes apresentaram maior frequência do broncoespasmo entre o 5º e 15º minuto após a HEV. A avaliação da função pulmonar, após a realização da hiperentilação eucápnica voluntária, encontrou alterações nos parâmetros oscilométricos da resistência e reatância à 5HHz, na área sobre a curva e na resistência das vias periféricas, bem como nos parâmetros espirométricos do volume expiratório forçado no primeiro segundo e na capacidade vital forçada, contribuindo para identificação do comportamento do broncoespasmo entre o quinto e o décimo quinto minuto pós estímulo.

Palavras-chave: espasmo brônquico; oscilometria; espirometria; asma induzida por exercício.

INTRODUÇÃO

A asma, doença crônica de elevada morbidade e prevalência, é uma síndrome complexa caracterizada por episódios de obstrução brônquica cujos sintomas são desencadeados em resposta a estímulos como exposição à alérgenos, infecções virais, poluentes ou exercício físico, geralmente reversível espontaneamente ou sob tratamento específico (ASSIS *et al.*, 2011).

Acomete, em particular, crianças e adultos jovens com prevalência média mundial em crianças de 11,6% na faixa etária entre seis e sete anos e de 13,7% para adolescentes entre treze e quatorze anos. Em países em desenvolvimento, como o Brasil, os números são alarmantes, correspondendo a 24,3% e 19% respectivamente. Resulta da interação entre fatores genéticos e ambientais, manifestando-se clinicamente por episódios recorrentes de sibilância, dispneia, aperto no peito e tosse geralmente à noite ou pela manhã ao despertar (ANDERSON *et al.*, 2001).

A relação entre asma e exercício há tempos vem sendo descrita, em especial em crianças e adolescentes, sendo apontada como queixa recorrente de limitação em atividades físicas, menor socialização e alterações na qualidade de vida (RUNDELL; SLEE, 2008). O BIE caracteriza-se pelo aumento transitório da resistência das vias aéreas ao fluxo aéreo, consequente ao broncoespasmo, ocorrendo com frequência após exercícios vigorosos ou durante o exercício em uma parcela significativa de indivíduos com asma e em menor número de crianças e adultos jovens sem história prévia de asma (LARSEN *et al.*, 2009).

O diagnóstico do BIE se dá através da história clínica e do teste de broncoprovocação, geralmente realizado com o exercício e/ou seus substitutos, entre eles, a hiperventilação eucápnica voluntária (HEV) (FREY, 2005). A limitação ao fluxo aéreo pode ser registrada de

diferentes maneiras através dos testes de função pulmonar. O teste mais frequentemente realizado é a espirometria, porém, é um exame esforço-dependente sendo inviável sua aplicação em crianças menores, idosos e indivíduos com déficit cognitivo e/ou não colaborativos (ELIASSON *et al.*, 1992; RUNDELL *et al.*, 2004). Em contrapartida, outros métodos são capazes de medir os parâmetros da função pulmonar de forma não invasiva e minimamente colaborativa, requerendo apenas que o paciente respire normalmente com bocal acoplado ao equipamento sem necessidade de esforço ou coordenação motora. Entre eles, o sistema de oscilometria de impulso (IOS), que verifica medidas de resistência e reatância do aparelho respiratório, podendo ser usado para avaliar mudanças à curto prazo na resistência respiratória induzida por estímulos broncoconstritores (ASSUMPCÃO *et al.*, 2014).

O objetivo desse estudo é avaliar a utilização da oscilometria de impulso no diagnóstico do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes asmáticos.

MÉTODO

Foi realizado estudo quantitativo clínico, do tipo seccional, no período de março de 2019 à setembro de 2021, no ambulatório de alergia e imunologia do Hospital das clínicas, da Universidade Federal de Pernambuco após aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do referido hospital, sob parecer nº 2.947.744. A amostra foi composta por crianças e adolescentes com diagnóstico de asma, de ambos os sexos, por ocasião da consulta o médico identificou queixas de cansaço quando de atividades físicas.

Como critérios de elegibilidade, foram incluídas por se enquadrarem na faixa etária entre 7 e 18 anos, com diagnóstico médico de asma, apresentarem dois ou menos sintomas diurnos semanais, nenhuma limitação de atividade ou despertares noturnos, duas ou menos necessidade de utilização de medicação de alívio e encaminhamento médico de suspeita de broncoespasmo induzido pelo exercício. Seriam excluídas caso apresentassem incapacidade de realização de manobras de expiração forçada, volume expiratório final no primeiro segundo menor que 60% do predito, não pudessem suspender a medicação para realização do teste, referissem comorbidades que pudessem afetar a função pulmonar (exceto a asma) e tivessem história de infecção pulmonar em período inferior a trinta dias.

Após leitura e assinatura do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) e do Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) em duas vias de igual teor, foram coletadas informações referentes ao perfil antropométrico das crianças e/ou adolescentes com

asma, para a caracterização da amostra. Após coleta inicial, foram iniciados os procedimentos para avaliação da função pulmonar.

Oscilometria de impulso

A oscilometria de impulso foi realizada antes da espirometria para evitar alteração de tônus brônquico e interferência na aquisição das medidas. Foi utilizado um equipamento com pneumotacógrafo *MasterScreen VIASYS HealthCare GnbH* (Alemanha), calibrado diariamente. O teste foi realizado conformes normas preconizadas pela *European Respiratory Society (ERS, 2020)*.

Foram registrados os dados nas frequências de 5Hz e 20Hz, e a partir desses dados calculada a resistência das vias periféricas (R5-R20Hz), além de X5 e AX. Durante a aquisição dos dados as curvas de pressão e fluxo foram monitoradas graficamente em tempo real, sendo consideráveis como aceitáveis as manobras em que os traçados mostrassem uma respiração ininterrupta com valores de coerência para R5Hz > 0.8 (para crianças menores de 10 anos) e entre 0.8 e 1.0 para R5Hz e R20Hz (para crianças maiores de 10 anos e adolescentes), mantendo a variabilidade intertestes $\leq 17\%$ e rejeitadas caso apresentassem eventos como tosse, apneia, deglutição ou vocalização. Foram consideradas três manobras de 30 segundos cada para obtenção dos dados de base e após o teste de broncoprovocação.

Espirometria

A espirometria foi realizada empregando o equipamento do tipo espirômetro *Spirobank MIR (Rome, Italy)*, calibrado, sendo os valores dos parâmetros espirométricos calculados de acordo com a equação de referência para crianças e adolescentes indicadas nas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar (2002). As variáveis analisadas foram o VEF1, CVF e VEF1/CVF nos seus valores absolutos e relativos. Os procedimentos técnicos, critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade seguiram as normas da *American Thoracic Society (ATS)*. A seleção da melhor curva foi feita através do maior valor de VEF1, sem a existência de artefatos causados por tosse, vazamento, manobra de valsalva ou fechamento da glote.

Teste da Hiperventilação Eucápnica Voluntária

O indivíduo foi submetido à mistura de gases de CO₂ à 5% e O₂ à 21% fornecida em torpedo e liberada por meio de manômetro para um saco de Douglas e a partir deste inalada através de um bocal com válvula unidirecional de baixa resistência durante 6 (seis) minutos,

com o participante mantendo a frequência respiratória (FR). Como a hipocapnia induzida pela hiperventilação pode causar broncoconstrição em pessoas com e sem asma, a eucapnia é assegurada com a utilização de 5% de CO₂, aproximando o CO₂ alveolar aos níveis normais durante uma hiperventilação de 30 a 110L/min.

Se verificado a presença do broncoespasmo foi administrado o broncodilatador (Salbutamol 400mg com espaçador) e aguardado 20 (vinte) minutos, realizando novo acompanhamento pela espirometria até a regressão completa do mesmo. Após estabilizado o quadro clínico os participantes foram liberados com relatório para o médico assistente.

Foi realizada uma análise descritiva das variáveis categóricas e para as variáveis quantitativas foram calculadas medidas de tendência central e de dispersão, onde o teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov junto com o teste não paramétrico de *Kruskal-Wallis* com pós teste de *Dunn* foi usado para a comparação entre os grupos. Em todos os testes foram adotados o nível de significância de $p < 0,05$, sendo a análise estatística realizada com *software SPSS* versão 10 (SPSS Inc, Chicago, Illinois, USA).

RESULTADOS

A amostra foi composta por 70 crianças e adolescentes, de ambos os sexos, na faixa etária entre 7 e 18 anos, com diagnóstico clínico de asma. Sessenta e dois por cento (43) eram do sexo masculino, e para todo o grupo idade média de 11,22 ($\pm 3,23$) anos, peso médio de 44,21 ($\pm 16,15$) quilogramas e altura média de 150,28 ($\pm 17,07$) centímetros. Sessenta por cento (42) dos pacientes apresentaram broncoespasmo após a realização de teste broncoprovocativo (**Tabela 1**).

Tabela 1. Caracterização clínica e antropométrica das crianças e adolescentes submetidas a avaliação da função pulmonar (n = 70), Recife, Brasil.

Variáveis	N	%
Sexo		
Masculino	43	62,0
Feminino	27	38,0
BIE		
Positivo	42	60,0
Negativo	28	40,0
Comorbidade		

Asma e Rinite	62	88,0
	Média	Desvio-padrão
Idade (anos)	11,22	3,23
Peso (Kg)	44,21	16,15
Altura (cm)	150,28	17,07
Índice de massa corpórea (IMC)	19,69	4,67
<i>Asthma control test (ACT)</i>	20,12	2,60

A **Tabela 2** mostra a variação dos parâmetros oscilométricos (R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz, AX e Fres) em relação aos tempos pré teste broncoprovocativo (basal, 15 e 30 minutos) e pós teste (5, 15 e 30 minutos), descrevendo o comportamento dos parâmetros entre o instante basal e trinta minutos pós estímulo broncoprovocativo. Foram verificadas diferenças em R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz e AX.

Tabela 2. Parâmetros oscilométricos antes e após a realização do teste broncoprovocativo em crianças e adolescentes submetidas a avaliação da função pulmonar (n = 70), Recife, Brasil.

	Mediana e Quartil 25-75 (Basal)	Mediana e Quartil 25-75 (15min Pré teste)	Mediana e Quartil 25-75(30min Pré teste)	Mediana e Quartil 25-75 (5min Pós teste)	Mediana e Quartil 25-75 (15min Pós teste)	Mediana e Quartil 25-75 (30min Pós teste)	<i>p valor</i>	Legenda:
R5Hz	0,601 (0,300-0,901)	0,6 (0,3-0,9)	0,58 (0,29-0,87)	0,669 (0,334-1,003)	0,608 (0,304-0,912)	0,551 (0,275-0,826)	0,015*	*: em relação a médias dos tempos pré e pós teste broncoprovocativo (p < 0,05); Teste de <i>Kruskal-Wallis</i> com pós-teste de <i>Dunn</i>
X5Hz	-0,219 (0,109-0,328)	-0,236 (0,118-0,354)	-0,219 (0,0,109-0,328)	-0,299 (0,149-0,448)	-0,243 (0,121-0,364)	-0,216 (0,108-0,324)	0,045*	
R5-R20Hz	0,205 (0,102-0,307)	0,209 (0,104-0,313)	0,2 (0,1-0,3)	0,256 (0,128-0,384)	0,223 (0,111-0,334)	0,19 (0,095-0,285)	0,012*	
AX	1,459 (0,729-2,188)	1,441 (0,720-2,161)	1,448 (0,724-2,172)	2,045 (1,022-3,067)	1,666 (0,833-2,499)	1,416 (0,708-2,124)	0,044*	
Fres	18,743 (9,371-28,114)	18,515 (9,257-27,772)	18,624 (9,312-27,936)	19,839 (9,919-29,758)	19,748 (9,874-29,622)	19,194 (9,597-28,791)	0,064	

A **Tabela 3** apresenta a diferença entre os parâmetros oscilométricos após a hiperventilação eucápnica voluntária. Foi verificada significância nos parâmetros R5Hz, X5Hz e R5-R20Hz entre o 5º e o 30º minuto. O parâmetro AX não mostrou diferença.

Tabela 3. Diferença entre a mediana dos tempos pós hiperventilação eucápnica voluntária (5, 15 e 30 minutos) na oscilometria de impulso (n=70), Recife, Brasil.

	Pós 5min	Pós 15min	Pós 30min	<i>p valor</i>
R5	0,669	0,608	0,551	<i>0,004*</i>
X5	-0,299	-0,243	-0,216	<i>0,049*</i>
R5-R20	0,256	0,223	0,19	<i>0,013*</i>
AX	2,045	1,666	1,416	<i>0,066</i>

Legenda: *: em relação aos tempos 5 e 30 pós hiperventilação eucápnica voluntária;
 Teste de *Kruskal-Wallis*, com pós-teste de *Dunn*.

Tabela 4 descreve as alterações nos parâmetros espirométricos VEF1, CVF e CVF/VEF1 antes e após o teste broncoprovocativo, nos instantes basal e 5, 10, 15 e 30 minutos pós teste. Foi verificada diferença entre os tempos pré e pós dos parâmetros de VEF1 e CVF. Não foi verificada diferença no parâmetro CVF/VEF1.

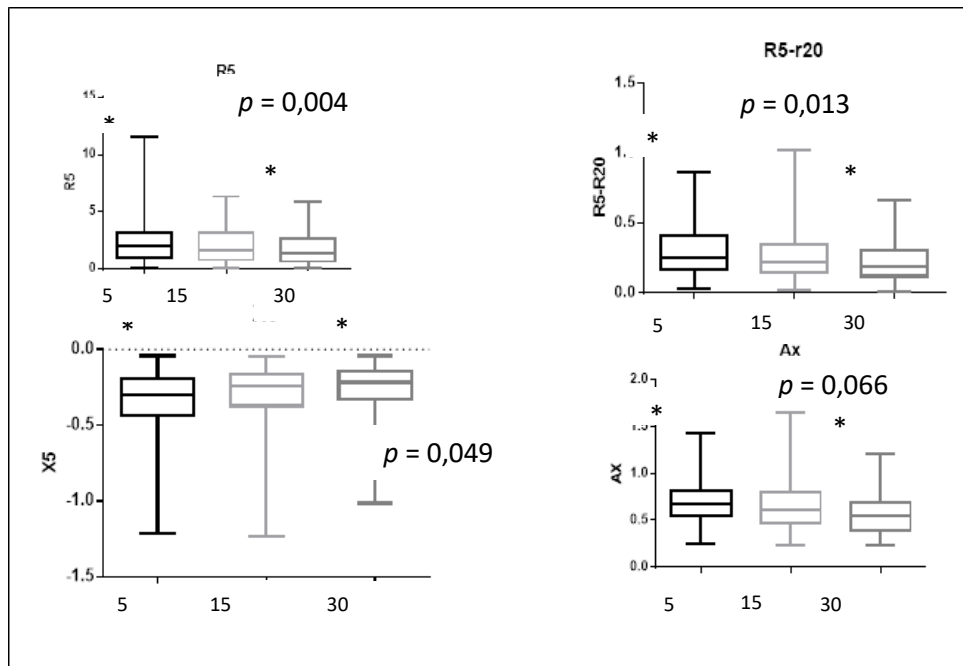
Tabela 4. Parâmetros espirométricos antes e após o teste broncoprovocativo (n = 70), Recife, Brasil.

	Basal (Mediana e quartil 25-75)	Pós 5min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 10min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 15min (Mediana e quartil 25-75)	Pós 30min (Mediana e quartil 25-75)	p <i>valor</i>
VEF1	2,0 (1,0-3,0)	1,645 (0,822-2,467)	1,66 (0,83-2,49)	1,785 (0,892-2,677)	1,89 (0,945-2,835)	<0,01*
CVF	2,25 (1,125-3,375)	2,195 (1,097-3,292)	2,015 (1,007-3,022)	2,085 (1,042-3,127)	2,18 (1,09-3,27)	0,01*
CVF/VEF1	84,5 (42,25-126,75)	79,9 (39,95-119,85)	81,9 (40,95-122,85)	82,4 (41,2-123,6)	83,5 (41,75-125,25)	0,06

Legenda: *: em relação ao basal e a média dos tempos pós teste broncoprovocativo; Teste de *Mann Whitney*, com pós teste de *Dunn*.

A **Figura 1** expõe a representação gráfica da hiperventilação eucápnica voluntária no comportamento da oscilometria de impulso em relação aos parâmetros de R5Hz, X5Hz, R5-R20Hz e AX. Foi observada significância entre os tempos 5 e 30 minutos pós HEV.

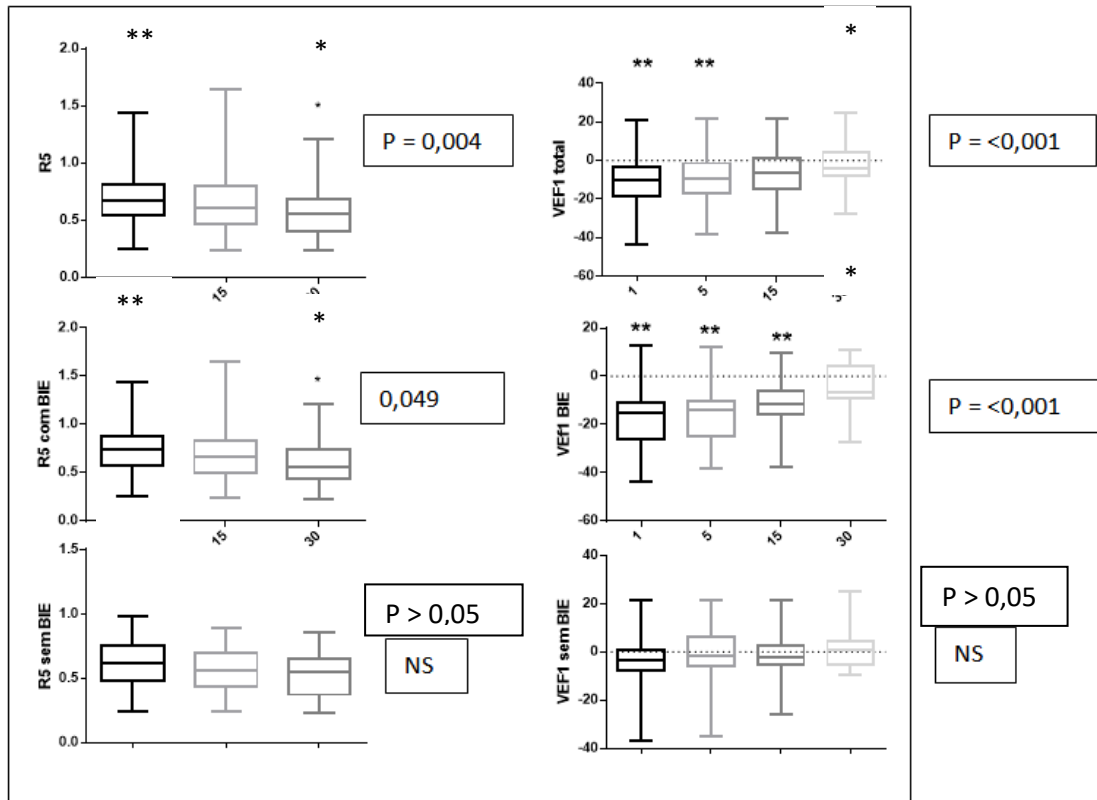
Figura 1. Comportamento dos parâmetros oscilométricos após a hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.



Legenda: $p = p$ valor; R5 – Resistência total à 5Hz; X5 – Reatância à 5Hz; R5-R20 – Diferença entre as resistências central e periférica; AX – Representação gráfica da reatância X5; Teste de *Kruskal-Wallis*, com pós teste de *Dunn*.

A **Figura 2** mostra o comportamento de R5Hz no 5º, 15º e no 30º minuto e do VEF1 no 5º, 10º, 15º e 30º minuto após o teste broncoprovocativo em indivíduos com e sem broncoespasmo induzido pela HEV. Foi verificada significância entre o 5º e o 30º minuto em indivíduos com BIE, não ocorrendo diferença para os mesmos parâmetros nos indivíduos sem BIE.

Figura 2. Comportamento entre o parâmetro VEF1 da espirometria e R5 da oscilometria de impulso após a hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.



Legenda: **: Diferença estatística no Teste de *Kruskal-Wallis* com pós teste de *Dunn* em relação ao momento 30 minutos.

A **Tabela 5** descreve a variabilidade de R5 nos tempos pré teste broncoprovocativo (Entre os instantes basal, 15 e 30 minutos pré teste). Não houve variação significativa (superior à 17%) entre os tempos analisados ($p > 0,6$). A medida do coeficiente de correlação intraclass foi de 0,949, demonstrando alta correlação entre as medidas individuais dos momentos analisados.

Tabela 5. Variabilidade de R5 nos tempos 0, 15 e 30 minutos pré hiperventilação eucápnica voluntária em crianças e adolescentes (n=70), Recife, Brasil.

Variáveis	Momento da Variação Pré teste		p-valor
	Basal-15min	Momento 15-30min	
	n (%)	n (%)	
Varição			
Alterada	13 (18,6)	11 (15,7)	0,654 *
Normal	57 (81,4)	59 (84,3)	

	Mediana (Q1; Q3)	Mediana (Q1; Q3)	0,655 **
Varição Percentual	-0,96 (-7,04; 10,26)	-1,60 (-6,08; 5,21)	

Legenda: Q1 e Q3: Intervalos quartílicos

No que se refere ao resultado do *Asthma Control Test* (ACT) e sua relação com a espirometria e o sistema de oscilometria de impulso foi identificada significância estatística; Dos 42 participantes que apresentaram broncoespasmo pós teste, 17 deles identificados pela espirometria, apresentavam ACT controlado (p valor = 0,017) e 25 identificados pela oscilometria de impulso com o mesmo nível de controle (p valor = 0,004).

A **Tabela 6** descreve os pontos de ocorrência (5°, 10°, 15° ou 30° minuto para espirometria e 5°, 15° e 30° minuto para a oscilometria de impulso) do broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária em valores abasolutos e seus valores percentuais. A oscilometria de impulso, bem como a espirometria, identificaram maior concentração entre o 5° e o 15° minuto, decrescendo quando se aproximava do 30° minuto pós teste. A oscilometria de impulso apresentou queda percentual de 50% no 15° minuto, enquanto que a espirometria registrou queda de 15% para o mesmo tempo.

Tabela 6. Pontos de ocorrência do broncoespasmo identificados pela oscilometria e espirometria (n = 70), Recife, Brasil.

	5°minuto	10°minuto	15°minuto	30°minuto
Oscilometria de impulso	42 (60%)	-	21 (30%)	3 (4,28%)
Espirometria	36 (51,42%)	35 (50%)	25 (35,71%)	4 (5,71%)

DISCUSSÃO

Neste estudo foi avaliada a função pulmonar através da oscilometria e da espirometria em crianças e adolescentes entre 7 e 19 anos com diagnóstico de asma clinicamente controlada e queixas de broncoespasmo induzido por exercício através de teste broncoprovocativo com hiperventilação eucápnica voluntária.

A influência das características antropométricas como idade, peso e sexo ainda não estão seguramente definidas no sistema de oscilometria de impulso. Duiverman (2005) utilizou o IOS em crianças e adolescentes entre 7 e 12 anos, observando que os valores de R são superiores no sexo masculino, mas os valores de X inferiores; Frei (2005), verificou que em crianças entre 6 e 10 anos o X reduz com a idade e a R e a Fres aumentam, porém todos eles apresentam como consenso que a estatura é o maior preditor da impedância respiratória. Em nosso estudo, o broncoespasmo foi mais frequente no sexo masculino, mas não foi realizada correlação entre sexo e função pulmonar, e a média de altura foi de 150,28cm ($\pm 17,07$), corroborando com a variação da estatura nos estudos de Duiverman ($148,43 \pm 12,28$) e Frei ($151,08 \pm 11,09$). Thunqvist e colaboradores (2016), por sua vez, em seu estudo longitudinal, realizaram espirometria e oscilometria de impulso em crianças e adolescentes asmáticos entre 8 e 16 anos. Os autores verificaram valores aumentados de VEF1 e R5Hz; No sexo masculino esses efeitos foram maiores e também houve redução de R5-R20 e AX. Embora não tenham sido encontrados outros relatos de interação significativa entre sexo e função pulmonar, os autores consideraram a possibilidade de haver diferenças ocasionadas pelo sexo com maior susceptibilidade às alterações estruturais e disfunções no sexo masculino

O tempo de aquisição dos parâmetros oscilométricos, segundo o European Respiratory Society (ERS), deve ser de 30 segundos para adultos e entre 16 e 20 segundos para crianças menores de 12 anos, cujo coeficiente de variação entre cada uma das três aquisições deve ser $\leq 15\%$ para crianças e $\leq 10\%$ para adultos. O nosso estudo seguiu as recomendações supracitadas, encontrando ausência de variação significativa (p valor = 0,654) entre os tempos e a medida do coeficiente de correlação intraclasse foi de 0,949 demonstrando alta correlação entre os momentos analisados. O tempo utilizado em nosso estudo corrobora com Ai e colaboradores (2010), que relacionou os parâmetros oscilométricos de 109 crianças entre 6 e 11 anos com as variáveis antropométricas nas frequências de 5-35Hz, com tempo de aquisição de 15 a 20 segundos, bem como Dencker e colaboradores (2011), ao avaliar as variáveis oscilométricas em 77 escolares durante 20 segundos de aquisição. Já Wee e colaboradores (2008) e Nowowiejka e colaboradores (2009) utilizaram o tempo de aquisição de 45 segundos. O número de medições tecnicamente aceitáveis usadas para determinar o valor médio afetará a variabilidade do teste. Os trabalhos realizados em adultos sugerem que duas medições tecnicamente aceitáveis resultam nos mesmos valores médios de resistência e reatância que três ou mais medições replicadas, independente da duração da medição. Não há informações comparáveis sobre o efeito do número de repetições em crianças. No entanto,

recomenda-se a utilização das três repetições, consideradas aceitáveis após a aplicação dos critérios: inspeção visual, coeficiente de variabilidade dentro da sessão e o processamento do sinal autorizado no equipamento. A coerência, por sua vez, pode ser interpretada como um índice de causalidade entre o fluxo de entrada para o sistema respiratório e sua saída, dependente de pressão, variando entre zero (nenhuma causalidade) e um (causalidade perfeita). Nosso estudo identificou, em todas as oscilometrias de impulso realizadas, coerência entre 0,9 e 1, consideradas adequadas para o padrão de normalidade.

Não sendo objetivo de avaliação direta do nosso estudo, porém é importante ressaltar sua influência, o índice de massa corpórea (IMC) de crianças e adolescentes apresenta repercussão na mecânica respiratória. A deposição de gordura no pescoço, no tórax e na região abdominal promove uma redução nos volumes pulmonares, resultando em menor pressão de retração elástica do pulmão e das paredes dos brônquios menores, assim como diminuição do calibre das vias aéreas. Além disso, a desvantagem mecânica imposta sobre o diafragma pelo aumento da pressão abdominal, leva ao menor volume residual que, associado à compressão extrínseca das vias aéreas, impõe limitação ao fluxo aéreo expiratório em indivíduos obesos ou com certos graus de sobrepeso. Nosso estudo apresentou uma IMC de 19,69 (\pm 4,67), não influenciando nos demais resultados observados após estímulo broncoprovocativo. Já Zerah e colaboradores (2015), ao verificar 75 indivíduos entre 7 e 13 anos, identificaram 40% com sobrepeso grau I, repercutindo diretamente em alterações na resistência e reatância. Uma vez provada a relação entre o IMC e sua influência na função pulmonar, fica em questão se o broncoespasmo induzido pelo exercício predis põe a obesidade e/ou sobrepeso (pela limitação na realização do exercício físico) ou se a obesidade e/ou sobrepeso exacerba a ocorrência do broncoespasmo através de mecanismos fisiológicos ou bioquímicos.

A existência de comorbidades associadas pode intensificar a manifestação dos sintomas, contribuindo para maior frequência de crises e/ou queixas por parte dos indivíduos. A asma, com frequência, está associada a ocorrência da rinite, porém não foi objetivo desse estudo realizar a correlação entre essas duas morbidades de origem distinta. Oitenta e oito por cento dos indivíduos avaliados apresentavam rinite como disfunção associada. Outro fator preponderante é que a ocorrência do broncoespasmo é mais frequente em indivíduos que já apresentavam queixas prévias, durante a realização de atividades escolares ou recreativas, não excluindo a possibilidade de ocorrência em indivíduos assintomáticos. Nosso estudo verificou que 55% dos indivíduos apresentavam queixas anteriores, corroborando com Teldeschi,

Sant'anna e Aires (2002), em estudo realizado com 2941 escolares entre 6 e 14 anos, dos quais 23,3% manifestavam clinicamente sintomas antes da realização do teste broncoprovocativo.

A presença de sintomatologia respiratória identificada nas crianças do estudo, foi comparada em relação aos parâmetros estudados no sistema de oscilometria de impulso e na espirometria. É importante ressaltar que em muitos casos de doença pulmonar na infância, como a asma, os sintomas apresentam-se bastante leves no início da vida. Na infância é indispensável ficar atento às diferentes situações clínicas para que seja associada a adequada interpretação dos parâmetros do IOS (ASSUMPÇÃO, 2014). Sobre este cenário, a verificação dos sintomas respiratórios não prevê necessariamente que essas crianças não terão futuras manifestações clínicas como tosse persistente, sibilância/chiado no peito e falta de ar ou fôlego curto (ou poderiam estar apresentando algum sintoma no momento), e alguns dos sintomas de asma podem ser subestimados pelos pais ou cuidadores, reforçando a necessidade de avaliação da função pulmonar de forma mais objetiva.

O VEF1 é considerado o parâmetro mais importante na avaliação da obstrução respiratória, embora muitos indivíduos não consigam realizar as manobras de forma reprodutível, culminando na não realização do teste ou aquisição de valores incorretos que não condizem com a realidade. As vias aéreas periféricas têm sido reconhecidas como principal ponto de obstrução em asmáticos, com aumento da contribuição das vias aéreas distais na resistência pulmonar total. A inflamação distal pode causar comprometimento do parênquima, e, devido a interdependência mecânica entre via aérea e parênquima, acarreta em uma alteração da mecânica pulmonar. Com a medida da impedância respiratória, através da oscilometria de impulso, podemos obter melhor mapeamento da árvore traqueobrônquica, obtendo avaliação mais completa de doenças obstrutivas complementando as informações adquiridas da espirometria. Nosso estudo verificou alterações nos parâmetros espirométricos do VEF1 e da CVF após o teste broncoprovocativo, nos instantes basal e 5, 10, 15 e 30 minutos pós teste. Foi verificada diferença ($p \leq 0,05$) entre as médias dos tempos pré e pós dos parâmetros de VEF1 e CVF, reforçando que valores menores desses parâmetros estão mais associados a um teste de provocação positivo.

A espirometria, por sua vez, padrão ouro na avaliação da função pulmonar através de medidas de variação de fluxo e volume, já é recurso amplamente utilizado para identificação do broncoespasmo. Assumpção e colaboradores (2017) analisaram a função pulmonar pela espirometria antes e depois do teste de caminhada de 6 minutos, demonstrando que o teste não

provocava diminuição dos volumes nem das capacidades pulmonares, o que afirma a segurança da sua aplicabilidade, no entanto, observou-se diminuição significativa da variável espirométrica FEF25-75%; Essa variável representa o fluxo expiratório forçado médio de um segmento obtido durante a manobra de capacidade vital forçada (CVF), que inclui o fluxo de vias aéreas de médio e pequeno calibres, sendo considerada parâmetro sensível para detectar a obstrução de pequenas vias aéreas. Essa resposta pode ser análoga ao efeito broncoconstritor da hiperventilação eucápnica voluntária, em relação às pequenas vias aéreas depois do exercício. Fonseca et al (2016) discutiram esse mesmo efeito em estudo que analisou a espirometria após broncoprovocação com exercício em crianças asmáticas com gravidade variável verificando que esse parâmetro pode estar reduzido em resposta ao exercício, principalmente em crianças com asma leve, e preconizaram seu uso, bem como do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), como critério de resposta broncoconstritora ao exercício.

Submeter crianças e adolescentes a esforços submáximos permite a verificação do comportamento da mecânica respiratória não apenas para avaliar as variações de fluxo e volume pela espirometria, mas também através da oscilometria de impulso, avaliar os parâmetros de resistência e reatância. A hiperventilação eucápnica voluntária ainda é estímulo escassamente associado ao sistema de oscilometria de impulso; O teste de HEV, segundo Sanchez e colaboradores (2017) considerado substituto objetivo adequado para identificar o BIE, um método controlado e padronizado, resulta em menos diagnósticos de BIE falso negativos, em comparação com o exercício livre ou realizado em esteira/bicicleta, identificando inclusive em indivíduos assintomáticos ou crianças de menor faixa etária, cuja espirometria não é reproduzível.

O nosso estudo identificou que os principais parâmetros alterados na oscilometria de impulso foram R5 (p valor = 0,015) e X5 (p valor = 0,045). Esse fato corrobora com o estudo de Er e colaboradores (2016), que realizaram um estudo de caso-controle utilizando IOS em crianças asmáticas de 3 a 7 anos, encontrando significativo aumento nos valores de R5Hz pré e pós estímulo broncoconstritor, porém utilizou metacolina, diferentemente do nosso estudo que utilizou a hiperventilação eucápnica voluntária. Er e colaboradores (2016) verificou que valores mais elevados de R5Hz foram obtidos em obstruções mais graves, com queda progressiva em direção a R20Hz, bem como a negatividade em X5Hz é maior, porém viés de seleção na escolha dos controles pode ter influenciado na obtenção dos resultados.

Como parâmetro de referência na identificação do broncoespasmo na oscilometria de impulso, a R5 representa a resistência total das vias aéreas refletindo principalmente a perda de fricção que ocorre durante o fluxo de ar nos brônquios. Um aumento na resistência com frequências menores (5Hz), sem nenhuma mudança na resistência a frequências mais altas (20Hz), associada à diminuição na reatância em frequências mais baixas (5Hz), representa aumento na resistência de vias aéreas periféricas. Enquanto um aumento nas resistências R5Hz e R20Hz localizados na parte inferior e superior respectivamente, sem alteração da reatância sinalizam aumento de resistência de vias aéreas centrais. Lee e colaboradores (2015), utilizando estímulo diferente, avaliaram as características da obstrução das vias aéreas em 47 adolescentes (média de 14,7 anos) após teste de provocação brônquica com metacolina em esteira, observando aumento da resistência a 5Hz (R5) aos 5 e 10 minutos após o término do teste. Os autores concluíram que o IOS pode ser útil para a realização de avaliações objetivas, valorizando o sistema de oscilometria de impulso como instrumento útil para o diagnóstico precoce da asma.

Por outro lado, outros autores expõem em seus estudos que o parâmetro R5-R20Hz para ser considerado específico nas limitações da função pulmonar e seriam necessários mais estudos que comparem grupos raciais/étnicos para que possa ser utilizado como parâmetro de obstrução de via aérea periférica (SALVI, 2015; PEIRANO, 2010). Apesar da relevância de R5-R20Hz encontrada no presente estudo, evidenciamos na literatura, que para ser avaliado obstrução de vias aéreas, o parâmetro ainda considerado é a R5Hz, sendo importante também avaliar a reatância X5Hz. Assim, os valores já existentes dos parâmetros R5Hz e X5 parecem apropriados por já existirem na literatura valores de referência em diversas populações (ASSUMPÇÃO, 2014; GALANT S. et al, 2017).

A frequência de ocorrência do broncoespasmo ocorre geralmente entre três a dez minutos após a realização do esforço, sendo habitual uma recuperação espontânea em um intervalo de trinta até noventa minutos, com possibilidade de ocorrência de novo episódio em até oito horas após a realização do teste. Em nosso estudo, quarenta e duas crianças e adolescentes asmáticos avaliados apresentaram broncoespasmo induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária entre o quinto e o décimo minuto, com regressão espontânea até o trigésimo minuto. O estudo de Vink e colaboradores (2017) demonstrou que as mudanças precoces nas vias aéreas podem acontecer, independente do estímulo utilizado. Foram observadas 19 crianças asmáticas entre 5 e 10 anos, submetidas ao teste de broncoprovocação

com metacolina, que apresentaram aumento da resistência das vias aéreas, observados entre o 5º e o 10º minuto, com regressão até o 30º minuto, corroborando com os nossos resultados.

Ao término do exercício, as vias aéreas começam a contrair-se e, conseqüentemente, deteriora a função pulmonar, atingindo o pico entre três e quinze minutos após a finalização do exercício. Em geral, há retorno da função pulmonar à condição basal após trinta a sessenta minutos. Em nosso estudo, foi observado que tanto a maior queda do VEF1, quanto as alterações no R5Hz ocorreram no momento 5min pós estímulo broncoprovocativo, retornando próximo aos valores basais no momento 30min, estando em concordância com Lee e colaboradores (2016) que verificaram queda no VEF1, em adultos jovens, com asma intermitente e persistente leve, caracterizando hiperatividade brônquica imediatamente após o teste de broncoprovocação com exercício (corrida livre ou em esteira) com recuperação em intervalos de 10 a 30 minutos após o teste.

Song e colaboradores (2017) relataram significativa correlação entre parâmetros do sistema de oscilometria de impulso e espirometria em crianças asmáticas. Os achados do estudo apontaram significativa correlação entre os valores do VEF1 e a resistência e reatância à 5Hz aos 5 minutos, mantendo-se até os 15 minutos após o teste, sendo verificado que em 14% dos participantes a asma era não controlada. Nosso estudo também observou variações significativas nos parâmetros espirométricos e oscilométricos, porém incluiu os participantes com asma clinicamente controlada. Kirkan e colaboradores (2019), decidiram avaliar 216 indivíduos, para estimar a associação entre o controle da asma e a oscilometria de impulso, bem como a associação entre oscilometria de impulso e a espirometria. O controle da asma apresentou relação com os parâmetros VEF1, CVF, R5Hz, R20Hz e Fres, reforçando a necessidade de triagem minuciosa para garantir que os resultados sejam fidedignos.

Entre as principais limitações do estudo podemos citar a falta de referências da oscilometria de impulso, onde valores são escassos, oriundos de estudos internacionais. Porém, os valores preditos levam em consideração a estatura das crianças, ponto este que não difere das crianças em nossa região, minimizando erros de interpretação para a população avaliada.

No que concerne ao público em questão, a dificuldade na compreensão e na execução adequada da técnica nos conduziu à dificuldade de obter curvas aceitáveis da espirometria dificultando a obtenção de valores fidedignos para que fossem corretamente avaliados e interpretados. Porém, todos os pacientes foram devidamente treinados e incentivados a realizar as manobras de acordo com as diretrizes estabelecidas.

Em relação a execução da HEV, a manutenção do estímulo durante os seis minutos do teste trouxe algumas dificuldades iniciais, principalmente em crianças de menor faixa etária, como a ocorrência de tosse, engasgos ou não compreensão da sua reprodutibilidade. No entanto, com o devido treinamento, as dificuldades foram sanadas e todos conseguiram executar conforme as orientações passadas.

Por fim, a não utilização de amostra maior se justifica pela coleta realizada em período de início da pandemia (Sars Cov 2), bem como a perda de pacientes pela impossibilidade de comparecer ao teste ou exacerbação no quadro da asma; Embora todos os pesquisadores estivessem seguindo rigorosamente todas as medidas de proteção necessárias, os familiares muitas vezes optavam pelo não comparecimento e/ou remarcação do teste.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A avaliação da função pulmonar, após a realização da hiperventilação eucápnica voluntária, encontrou alterações nos parâmetros oscilométricos da resistência e reatância à 5Hz, na área sobre a curva e na resistência das vias periféricas, bem como nos parâmetros espirométricos do volume expiratório forçado no primeiro e na capacidade vital forçada. O broncoespasmo, induzido pela hiperventilação eucápnica voluntária, foi mais facilmente observado entre o quinto e o décimo quinto minuto, regredindo até o trigésimo minuto.

A oscilometria de impulso foi um contribuinte para a identificação do comportamento do espasmo brônquico, variável de grande relevância no monitoramento clínico e na avaliação dos indicadores de saúde, referentes ao controle das morbimortalidades. A utilização de métodos alternativos, de boa confiabilidade, pode permitir a ampliação dos recursos empregados na avaliação em crianças e adolescentes asmáticos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ABU-HASAN M, TANNOUS B, WEINBERGER M. Exercise-induced dyspnea in children and adolescents: if not asthma then what? *Ann Allergy Asthma Immunol.* v.94, p.366-371, 2005.
2. ADDO-YOBO, E. O. D. et al. Seasonal variability in exercise test responses in Ghana. *Pediatr Allergy Immunol*, v. 13, n. 2, p. 303–306, 2002.
3. AL-MOAMARY, M. S. et al. The Saudi initiative for asthma - 2012 update: Guidelines for the diagnosis and management of asthma in adults and children. *Ann Thorac Med*, v. 7, n. 4, p.175–204, 2012.

4. ALBUQUERQUE CG et al. Resistência e reatância do sistema respiratório por oscilometria de impulso em indivíduos obesos. *J Bras Pneumol.* v.41, n.5, p.422-426, 2015.
5. AMORIM, A. J.; DANELUZZI, J. C. Prevalência de asma em escolares. *J Pediat,* v. 77, n. 3,p. 197–202, 2001.
6. ANDERSON, S. D. et al. Reproducibility of the airway response to an exercise protocol standardized for intensity, duration, and inspired air conditions, in subjects with symptoms suggestive of asthma. *Respir Res,* v. 11, p. 120, 2010.
7. ANDERSON SD, ARGYROS GJ,MAGNUSSEN H, HOLZER K. Provocation by eucapnic voluntary hyperpnoea to identify exercise induced bronchoconstriction. *Br J Sports Med.* n.35, p. 344-347, 2001.
8. ASSIS FMN et al. Broncoespasmo induzido por exercício, atividade física e suas limitações em crianças e adolescentes. *Rev. Bras. de Alerg e Imunopatol.* v.34, n.2, p.2-12, 2011.
9. ASSUMPCÃO MS, GONÇALVES RM, FERREIRA LG, SCHIVINSKI CMI. Sistemas de oscilometria de impulso em pediatria: uma revisão de literatura. *Rev. Med. Ribeirao Preto.* v.47, n.2, p.131-142, 2014.
10. ASSUMPCÃO et al. Impulse oscillometry and obesity in children. *J Pediatric.* 2017.
11. BARRETO, B. A P.; SOLE, D. Prevalence of asthma and associated factors in adolescents living in Belem (Amazon region), Para, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr),* v. 42, n. 5,p. 427–432, 2013.
12. BOUSQUET, J. et al. Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma (ARIA) 2008 update (in collaboration with the World Health Organization, GA(2)LEN and AllerGen). *Allergy,* v. 63,n. Suppl 86, p. 8–160, 2008.
13. BAR-YISHAY E; MATYASHCHUK E; MUSSAF H; MEI-ZAHAV M; PRAIS D; HANANYA S. Use of the forced oscillation technique to detect bronchodilation in children: experience from the Schneider Children’s Medical Center os Israel. *Isr. Med. Assoc. J.* n.4, v.11, p. 198-200, 2009.

14. BATMAZ et al. Impulse oscillometry in acute and stable asthmatic children: a comparison with spirometry. *Journal of Asthma*, 2015.
15. CAILLAUD, D. et al. Exercise-induced bronchospasm related to different phenotypes of rhinitis without asthma in primary schoolchildren: the French Six Cities Study. *Clin Exp Allergy*, v. 44, n. 6, p. 858–866, 2014.
16. CORREIA JUNIOR, M. A. DE V. et al. Effect of exercise-induced bronchospasm and parental beliefs on physical activity of asthmatic adolescents from a tropical region. *Ann Allergy Asthma Immunol*, v. 108, n. 4, p. 249–53, 2012.
17. DELGADO RN; CAMPOS TF; BORJA RO; FREITAS DA; CHAVES G. MENDONÇA, KM. Maximal Respiratory Pressures of Healthy Children. *Pediatr Phys Ther.* n.27, v.1, p. 31–37, 2015.
18. D'AMATO, G. et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J*, v. 8, n. 1, p. 25, 2015.
19. DIRETRIZES PARA TESTES DE FUNÇÃO PULMONAR, 2002. No Title. *J Pneumol*, v.28, n. Supl 3, 2002.
20. DRAZEN, J. M.; BOULET, L.-P.; O'BYRNE, P. M. Asthma and Exercise-Induced Bronchoconstriction in Athletes. *N Engl J Med*, v. 372, n. 7, p. 641–648, 2015.
21. ELIASSON AH et al. Sensitivity and specificity of bronchial provocation testing: An evaluation of four techniques in exercise induced bronchospasm. *Chest*. n.102, p. 347-355, 1992.
22. EVANS TM, RUNDELL KW, BECK KC, LEVINE AM, BAUMANN JM. Airway narrowing measured by spirometry and impulse oscillometry following room temperature and cold temperatura exercise. *Chest*. v.128, p.2412-2419, 2005.
23. FONSECA AC, FONSECA MT, RODRIGUES ME, LASMAR LM, CAMARGOS PA. Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children. *J Pediatr*. v.82, n.6, p.465-469, 2006.

24. FREY U. Forced oscillation technique in infants and young children. *Rev. Ped. Resp.* v.6, p.246-254, 2005.
25. GINA. Global Initiative For Asthma. *Global Strategy for Asthma Management and Prevention*, 2021.
26. HELLINCKX J, CAUBERGHS M, DE BOECK K, DEMEDTS K. Evolution of impulse oscillation system: comparison with forced oscillation technique and body plethysmography. *Eur Respir J.* v.18, n.3, p.564-570, 2001.
27. HOLLAND AE et al. An official European Respiratory Society/American Thoracic Society technical standard: field walking tests in chronic respiratory disease. *Eur Respir J.* v. 44, p. 1428-1246, 2014.
28. KIM et al. Resistance and reactance in oscillation lung function reflect basal lung function and bronchial hyperresponsiveness respectively. *Respirology.* n.14, p. 1035-1041, 2009.
29. KOMAROW HD; SKINNER J; YOUNG M; GASKINS D; NELSON C; GARGEN PJ; METCALFE D. A Study of the Use of Impulse Oscillometry in the Evaluation of Children With Asthma: Analysis of Lung Parameters, Order Effect, and Utility Compared With Spirometry. *Pediatr Pulmonol*, n.1, v. 47, p. 18–26, 2012.
30. LAI et al. Reference value of impulse oscillometry in Taiwanese preschool children. *Science direct.* n.56, p. 165-170, 2015.
31. LARSEN G et al. Impulse oscillometry versus spirometry in a long-term study of controller therapy for pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol.* v.123, n.4, p.861-869, 2009.
32. LEE et al. Reference values of impulse oscillometry and its utility in the diagnosis of asthma in Young Korean children. *Journal of Asthma.* n.8, v. 49, p. 811-816, 2012.
33. MELO RE, SOLÉ D. Diagnóstico diferencial da asma induzida pelo exercício: um desafio para o especialista. *Rev. Bras. de Alerg e Imunopatol.* v.30, n.3, p.147-154, 2007.
34. MOELLER A et al. Monitoring asthma in childhood: lung function, bronchial responsiveness and inflammation. *Eur Respir Rev.* n.24, p. 204–215, 2015.

35. NAGLA BA, KAMAL E. Role of IOS in evaluation of patients with interstitial lung diseases. *Egyptian J of Chest Diseases and Tuberculosis*. n. 65, p. 791-795, 2016.
36. NETO et al. Avaliação espirométrica de broncoespasmo induzido pelo exercício em crianças e adolescentes. *Pediatrics*. V.45, n.1, p.23-28, 2018
37. PARSONS JP et al. Na Official American Thoracic Society Clinical practice Guideline: exercise induce bronchoconstriction. *Am J Resp Crit Care Med*. n.9, v.187, p. 1016-1027,2013.
38. RUNDELL KW et al. Exercise induced asthma screening of elite athletes: field versus laboratory exercise challenge. *Med Sci Sports Exerc*. n.2, v.32, p.309-316, 2008.
39. RUNDELL KW et al. Field exercise vs laboratory eucapnic voluntary hyperventilation to identify hyperresponsiveness in elite cold weather athletes. *Chest*. v.125, p. 909-915, 2004.
40. SCHIVINKI et al. Impulse oscillometry, spirometry and passive smoking in healthy children and adolescents. *Rev Port Pneumol*. n.6, v. 23, p. 311-316, 2017.
41. SHARSHAR RS et al. The utility of impulse oscillometry in asthma: A comparison of spirometry versus impulse oscillometry system. *Egyptian J of Chest Diseases and Tuberculosis*. n. 66, p. 207-209, 2017.
42. SHI Y, ALEDIA AS, TATAVOOSIAN AV, VOJAVALAKSHIS S, GALA NT SP, GEORGE SC. Relating small airways to asthma control by using impulse oscillometry in children. *J Allergy Clin Immunol*. v.129, p.671-678, 2012.
43. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. IV Diretrizes Brasileiras para o manejo da asma. *J Bras Pneumol*. v.32, n.7, p.47-74, 2020.
44. WEILER JM et al. American Academy of Allergy, Asthma & Immunology Work Group Report: Exercise induced asthma. *J Allergy Clin Immunol*. v.119, p. 1349-1358, 2007.
45. WEILER JM et al. American Academy of Allergy, Asthma and Immunology; American College of Allergy, Asthma and Immunology; Joint Council of Allergy, Asthma and Immunology. Pathogenesis, prevalence, diagnosis and management of exercise induced bronchoconstriction: a practice parameter. *Ann Allergy Asthma Immunol*. v.105 (6 Suppl), p.S1-S47, 2010.