



Oscilometria intra-breath para avaliação da função pulmonar em crianças e adolescentes com história de prematuridade

Bruna Freire Accorsi¹, Frederico Orlando Friedrich¹, Andréa Lúcia Corso²,
Juliana Pontes da Rosa³, Marcus Herbert Jones^{1,3}

1. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.
2. Departamento de Neonatologia e Pediatria, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
3. Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS), Brasil.

Recebido: 14 julho 2021.

Aprovado: 1 novembro 2021.

Trabalho realizado no Hospital São Lucas, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil.

RESUMO

Objetivo: Avaliar a impedância do sistema respiratório (Z_{sr}) e parâmetros espirométricos em crianças e adolescentes com e sem história de prematuridade. **Métodos:** Foi analisada uma amostra de 51 indivíduos entre 11 e 14 anos de idade: 35 com história de prematuridade (grupo pré-termo) e 16 nascidos a termo (grupo a termo). A função pulmonar foi medida por meio de espirometria, oscilometria espectral e oscilometria *intra-breath*. **Resultados:** A espirometria e a oscilometria espectral não revelaram diferenças estatisticamente significativas entre os grupos pré-termo e a termo. No entanto, a oscilometria *intra-breath* demonstrou diferenças significativas entre os dois grupos quanto à alteração da resistência, à reatância ao final da inspiração e à alteração da reatância ($p < 0,05$ para todas). **Conclusões:** Nossos achados sugerem que as anormalidades na Z_{sr} persistem em crianças e adolescentes com história de prematuridade e que a oscilometria *intra-breath* é mais sensível do que a oscilometria espectral. São necessários estudos maiores para validar esses achados e para explorar o impacto do peso e idade gestacional ao nascer na Z_{sr} mais tarde na vida.

Descritores: Oscilometria; Nascimento prematuro; Testes de função respiratória; Mecânica respiratória; Espirometria.

INTRODUÇÃO

Aproximadamente 15 milhões de crianças nascem prematuras a cada ano, correspondendo a 11% de todos os nascidos vivos no mundo. Desses 15 milhões de crianças, aproximadamente 1 milhão morre no primeiro mês de vida por complicações respiratórias.⁽¹⁾ O ambiente intrauterino desempenha um papel essencial no crescimento pulmonar e na subsequente saúde respiratória. A interrupção desse desenvolvimento em decorrência da prematuridade pode causar danos ao sistema respiratório. Embora avanços na terapia intensiva neonatal tenham estendido a sobrevivência de prematuros, a morbidade respiratória é uma complicação frequente.⁽²⁾ Acompanhar a função pulmonar dessas crianças em médio e longo prazo parece ter grande relevância para a continuação do seu desenvolvimento respiratório.⁽³⁾ Além da espirometria e de outros testes de função pulmonar amplamente utilizados, esse acompanhamento pode ser realizado por meio da oscilometria, técnica que mede a impedância do sistema respiratório (Z_{sr}).⁽⁴⁾ Embora muito se saiba sobre a função pulmonar de crianças e adolescentes nascidos prematuros, existem poucos dados sobre a Z_{sr} .

A espirometria pode auxiliar na tomada de decisão relacionada ao controle das doenças respiratórias, facilitando o diagnóstico e permitindo a quantificação dos

defeitos ventilatórios.⁽⁵⁾ Estudos anteriores que utilizaram a espirometria para avaliar neonatos prematuros ao longo da infância demonstraram que o grau de comprometimento da função pulmonar é inversamente proporcional à idade gestacional (IG) ao nascer.⁽⁶⁾

Muitos autores avaliaram pacientes que foram prematuros extremos acometidos por doenças respiratórias, principalmente a displasia broncopulmonar, e constataram que a função pulmonar era menor nesses pacientes do que nos controles.⁽⁷⁻¹⁰⁾ No entanto, poucos estudos analisaram a função pulmonar de indivíduos que foram prematuros moderados a tardios e apresentaram ou não doenças respiratórias neonatais.⁽¹¹⁻¹⁴⁾

A oscilometria é um método não invasivo de avaliação da mecânica respiratória.^(4,15) Em comparação com a espirometria, apresenta maior sensibilidade e especificidade na avaliação das vias aéreas periféricas.^(16,17) A oscilometria mede a Z_{sr} , que se caracteriza pela combinação de forças que se opõem ao movimento de entrada e saída de ar dos pulmões.⁽⁴⁾ A Z_{sr} é composta pela resistência do sistema respiratório (R_{sr}), que reflete a resistência ao atrito no sistema respiratório, e pela reatância do sistema respiratório (X_{sr}), que expressa a soma das propriedades elásticas e inerciais dos tecidos.

Um estudo comparativo da aplicabilidade da oscilometria e da espirometria em crianças e adolescentes sugeriu

Endereço para correspondência:

Marcus Herbert Jones. Programa de Pós-Graduação em Pediatria e Saúde da Criança, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Avenida Ipiranga, 6690, Jardim Botânico, CEP 90619-900, Porto Alegre, RS, Brasil.
Tel.: 55 51 3320-3000. E-mail: mhjones@puccrs.br
Apoio financeiro: Nenhum.

que a primeira é mais precisa.⁽¹⁸⁾ Estudos anteriores também demonstraram que a oscilometria é mais sensível aos efeitos da exposição ambiental, sugerindo que é ideal para estudos epidemiológicos.⁽¹⁸⁾ Uma nova modalidade, a oscilometria *intra-breath*, tem mostrado sensibilidade ainda maior em crianças e adultos com doenças respiratórias. A análise *intra-breath* mostra alta sensibilidade para detectar comprometimento da função pulmonar.^(19,20) A oscilometria aplicada por meio da técnica do tubo de onda proporciona novos parâmetros para a análise da mecânica ventilatória. Por exigir apenas cooperação passiva do paciente, a técnica tem sido cada vez mais utilizada em crianças como complemento aos métodos clássicos de avaliação pulmonar.

Nossa hipótese foi a de que a oscilometria, particularmente a técnica *intra-breath*, seria mais sensível do que a espirometria para a detecção de anormalidades respiratórias em crianças e adolescentes com história de prematuridade. Para testar essa hipótese, aplicamos ambas as modalidades em uma amostra desses indivíduos.

MÉTODOS

Para os fins deste estudo, recrutamos indivíduos de uma coorte de prematuros anteriormente avaliados por nosso grupo.⁽²¹⁾ Em resumo, a coorte consistiu em crianças e adolescentes que nasceram prematuros (com < 37 semanas de IG), consecutivamente, entre junho de 2004 e abril de 2005, no Hospital São Lucas, da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, na cidade de Porto Alegre (RS). Por meio de contato telefônico, recrutamos indivíduos entre os membros da coorte. Para formar o grupo controle, recrutamos indivíduos saudáveis, pareados por idade, que nasceram com ≥ 37 semanas de IG, entre os pacientes atendidos no ambulatório de pediatria do hospital. Todos os indivíduos (em ambos os grupos) tinham entre 11 e 14 anos de idade. Foram excluídos do grupo controle indivíduos com diagnóstico ou sinais e sintomas de doença pulmonar crônica e aqueles com história de sibilância recorrente (≥ 3 episódios alguma vez na vida), cirurgia torácica ou doença cardíaca. Para ambos os grupos, foram excluídos indivíduos que apresentaram sintomas respiratórios durante a amostragem ou que apresentaram impedimento para realização das manobras expiratórias forçadas. Após as exclusões, havia 35 indivíduos recrutados da coorte, designados coletivamente como grupo pré-termo, e 16 indivíduos recrutados junto ao ambulatório de pediatria, designados coletivamente como grupo a termo.

Como as manobras forçadas empregadas na espirometria têm impacto na R_{sr} e na X_{sr} , todos os indivíduos foram submetidos a oscilometria espectral e *intra-breath* antes da realização da espirometria. Antes do início dos exames, os indivíduos permaneceram em repouso por 5-10 min, período em que foi aplicado um questionário elaborado para a coleta de dados clínicos. Os procedimentos foram cuidadosamente explicados

aos participantes e seus responsáveis legais, com ênfase na necessidade de evitar vazamentos ao redor do bocal durante os testes. Para a espirometria e a oscilometria, o bocal continha um filtro bacteriano/viral com mínimo espaço morto. Para evitar vazamento de ar (durante todos os procedimentos), foi utilizado um clipe nasal. Todos os testes foram realizados em ambiente calmo e reservado.

Este estudo foi aprovado pelos Comitês Científico e de Ética em Pesquisa da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi assinado pelos pais ou responsáveis legais, e todos os participantes assinaram um termo de assentimento livre e esclarecido. Todos os procedimentos foram realizados de acordo com os critérios éticos para pesquisa envolvendo seres humanos estabelecidos na Resolução 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde.

A oscilometria foi realizada de acordo com as diretrizes da *European Respiratory Society Task Force*.⁽¹⁵⁾ A Z_{sr} foi medida com equipamento feito sob medida incorporando um tubo de onda e um alto-falante.⁽²²⁾ A técnica do tubo de onda é uma variante da oscilometria clássica que permite a medição da impedância em bebês.⁽¹⁹⁾ A análise *intra-breath* foi utilizada porque há relatos de que ela é mais sensível do que a análise espectral para detectar doenças pulmonares.⁽²²⁾ Para a realização do teste, os participantes permaneceram sentados, utilizando um clipe nasal, com a cabeça em posição neutra e as bochechas firmemente apoiadas pelo examinador, mantendo ventilação espontânea por 20 s. As bochechas foram apoiadas para reduzir o efeito da complacência dos tecidos moles das vias aéreas superiores, que pode gerar impedância mecânica paralela à Z_{sr} . A Z_{sr} estimada foi corrigida para resistência do filtro. O equipamento mediu a Z_{sr} nas fases espectral e *intra-breath*. A oscilometria espectral mede a Z_{sr} ao longo de um sinal de múltiplas frequências variando de 6 Hz a 32 Hz. As análises multifrequenciais produzem uma média do desempenho da mecânica respiratória durante vários ciclos respiratórios. Em ambas as fases, foram obtidas três a seis curvas, que foram consideradas reprodutíveis se o coeficiente de variação para R_{sr} fosse $\leq 10\%$. Caso fossem obtidas quatro ou mais curvas, eram escolhidas as três mais semelhantes entre si e os resultados eram calculados como a média dessas três.

A oscilometria *intra-breath* utiliza uma única frequência para avaliar as alterações da mecânica respiratória nas diferentes fases de cada ciclo respiratório. Em nossos participantes, foi utilizada uma frequência de 10 Hz. Curvas com artefatos (tosse, ruído glótico, deglutição etc.) foram consideradas inaceitáveis. Nesses casos, a medida era descartada e outra curva era obtida, desde que o número máximo de tentativas não fosse ultrapassado.

Espirometria

A espirometria foi realizada de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society/European Respiratory Society*.⁽²³⁾ Foi utilizado um espirômetro

Koko (PDS Instrumentation, Inc., Louisville, CO, EUA) que foi calibrado todas as manhãs antes dos testes. Os participantes foram instruídos a realizar uma inspiração máxima seguida de uma expiração rápida e sustentada, repetindo essa manobra até que o teste fosse encerrado pelo examinador.⁽⁵⁾ Cada participante realizou o teste sentado, com a cabeça em posição neutra e utilizando um clipe nasal. Foram avaliados os seguintes parâmetros espirométricos: VEF₁, CVF, relação VEF₁/CVF e FEF_{25-75%}. Os dados espirométricos, apresentados em escore Z, foram normalizados por meio de uma equação de referência.⁽²⁴⁾ Foram consideradas necessárias três curvas aceitáveis e duas reprodutíveis. Após a obtenção das curvas aceitáveis (platô ≥ 1 s na curva volume-tempo), foram aplicados os critérios de reprodutibilidade⁽²⁴⁾: os dois maiores valores de VEF₁ e CVF deveriam diferir em menos de 0,15 L. Os testes foram repetidos até a obtenção de valores reprodutíveis, não ultrapassando oito tentativas. As curvas fluxo-volume e volume-tempo foram analisadas durante o teste; aquelas que não preencheram os critérios de aceitação e reprodutibilidade foram excluídas no momento da amostragem.

Análise estatística

A análise estatística foi realizada com o *R Environment for Statistical Computing*.⁽²⁵⁾ Valores de $p < 0,05$ em testes bicaudais foram considerados estatisticamente significativos. As principais variáveis do estudo foram avaliadas com o teste de Kolmogorov-Smirnov. As variáveis categóricas são apresentadas como frequências absolutas e relativas, enquanto as variáveis numéricas são apresentadas como média e desvio padrão ou mediana e intervalo interquartil. As variáveis categóricas foram analisadas com o teste exato de Fisher, e as variáveis numéricas foram analisadas com um teste t ou o teste de Wilcoxon, conforme apropriado, dependendo da distribuição dos dados. Os valores *intra-breath* foram comparados por reamostragem *bootstrap*.

RESULTADOS

Características da amostra

As características demográficas e antropométricas dos participantes são apresentadas na Tabela 1, segundo o grupo. Não houve diferenças significativas entre os grupos pré-termo e a termo quanto a essas características.

Dados perinatais

Dos 35 indivíduos do grupo pré-termo, 6 (17,1%) apresentaram alguma doença respiratória — definida como displasia broncopulmonar, doença da membrana hialina ou necessidade de ventilação mecânica — no período neonatal e 17 (48,6%) foram posteriormente diagnosticados com asma. Nenhum dos indivíduos do grupo a termo apresentou doença respiratória neonatal. Com relação ao peso ao nascer, 33 (94,3%) dos indivíduos do grupo pré-termo foram categorizados como adequados para a IG, contra 13 (81,2%) do grupo a termo (Tabela 2).

Espirometria

Os resultados da espirometria são apresentados na Tabela 3. Embora os valores tenham sido menores no grupo pré-termo do que no grupo a termo, as diferenças não foram estatisticamente significativas.

Oscilometria espectral

As medidas de resistência e reatância nas frequências de 6, 8 e 10 Hz não diferiram significativamente entre os dois grupos ($p > 0,05$ para todas). Os valores médios globais de resistência, complacência, inertância e frequência de ressonância também não diferiram significativamente entre os grupos ($p > 0,05$ para todos). Esses dados são mostrados na Tabela 4.

Oscilometria intra-breath

Observamos diferenças na reatância ao final da inspiração, na alteração da resistência (ou seja, na diferença entre a resistência ao final da expiração e a resistência ao final da inspiração) e na alteração da reatância (ou seja, na diferença entre a reatância ao final da expiração e a reatância ao final da inspiração), todas significativas ($p = 0,027$, $p = 0,003$ e $p = 0,037$, respectivamente). Na análise *intra-breath*, as diferenças na resistência ao final da inspiração, na resistência ao final da expiração e na reatância ao final da expiração não alcançaram significância estatística ($p > 0,05$ para todas). Esses dados são apresentados na Tabela 4.

DISCUSSÃO

Neste estudo, demonstramos que a oscilometria *intra-breath* é capaz de detectar diferenças significativas entre crianças e adolescentes com história de prematuridade e aqueles que nasceram a termo. Por

Tabela 1. Características demográficas e antropométricas dos participantes^a

Características	Grupos		p
	A termo (n = 16)	Pré-termo (n = 35)	
Idade, anos	12,90 (12,52-13,05)	12,88 (12,80-13,38)	0,167*
Sexo feminino	13 (81,2)	18 (51,4)	0,041†
Branco	8 (50)	21 (60)	0,038†
Altura, cm	158,5 (152,5-162,0)	158,0 (153,5-163,0)	0,831†
Peso, kg	50,95 (41,78-61,38)	49,50 (40,70-63,45)	0,935†

^aValores expressos como mediana (IIQ) ou n (%). *Teste de Wilcoxon. †Teste exato de Fisher.

Tabela 2. Características perinatais dos participantes.^a

Características	Grupos		p
	A termo (n = 16)	Pré-termo (n = 35)	
Idade gestacional, semanas	39,3 ± 3,1	33,5 ± 1,5	0,167*
Classificação segundo a idade gestacional			
Prematuro extremo (< 28 semanas)	0 (0,0)	4 (11,4)	
Muito prematuro (28-31 semanas)	0 (0,0)	4 (11,4)	
Prematuro moderado (32-33 semanas)	0 (0,0)	6 (17,1)	
Prematuro tardio (34-36 semanas)	0 (0,0)	21 (60,0)	< 0,001 [†]
A termo precoce (37-38 semanas)	7 (43,8)	0 (0,0)	
A termo (39-40 semanas)	6 (37,5)	0 (0,0)	
A termo tardio (≥ 41 semanas)	3 (18,8)	0 (0,0)	
Peso ao nascer, g	3.200 (2.795-3.397)	2.100 (1.780-2.530)	< 0,001 [‡]
Classificação segundo o peso ao nascer			
Baixo peso extremo (< 1.000 g)	0 (0,0)	3 (8,6)	
Muito baixo peso (< 1.500 g)	0 (0,0)	3 (8,6)	
Baixo peso (< 2.500 g)	2 (12,5)	19 (54,3)	0,001 [†]
Peso normal (≥ 2.500 g)	14 (87,5)	10 (28,6)	

^aValores expressos como média ± dp, n (%) ou mediana (IIQ). *Teste t. [†]Teste exato de Fisher. [‡]Teste de Wilcoxon.

Tabela 3. Resultados da espirometria.^a

Variáveis	Grupos		p*
	A termo (n = 16)	Pré-termo (n = 35)	
CVF (escore Z)	0,40 (-0,44 a 1,20)	-0,43 (-0,93 a -0,38)	0,109
VEF ₁ (escore Z)	0,12 (-0,42 a 0,83)	-0,43 (-1,12 a 0,28)	0,096
VEF ₁ /CVF (escore Z)	-0,17 (-1,24 a 0,39)	-0,46 (-1,29 a 0,27)	0,670
FEF _{25-75%} (escore Z)	0,08 (-1,06 a 0,68)	-0,34 (-1,70 a -0,10)	0,256

^aValores expressos como mediana (IIQ). *Teste de Wilcoxon.

outro lado, não encontramos diferenças significativas entre esses dois grupos quanto às variáveis obtidas com a espirometria e a oscilometria espectral. Shackleton et al.⁽²⁶⁾ utilizaram a oscilometria espectral para analisar a Z_{sr} em pré-escolares nascidos prematuros tardios e constataram que a função pulmonar dessas crianças era comparável à de pré-escolares nascidos a termo. Seus achados estão de acordo com os nossos, já que observamos diferenças apenas quando utilizamos a oscilometria *intra-breath*. Essa fase da oscilometria é conhecida como fase *intra-breath* porque descreve a oscilação da Z_{sr} em cada ciclo respiratório (a R_{sr} e a X_{sr} são medidas em intervalos de 0,1 s), o que torna a análise *intra-breath* mais sensível do que a análise espectral.

No presente estudo, houve três variáveis em que foram encontradas diferenças entre os grupos pré-termo e a termo, sendo todas identificadas por meio da oscilometria *intra-breath*. Uma dessas variáveis foi a alteração da resistência. Em um estudo com o objetivo de identificar descritores de Z_{sr} com alta sensibilidade e especificidade para a detecção de obstrução das vias aéreas em crianças, Czövek et al.⁽²²⁾ constataram que essa mesma medida de função pulmonar (a alteração da resistência) detectou obstrução das vias aéreas com 92% de sensibilidade e 89% de especificidade em crianças com sibilância aguda. Nossos dados apóiam

a hipótese de que tanto a prematuridade quanto a sibilância recorrente apresentam resistência volume-dependente anormal (isto é, alterações correntes da R_{sr} entre o início e o final da inspiração). Estudos anteriores também mostraram que a R_{sr} é maior em crianças e adolescentes nascidos prematuros tardios do que naqueles nascidos a termo.⁽²⁷⁾

No presente estudo, também encontramos diferenças entre os grupos pré-termo e a termo quanto à reatância ao final da inspiração e à alteração da reatância. Essas variáveis descrevem a complacência pulmonar, de acordo com estudos anteriores que demonstraram que a complacência pulmonar tende a ser reduzida em indivíduos nascidos prematuros, mesmo em prematuros tardios.^(27,28) Constatamos que a reatância medida na fase *intra-breath* foi o índice oscilométrico mais comprometido nos indivíduos de nosso grupo pré-termo. Isso vai ao encontro dos achados de Lombardi et al.,⁽²⁹⁾ embora esses autores tenham analisado pré-escolares nascidos muito prematuros e empregado a oscilometria espectral. Ressaltamos que, por meio da utilização de uma técnica altamente sensível, o efeito da prematuridade na complacência respiratória pode ser detectado até a adolescência.

Vale notar que quase metade dos indivíduos de nosso grupo pré-termo tinha diagnóstico de asma. Embora o diagnóstico tenha sido relatado pelos pais (ou

Tabela 4. Resultados da oscilometria espectral e *intra-breath*.^a

Características	Grupos		p*
	A termo (n = 16)	Pré-termo (n = 35)	
Oscilometria espectral			
R_{sr6} , hPa·s·L ⁻¹	4,14 (3,38-5,12)	4,49 (3,85-4,78)	0,465
R_{sr8} , hPa·s·L ⁻¹	4,14 (3,22-4,83)	4,25 (3,73-4,73)	0,685
R_{sr10} , hPa·s·L ⁻¹	4,04 (3,15-4,60)	4,14 (3,58-4,72)	0,556
X_{sr6} , hPa·s·L ⁻¹	-0,96 (-1,40 a -0,77)	-0,94 (-1,26 a 0,65)	0,503
X_{sr8} , hPa·s·L ⁻¹	-0,61 (-0,92 a -0,41)	-0,64 (-0,87 a -0,35)	0,887
X_{sr10} , hPa·s·L ⁻¹	-0,42 (-0,72 a -0,19)	-0,33 (-0,55 a -0,10)	0,477
R_{sr} , hPa·s·L ⁻¹	3,98 (2,95-4,65)	4,17 (3,61-4,65)	0,383
C_{sr} , mL·hPa ⁻¹	0,02 (0,02-0,03)	0,02 (0,02-0,03)	0,589
I_{sr} , mL·hPa ⁻¹	0,01 (0,01-0,01)	0,01 (0,00-0,01)	0,612
f_{res}	13,83 (11,01-16,96)	12,82 (11,58-17,45)	0,935
Oscilometria <i>intra-breath</i>			
R_{ee} , hPa·s·L ⁻¹	3,17 (2,71-4,34)	3,94 (3,16-5,16)	0,118
R_{ei} , hPa·s·L ⁻¹	3,13 (2,66-4,13)	3,48 (2,72-3,88)	0,823
ΔR , hPa·s·L ⁻¹	0,06 (-0,02 a 0,26)	0,46 (0,13-0,84)	0,003
X_{ee} , hPa·s·L ⁻¹	-0,21 (-0,50 a 0,18)	-0,08 (-0,26 a 0,21)	0,477
X_{ei} , hPa·s·L ⁻¹	-0,28 (-0,69 a -0,11)	-0,06 (-0,32 a 0,11)	0,027
ΔX , hPa·s·L ⁻¹	0,15 (0,01-0,33)	0,04 (-0,11 a 0,16)	0,037

R_{sr6} : resistência do sistema respiratório a 6 Hz; R_{sr8} : resistência do sistema respiratório a 8 Hz; R_{sr10} : resistência do sistema respiratório a 10 Hz; X_{sr6} : reatância do sistema respiratório a 6 Hz; X_{sr8} : reatância do sistema respiratório a 8 Hz; X_{sr10} : reatância do sistema respiratório a 10 Hz; R_{sr} : resistência do sistema respiratório; C_{sr} : complacência do sistema respiratório; I_{sr} : inércia do sistema respiratório; f_{res} : frequência de ressonância; R_{ee} : resistência *at end-expiration* (ao final da expiração); R_{ei} : resistência *at end-inspiration* (ao final da inspiração); ΔR : alteração da resistência; X_{ee} : reatância *at end-expiration* (ao final da expiração); X_{ei} : reatância *at end-inspiration* (ao final da inspiração); e ΔX : alteração da reatância. ^aValores expressos como mediana (IIQ). *Teste de Wilcoxon.

responsáveis legais), essa informação é importante para a análise dos resultados. No entanto, nossa hipótese é a de que nem todos esses indivíduos realmente tinham asma; é possível que eles simplesmente tivessem história de sibilância recorrente em virtude da prematuridade.

Embora a prematuridade possa levar a alterações no desenvolvimento pulmonar após o período neonatal,⁽³⁰⁾ estudos anteriores que empregaram a espirometria para avaliar indivíduos com história de prematuridade não demonstraram alterações na função pulmonar ao longo da infância e adolescência,^(31,32) assim como constatado no presente estudo. No entanto, em estudos que avaliaram crianças e adolescentes que nasceram prematuros e tinham uma história mais grave, a espirometria mostrou diferenças entre esses indivíduos e os controles que nasceram a termo.⁽³³⁻³⁷⁾

O fato de termos constatado que a função pulmonar dos indivíduos do grupo pré-termo era comparável à daqueles do grupo a termo pode estar relacionado à preponderância de indivíduos nascidos prematuros tardios no primeiro grupo. Um estudo que utilizou a oscilometria para avaliar a Z_{sr} em pré-escolares nascidos prematuros tardios demonstrou que a função pulmonar dessas crianças era comparável à de crianças saudáveis nascidas a termo, sugerindo que os dados relacionados a indivíduos nascidos prematuros tardios devem ser incluídos nos dados normativos de referência para a oscilometria.⁽²⁶⁾ No entanto, outros estudos que

analisaram crianças e adolescentes nascidos prematuros tardios, em comparação com controles nascidos a termo, demonstraram que os primeiros apresentam menor função pulmonar na espirometria^(11,37) e maior R_{sr} na oscilometria de impulso.^(37,38) Outra possibilidade é que, na adolescência, com o desenvolvimento pulmonar, os adolescentes nascidos prematuros tardios já tenham alcançado função pulmonar semelhante à daqueles nascidos a termo. Um estudo, que comparou a função pulmonar de indivíduos nascidos prematuros extremos a tardios, aos 8-9 anos de idade e aos 14-17 anos de idade, com a de controles pareados por idade nascidos a termo, mostrou que a função pulmonar era menor naqueles indivíduos do que nos controles. No entanto, o grupo pré-termo apresentou melhor VEF₁ aos 14-17 anos de idade do que aos 8-9 anos, sugerindo que a função pulmonar melhora na adolescência.⁽³⁹⁾

Nosso estudo apresenta algumas limitações. A principal limitação é o tamanho da amostra, que foi menor do que poderia ter sido, pois a pandemia do coronavírus tornou necessária a interrupção da coleta de dados. Um dos objetivos específicos inicialmente propostos era comparar a oscilometria e a espirometria quanto à acurácia para detecção de alterações pulmonares em adolescentes com história de prematuridade. No entanto, esse objetivo não pôde ser alcançado, pois o pequeno tamanho da amostra nos impediu de realizar uma análise de acurácia. Além disso, o fato de os indivíduos do grupo pré-termo terem sido recrutados de uma coorte existente pode constituir um viés de

seleção, e a amostra foi relativamente heterogênea, sendo ambos esses fatos potenciais limitações.

Resumindo, a oscilometria é um método viável e facilmente aplicável em crianças e adolescentes. Na análise da função pulmonar, a principal vantagem da técnica parece ser a inclusão da fase *intra-breath*, que é sensível o suficiente para detectar alterações na Z_{sr} . No presente estudo, identificamos variáveis que diferiram significativamente entre os grupos pré-termo e a termo na fase *intra-breath*. Esses achados sugerem que as anormalidades na Z_{sr} persistem em adolescentes com história de prematuridade e que a oscilometria *intra-breath* é mais sensível do que a oscilometria espectral.

Nossos achados reforçam a necessidade de mais estudos para investigar o impacto da prematuridade na função pulmonar medida por oscilometria *intra-breath*.

São necessários estudos maiores para validar esses achados e para explorar o impacto do peso e IG ao nascer na Z_{sr} mais tarde na vida.

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

BFA: concepção e desenho do estudo; coleta e análise dos dados; redação e revisão do manuscrito; aprovação da versão final. FOF: coleta e análise dos dados; revisão do manuscrito; aprovação da versão final. ALC: desenho do estudo; coleta dos dados; redação do manuscrito; aprovação da versão final. MHJ: desenho do estudo; análise dos dados; revisão do manuscrito; aprovação da versão final.

CONFLITO DE INTERESSES

Nenhum declarado.

REFERÊNCIAS

- World Health Organization; March of Dimes; The Partnership for Maternal, Newborn & Child Health; Save the Children. Born Too Soon: The Global Action Report on Preterm Birth [monograph on the Internet]. Geneva: WHO; 2012. Available from: https://www.who.int/reproductivehealth/publications/maternal_perinatal_health/9789241503433/en/
- Filbrun AG, Popova AP, Linn MJ, McIntosh NA, Hershenson MB. Longitudinal measures of lung function in infants with bronchopulmonary dysplasia. *Pediatr Pulmonol*. 2011;46(4):369-375. <https://doi.org/10.1002/ppul.21378>
- Doyle LW, Anderson PJ. Long-term outcomes of bronchopulmonary dysplasia. *Semin Fetal Neonatal Med*. 2009;14(6):391-395. <https://doi.org/10.1016/j.siny.2009.08.004>
- DUBOIS AB, BRODY AW, LEWIS DH, BURGESS BF Jr. Oscillation mechanics of lungs and chest in man. *J Appl Physiol*. 1956;8(6):587-594. <https://doi.org/10.1152/jappl.1956.8.6.587>
- Pereira CA. Espirometria. *J Bras Pneumol*. 2002;28(suppl 3):S1-S82.
- Costeloe K, Hennessy E, Gibson AT, Marlow N, Wilkinson AR. The EPICure study: outcomes to discharge from hospital for infants born at the threshold of viability. *Pediatrics*. 2000;106(4):659-671. <https://doi.org/10.1542/peds.106.4.659>
- Malmberg LP, Mieskonen S, Pelkonen A, Kari A, Sovijärvi AR, Turpeinen M. Lung function measured by the oscillometric method in prematurely born children with chronic lung disease. *Eur Respir J*. 2000;16(4):598-603. <https://doi.org/10.1034/j.1399-3003.2000.16d05.x>
- Vrijlandt EJ, Boezen HM, Gerritsen J, Stremmelar EF, Duiverman EJ. Respiratory health in prematurely born preschool children with and without bronchopulmonary dysplasia. *J Pediatr*. 2007;150(3):256-261. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2006.12.007>
- Duiverman EJ, Den Boer JA, Roorda RJ, Rooyackers CM, Valstar M, Kerrebijn KF. Lung function and bronchial responsiveness measured by forced oscillometry after bronchopulmonary dysplasia. *Arch Dis Child*. 1988;63(7 Spec No):727-732. <https://doi.org/10.1136/adc.63.7.Spec.No.727>
- Veneroni C, Wallström L, Sindelar R, Dellacà RL. Oscillatory respiratory mechanics on the first day of life improves prediction of respiratory outcomes in extremely preterm newborns. *Pediatr Res*. 2019;85(3):312-317. <https://doi.org/10.1038/s41390-018-0133-6>
- Mansell AL, Driscoll JM, James LS. Pulmonary follow-up of moderately low birth weight infants with and without respiratory distress syndrome. *J Pediatr*. 1987;110(1):111-115. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(87\)80301-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(87)80301-3)
- Chan KN, Noble-Jamieson CM, Elliman A, Bryan EM, Silverman M. Lung function in children of low birth weight. *Arch Dis Child*. 1989;64(9):1284-1293. <https://doi.org/10.1136/adc.64.9.1284>
- Vrijlandt EJ, Kerstjens JM, Duiverman EJ, Bos AF, Reijneveld SA. Moderately preterm children have more respiratory problems during their first 5 years of life than children born full term. *Am J Respir Crit Care Med*. 2013;187(11):1234-1240. <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-2070OC>
- Winck AD, Heinzmann-Filho JP, Schumann D, Zatti H, Mattiello R, Jones MH, et al. Growth, lung function, and physical activity in schoolchildren who were very-low-birth-weight preterm infants. *J Bras Pneumol*. 2016;42(4):254-260. <https://doi.org/10.1590/s1806-37562015000000159>
- King GG, Bates J, Berger KI, Calverley P, de Melo PL, Dellacà RL, et al. Technical standards for respiratory oscillometry. *Eur Respir J*. 2020;55(2):1900753. <https://doi.org/10.1183/13993003.00753-2019>
- Goldman MD, Saadeh C, Ross D. Clinical applications of forced oscillation to assess peripheral airway function. *Respir Physiol Neurobiol*. 2005;148(1-2):179-194. <https://doi.org/10.1016/j.resp.2005.05.026>
- Brashier B, Salvi S. Measuring lung function using sound waves: role of the forced oscillation technique and impulse oscillometry system. *Breathe (Sheff)*. 2015;11(1):57-65. <https://doi.org/10.1183/20734735.020514>
- Bellisario V, Piccioni P, Bugiani M, Squillacioti G, Levrà S, Gulotta C, et al. Tobacco Smoke Exposure, Urban and Environmental Factors as Respiratory Disease Predictors in Italian Adolescents. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(20):4048. <https://doi.org/10.3390/ijerph16204048>
- Gray DM, Czovek D, McMillan L, Turkovic L, Stadler JAM, Vanker A, et al. Intra-breath measures of respiratory mechanics in healthy African infants detect risk of respiratory illness in early life. *Eur Respir J*. 2019;53(2):1800998. <https://doi.org/10.1183/13993003.00998-2018>
- Chiabai J, Friedrich FO, Fernandes MTC, Serpa FS, Antunes MOB, Neto FB, et al. Intra-breath oscillometry is a sensitive test for assessing disease control in adults with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2021;127(3):372-377. <https://doi.org/10.1016/j.ana.2021.06.005>
- Jones MH, Corso AL, Tepper RS, Edelweiss MI, Friedrich L, Pitrez PM, et al. Chorioamnionitis and subsequent lung function in preterm infants. *PLoS One*. 2013;8(12):e81193. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0081193>
- Czövek D, Shackleton C, Hantos Z, Taylor K, Kumar A, Chacko A, et al. Tidal changes in respiratory resistance are sensitive indicators of airway obstruction in children. *Thorax*. 2016;71(10):907-915. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2015-208182>
- Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019;200(8):e70-e88. <https://doi.org/10.1164/rccm.201908-1590ST>
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012;40(6):1324-1343. <https://doi.org/10.1183/09031936.00080312>

25. Fox J. Using the R Commander: A Point-and-Click Interface for R. Boca Raton, FL: CRC Press; 2017.
26. Shackleton C, Czovek D, Grimwood K, Ware RS, Radics B, Hantos Z, et al. Defining 'healthy' in preschool-aged children for forced oscillation technique reference equations. *Respirology*. 2018;23(4):406-413. <https://doi.org/10.1111/resp.13186>
27. McEvoy C, Venigalla S, Schilling D, Clay N, Spitale P, Nguyen T. Respiratory function in healthy late preterm infants delivered at 33-36 weeks of gestation. *J Pediatr*. 2013;162(3):464-469. <https://doi.org/10.1016/j.jpeds.2012.09.042>
28. Hjalmarson O, Sandberg K. Abnormal lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(1):83-87. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.165.1.2107093>
29. Lombardi E, Fainardi V, Calogero C, Puglia M, Voller F, Cuttini M, et al. Lung function in a cohort of 5-year-old children born very preterm. *Pediatr Pulmonol*. 2018;53(12):1633-1639. <https://doi.org/10.1002/ppul.24179>
30. Maritz GS, Morley CJ, Harding R. Early developmental origins of impaired lung structure and function. *Early Hum Dev*. 2005;81(9):763-771. <https://doi.org/10.1016/j.earlhumdev.2005.07.002>
31. Kitchen WH, Olinsky A, Doyle LW, Ford GW, Murton LJ, Slonim L, et al. Respiratory health and lung function in 8-year-old children of very low birth weight: a cohort study. *Pediatrics*. 1992;89(6 Pt 2):1151-1158.
32. Qi-Qiang H, Tze-Wai W, Lin D, Zhuo-Qin J, Yang G, Guo-Zhen L, et al. Birth weight and lung function in a cohort of Chinese school children. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(7):662-668. <https://doi.org/10.1002/ppul.21035>
33. Pelkonen AS, Hakulinen AL, Turpeinen M. Bronchial lability and responsiveness in school children born very preterm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156(4 Pt 1):1178-1184. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.156.4.9610028>
34. Siltanen M, Savilahti E, Pohjavuori M, Kajosaari M. Respiratory symptoms and lung function in relation to atopy in children born preterm. *Pediatr Pulmonol*. 2004;37(1):43-49. <https://doi.org/10.1002/ppul.10402>
35. Palta M, Sadek-Badawi M, Madden K, Green C. Pulmonary testing using peak flow meters of very low birth weight children born in the perisurfactant era and school controls at age 10 years. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(9):819-828. <https://doi.org/10.1002/ppul.20662>
36. Ronkainen E, Dunder T, Peltoniemi O, Kaukola T, Marttila R, Hallman M. New BPD predicts lung function at school age: Follow-up study and meta-analysis. *Pediatr Pulmonol*. 2015;50(11):1090-1098. <https://doi.org/10.1002/ppul.23153>
37. Thunqvist P, Gustafsson PM, Schultz ES, Bellander T, Berggren-Broström E, Norman M, et al. Lung Function at 8 and 16 Years After Moderate-to-Late Preterm Birth: A Prospective Cohort Study. *Pediatrics*. 2016;137(4):e20152056. <https://doi.org/10.1542/peds.2015-2056>
38. Er I, Gunlemez A, Uyan ZS, Aydogan M, Oruc M, Isik O, et al. Evaluation of lung function on impulse oscillometry in preschool children born late preterm. *Pediatr Int*. 2016;58(4):274-278. <https://doi.org/10.1111/ped.12836>
39. Kotecha SJ, Watkins WJ, Paranjothy S, Dunstan FD, Henderson AJ, Kotecha S. Effect of late preterm birth on longitudinal lung spirometry in school age children and adolescents. *Thorax*. 2012;67(1):54-61. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2011-200329>