

**UNIVERSIDADE FEDERAL FLUMINENSE**

**FACULDADE DE MEDICINA**

**MESTRADO PROFISSIONAL EM SAÚDE MATERNO-INFANTIL**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE**

**MARIANA STOLL LEÃO**

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DAS  
VIAS AÉREAS UTILIZANDO-SE O 5º  
PERCENTIL DO LIMITE INFERIOR DE  
NORMALIDADE E O MÉTODO DE  
PERCENTUAIS FIXOS**

**UNIVERSIDADE  
FEDERAL  
FLUMINENSE**

**NITERÓI  
2018**

MARIANA STOLL LEÃO

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS  
UTILIZANDO-SE O 5º PERCENTIL DO LIMITE INFERIOR DE  
NORMALIDADE E O MÉTODO DE PERCENTUAIS FIXOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dra. SELMA MARIA DE AZEVEDO SIAS

Niterói  
2018

MARIANA STOLL LEÃO

**DIAGNÓSTICO DE OBSTRUÇÃO DAS VIAS AÉREAS  
UTILIZANDO-SE O 5º PERCENTIL DO LIMITE INFERIOR DE  
NORMALIDADE E O MÉTODO DE PERCENTUAIS FIXOS**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Profissional em Saúde Materno-Infantil da Universidade Federal Fluminense, como requisito parcial para obtenção do Grau de Mestre em Saúde Materno-Infantil. Área de Concentração: Saúde da Criança e do Adolescente

Aprovada por:

BANCA EXAMINADORA

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Claudete Aparecida Araújo Cardoso**  
Universidade Federal Fluminense (UFF)

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Glaucia Macedo de Lima**  
Universidade Federal Fluminense (UFF)

---

**Prof<sup>a</sup>. Dra. Mônica de Cassia Firmida**  
Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ)

Niterói, 2018

## DEDICATÓRIA

À querida Doutora Sandra Lisboa por ensinar sempre a questionar, a duvidar, a pensar e a pesquisar. Obrigada pela idealização desta pesquisa e por oferecer os meios para a realização deste trabalho.

## AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Amélia Ferreira Stoll, Antônio José Barros e Wilson José Abreu Leão, pelo amor incondicional que me impulsionou até aqui.

Ao meu marido Renato pela generosidade em dividir comigo cada segundo do dia a dia, pela paciência infinita, pelo carinho, generosidade e incentivo.

Aos meus irmãos Ângelo e Adriano, meus grandes amigos, companheiros de vida e que me fazem os dias mais leves.

À minha orientadora, Professora Doutora Selma Maria de Azevedo Sias, pela orientação, competência, dedicação e incentivo, que tornaram possível a conclusão da dissertação.

À amiga Doutora Sandra Lisboa pela idealização desta pesquisa, pelo apoio incondicional e por abrir meus horizontes. Não tenho palavras para descrever a admiração que tenho por você, por sua força, por sua competência e, principalmente, pelo seu amor à pesquisa. Obrigada pelo exemplo diário, pela amizade e por todos os ensinamentos que tornaram suaves, as mais difíceis tarefas.

À amiga Mestre Luanda Dias pela orientação e estímulo, fundamentais para a realização da dissertação, além do carinho e paciência. Obrigada pela compreensão e amizade em tantos momentos difíceis desta caminhada. Sem você, eu não chegaria aqui.

À estatística Ana Carolina Carioca da Costa pela total disponibilidade e colaboração no tratamento estatístico dos resultados.

À Dinda Rose e ao Guto pela paciência, atenção e apoio na revisão do texto, que foi realizada com muito amor e carinho.

Aos amigos Abelardo Bastos, Liziane Nunes, Flavia Anísio, Giovana Teixeira e Mariana Gallio pelo companheirismo e incentivo mútuo durante todo o mestrado.

Aos pais, crianças e adolescentes que gentilmente permitiram a participação nesta pesquisa.

Agradeço também a todos aqueles que contribuíram, direta ou indiretamente, para a realização desta dissertação.

## RESUMO

**Introdução:** A diminuição na relação VEF<sub>1</sub>/CV (volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital) ou VEF<sub>1</sub>/CVF (volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital forçada) permanece como critério universalmente aceito para diagnóstico de obstrução das vias aéreas. Entretanto, dentre as diretrizes e consensos, não há concordância sobre o ponto de corte que define obstrução. A *American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS)* caracteriza o distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) como uma redução na razão abaixo do 5º percentil do limite inferior da normalidade (LIN), mas o *Global Initiative for Asthma (GINA)* e as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) continuam a usar reduções baseadas nos critérios de percentuais fixos. **Objetivo:** Avaliar os pontos de corte utilizados para interpretação de obstrução pulmonar de crianças e adolescentes, utilizando os resultados espirométricos, segundo os consensos: ATS/ERS, SBPT e GINA. **Métodos:** Estudo transversal e analítico, de espirometrias realizadas em crianças e adolescentes (7- 18 anos), no setor de Prova de Função Respiratória de hospital terciário, de novembro de 2016 a novembro de 2017. Distribuídos em dois grupos (<12 e ≥ 12 anos), os exames foram classificados como prova de função normal (PFN) ou como DVO, de acordo com os critérios estabelecidos por cada consenso. Foi analisada a proporção de resultados com DVO e a concordância entre os métodos, tanto na amostra global quanto nos participantes com diagnóstico de asma, com recurso ao Teste de Concordância *Kappa*. **Resultados:** Foram incluídos 316 participantes, com mediana de idade de 12 anos, sendo 51,9% do sexo masculino e 65,2% apresentavam diagnóstico de asma. Dependendo do ponto de corte utilizado, ATS/ERS *versus* SBPT, houve discordância em 38,3% dos resultados espirométricos. O ponto de corte fixo da SBPT categorizou menos resultados de DVO em relação ao LIN, definição da ATS/ERS, em ambas as faixas etárias, com baixa concordância, baixa sensibilidade e elevada especificidade. Aqueles com diagnóstico de asma (n=206), nos <12 anos (n=102), GINA foi capaz de identificar mais casos de DVO (59,8%) do que a ATS/ERS (45,1%) e que a SBPT (12,7%). Nos asmáticos ≥ 12 anos (n= 104), ATS/ERS foi capaz de identificar mais casos de DVO, com sensibilidade de 100% e especificidade de 44,3% em relação ao GINA. **Conclusão:** O ponto de corte escolhido para interpretação da espirometria de crianças e adolescentes pode levar à variabilidade dos resultados. Novos estudos semelhantes devem ser desenvolvidos para uma conclusão definitiva do assunto

Palavras-chave: Espirometria, obstrução das vias respiratórias, asma, criança, adolescente, diretrizes.

## ABSTRACT

**Introduction:** The reduction in ratio FEV<sub>1</sub>/CV (Forced expiratory volume in one second/vital capacity) or FEV<sub>1</sub>/FVC (Forced expiratory volume in 1 second/force vital capacity) is still the universally accepted criterion for the diagnosis of airway obstruction. However, among the reference guidelines and consensuses, there is no agreement for the cutoff value that would define an airflow obstruction. The American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS) characterizes obstructive ventilatory disorder as a reduction in the ratio below the 5th lower limit of normality (LLN), but the Global Initiative for Asthma (GINA) and the Pulmonary Function Testing Guidelines of *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* (SBPT) continue to use reductions based on fixed percentage criteria. **Objective:** To evaluate the cutoff points used to interpret pulmonary obstruction in children and adolescents, using the spirometric results, according to the consensus: ATS/ERS, SBPT and GINA. **Methods:** Cross-sectional and analytical study of spirometry tests performed in children and adolescents (7-18 years) in the tertiary hospital Respiratory Function Test from November 2016 to November 2017. Distributed in two groups (<12 and ≥ 12 years), the tests were classified as normal test (NT) or as OVD, according to the criteria established by each consensus. The proportion of OVD results and the agreement between the methods, both in the global sample and in the participants with asthma diagnosis, were analyzed using the Kappa Concordance Test. **Results:** A total of 316 participants were included, with a median age of 12 years, of which 51.9% were male and 65.2% had a diagnosis of asthma. Depending on the cutoff point used, ATS/ERS versus SBPT, there was disagreement in 38,3% of the spirometric results. The fixed cutoff point of SBPT categorized fewer OVD results than LLN, ATS/ERS definition, in both age groups, with low agreement, low sensitivity and high specificity. Those with asthma diagnosis (n = 206) at <12 years (n = 102), GINA was able to identify more cases of OVD (59.8%) than ATS/ERS (45.1%) and that the SBPT (12.7%). In asthmatic patients ≥ 12 years (n = 104), ATS/ERS was able to identify more cases of OVD, with sensitivity of 100% and specificity of 44.3% in relation to GINA. **Conclusion:** The cutoff point chosen for the interpretation of spirometry in children and adolescents may lead to variability of results. Similar new studies should be developed for a definitive conclusion of the subject

**Key words:** Spirometry, airway obstruction, asthma, child, adolescent, guidelines.

## LISTA DE TABELAS, FIGURAS E QUADROS

### Tabelas:

Tabela 1: Características da amostra .....	54
Tabela 2. Características da amostra por faixa etária .....	55
Tabela 3: Resultados espirométricos: PFN versus DVO, segundo a ATS/ERS versus SBPT.....	56
Tabela 4. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo as sociedades ATS/ERS versus SBPT .....	56
Tabela 5. Distribuição do padrão ventilatório e classificação de gravidade do DVO, no grupo de 7-11 anos, segundo as sociedades ATS/ERS versus SBPT (n= 150) .....	57
Tabela 6. Distribuição do padrão ventilatório e classificação de gravidade do DVO, no grupo de 12-18 anos, segundo as sociedades ATS/ERS versus SBPT (n= 166) .....	57
Tabela 7. Características da amostra com diagnóstico de asma, por faixa etária .....	58
Tabela 8. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo as sociedades GINA, ATS/ERS e SBPT .....	58
Tabela 9. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo GINA versus ATS/ERS (N=206) .....	60
Tabela 10. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo GINA versus SBPT.....	60

### Figuras:

Figura 1: Espirograma .....	23
Figura 2: Curvas fluxo-volume e volume-tempo obtidas pela espirometria .....	31
Figura 3: Erros no teste de espirometria identificados por curvas fluxo-volume	32
Figura 4: Identificação do padrão de ventilação das curvas de espirometria ...	33
Figura 5: Organograma da população e amostra do estudo .....	45
Figura 6: Fluxograma de seleção da amostra .....	52
Figura 7. Gráfico da frequência dos diagnósticos na amostra estudada .....	53



Figura 8. Distribuição dos valores de idade dos participantes com diagnóstico de asma e com DVO (ATS/ERS, GINA e SBPT) .....	59
--	----

**Quadros:**

Quadro 1: Volumes e fluxos relacionados à espirometria .....	29
Quadro 2: Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos baseada no VEF <sub>1</sub> , segundo as normas estabelecidas pela ATS/ERS, 2005 ...	36
Quadro 3: Limites inferiores percentuais de normalidade com relação aos valores previstos para altura e sexo para crianças e adolescentes .....	38
Quadro 4: Caracterização do distúrbio ventilatório obstrutivo através da espirometria .....	39
Quadro 5: Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos	40
Quadro 6: Avaliação do controle dos sintomas .....	41

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
cm	Centímetro
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CRF	Capacidade Residual Funcional
CVF	Capacidade Vital Forçada
CV	Capacidade vital lenta
CAAE	Certificado de apresentação para apreciação ética
DPOCC	Doenças pulmonares obstrutivas crônicas em crianças e adolescentes
DVO	Distúrbio Ventilatório Obstrutivo
ERS	<i>European Respiratory Society</i>
FEF 50	Fluxo Expiratório Forçado 50% Da Capacidade Vital
FEF75	Fluxo Expiratório Forçado 75% Da Capacidade Vital
FEF <sub>25-75</sub>	Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF
g	Grama
GINA	<i>Global Initiative for Asthma</i>
IFF	Instituto Nacional de Saúde, da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira
IMC	Índice de massa corporal
Kg	Quilograma
L	Litros
LIN	Limite inferior da normalidade
m	Metros
PFN	Prova de função normal
PEF	Pico de fluxo expiratório
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
VEF <sub>1</sub>	Volume Expiratório Forçado no 1º Segundo
VEF <sub>1</sub> /CV	Razão Entre Volume Expiratório Forçado No 1º Segundo E Capacidade Vital
VEF <sub>1</sub> /CVF	Índice de <i>Tiffeneau</i> – razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada

TCLE	Termo de consentimento livre e esclarecido
TALE	Termo de assentimento livre e esclarecido
VR	Volume residual

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO</b> .....	13
<b>2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA</b> .....	15
2.1 Doenças pulmonares obstrutivas na infância .....	15
2.1.1 <i>Asma</i> .....	16
2.1.2 <i>Fibrose cística</i> .....	17
2.2 Testes de função pulmonar .....	19
2.3 Espirometria .....	24
2.3.1 <i>Espirômetros</i> .....	26
2.3.2 <i>Indicações e contra-indicações de espirometria em crianças e adolescentes</i> .....	27
2.3.3 <i>Realização da espirometria e parâmetros funcionais</i> .....	28
2.4 Distúrbio ventilatório obstrutivo .....	34
2.4.1 <i>American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS)</i> .....	34
2.4.2 <i>Diretrizes para Testes de Função Pulmonar – 2002 da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)</i> .....	36
2.4.3 <i>Global Initiative for Asthma (GINA)</i> .....	40
<b>3 OBJETIVOS</b> .....	42
3.1 Objetivo geral .....	42
3.2 Objetivos específicos .....	42
<b>4 MÉTODOS</b> .....	43
4.1 Tipo de estudo .....	43
4.2 Local de realização do estudo .....	43
4.3 Período do estudo .....	44
4.4 Desenho do estudo .....	44
4.5 Organograma para coleta de dados .....	45
4.6 População do estudo .....	46
4.7 Critérios de inclusão .....	46
4.8 Critérios de exclusão .....	47
4.9 Variáveis analisadas .....	47
4.9.1 <i>Variáveis antropométricas</i> .....	47
4.9.2 <i>Variáveis de função pulmonar</i> .....	48
4.10 Análise estatística .....	50

4.11 Considerações éticas .....	51
<b>5 RESULTADOS</b> .....	<b>52</b>
<b>6 DISCUSSÃO</b> .....	<b>61</b>
<b>7 CONCLUSÕES</b> .....	<b>69</b>
<b>8 RECOMENDAÇÕES</b> .....	<b>70</b>
<b>9 APÊNDICES</b> .....	<b>71</b>
9.1 Termo de consentimento livre e esclarecido .....	71
9.2 Termo de assentimento livre e esclarecido .....	73
<b>10 ANEXO</b>	
Técnica de realização da espirometria conforme as orientações da ATS/ERS, 2005	75
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	<b>76</b>

## 1 INTRODUÇÃO

As doenças respiratórias representam a maioria dos atendimentos médicos e hospitalizações pediátricas em todo o mundo (Jat, 2013). Apesar de constituírem uma das causas mais importantes de morbimortalidade na infância, na prática clínica, ainda não são rotineiramente avaliadas por medidas objetivas da função pulmonar (Rodrigues et al., 2002). Isso se deve, principalmente, à pouca divulgação e conhecimento da importância da espirometria como parte fundamental da avaliação de muitas doenças pulmonares tais como asma, fibrose cística, malformações congênitas ou adquiridas das vias aéreas e muitas outras doenças respiratórias da infância, além da escassa disponibilidade do exame na rede pública e privada, em especial na população pediátrica (Aurora et al., 2004; Jat, 2013).

Dentre as medidas funcionais, a espirometria é um exame não invasivo, de baixo custo, que auxilia na qualificação e quantificação dos distúrbios ventilatórios, no diagnóstico e na monitorização da resposta às intervenções terapêuticas (Soares, Rodrigues, Pereira, 2008).

Atualmente temos uma melhor compreensão da fisiopatologia respiratória em crianças, e novos equipamentos de espirometria computadorizada estão disponíveis, com valores de referência regionais atualizados para a faixa etária pediátrica (Jat, 2013). Com este enfoque, as publicações clássicas têm recomendado cuidados nos critérios para a escolha de valores referenciais, normatização da execução e da interpretação dos testes funcionais e preconizam uma abordagem diferenciada para a faixa etária pediátrica (Rodrigues et al., 2002).

A espirometria constitui o método recomendado para a avaliação/determinação da obstrução brônquica (Paiva et al., 2010). O parâmetro clássico utilizado para caracterizar obstrução de vias aéreas na espirometria é a redução da relação  $VEF_1/CV$

(volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital) ou VEF<sub>1</sub>/CVF (volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital forçada) (Borrego et al., 2013). Entretanto, na avaliação espirométrica, os pontos de corte para diagnóstico de distúrbio obstrutivo variam significativamente entre as principais diretrizes internacionais e nas sociedades de diferentes países (Brazzale, Hall, Swanney, 2016). Enquanto a *American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force* (ATS/ERS) caracteriza a obstrução como VEF<sub>1</sub>/CV abaixo do 5º percentil do limite inferior da normalidade, o *Global Initiative for Asthma* (GINA) e Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) continuam a utilizar o critério de percentuais fixos (Pereira, 2002; Rodrigues et al., 2002; Pellegrino et al., 2005; GINA, 2017).

O método escolhido para a interpretação da espirometria (5º percentil *versus* percentuais fixos) pode levar à variabilidade de resultados espirométricos de um mesmo indivíduo. Diversos estudos demonstram que a utilização de valores percentuais fixos para diagnóstico de obstrução resulta em elevada taxa de "sobrediagnóstico" em idades avançadas (Borrego et al., 2013). Outra consequência dessa variabilidade é uma incerteza sobre qual é a melhor abordagem para confirmar distúrbio ventilatório obstrutivo nos resultados de espirometria (Brazzale et al., 2016). São escassos os estudos que avaliam tais critérios em crianças e adolescentes. Dessa forma, o presente trabalho visa comparar os resultados de provas de função respiratória em crianças e adolescentes, utilizando valores do 5º percentil *versus* valores de percentuais fixos, para diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva em população pediátrica.

## 2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

### 2.1 Doenças pulmonares obstrutivas na infância

A maioria das doenças respiratórias agudas pode ser diagnosticada eficientemente pela história e pelo exame físico. Entretanto aquelas de caráter crônico podem exigir exames complementares como auxílio diagnóstico, tais como a espirometria, cuja interpretação diagnóstica varia de acordo com consensos e diretrizes específicas (Ribeiro & Fischer, 2015).

As doenças pulmonares obstrutivas crônicas em crianças e adolescentes (DPOCC) são de longa duração e progressão lenta, apresentam episódios de exacerbação pulmonar, limitação de fluxo de ar aguda ou permanente e comprometimento significativo da qualidade de vida (Bousquet et al., 2014). Várias dessas doenças evoluem com deterioração estrutural e na função pulmonar, causando obstrução persistente (fixa) ou intermitente (temporária) dos fluxos pulmonares, secundária a alterações genéticas e/ou ambientais que geram inflamação e/ou infecção das vias aéreas (Ribeiro & Fischer, 2015).

A demonstração de uma proporção reduzida de  $VEF_1/VC$  ou  $VEF_1/CVF$  na espirometria continua sendo o critério universalmente aceito para o diagnóstico de obstrução das vias aéreas na prática clínica de rotina (Borrego et al., 2013). Apesar disso, não há um consenso sobre como essa redução deve ser definida. O quinto percentil de valores previstos como limite inferior de confiança de normalidade, ao invés de uma porcentagem fixa do valor previsto, parece ser estatisticamente mais apropriado para a interpretação dos resultados da espirometria. Porém, não houve avaliação comparativa dessas definições na prática clínica (Aggarwal et al., 2011).



As doenças pulmonares obstrutivas crônicas em crianças e adolescentes dividem-se em grupos de elevada prevalência tais como asma, sibilância recorrente em lactentes e displasia broncopulmonar, ou de baixa prevalência como bronquiolite obliterante, fibrose cística, bronquite plástica, discinesia ciliar primária e bronquiectasia de fibrose não-cística (Ribeiro & Fischer, 2015). Dentre elas, a asma é a doença respiratória crônica mais prevalentes durante a infância e a idade adulta, afetando cerca de 1-18% da população em todo o mundo (GINA, 2017). Como exemplo de seu impacto sobre a sociedade, a asma é uma das principais causas de absenteísmo escolar e no trabalho, além de atendimentos de emergência (Masoli, 2004; Braman, 2006; GINA, 2017).

Serão aqui detalhadas as doenças obstrutivas asma e fibrose cística, já que são as prevalentes na população abordada neste estudo.

### 2.1.1 *Asma*

De acordo com o *Global Initiative for Asthma* (GINA), “Asma é uma doença heterogênea, usualmente caracterizada por inflamação crônica das vias aéreas. É definida pela história de sintomas respiratórios como sibilos, falta de ar, opressão torácica e tosse que variam ao longo do tempo e de intensidade, conjuntamente com o fluxo aéreo expiratório variável” (GINA, 2017).

A prevalência da asma é alta em vários países, com elevado impacto na saúde pública global. As populações com maior prevalência de asma (> 20% em crianças) estão em países de língua inglesa e na América Latina (Cardoso et al., 2017). Segundo o “International Study of Asthma and Allergies in Childhood” (ISAAC), a asma afeta 24,3% das crianças entre 6 e 7 anos e 19% dos adolescentes entre 13 e 14 anos em nosso país (Solé et al., 2014). A asma causou cerca de mil hospitalizações diárias

na última década, apenas na rede pública do Sistema Único de Saúde (SUS), o que representou um custo próximo a R\$100 milhões por ano (Oliveira et al., 2010). Em 2013, 2.047 pessoas morreram de asma no Brasil, isto é, aproximadamente 5 óbitos/dia e mais de 120.000 hospitalizações por ano (Cardoso et al., 2017).

Na investigação diagnóstica de pacientes de todas as idades, as observações clínicas precisam ser complementadas por medidas objetivas. O diagnóstico da asma é baseado na avaliação clínica e apoiado por testes objetivos, que buscam demonstrar obstrução variável do fluxo aéreo ou a presença de inflamação das vias aéreas. Não existe um exame complementar único que permita confirmar esse diagnóstico; e os que existem visam descartar importantes diagnósticos diferenciais, identificando e documentando a obstrução variável ou a inflamação das vias aéreas. Na asma, espirometria é o teste de investigação de escolha para a identificação da obstrução do fluxo aéreo. Embora seja necessário treinamento adequado para a obtenção e a interpretação de resultados confiáveis, está amplamente disponível (British Thoracic Society, 2016).

### *2.1.2 Fibrose Cística*

A fibrose cística (FC) é uma doença autossômica recessiva causada por mutações no gene CFTR (*Cystic Fibrosis Transmembrane Regulator*), na região 7q31.2. Esse gene apresenta mais de duas mil mutações identificadas, divididas em seis classes quanto à produção e função da proteína CFTR. A disfunção (qualitativa ou quantitativa) ou a ausência do CFTR causa alterações fisiopatológicas em vários órgãos (Bakker et al., 2013; Ribeiro, Fischer, 2015).

A maior morbimortalidade da FC ocorre pela evolução da doença nos tratos respiratório e digestivo (Ribeiro & Fischer, 2015). O dano e a diminuição da função pulmonar são progressivos e dependentes da mutação genética, polimorfismos, sexo, disponibilidade e adesão ao tratamento, início precoce do tratamento, presença de comorbidades e atendimento em centros de referência (Regamey et al., 2011; Sly et al., 2013).

No Brasil, estima-se que a incidência de FC seja de 1:7.576 nascidos vivos; porém, apresenta diferenças regionais, com valores mais elevados nos estados da região Sul (Raskin et al., 2008).

Em nosso país, a triagem neonatal para FC é realizada através da quantificação dos níveis de tripsinogênio imunorreativo em duas dosagens, sendo a primeira coletada nos primeiros 5 dias de vida, e a segunda em até 30 dias de vida. Frente a duas dosagens positivas, procede-se ao teste do suor para a confirmação ou a exclusão da doença. Caso ocorra a dosagem de cloreto no suor  $\geq 60$  mmol/l, em duas amostras, o diagnóstico de FC é, então, confirmado. Alternativas para o diagnóstico são a identificação de duas mutações relacionadas à FC e os testes de função da proteína CFTR (Farrel et al., 2008; Bhattacharya et al., 2014).

A radiografia de tórax é o exame de imagem mais difundido para pacientes com FC e correlaciona-se com os testes de função pulmonar na detecção da progressão da doença. Apesar de não existir consenso sobre a frequência da realização dos exames de imagem, recomenda-se uma radiografia de tórax anual (Cleveland et al., 2007). A tomografia computadorizada (TC) de tórax apresenta melhor acurácia no diagnóstico e no seguimento de lesões pulmonares em todas as idades, incluindo crianças com função pulmonar normal. O seguimento periódico com TC de tórax deve

ser de forma individualizada e pode ser indicado quando houver exacerbação pulmonar (Sanders et al., 2011).

A espirometria deve ser realizada a partir dos 5 anos de idade em toda visita clínica ou, no mínimo, duas vezes ao ano, e, esta, deve ser realizada com e sem uso de broncodilatadores. Estudos têm revelado que o VEF<sub>1</sub> é fundamental para avaliar a evolução e o prognóstico na FC, assim como para a detecção precoce de exacerbações pulmonares agudas, correlacionando-se com a qualidade de vida. O FEF<sub>25-75%</sub> (Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF) pode estar alterado mais precocemente e também deve ser valorizado. A avaliação funcional também pode ser complementada com outros exames como a pletismografia corporal total e a oscilometria (Rosenfeld et al., 2013; Subbarao et al., 2015; Tridello et al., 2015).

## 2.2 Testes de função pulmonar

Os testes de função pulmonar cumprem um papel fundamental na medicina respiratória. São usados para: diagnosticar a obstrução das vias aéreas e avaliar sua gravidade; delinear fatores de risco (por exemplo, avaliação pré-operatória); detectar precocemente doenças pulmonares; monitorar o crescimento normal do pulmão e o declínio da função pulmonar (Quanjer et al., 2012).

Ao longo dos últimos 20 anos, houve uma mudança significativa na padronização da forma como os testes de função pulmonar são realizados e interpretados, com recomendações publicadas em diretrizes internacionais (Miller et al., 2005; Pellegrino et al., 2005; Brazzale et al., 2016;). Essas diretrizes possuem requisitos de equipamentos, de procedimentos e de estratégias para interpretação claramente padronizados (Swanney et al., 2008). No entanto, apesar de fornecer listas

de publicações relevantes sobre valores de referência, essas diretrizes fornecem mínima orientação sobre como escolher os pontos de corte mais adequados para interpretar os resultados dos testes (Brazzale et al., 2016).

Embora o desenvolvimento das técnicas para a mensuração da função pulmonar tenha iniciado há mais de um século, somente nas duas últimas décadas esses testes tomaram impulso em pediatria (Rodrigues et al., 2002). Dentre os fatores que contribuem para a reduzida realização desse método na população infantil, encontram-se a pouca divulgação, entre os pediatras, da importância da espirometria como ferramenta fundamental na avaliação das doenças pulmonares; a dificuldade de compreensão e colaboração das crianças; e o alto custo dos equipamentos (Aurora et al., 2004).

Os testes mais importantes no estudo da função pulmonar em crianças são oximetria transcutânea, medidas seriadas do pico de fluxo expiratório, espirometria, pletismografia e testes de broncoprovocação (Rodrigues et al., 2002). Em pediatria, são indicados para:

A) Detectar a presença de doença pulmonar:

- a. História de sintomas pulmonares: dispneia, chiado, tosse, dor torácica, ortopneia;
- b. Alterações de exame físico: anormalidades da caixa torácica, alterações na ausculta pulmonar;
- c. Alterações radiológicas ou gasométricas.

B) Quantificar a gravidade de doença já diagnosticada:

- a. Doença pulmonar (doença pulmonar obstrutiva crônica, asma, fibrose cística, doença intersticial);

- b. Doença cardíaca (insuficiência cardíaca congestiva);
  - c. Doença neuromuscular (síndrome de Guillain-Barré).
- C) Avaliar os efeitos de exposição ocupacional ou ambiental (fumo, poeiras).
- D) Avaliar objetivamente o efeito de terapias (broncodilatador, corticoide, antiarrítmicos, diuréticos, ressecção pulmonar, reabilitação pulmonar).
- E) Avaliar o risco de procedimentos cirúrgicos (lobectomia, pneumectomia, esternotomia, procedimentos abdominais).
- F) Avaliar invalidez ou deficiência.

O entendimento dos mecanismos determinantes dos volumes pulmonares absolutos é essencial para a indicação adequada de suas mensurações e para a correta interpretação de seus resultados (Barreto, 2015). O volume pulmonar é continuamente alterado pela ativação e relaxamento da musculatura do tórax e do diafragma. Na ausência de ativação muscular, o ponto de equilíbrio é determinado de acordo com duas forças que atuam em direções opostas: a caixa torácica mantém uma força de expansão, aumentando o volume pulmonar, enquanto que a retração elástica dos pulmões provoca diminuição do volume, favorecendo a retração do volume de ar intratorácico (Cherniack, 1995). As duas forças que agem dentro da caixa torácica estão em equilíbrio ao final de uma expiração normal. Nesse momento, o volume de ar que permanece nos pulmões constitui a capacidade residual funcional

(CRF). Esta é determinada pelo equilíbrio entre o recolhimento elástico do pulmão e da parede torácica, pelas constantes de tempo expiratório e pela atividade dos músculos inspiratórios durante a expiração. Já a quantidade de ar que permanece nos pulmões após uma expiração máxima é chamada de volume residual (VR). Este é determinado pela força dos músculos respiratórios, a complacência da parede torácica em crianças e a oclusão de vias aéreas em adultos. Após uma inspiração máxima, os pulmões acumulam uma quantidade de ar chamada de capacidade pulmonar total (CPT), que é a soma de todos os volumes pulmonares. A CPT é determinada pela força dos músculos respiratórios e pela oposição entre os recolhimentos elásticos do pulmão e da parede torácica (Barreto, 2015).

Os volumes estáticos pulmonares são medidas anatômicas e não dão informação direta sobre a função pulmonar. A determinação de alguns desses volumes pode auxiliar na diferenciação e caracterização dos principais distúrbios ventilatórios. O volume de gases inspirado e expirado em cada respiração normal é designado como volume corrente. O volume máximo de gás que pode ser inalado a partir do final de uma respiração normal é o volume de reserva inspiratório (VRI), enquanto que o volume máximo de ar que pode ser expirado a partir do final de uma expiração normal é o volume de reserva expiratório (VRE). As capacidades pulmonares resultam da somatória de volumes (Pereira, 2002). A figura 1 mostra o espirograma.

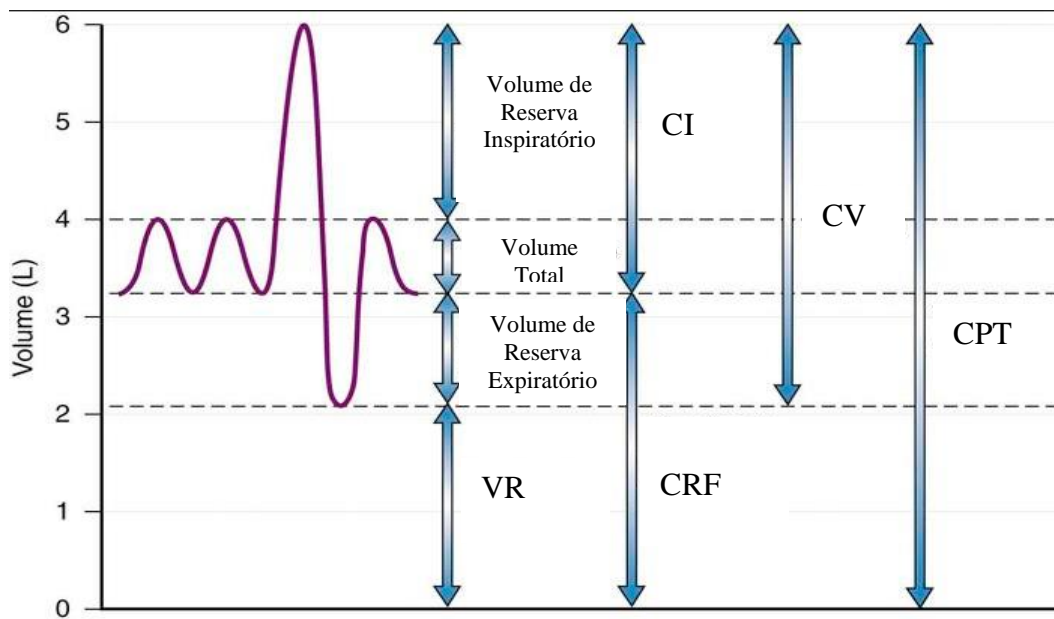
- Capacidade inspiratória (CI): é o volume máximo de ar que pode ser inalado a partir do final de uma expiração normal; portanto,  $CI = VC + VRI$ ;

- Capacidade vital (CV): é o volume máximo de ar que pode ser exalado após uma inspiração máxima; assim,  $CV = VC + VRI + VRE$ .

- Capacidade residual funcional (CRF): é o volume de ar que permanece nos pulmões após uma expiração normal; portanto,  $CRF = VRE + VR$ .

- Capacidade pulmonar total (CPT): é o volume de ar nos pulmões após uma inspiração máxima; assim,  $CPT = CV + VR$ .

**Figura 1. Espirograma\***



Legenda: VR:Volume Residual; CI:Capacidade Inspiratória; CRFCapacidadeResidual Funcional; CV: Capacidade Vital; VR: CPT: Capacidade Pulmonar Total;

\*Fonte: Wanger et al., 2005.

A determinação direta do volume residual (VR), da capacidade residual funcional (CRF) e da capacidade pulmonar total (CPT) não é possível por espirometria, sendo determinadas apenas por pletismografia ou por técnicas de diluição gasosa (Pereira, 2002; Miller et al., 2005). Esses métodos são mais onerosos que a espirometria e geralmente são utilizados para determinação dos volumes absolutos a partir da medida da CRF. Uma vez conhecida a CRF, os outros volumes de capacidades podem ser mensurados através da adição ou subtração de volumes apropriados, obtidos a partir das manobras inspiratória e expiratória. O volume residual é uma das medidas mais variáveis de função pulmonar em crianças e deve



ser cuidadosamente interpretado. No entanto, é útil para a determinação da relação VR/CPT, que estará aumentada em doenças obstrutivas em consequência do represamento de ar, e, também, para a discriminação entre os distúrbios ventilatórios obstrutivos, restritivos e combinados, quando isto não for possível através da espirometria (Rodrigues et al., 2002).

Os volumes pulmonares são geralmente expressos em litros e corrigidos para “*body, temperature, pressure saturated*” (BTPS), que é definida como a medida de um volume gasoso, nas condições de temperatura corpórea (37°C), pressão barométrica ambiente (em mmHg) e saturação com vapor d’água (; Pereira, 2002; Wanger et al., 2005)

### 2.3 Espirometria

Dentre os testes de função pulmonar, a espirometria é o mais utilizado. É um exame de grande valor na triagem e acompanhamento de doenças respiratórias, assim como nas pesquisas clínicas (Brazzale et al., 2016, Loeb, 2008). Esse exame mede fluxos e volumes pulmonares a partir de manobras respiratórias padronizadas e os compara com padrões de referência para altura, sexo e idade. (Rodrigues et al., 2002). Além de ser de fácil aplicação, é reprodutível, devidamente padronizado na população pediátrica e constitui o método recomendado para a avaliação e determinação da obstrução brônquica (Paiva et al., 2010).

Embora não seja difícil realizar espirometria em crianças, este exame é subutilizado na faixa etária pediátrica, especialmente em países em desenvolvimento (Dombkowski et al., 2010). Pesquisas realizadas para avaliar o uso da espirometria por pediatras de atenção primária que estavam tratando crianças com asma,

demonstraram que apenas metade deles solicitava o exame e quase metade não sabia interpretar corretamente seus resultados (Zanconato et al., 2005; Dombkowski et al., 2010).

A espirometria foi considerada segura em relação à indução de arritmias cardíacas tanto em crianças como em adultos (Araujo & Vianna, 2009). Diferente de outros testes espirométricos, não requer sedação e não necessita ser realizada em laboratórios respiratórios avançados. É, portanto, importante, para médicos de cuidados primários e pediatras que tratam doenças respiratórias em crianças, considerar o papel da espirometria, as questões de subutilização e de interpretação incorreta do teste nessa faixa etária (Jat, 2013).

Os parâmetros comumente utilizados para interpretar os resultados da espirometria são  $VEF_1$ , CV, CVF e a relação  $VEF_1/CVF$  ou  $VEF_1/CV$ . A relação  $VEF_1/CVF$  ou  $VEF_1/CV$  é o indicador mais sensível e específico para a identificação da obstrução das vias aéreas. Esses parâmetros, obtidos a cada exame, são comparados a valores de referência previamente estabelecidos (Borrego et al., 2013; Jat, 2013). Os valores de referência são extraídos de uma amostra representativa de indivíduos considerados normais, em uma população geral e baseados em dados antropométricos, como idade, peso, altura, gênero e etnia semelhantes (Borrego et al., 2013). Recentemente, a *ERS Global Lung Function Initiative* publicou valores de referência multiétnicos globais para a espirometria na faixa etária de 3-95 anos (Quanjer et al., 2012). A comparação pode ser apresentada como porcentagem do valor previsto ou como o limite inferior da normalidade, para uma determinada população (Pellegrino et al., 2005).

Antes de iniciar o exame, é essencial registrar com precisão a altura, a idade e o sexo, pois estes determinam os valores de referência da espirometria (Coates et al.,

2013). As crianças têm uma fase de desenvolvimento dinâmico durante a qual o tamanho do volume pulmonar e o tamanho das vias aéreas mudam com o aumento da idade. Parâmetros de espirometria são influenciados por peso, altura, idade, sexo, fatores ambientais, etnia, prematuridade, cooperação e esforço do paciente e fatores técnicos (Chhabra et al., 2012; Kotecha et al., 2012).

Os resultados da espirometria podem sugerir um dos seguintes tipos padrões de ventilação: normal, obstrutivo, restritivo ou misto (Jat, 2012).

### *2.3.1 Espirômetros*

Os aparelhos utilizados na realização da espirometria são os espirômetros. Podem ser classificados como abertos, quando o paciente faz uma inspiração máxima fora do sistema do circuito do aparelho antes de iniciar o teste, ou fechados, quando a manobra é realizada totalmente dentro do circuito do aparelho (Rodrigues et al., 2002).

Uma grande variedade de espirômetros está disponível atualmente. Os portáteis permitem a aferição do volume expiratório forçado em um segundo e dos valores de capacidade vital forçada, que podem ser comparados manualmente com os valores normais previstos. Aparelhos mais modernos são computadorizados e, apesar de onerosos, são de mais fácil utilização, fornecem gráficos e calculam o limite inferior de normalidade, a partir de valores de referência populacionais já programados em função de variáveis como sexo, altura, idade e raça (Jat, 2013).

Ao selecionar-se um espirômetro, é desejável que o equipamento atenda às recomendações da ATS/ERS para a espirometria, que são atualizadas regularmente (Coates et al., 2013). As medidas de calibração, manutenção e controle de infecção –

por exemplo, uso de bocal de descarte ou uso de filtros – devem ser implementadas de acordo com as recomendações do fabricante do equipamento (Levy et al., 2009).

### 2.3.2 Indicações e contra- indicações de espirometria em crianças e adolescentes

A espirometria é indicada, principalmente, para crianças com tosse crônica, nos casos de sibilância recorrente e para o diagnóstico e monitoramento de asma e fibrose cística (Constant et al., 2011). O exame fornece uma avaliação objetiva da função pulmonar e, portanto, deve ser incluído como um teste necessário no acompanhamento clínico de crianças com asma e fibrose cística (Jat, 2013).

Os parâmetros obtidos na espirometria são comumente utilizados em estudos de pesquisa clínica de crianças com fibrose cística e asma (Loeb et al., 2008). Muitas pesquisas em crianças com esses dois diagnósticos utilizaram a avaliação do VEF<sub>1</sub>, do CVF e da VEF<sub>1</sub>/CVF em suas análises, uma vez que esses parâmetros são considerados objetivos e menos propensos a vieses (Jat, 2013).

Com menos frequência, a espirometria também pode ser usada para medir a função pulmonar em várias doenças que afetam os pulmões, incluindo distúrbios hematológicos (como talassemia major e anemia falciforme), distúrbios do tecido conjuntivo, ataxia-telangiectasia, deformidades do tórax (como o *pectus excavatum*), e na escoliose neuromuscular flácida (por exemplo, distrofia muscular, atrofia muscular espinhal e paralisia cerebral) (Jat, 2013).

Não há contraindicação absoluta para a realização de espirometria. As contraindicações relativas são: presença de doença aguda das vias aéreas superiores ou inferiores, hemoptise, pneumotórax, aneurisma, hipertensão arterial sistêmica não

controlada, cirurgia oftalmológica, abdominal ou torácica recente, náusea, vômito, confusão mental ou demência (Miller et al., 2005).

### 2.3.3 Realização da espirometria e parâmetros funcionais

A técnica de realização da espirometria é similar em crianças com idade maior que 6 anos e adultos (Jat, 2013). A pessoa que executa o exame deve ter a capacidade de identificar erros comuns e de interpretar os resultados (Levy et al., 2009). O equipamento apropriado deve ser selecionado e preparado conforme exigido (por exemplo, calibrado quando necessário). O procedimento deve ser explicado ao paciente de forma amigável. Deve ser questionado o uso recente de medicamentos, como broncodilatadores ou  $\beta$ -bloqueadores e o horário da última refeição. As refeições podem afetar o desempenho do teste, possivelmente causando restrição. Não devem ser usadas roupas apertadas ou restritivas que possam interferir no teste (Jat, 2013).

A medida da altura é realizada com um estadiômetro apropriado acoplado à parede, com um dispositivo de ângulo reto que faz contato com o topo da cabeça. O sujeito deve estar parado, sem sapatos, sobre uma superfície dura, olhando para a frente (Coates et al. 2013; Miller et al., 2005.). Para pacientes com deformidade torácica, a extensão do braço até a ponta do dedo pode ser usada como uma estimativa de altura. O peso deve ser aferido em balança calibrada. Altura e peso devem ser expressos com as unidades em uso no país, correspondendo às unidades da equação de referência selecionada. O índice de massa corporal deve ser calculado como  $\text{kg/m}^2$ . A idade deve ser aferida em anos (Miller et al., 2005).

Nome, identificação, idade, sexo, raça, peso e a altura devem ser inseridos no *software*. O exame pode ser realizado com o indivíduo sentado (preferência) ou em

pé. A cada exame, um novo bocal descartável deve ser acoplado ao espirômetro e um clip nasal deve ser utilizado (Jat, 2013).

Através da espirometria é possível a determinação da capacidade vital (CV), da capacidade vital forçada (CVF), da capacidade inspiratória (CI), do volume de reserva inspiratório (VRI), do volume de reserva expiratório (VRE), além dos volumes e fluxos dela originados (Rodrigues et al., 2002). As várias terminologias relacionadas à espirometria são descritas no quadro 1:

**Quadro 1:** Volumes e fluxos relacionados à espirometria

Capacidade vital (CV)	Volume de ar máximo expirado após uma inspiração máxima, sem exigência de esforço rápido e intenso
Capacidade vital Forçada (CVF)	Volume de ar máximo expirado forçadamente após uma inspiração máxima
Volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF <sub>1</sub> )	Volume máximo de ar exalado no 1º segundo de uma expiração forçada
<i>Índice de Tiffeneau</i> (VEF <sub>1</sub> /CVF)	Razão entre volume expiratório forçado e a capacidade vital forçada.
Fluxo expiratório forçado (FEF <sub>25-75%</sub> )	Fluxo expiratório forçado médio que está situado entre 25-75%, obtido durante a manobra de CVF.
Fluxo expiratório (FEF <sub>50%</sub> )	Fluxo expiratório forçado a 50% da manobra de CVF e é dependente do esforço do paciente.
Fluxo expiratório forçado (FEF <sub>75%</sub> )	Fluxo expiratório forçado a 75% da manobra de CVF.
Fluxo expiratório máximo (FEF <sub>MAX</sub> ):	Fluxo expiratório forçado máximo durante a manobra de CVF.
Tempo expiratório forçado (TEF)	Representa o tempo expiratório forçado do início até o término da manobra de CVF.

O volume de ar máximo expirado após uma inspiração máxima, sem exigência de esforço rápido e intenso, é a capacidade vital (CV). É obtida solicitando-se que a criança/adolescente respire normalmente por alguns segundos, a seguir faça uma inspiração profunda, e logo após sobre todo o ar no interior do espirômetro (Rodrigues et al., 2002). A medida da CV deve ser realizada antes da aferição da capacidade vital

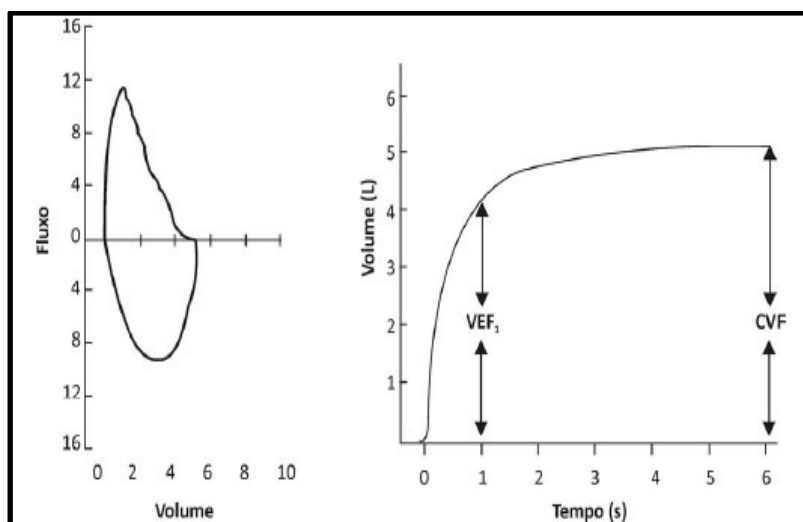
forçada (CVF) porque a realização desta pode produzir fadiga e “*air trapping*” no caso de obstrução grave de vias aéreas, resultando em falsas aferições de CV (Levy et al., 2009).

A capacidade vital forçada (CVF) é o volume de ar máximo expirado forçadamente após uma inspiração máxima. A CVF começa ao nível da CPT e termina no VR. O VEF<sub>1</sub> é volume máximo de ar exalado no 1º segundo de uma expiração forçada, ambos expressos em Litros no BTPS. Os indivíduos saudáveis são capazes de eliminar mais que três quartos da sua CVF no primeiro segundo. Na maioria dos pacientes com doença pulmonar obstrutiva, o VEF<sub>1</sub> está diminuído, e nos pacientes com doenças restritivas o seu valor pode estar normal ou reduzido, apesar de a CVF estar geralmente reduzida. A razão de VEF<sub>1</sub> com a CVF (VEF<sub>1</sub>/CVF) é denominada índice de *Tiffeneau*, que é considerado por vários autores como um indicador de alta sensibilidade para detecção de obstrução. A validade dos parâmetros VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF depende essencialmente do esforço e da cooperação do indivíduo que está sendo submetido ao teste (Rodrigues et al., 2002).

Existem três fases distintas para a manobra da CVF: 1) inspiração máxima; 2) uma "explosão" de expiração; e 3) a exalação completa até o final do teste (Miller et al., 2005). Solicita-se à criança/adolescente que inspire profundamente até o máximo possível (inalar rápido e profundo) com os lábios fechados firmemente ao redor do bocal e prenda o ar por um ou dois segundos. A seguir, que exale o ar pelo bocal, sem hesitação, com o máximo esforço e que continue soprando até que não tenha mais ar para exalar (Rodrigues et al., 2002; Miller et al., 2005; Jat, 2013). A duração satisfatória da exalação deve ser, no mínimo, de três segundos em crianças com idade até 10 anos e de, no mínimo, 6 segundos para maiores de 10 anos (Miller et al., 2005). Através dessa manobra, obtém-se uma representação gráfica do volume máximo

expiratório em função do tempo. A partir desse traçado espirométrico, podem ser obtidos e calculados os parâmetros CVF e VEF<sub>1</sub> (Rodrigues et al., 2002), representados na figura 2.

**Figura 2.** Curvas fluxo-volume e volume-tempo obtidas pela espirometria\*



Legenda: VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; CVF: Capacidade Vital Forçada;

\*Fonte: Pereira, 2002.

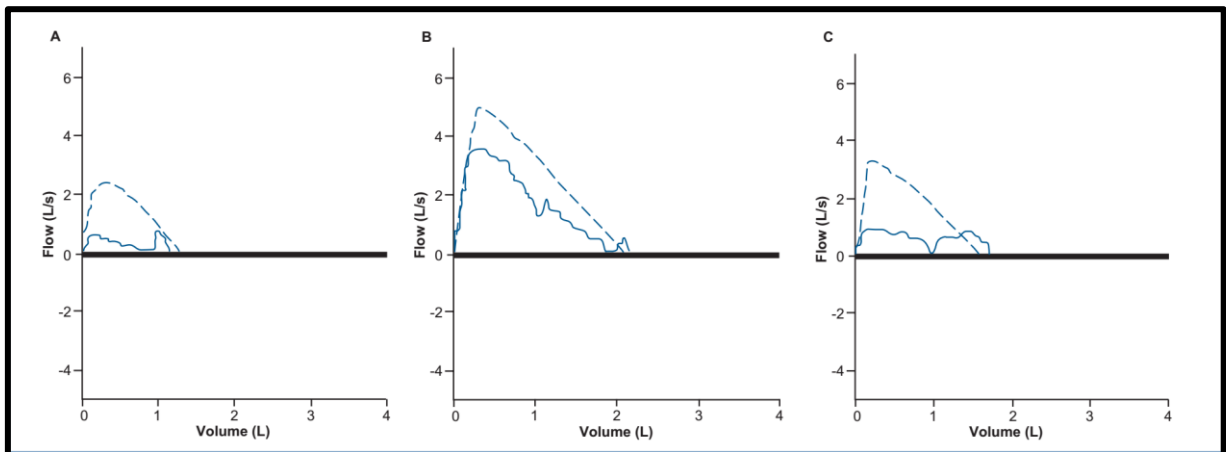
Os critérios de aceitabilidade da espirometria são: um começo de teste satisfatório e um término adequado, com existência de platô na curva volume-tempo. Além disso, o técnico deve observar se, durante a realização das manobras, houve: inspiração máxima antes do teste, início satisfatório da expiração, expiração sem hesitação, exalação contínua e evidência de esforço máximo. As seguintes condições também devem ser cumpridas: 1) Volume retro-extrapolido menor que 5% da CVF ou 0.150 L; 2) Ausência de tosse durante o primeiro segundo da manobra (a tosse pode afetar o valor VEF<sub>1</sub> medido, como também, em qualquer momento do exame, pode alterar a obtenção de resultados precisos); 3) Ausência de uma manobra de valsalva (fechamento de glote) ou hesitação durante a manobra que cause a interrupção do fluxo de ar, o que impede uma medição precisa de VEF<sub>1</sub> ou CVF; 4) Ausência de



vazamento de ar pelo circuito; 6) Ausência de obstrução bucal (por exemplo, obstrução devido à colocação da língua ou dentes frente ao bocal, ou deformação do bocal devido a mordida); e 7) ausência de evidência de uma respiração extra sendo tomada durante a manobra. (Miller et al., 2005; Jat, 2013).

Essas manobras podem ser analisadas através das curvas fluxo-volume e volume-tempo (Figura 2). A curva fluxo-volume é particularmente útil para avaliar a parte inicial da manobra CVF e a curva volume-tempo é útil para avaliar a parte final da manobra CVF. Devem ser detectados erros ou artefatos no procedimento de espirometria, observando-se a forma das curvas fluxo-volume e volume-tempo. Os erros podem incluir hesitação em teste, esforço insuficiente, término prematuro do exame, término prematuro com reinício (mais de uma respiração na mesma tentativa) e tosse (Figura 3) (Jat, 2013).

**Figura 3.** Erros no teste de espirometria identificados por curvas fluxo-volume\*

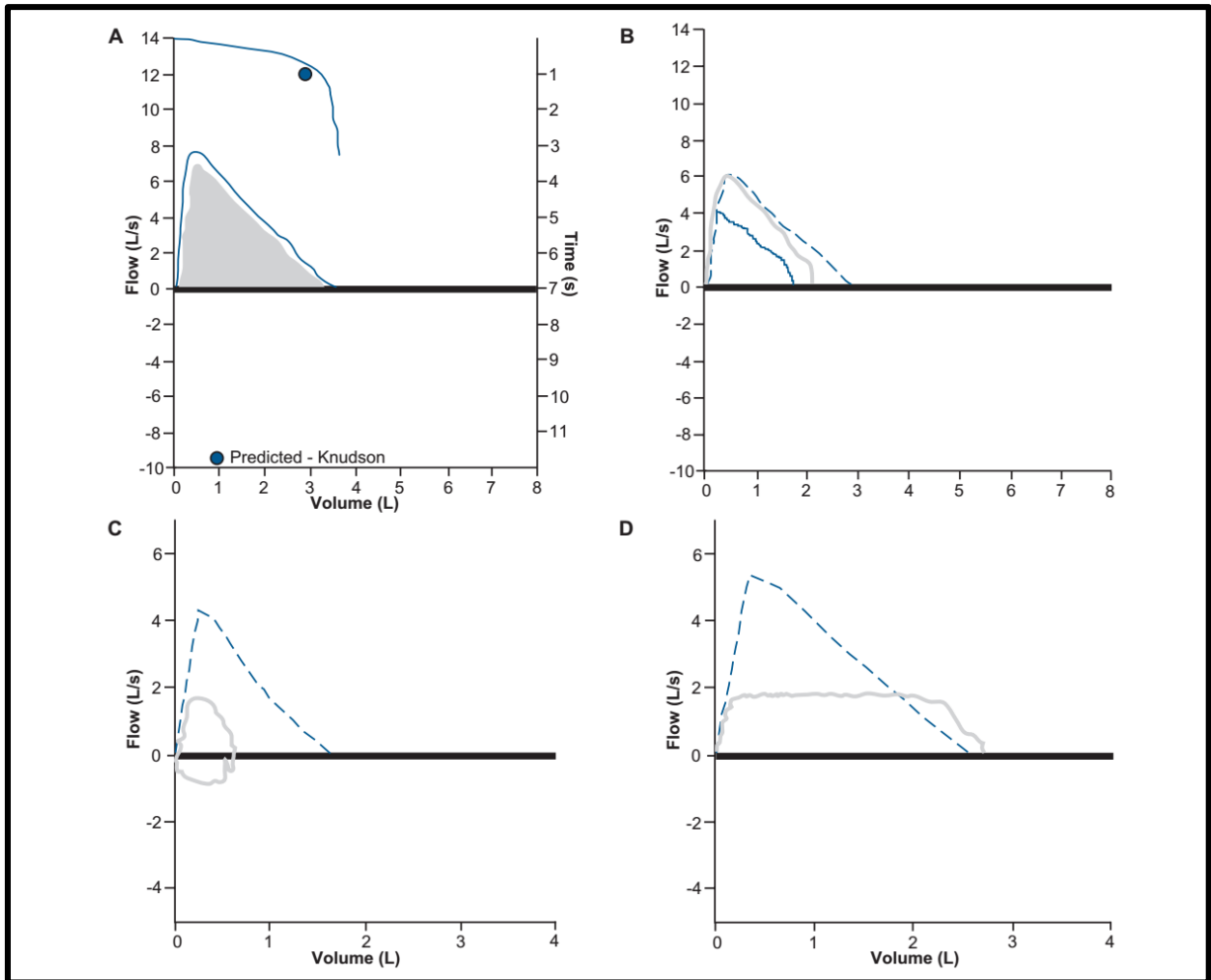


Legenda: (A) esforço insuficiente do paciente; (B) tosse; (C) término prematuro com reinício

\*Fonte: Jat, 2013.

Através da morfologia das curvas é possível identificar o tipo de distúrbio ventilatório, se obstrutivo, restritivo ou misto (Figura 4).

**Figura 4.** Identificação do padrão de ventilação das curvas de espirometria\*



Legenda: (A) curvas de fluxo-volume normal (no meio) e de tempo-volume (no topo): a área sombreada cinzenta é a curva prevista e a linha azul é o rastreamento real (B) curva fluxo-volume sugestiva de obstrução das vias aéreas leve a moderada com broncodilatação significativa: a linha cinza é curva prevista, a linha azul é o rastreamento real, e a linha azul pontilhada é a curva de pós-broncodilatação; (C) curva fluxo-volume sugestiva de padrão restritivo: a linha azul pontilhada é curva prevista e a linha cinza é o rastreamento real (D) curva fluxo-volume sugestivo de obstrução extratorácica: a linha azul pontilhada é a curva prevista e a linha cinza é o rastreio real

\*Fonte: Jat, 2013.

O fluxo expiratório forçado entre os 25-75% da CVF ( $FEF_{25-75\%}$ ) representa os fluxos na porção média da CVF e é a média dos fluxos correspondentes aos volumes

situados entre 25% e 75% da CVF. Esse parâmetro não depende do esforço, ou seja, não sofre melhora significativa com treinamento ou esforço adicional. O FEF<sub>25-75%</sub> é um parâmetro extremamente útil para avaliar a permeabilidade das vias aéreas periféricas, porque representa fluxos em baixos volumes, nos quais a resistência das pequenas vias aéreas influi consideravelmente. É considerado por alguns autores como o parâmetro mais sensível para avaliação de obstrução, alterando-se precocemente na evolução de patologias pulmonares obstrutivas, e pode ser o único parâmetro alterado em pacientes assintomáticos. Por outro lado, outros autores consideram que, em doenças obstrutivas, ele não acrescenta mais informações do que a avaliação do VEF<sub>1</sub> e da relação VEF<sub>1</sub>/CVF, sendo redundante a sua determinação. Em adição, tem-se questionado sua utilidade diagnóstica em estudos epidemiológicos para rastreamento de patologias de pequenas vias aéreas, em virtude da grande amplitude de variação observada em indivíduos normais (Pereira, 2002).

## 2.4 Distúrbio ventilatório obstrutivo

### 2.4.1 *American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS)*

Segundo a ATS/ERS, 2005, a interpretação de provas de função pulmonar deve ser baseada em comparações de dados mensurados com valores de referência baseados em indivíduos saudáveis. Idealmente, os valores de referência são calculados com equações derivadas de medidas em amostra representativa de indivíduos saudáveis, em uma população em geral. Os valores previstos devem ser obtidos a partir uma amostra populacional, de indivíduos considerados como "sadios",

com características antropométricas e étnicas semelhantes às do indivíduo que está sendo submetido ao exame (Pellegrino et al., 2005).

Publicações sobre equações de referência devem incluir definições explícitas dos limites superior e inferior do intervalo normal, ou fornecer informações que permitam ao leitor calcular um intervalo. Para cada índice de função pulmonar, os valores abaixo do quinto percentil da frequência de distribuição dos valores medidos na população de referência são considerados abaixo da normalidade esperada. Se os dados de referência tiverem uma distribuição normal, o limite inferior do quinto percentil pode ser estimado com o intervalo de confiança de 95% usando-se estatísticas Gaussianas (Pellegrino et al., 2005).

O distúrbio ventilatório obstrutivo é caracterizado por uma redução desproporcional do fluxo de ar máximo pulmonar em relação ao volume máximo que pode ser deslocado do pulmão. Isso implica no estreitamento das vias aéreas durante a expiração e é definido por uma relação  $VEF_1/CV$  reduzida abaixo do 5º percentil do valor previsto. Como a CVF é mais dependente do histórico de fluxo e volume, a ATS/ERS 2005 considera vantagem usar a CV preferencialmente à CVF, uma vez que a proporção  $VEF_1/CV$  é capaz de identificar, com precisão, mais padrões obstrutivos do que a relação  $VEF_1/CVF$  (Brusasco et al., 1997; Pellegrino et al., 2005).

A ATS/ERS sugere limitar a interpretação primária de espirometrias aos parâmetros CV,  $VEF_1$  e  $VEF_1/CV$ . O pressuposto de que uma diminuição nesses parâmetros abaixo do 5º percentil do valor previsto sugere um defeito pulmonar é uma abordagem simples e útil na prática clínica. Estudos mostram que examinar simultaneamente uma bateria de medidas espirométricas é um procedimento que leva a um número excessivo de testes "anormais", mesmo entre os grupos saudáveis de uma população (Glindmeyer et al., 1995; Pellegrino et al., 2005).

Segundo a ATS/ERS 2005, o parâmetro mais importante para identificar um distúrbio ventilatório obstrutivo é a diminuição da relação VEF<sub>1</sub>/CV. Em pacientes com doenças respiratórias, uma relação VEF<sub>1</sub>/CV diminuída prevê morbidade e mortalidade, mesmo quando o VEF<sub>1</sub> está dentro da faixa de normalidade. Na presença de um valor limítrofe de VEF<sub>1</sub>/CV, a avaliação dos fluxos médios, como o fluxo médio expiratório (FEF<sub>25-75%</sub>), especialmente em crianças com fibrose cística, pode sugerir a presença de obstrução das vias aéreas (Pellegrino et al., 2005).

A gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos baseada nos valores percentuais de VEF<sub>1</sub> é classificada segundo as normas estabelecidas pela ATS/ERS 2005, conforme demonstrado no quadro 2 (Miller et al., 2005).

**Quadro 2.** Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos baseada no VEF<sub>1</sub>, segundo as normas estabelecidas pela ATS/ERS, 2005\*

<b>GRAVIDADE</b>	<b>VEF<sub>1</sub>% PREVISTO</b>
Leve	≥70
Moderado	60-69
Moderado grave	50-59
Grave	35-49
Muito grave	<35

Legenda: VEF<sub>1</sub>(Volume expiratório forçado no primeiro segundo)

\*Fonte: Pellegrino et al., 2005.

#### *2.4.2 Diretrizes para Testes de Função Pulmonar - 2002 da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)*

Nos testes espirométricos usa-se a comparação dos resultados obtidos com valores de referência previamente estabelecidos, aferidos de uma amostra estatisticamente representativa da população considerada normal. Para cada um dos parâmetros obtidos para a população, faz-se o cálculo da média, do desvio padrão e

dos coeficientes de variação intra-individual e interindividual, considerando-se altura, sexo e raça. Na prática, os valores previstos podem ser obtidos de equações calculadas a partir de curvas de regressão dos parâmetros estudados, considerando-se altura e sexo. Habitualmente, os valores obtidos nos testes espirométricos são expressos em percentagens dos valores previstos para altura e sexo (Pereira, 2002).

Para comparar os valores obtidos com os valores previstos para altura e sexo, com a finalidade de identificar resultados normais e anormais, três métodos diferentes são preconizados na literatura para estabelecer os limites inferiores da normalidade: o de considerar a média dos valores de referência menos dois desvios padrões; o de utilizar o quinto percentil; e o de considerar valores percentuais fixos relacionados ao quinto percentil, e individualizados para cada parâmetro espirométrico (Pereira, 2002).

Segundo as normas para a seleção de valores de referência e interpretação de provas espirométricas publicadas pela ATS em 1995, o quinto percentil é considerado como o melhor critério para o limite inferior da normalidade. É calculado diretamente dos dados da população de referência, e os valores inferiores são interpretados como anormais. As normas da ATS de 1995 permitem o uso do percentual fixo dos valores previstos como limite inferior da normalidade na avaliação espirométrica pediátrica. Apesar de ser criticável para adultos, pode ser aceito em crianças e adolescentes (Pereira, 2002).

Em 1961, Kory publicou um estudo de valores derivados em que o valor de 80% do previsto surgiu como limite inferior de função pulmonar. Esse autor publicou valores normais para 468 indivíduos, tendo encontrado um valor médio de 4,81L para a CVF e erro padrão de estimativa derivado de regressão linear de 0,58L. Este valor multiplicado por 1,645 resulta em 0,95L, que, subtraído do valor previsto médio, dará um valor de 3,86L ou 80%. Com base nos dados de Morris, Pennock aplicou raciocínio

semelhante para justificar o limite de 80%. Nessa situação, o limite inferior é uma percentagem fixa e independe do valor previsto (Pereira, 2002).

A SBPT, portanto, considera o nível percentual de 80%, com relação aos valores previstos para altura e sexo, como limite inferior da normalidade para os parâmetros: PFE (pico de fluxo expiratório), CVF, VEF<sub>1</sub> e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF. Verificou-se que, para o FEF<sub>25-75%</sub>, o limite inferior de 70% da média dos valores previstos é o percentual fixo mais adequado para utilização em crianças (Quadro 3) (Rodrigues et al., 2002).

**Quadro 3:** Limites inferiores percentuais de normalidade com relação aos valores previstos para altura e sexo para crianças e adolescentes\*

Parâmetros	Limites inferiores percentuais
PFE	80%
CVF	80%
VEF <sub>1</sub>	80%
VEF <sub>1</sub> /CVF	80%
FEF <sub>25-75%</sub>	70%

Legenda: PFE:Pico de Fluxo Expiratório; CVF: Capacidade Vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no 1<sup>o</sup> Segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF: Índice de *Tiffeneau* – razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; FEF<sub>25-75</sub>: Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF

\*Fonte: Rodrigues et al., 2002

Segundo as normas da *American Thoracic Society* publicadas em 1995, a associação dos parâmetros VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>1</sub>/CVF é o melhor critério para a classificação dos distúrbios ventilatórios obstrutivos. O distúrbio ventilatório obstrutivo é caracterizado por redução desproporcional dos fluxos máximos com relação ao volume que pode ser eliminado, sendo VEF<sub>1</sub>/CVF e VEF<sub>1</sub> os principais índices

utilizados. Pacientes sintomáticos que apresentam VEF<sub>1</sub> normal e VEF<sub>1</sub>/CVF reduzida podem ser classificados como portadores de DVO (Quadro 4) (Rodrigues et al., 2002).

Outro parâmetro analisado na espirometria, o FEF<sub>25-75%</sub>, é extremamente útil para avaliar a permeabilidade das vias aéreas periféricas, pois representa fluxos na porção média de CVF. Considera-se distúrbio obstrutivo leve quando esse parâmetro for a única alteração detectada, independentemente do grau de redução (Rodrigues et al., 2002).

**Quadro 4:** Caracterização do Distúrbio Ventilatório Obstrutivo através da espirometria\*

Parâmetros	DVO
CVF	Normal ou reduzida
VEF <sub>1</sub>	reduzido
VEF <sub>1</sub> /CVF	reduzido
FEF <sub>25-75%</sub>	reduzido

Legenda: CVF: Capacidade Vital forçada; VEF<sub>1</sub>: Volume Expiratório Forçado no 1<sup>o</sup> Segundo; VEF<sub>1</sub>/CVF: Índice de *Tiffeneau* – razão entre volume expiratório forçado no primeiro segundo e capacidade vital forçada; FEF<sub>25-75%</sub>: Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF

\*Fonte: Rodrigues et al., 2002

A SBPT também utiliza os parâmetros do teste espirométrico para categorizar os distúrbios ventilatórios obstrutivos como leve, moderado ou grave, conforme representado no quadro 5. Quando houver discordância entre os graus com base no VEF<sub>1</sub> e na relação VEF<sub>1</sub>/CVF, o distúrbio deverá ser classificado pelo grau mais acentuado. Considera-se ainda que, quando o VEF<sub>1</sub> e a relação VEF<sub>1</sub>/CVF são normais, com valores concomitantes do FEF<sub>25-75%</sub> abaixo de 70%, o distúrbio deverá ser classificado como obstrutivo leve (Rodrigues et al., 2002).



**Quadro 5:** Classificação da gravidade dos distúrbios ventilatórios obstrutivos\*

<b>Classificação</b>	<b>CVF (%)</b>	<b>VEF<sub>1</sub> (%)</b>	<b>VEF<sub>1</sub>/CFV</b>
Normal (em geral)***	>80	>80	>70
Distúrbio leve	60-79	60-79	60-69
Distúrbio Moderado	51-59	41-59	41-59
Distúrbio Grave	<50	<40	<40

\*Segundo normas da ATS e esquematizado por Pereira et al.

(\*\*) Se houver discordância entre os graus, o distúrbio deve ser classificado pelo mais acentuado.

(\*\*\*) Os limites da normalidade são variáveis e devem ser estabelecidos individualmente.

\*Fonte: Rodrigues et al., 2002

### 2.4.3 *Global Initiative for Asthma, GINA*

De acordo com o GINA 2017, a limitação variável do fluxo de ar é confirmada pela documentação de uma redução no valor de VEF<sub>1</sub>/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, 2017).

Antigamente, a asma costumava ser classificada como: intermitente; persistente leve; persistente moderada; e persistente grave – de acordo com a frequência e intensidade dos sintomas. Atualmente, essa classificação vem sendo substituída por outra, proposta pelo GINA, baseada exclusivamente em parâmetros clínicos associados aos funcionais, que define as categorias de acordo com o grau de controle. Nessa sistemática, a asma é classificada como: 1) controlada; 2) parcialmente controlada; e 3) fora de controle (Quadro 6) (GINA, 2017).

**Quadro 6: Avaliação do controle dos sintomas\***

<b>Controle dos Sintomas</b>			<b>Nível de controle dos sintomas de asma</b>		
Nas últimas 4 semanas, o paciente teve:			<b>Bem controlado</b>	<b>Parcialmente controlado</b>	<b>Não controlado</b>
Sintomas diurnos de asma, mais de duas vezes por semana	sim	não	Nenhum desses	1 a 2 desses	3 a 4 desses
Despertar noturno devido à asma?	sim	não			
Necessidade de medicação para alívio dos sintomas mais de duas vezes por semana?	sim	não			
Limitação de alguma atividade devido à asma?	sim	não			

\*Fonte: GINA, 2017

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 Objetivo geral

Analisar os resultados das provas de função respiratória em crianças e adolescentes, utilizando valores percentuais fixos comparando-os com os valores do 5º percentil do limite inferior de normalidade, para diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva.

#### 3.2 Objetivos específicos

3.2.1 – Comparar os valores percentuais fixos definidos pelas Diretrizes para Testes de Função Pulmonar-2002 da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT, 2002) com o limite inferior de normalidade do 5º percentil (*American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force- ATS/ERS*), no diagnóstico de distúrbio ventilatório obstrutivo;

3.2.2- Avaliar a concordância entre os métodos conforme as faixas etárias de 7-11 anos e de 12-18 anos;

3.2.3 - Comparar a classificação da gravidade do DVO quando utilizados diferentes consensos: *American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force* (ATS/ERS) de 2005; Diretrizes para Testes de Função Pulmonar - 2002 da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia;

3.2.4- Naqueles participantes com diagnóstico de asma, comparar os diferentes pontos de corte utilizados para a interpretação do diagnóstico de obstrução pulmonar, segundo os consensos: *American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force* (ATS/ERS) de 2005, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) de 2002 em relação ao *Global Initiative for Asthma* de 2017 (GINA).

## 4 MÉTODOS

### 4.1 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, de corte transversal, com inclusões prospectivas.

### 4.2 Local de realização do estudo

Setor de Prova de Função Respiratória do Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF/FIOCRUZ). Este setor é referência em espirometria pediátrica no estado do Rio de Janeiro há 30 anos e realiza exames em crianças a partir de 3 anos de idade, encaminhados, principalmente, dos ambulatórios de Alergia e Imunologia Clínica, de Pneumologia Pediátrica, de Pediatria geral, de Genética e da Unidade de Pacientes Graves do IFF/Fiocruz.

O Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, tem como missão promover saúde para mulher, criança e adolescente e fortalecer o SUS. Como instituição de referência à saúde brasileira, o IFF cumpre um papel relevante quanto ao aperfeiçoamento do Sistema Único de Saúde (SUS), por meio da qualificação, promoção da saúde e ampliação do acesso e garantia dos direitos da população aos serviços e insumos de saúde.

A pesquisa em saúde exerce um papel estruturante e fundamental para a excelência do IFF, no qual as ações de pesquisas científica e tecnológica têm como referência o cenário demográfico e epidemiológico da saúde, assim como o impacto

na qualidade, promovendo e inovando soluções para a saúde da mulher, da criança e do adolescente em seus principais agravos. As diretrizes formuladas a partir desses conhecimentos acumulados buscam possibilitar que o sistema integral de saúde responda às demandas da população-alvo, com qualidade e resultados efetivos e eficientes.

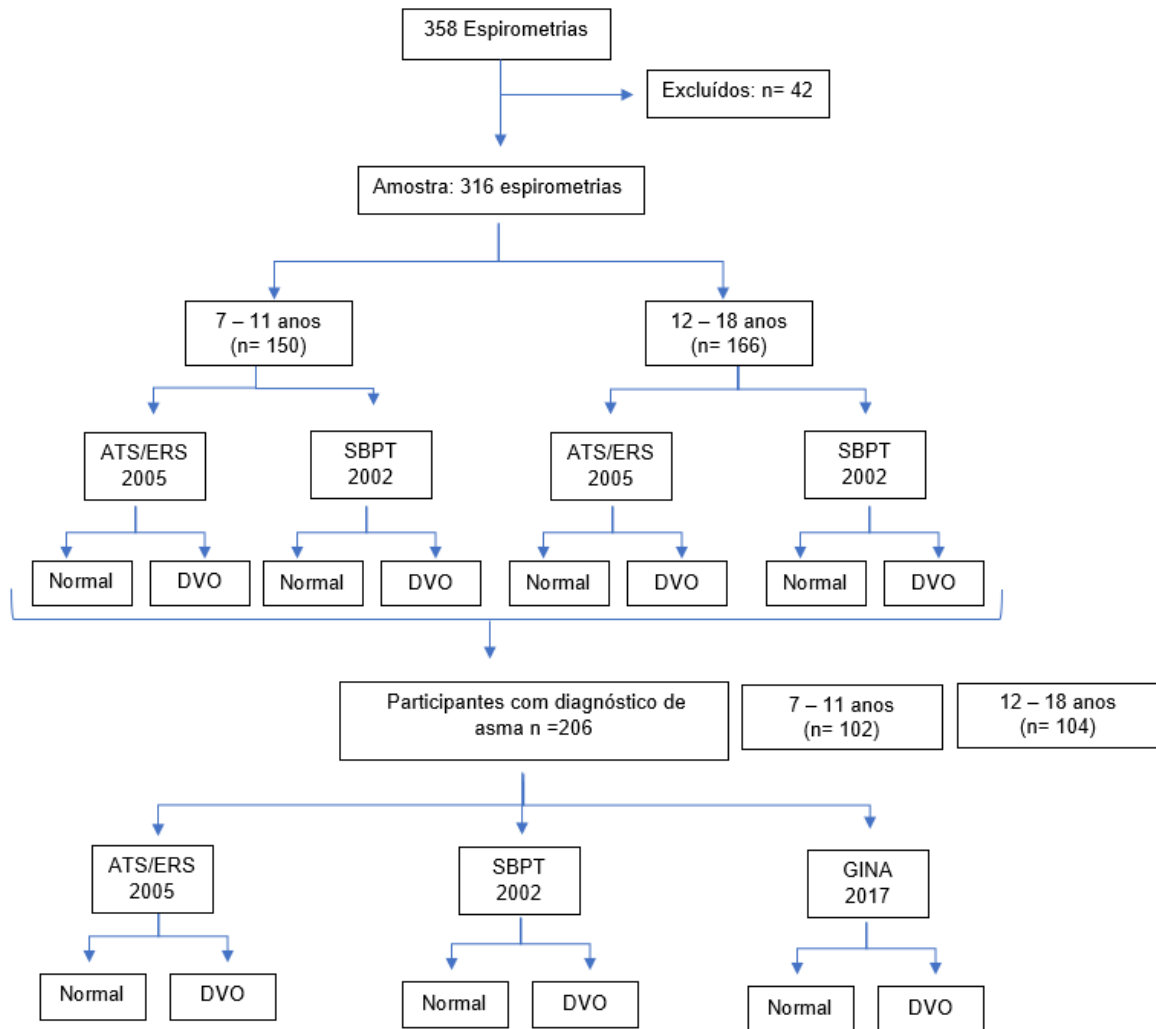
#### 4.3 Período do estudo

O estudo foi realizado no período de 30/11/2016 a 30/11/2017.

#### 4.4 Desenho do estudo

Foram analisadas prospectivamente todas as provas de função pulmonar realizadas no Setor de Prova de Função Respiratória (IFF-FIOCRUZ), sendo incluídos os participantes com idade entre 7 e 18 anos, encaminhados pelos ambulatórios de alergia e de pneumologia do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/FIOCRUZ) para a realização de espirometria. Excluíram-se as provas de função respiratória que não apresentavam todas as variáveis a serem analisadas. Alguns exames, por limitações tecnológicas do aparelho, não disponibilizaram a variável VEF<sub>1</sub>/CV. Pela impossibilidade de realização da pletismografia para avaliação da CPT, excluíram-se também os exames que apresentavam CV abaixo do limite inferior da normalidade (LIN) com VEF<sub>1</sub>/CV normal. A figura 5 descreve o organograma para coleta de dados.

## 4.5 Organograma para coleta de dados

**Figura 5:** Organograma da população e amostra do estudo.

Legenda: ATS/ERS 2005: *American Thoracic Society/European Respiratory Society* Task Force de 2005; SBPT 2002: *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia* de 2002; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; GINA: *Global Initiative for Asthma* de 2017

#### 4.6 População do estudo

Foram avaliados os registros de provas de função pulmonar de todas as crianças e adolescentes entre 7-18 anos que realizaram o estudo funcional respiratório solicitado pelo médico assistente, no setor de Prova de Função Respiratória do Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF-FIOCRUZ). O diagnóstico de cada paciente já estava definido pelo médico assistente do ambulatório da especialidade. Aqueles que concordaram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido (TCLE) e o termo de assentimento livre e esclarecido (TALE) (Apêndices 9.1 e 9.2), foram selecionados para o estudo. Todas as crianças e adolescentes foram avaliadas na sala do setor de prova de função respiratória do Instituto Nacional de Saúde da Mulher da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira (IFF-FIOCRUZ), e os dados foram coletados pela pesquisadora.

#### 4.7 Critérios de inclusão

Crianças e adolescentes na faixa etária de 7 a 18 anos de idade que preencheram os critérios estabelecidos para realização do teste de função pulmonar de acordo com as normas da ATS/ERS 2005 (Anexo 11).

#### 4.8 Critérios de exclusão

- Participantes que apresentaram agudização da doença respiratória de base, crise de sibilância ou qualquer outra doença respiratória nos quinze dias antes do exame espirométrico.
- Participantes que apresentaram dados incompletos no registro da realização do exame.
- Provas de função respiratória que apresentavam CV inferior ao LIN com VEF<sub>1</sub>/CV normal. Esses exames foram excluídos devido à impossibilidade de realização de pletismografia e avaliação da CPT.

#### 4.9 Variáveis analisadas

##### 4.9.1 Variáveis antropométricas

- Variáveis qualitativas: Sexo - masculino e feminino
- Variáveis quantitativas contínuas: idade, peso, altura.

No dia do exame foi realizada a avaliação antropométrica através da mensuração do peso (em gramas) em balança marca Líder, modelo P-200 C. A altura (em centímetros), foi aferida no estadiômetro portátil marca Seca, modelo 213, CE 0123. A criança tinha que estar sem calçados e com roupas leves. A idade foi descrita em anos.

- Variáveis qualitativas ordinais: índice de massa corporal (IMC)

O IMC foi calculado em  $m^2/Kg$ . Para a classificação do IMC foi utilizada a estratificação segundo sexo e idade recomendada pela OMS em 2007 (WHO, 2007), para indivíduos de 5-19 anos. A estratificação é realizada conforme o escore-z em:



- < Escore-z -3: magreza acentuada
- >Escore-z -3 e < Escore-z -2: magreza
- ≥ Escore-z -2 e < Escore-z +1: eutrófico;
- ≥ Escore-z +1 e < Escore-z +2: Sobrepeso;
- ≥ Escore-z +2: Obesidade

#### 4.9.2 Variáveis de função pulmonar

As variáveis de função pulmonar mensuradas foram: CV, CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>1</sub>/CVF e VEF<sub>1</sub>/CV. Caracterizou-se como padrão ventilatório obstrutivo quando a relação VEF<sub>1</sub>/CVF ou VEF<sub>1</sub>/CV estava diminuída. Como não há consenso quanto ao ponto de corte da redução dessa relação no diagnóstico de DVO, duas estratégias de interpretação foram aplicadas na amostra global e três foram aplicadas nos testes dos pacientes com diagnóstico de asma. Estratificaram-se dois grupos de acordo com a faixa etária do participante da pesquisa: participantes entre 7 e 11 anos (GRUPO 1) e participantes com 12 a 18 anos (GRUPO 2). Em seguida, cada espirometria foi classificada com o resultado de: normal ou com distúrbio ventilatório obstrutivo, de acordo com os critérios estabelecidos pelos consensos ATS/ERS 2005, SBPT 2002 e GINA 2017. Este estudo não incluiu a avaliação de distúrbios ventilatórios restritivo e misto.

##### 1. Segundo as diretrizes da ATS/ERS de 2005:

- Foram classificados como normais os exames que apresentavam:  $VEF_1/CV > LIN$ ;
- Foram classificados com distúrbio ventilatório obstrutivo os exames que apresentavam:  $VEF_1/CV < LIN$ ;

- Foram avaliados quanto à classificação de gravidade de acordo com critérios definidos no quadro 2.

2. Segundo as definições da SBPT 2002:

- Foram classificados como normais os exames que apresentavam:  $VEF_1/CVF \geq 80\%$ ,  $CVF \geq 80\%$ ,  $VEF_1 \geq 80\%$
- Foram classificados com distúrbio ventilatório obstrutivo os exames que apresentavam:  $VEF_1/CVF < 80\%$  e  $VEF_1 < 80\%$ .
- No presente estudo não foram classificadas como DVO os que apresentaram  $VEF_1/CVF < 80\%$  e  $VEF_1 \geq 80\%$  ou  $FEF_{25-75\%} < 70\%$  como único parâmetro alterado, pois não foram coletados os sintomas respiratórios dos pacientes e o objetivo central do estudo foi de avaliar o ponto de corte do  $VEF_1/CV(F)$ .
- Foram avaliados quanto à classificação de gravidade de acordo com critérios definidos no quadro 5.

3. As provas de função pulmonar de pacientes com diagnóstico de asma, definido pelo médico assistente que solicitou o exame, foram também estratificadas de acordo como com os critérios definidos no GINA 2017:

- Foram classificados como normais os exames que apresentavam:
  - No caso de participantes do Grupo 1, entre 7-11 anos:  
 $VEF_1/CVF \geq 0,90$  do valor previsto
  - No caso de participantes do Grupo 2, entre 12-18 anos:  
 $VEF_1/CVF \geq 0,75$  do valor previsto;

- Foram classificados com distúrbio ventilatório obstrutivo os exames que apresentavam:
  - No caso de participantes do Grupo 1, entre 7-11 anos:  
VEF<sub>1</sub>/CVF <0,90 do valor previsto;
  - No caso de participantes do Grupo 2, entre 12-18 anos:  
adolescentes (12-18 anos): VEF<sub>1</sub>/CVF < 0,75 do valor previsto.
- O GINA não aplica classificação de gravidade com base nos parâmetros espirométricos.

#### 4.10 Análise estatística

Inicialmente, foi realizada análise descritiva dos dados. Nessa análise, as variáveis contínuas foram descritas em termos dos valores medianos, mínimos e máximos, e as variáveis categóricas através de frequências absolutas e percentuais. Para avaliar se os casos de DVO segundo os diferentes critérios de classificação (GINA, ATS/ERS e SBPT) eram homogêneos em relação à idade, utilizou-se o teste de Wilcoxon. Analogamente, a mesma avaliação foi feita para pacientes com provas de função dentro dos padrões de normalidade. A concordância entre os métodos foi avaliada através da estatística *kappa* de Cohen, além dos valores de sensibilidade, especificidade, preditivo positivo e negativo, sendo os pacientes distribuídos por faixas etárias. As análises foram realizadas através do pacote estatístico *Statistical Package for the Social Sciences* (SPSS) versão 22.0 e do programa R versão 3.2.2. Foi considerado o nível de significância de 5% ( $p \leq 0,05$ ).

#### 4.11 Considerações éticas

Todos os participantes da pesquisa incluídos no estudo tiveram o TCLE (apêndice 8.1) assinado por seus responsáveis e assinaram o TALE (apêndice 8.2), autorizando a utilização dos dados.

Os riscos para os participantes desse projeto foram considerados mínimos, podendo gerar ansiedade, angústia por não conseguir completar o exame e possível crise de tosse, tontura, enjôo, falta de ar, quando da realização do exame devido ao esforço para respirar. Contudo a pesquisadora que realizou os exames é médica pediatra, especialista em alergia e imunologia, sendo apta a minimizar e controlar estes riscos. Caso houvesse necessidade, existia todo suporte terapêutico na sala onde os exames foram realizados. Outros riscos possíveis estão relacionados com a quebra de confidencialidade. Diante disso, a equipe responsável pelo projeto se comprometeu a manter a confidencialidade dos dados coletados, preservando o sigilo das informações referentes aos participantes da pesquisa, inclusive o banco de dados foi elaborado sem a identificação nominal dos participantes da pesquisa.

O presente estudo foi aprovado através de parecer do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUAP (número CAEE: 63079116.9.0000.5243).

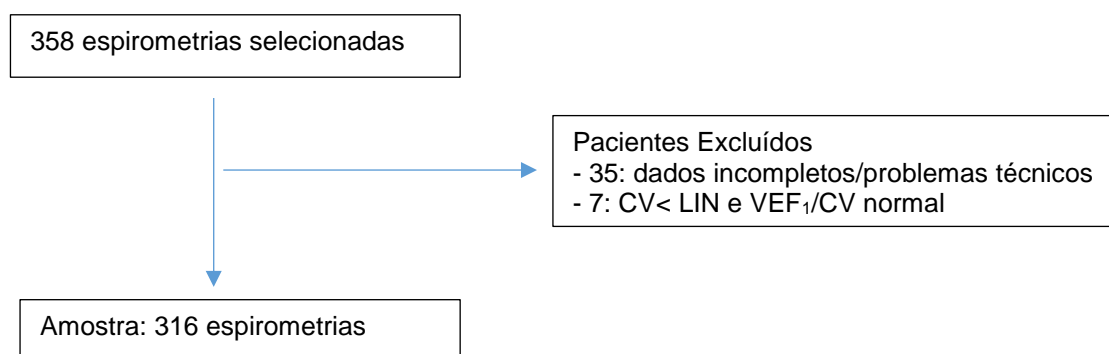
Os resultados obtidos se tornarão públicos, em literatura médica, mantendo o sigilo do participante da pesquisa.

## 5 RESULTADOS

Foram analisadas 358 provas de função pulmonar realizadas no Setor de Prova de Função Respiratória (IFF-FIOCRUZ).

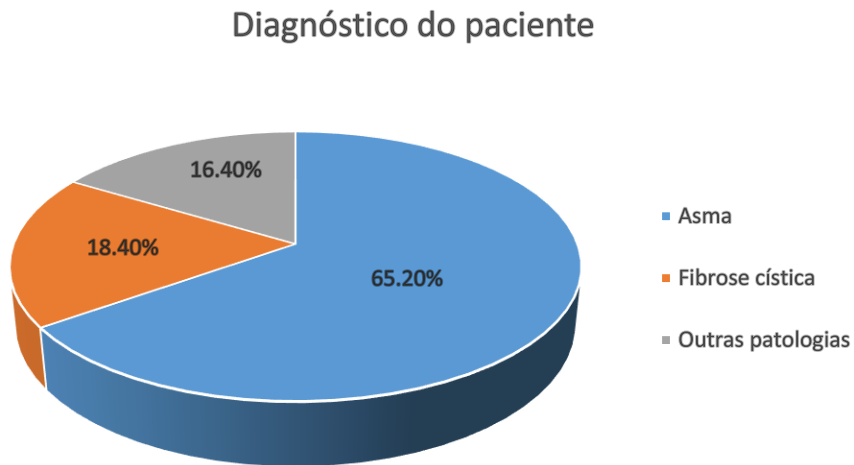
Destes, 35 exames foram excluídos por apresentarem dados incompletos. Alguns exames, por limitações tecnológicas do aparelho, não disponibilizaram a variável VEF<sub>1</sub>/CV. Também foram excluídas 7 provas de função respiratória que apresentavam CV abaixo do LIN com VEF<sub>1</sub>/CV normal pela impossibilidade de realização da pletismografia para avaliação da CPT. (Figura 6).

Figura 6: Fluxograma de seleção da amostra



O diagnóstico de cada paciente já estava definido pelo médico assistente do ambulatório da especialidade. Não examinamos as razões para a realização de espirometria, ou outros detalhes clínicos. Dentre os 316 incluídos, 206 (65,2%) tinham diagnóstico de asma, 58 (18,4%) fibrose cística e 52 (16,4%) outras patologias ou em investigação diagnóstica: investigação de asma (4,7%), investigação de fibrose cística (3,5%), DPOC (1,6%), imunodeficiência primária (1,6%), atresia de esôfago (1,6%), pneumonias de repetição (0,9%), mucopolissacaridose (0,6%), broncodisplasia (0,6%), pneumectomia (0,6%) policondrite recidivante (0,3%) e nódulo pulmonar (0,3%), conforme demonstrado na figura 7.

Figura 7. Gráfico da frequência dos diagnósticos na amostra estudada



Os participantes do sexo masculino foram 164 (51,9%), a idade variou entre sete e 18 anos, sendo a mediana de idade 12 anos. Mais da metade dos participantes eram eutróficos baseado na classificação definida pela OMS de 2007, com prevalência do z score de +1 e -2 em 213 (67,4%) participantes. A Tabela 1 mostra as características da amostra estudada.

Tabela 1. Características da amostra

Variável	n = 316
Idade (anos)	12 [7- 18] *
Sexo	
Masculino	164 (51,9%)**
Peso (Kg)	43,3 [14,7 – 98,4] *
Altura (cm)	149,7 [100,0 – 178,9] *
IMC em Z escore	
>+2 Obesidade	42 (13,3%)**
+1 e +2 Sobrepeso	46 (14,6%)**
+1 e -2 Eutrófico	213 (67,4%)**
-2 e -3 Magreza	11 (3,5%)**
≤-3 Magreza	4 (1,3 %) **
Prova de função pulmonar pré-broncodilatação	
CV (L)	2,49 [0,57 – 5,55] *
CV (%)	95 [41 – 150] *
CVF (L)	2,49 [0,57 – 5,55] *
CVF (%)	95 [41 – 150] *
VEF <sub>1</sub> (L)	1,98 [0,33 – 4,55] *
VEF <sub>1</sub> (%)	87 [29 – 127] *
VEF <sub>1</sub> /CV (L)	79,80 [45,07 – 99,15] *
VEF <sub>1</sub> /CV (%)	90 [52 – 114] *
VEF <sub>1</sub> /CVF (L)	79,92 [45,07 – 99,73] *
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	87 [52 – 116] *

\*Mediana [mínimo – máximo]. \*\*Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%), IMC: índice de massa corpórea; CV: Capacidade vital; CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

As 316 provas de função pulmonar incluídas foram classificadas em dois grupos de acordo com a faixa etária do participante da pesquisa, sendo 150 (47,50%) com idade entre 7-11 anos e 166 (52,5%) com idade entre 12 e 18 anos. Na tabela 2 encontram-se as características da amostra do estudo, distribuídos por faixa etária.

Tabela 2. Características da amostra por faixa etária

Variável	7-11 anos n=150	12 e 18 anos n= 166
Idade (anos)	10 [7- 11] *	14 [12- 18] *
Sexo		
Masculino	67 (44,7%)**	97 (58,4%)**
Peso (Kg)	32,5 [14,7 – 66,8] *	50,7 [15,7 – 98,4] *
Altura (cm)	138 [101– 165] *	159,7 [100 – 178,9] *
IMC em Z escore		
>+2 Obesidade	22 (14,7%)**	20 (12,0%)**
+1 e +2 Sobrepeso	28 (18,7%)**	18 (10,8%)**
+1 e -2 Eutrófico	92 (61,3%)**	121 (72,9%)**
-2 e -3 Magreza	8 (5,3%)**	3 (1,8%)**
≤-3 Magreza	0 (-) **	4 (2,4 %) **
Prova de função pulmonar pré-broncodilatação		
CV (L)	2,10 [0,57 – 3,46] *	3,10 [0,75 – 5,55] *
CV (%)	96 [52 – 143] *	94,5 [41 – 150] *
CVF (L)	2,10 [0,57 – 3,46] *	3,09 [0,75 – 5,55] *
CVF (%)	96 [52 – 141] *	93,50 [41 – 150] *
VEF <sub>1</sub> (L)	1,73 [0,33 – 3,09] *	2,45 [0,53 – 4,55] *
VEF <sub>1</sub> (%)	89 [32 – 122] *	82 [29 – 127] *
VEF <sub>1</sub> /CV (L)	81,84 [52,84 – 94,86] *	76,63 [45,07 – 99,15] *
VEF <sub>1</sub> /CV (%)	92 [59 – 106] *	87 [52 – 114] *
VEF <sub>1</sub> /CVF (L)	81,87 [52,84 – 94,97] *	76,63 [45,07 – 99,73] *
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	88 [57 – 106] *	87 [52 – 116] *

\*Mediana [mínimo – máximo]. \*\*Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%), IMC: índice de massa corpórea; CV: Capacidade vital; CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo.

A tabela 3 apresenta a concordância entre os resultados espirométricos quando aplicadas as definições de normalidade e DVO definidas pelos consensos ATS/ERS *versus* SBPT. Nesta análise, a VEF<sub>1</sub>/CV inferior ao LIN foi definida como padrão de referência para identificar e valorizar as verdadeiras obstruções funcionais das vias aéreas.



Tabela 3: Resultados espirométricos: PFN *versus* DVO, segundo a ATS/ERS *versus* SBPT

<b>ATS/ERS <i>versus</i> SBPT (n=316)</b>				
<b>DVO ATS/ERS</b>				
		Sim	Não	Total
<b>DVO SBPT</b>	Sim	63 (19,9%)	1 (0,3%)	64 (20,3%)
	Não	120 (38,0%)	132 (41,8%)	252 (79,7%)
Total		183 (57,9%)	133 (40,1%)	316 (100%)

PFN: prova de função pulmonar normal DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; ATS/ERS: American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force; SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Na tabela 4 são analisadas as espirometrias com diagnóstico de DVO, em cada faixa etária, segundo os critérios estabelecidos pelos consensos ATS/ERS e SBPT. A concordância entre os diagnósticos foi baixa nas duas faixas etárias (Coeficiente de Kappa 0,3067 nos < 12 anos e 0,2831 nos ≥ 12 anos). Uma vez que a ATS/ERS classificou o exame como DVO, a probabilidade da SBPT também classificar a espirometria como anormal é de 32% nos menores que 12 anos e 36% nos maiores de 12 anos. Já a probabilidade da SBPT classificar como normal, uma vez que a ATS/ERS classificou com ausência de DVO, é de 98,7% nos menores de 12 anos e de 100% nos acima desta idade.

Tabela 4. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo as sociedades ATS/ERS *versus* SBPT

Idade (anos)	Diagnóstico de DVO		Kappa	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
	ATS/ERS	SBPT					
7-11 (n=150)	75 (50%)	25 (16,7%)	0,3067	0,32	0,9867	0,96	0,5920
12-18 (n=166)	58 (34,9%)	39 (23,5%)	0,2831	0,36	1	1	0,4567

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; ATS/ERS: American Thoracic Society / European Respiratory Society Task Force; SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; VPP: valor preditivo positivo; VPN: valor preditivo negativo.

Na classificação de gravidade do DVO, nos menores de 12 anos, 54 (36%) espirometrias apresentavam DVO leve segundo critério definido pela ATS/ERS e 16 (10,7%) foram classificadas como DVO leve segundo a SBPT. No grupo entre 12 a 18 anos, a ATS/ERS classificou 65 (39,2%) espirometrias com DVO enquanto a SBPT classificou 20 (12%). Os dados estão descritos nas tabelas 5 e 6.

Tabela 5. Distribuição do padrão ventilatório e classificação de gravidade do DVO, no grupo de 7-11 anos, segundo as sociedades ATS/ERS *versus* SBPT (n= 150)

	ATS/ERS	SBPT
Normal	75 (50%)	125 (83,3%)
DVO: Classificação de DVO		
Leve	54 (36%)	16 (10,7%)
Moderado	13 (8,7%)	6 (4%)
Moderado Grave	0	-
Grave	7 (4,7%)	3 (2%)
Muito grave	1 (0,7%)	-

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; ATS/ERS: American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force; SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Tabela 6. Distribuição do padrão ventilatório e classificação de gravidade do DVO, no grupo de 12-18 anos, segundo as sociedades ATS/ERS *versus* SBPT (n= 166)

Classificação do DVO	ATS/ERS	SBPT
Normal	58 (34.9%)	127 (76.5%)
DVO: Classificação de DVO		
Leve	65 (39,2%)	20 (12%)
Moderado	16 (9,6%)	11 (6,6%)
Moderado Grave	12 (7,2%)	-
Grave	12 (7,2%)	8 (4,8%)
Muito grave	3 (1,8%)	-

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo, ATS/ERS: American Thoracic Society/ European Respiratory Society Task Force; SBPT:Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

As características da amostra dos participantes com diagnóstico de asma podem ser observadas na tabela 7. Nesta amostra, 102 participantes encontravam-se no grupo entre 7-11 anos e 104 no grupo entre 12-18 anos.

Tabela 7. Características da amostra com diagnóstico de asma, por faixa etária

Variável	7-11 anos n=102	12 e 18 anos n= 104
Idade (anos)	9 [7- 11]*	14 [12- 18]*
Sexo		
Masculino	46 (45,1%)**	64 (61,5%)**
Peso (Kg)	32,9 [14,7 – 66.8]*	51,6 [19,6 – 95,8]*
Altura (cm)	139.2 [118.5– 165]*	161,1 [106 – 178,9]*
IMC em Z escore		
>+2 Obesidade	18 (17,6%)**	17 (16,3%)**
+1 e +2 Sobrepeso	21 (20,6%)**	14 (13,5%)**
+1 e -2 Eutrófico	59 (57,8%)**	72 (69,2%)**
-2 e -3 Magreza	4 (3,9 %)**	0**
≤-3 Magreza	0**	1 (1 %)**
Prova de função pulmonar pré-broncodilatação		
CV (L)	2,15 [1,28 – 3,44]*	3,33 [0,75 – 5,55]*
CV (%)	96 [67 – 122]*	97 [45 – 130]*
CVF (L)	2,15 [1,08 – 3,45]*	3,32 [0,75 – 5,55]*
CVF (%)	96 [67 – 122]*	96,50 [45 – 130]*
VEF <sub>1</sub> (L)	1,76 [0,80 – 3,09]*	2,63 [0,53 – 4,48]
VEF <sub>1</sub> (%)	89,5 [44 – 119]*	88 [36 – 127]*
VEF <sub>1</sub> /CV (L)	82,14 [52,84 – 92,53]*	76,54 [45,07 – 92,99]*
VEF <sub>1</sub> /CV (%)	92,5 [59 – 106]*	88 [52 – 109]*
VEF <sub>1</sub> /CVF (L)	82,14 [52,84 – 92,9]*	76,54 [45,07 – 92,99]*
VEF <sub>1</sub> /CVF (%)	88 [58 – 106]*	87,5 [52 – 109]*

\*Mediana [mínimo – máximo]. \*\*Valores apresentados como frequência absoluta (n) e frequência relativa (%), IMC: índice de massa corpórea; CV: Capacidade vital; CVF: Capacidade vital forçada; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75</sub>: Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF.

A tabela 8 descreve a frequência de distúrbio ventilatório obstrutivo, por faixa etária, segundo cada consenso: ATS/ERS, SBPT e GINA.

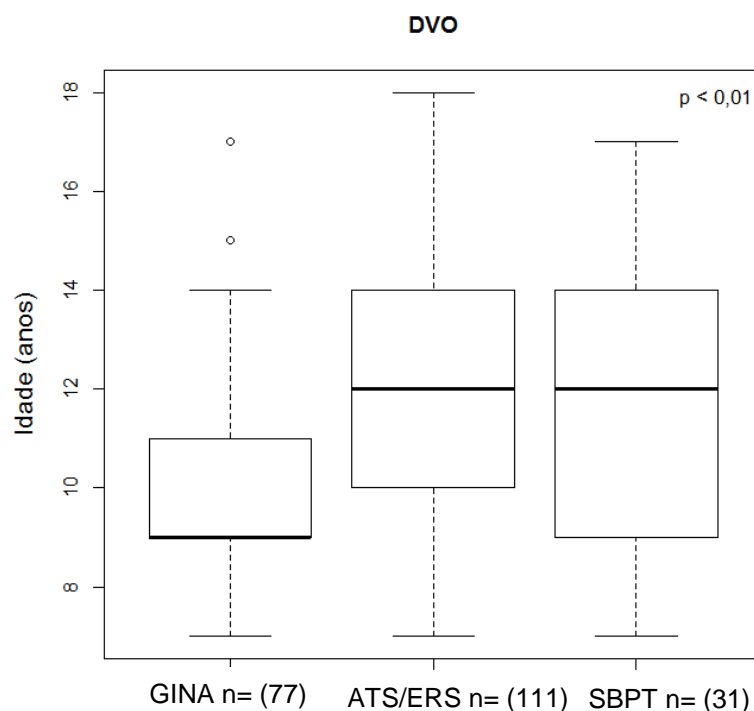
Tabela 8. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo as sociedades ATS/ERS, SBPT e GINA

Diretrizes	7-11 anos (n=102)	12 e 18 anos (n= 104)
ATS/ERS 2005	46 (45,1%)	65 (62,5%)
SBPT 2002	13 (12,7%)	18 (17,3%)
GINA 2017	61 (59,8%)	16 (15,4%)

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; GINA: *Global Initiative for Asthma*; ATS/ERS: American Thoracic Society/ European Respiratory Society Task Force; SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

Observamos que GINA consegue classificar casos de DVO, em geral, mais precocemente (com idade mediana menor) do que a ATS/ERS e a SBPT (figura 8).

Figura 8. Distribuição dos valores de idade dos participantes com diagnóstico de asma e com DVO (ATS/ERS, GINA e SBPT)



A tabela 9 compara as espirometrias com diagnóstico de DVO, em cada faixa etária, segundo os critérios estabelecidos pelos consensos GINA e ATS/ERS. Nesta análise, os critérios utilizados pelo GINA para definir DVO foram definidas como padrão de referência para identificar e valorizar as verdadeiras obstruções funcionais das vias aéreas. Nos menores de 12 anos houve concordância substancial entre os diagnósticos (Kappa de 0,6345). Nesta amostra, a probabilidade de encontrar um resultado de DVO ao utilizar os critérios estabelecidos pela ATS/ERS, dado que a espirometria foi classificada como DVO pelo GINA, é de 72,13%. Uma vez classificado como normal pelo GINA, a probabilidade de o exame estar dentro da normalidade pela ATS/ERS foi de 95%. Na amostra de  $\geq 12$  anos, apesar da baixa concordância (kappa 0,1967), ATS/ERS apresentou sensibilidade de 100% na identificação de DVO quando comparado ao GINA, porém, baixa especificidade (44,32%).

Tabela 9. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo GINA versus ATS/ERS (N=206)

Idade (anos)	Diagnóstico de DVO		Kappa	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
	GINA	ATS/ERS					
7-11 (n=102)	61 (59,8%)	46 (45,1%)	0,6345	0,7213	0,9512	0,9565	0,6964
12-18 (n=104)	16 (15,4%)	65 (62,5%)	0,1967	1	0,4432	0,2462	1

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; GINA: *Global Initiative for Asthma*; ATS/ERS: American Thoracic Society/ European Respiratory Society Task Force.

Quando comparadas as espirometrias com DVO segundo os critérios estabelecidos por GINA versus os da SBPT, em cada faixa etária, não houve concordância entre os diagnósticos, nas duas faixas etárias (Coeficiente de Kappa 0,1788 nos < 12 anos e 0,072  $\geq$  12 anos). Uma vez que o GINA classificou o exame como DVO, a probabilidade da SBPT também classificar a espirometria como anormal foi de 21,31% nos menores que 12 anos e 14,29% nos maiores de 12 anos. A probabilidade da SBPT classificar como normal, uma vez o GINA ter classificado como ausência de DVO, foi elevada nos menores de 12 anos (100%) e baixa (33%) nos acima desta idade (Tabela 10). Nesta análise, os critérios utilizados pelo GINA para definir DVO foram definidos como padrão de referência para identificar e valorizar as verdadeiras obstruções funcionais das vias aéreas.

Tabela 10. Diagnóstico de DVO, por faixa etária, segundo GINA versus SBPT

Idade (anos)	Diagnóstico de DVO		Kappa	Sensibilidade	Especificidade	VPP	VPN
	GINA	SBPT					
7-11 (n=102)	61 (59,8%)	13 (12,7%)	0,1788	0,2131	1	1	0,4607
12-18 (n=104)	16 (15,4%)	18 (17,3%)	0,072	0,1429	0,3333	0,7778	0,2326

DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; GINA: *Global Initiative for Asthma*; SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia.

## 6 DISCUSSÃO

O presente estudo analisou a associação entre os diferentes pontos de corte utilizados pelos consensos ATS/ERS, SBPT e GINA para a interpretação do diagnóstico de obstrução pulmonar, de acordo com os parâmetros VEF<sub>1</sub>/CVF e VEF<sub>1</sub>/CV. Estudos comprovam que, na avaliação espirométrica, os pontos de corte para diagnóstico de distúrbio obstrutivo variam significativamente entre as principais diretrizes internacionais e nas sociedades de diferentes países (Brazzale et al., 2016).

Na amostra estudada, predominaram os participantes com diagnóstico de asma (65,2%), seguidos de pacientes com fibrose cística (18,4%) e outras patologias (16,4%). A elevada prevalência da asma em nossa pesquisa está de acordo com estudo realizado por Cardoso et al. (2017), que relatou que o Brasil é um dos países com maior prevalência de asma em crianças. Corroborando, Jucá et al., em 2012, afirmaram que a prevalência da asma no Brasil varia de uma região para outra, apresentando valores médios de 20%, sendo a mais alta dentre os países da América Latina. Já a prevalência da fibrose cística, segundo Santos et al. (2017) é difícil de ser estimada visto que é uma patologia subdiagnosticada por diversas razões, dentre elas, o elevado número de mutações genéticas, a alta taxa de miscigenação, a escassez de estudos epidemiológicos e a limitação de testes diagnósticos, como a triagem neonatal que ainda não é abrangente em todo o território nacional.

Em relação ao sexo, houve um discreto predomínio do sexo masculino (51,9%), semelhante ao observado no estudo de Quanjer & Weiner (2014) com 4781 indivíduos com idade entre 6 e 18 anos. Assim como no nosso, este estudo avaliou espirometrias de indivíduos com diagnóstico ou investigação de asma, fibrose cística, tosse, dispneia e 54,6% dos participantes estudados eram do sexo masculino.

No presente estudo 41,8% espirometrias foram classificadas como dentro do padrão de normalidade tanto pela ATS/ERS (método que utiliza como ponto de corte o LIN) quanto pela SBPT (método que utiliza como ponto de corte percentuais fixos), 19,9% foram classificados como DVO por ambas as diretrizes e 38,3% tiveram resultados discordantes. Estes resultados foram semelhantes aos de Miller et al. (2011) que encontraram resultados discordantes em mais de 20% das espirometrias avaliadas em seu estudo. Proporções diferentes foram encontradas no estudo de Aggarwal et al. (2011) e de Roberts et al. (2006), cujos resultados discordantes ocorreram em aproximadamente 6% das provas de função pulmonar ao comparar o LIN com percentuais fixos.

Devido à escassez de estudos realizados em população com faixa etária semelhante à desta pesquisa (pediátrica), os resultados encontrados foram comparados aos de estudos efetuados em adultos. Segundo Robert et al. (2006), os distúrbios obstrutivos são mais comumente diagnosticados em indivíduos mais jovens ao utilizar o método LIN ao invés de uma razão de porcentagem fixa, constatação encontrada no nosso estudo. Observou-se que a SBPT categorizou menos casos de DVO em relação à ATS/ERS nas duas faixas etárias, com baixas sensibilidade e elevada especificidade, assim como nos estudos de Aggarwal et al., em 2011, DE Miller et al., 2011; e de Borrego et al., em 2013. A baixa sensibilidade da SBPT, poderia resultar em um excessivo número de exames falso negativos. O estudo de Aggarwal et al., (2011) demonstrou o subdiagnóstico em faixa etária jovem quando utilizado o corte do previsto, porém a população era composta por participantes com idade acima de 15 anos e apenas do sexo masculino. O estudo de Miller também demonstrou uma elevada taxa de falso negativos em idades jovens quando utilizado critério de percentuais fixos, porém a população foi composta de indivíduos com idade

entre 20-92. Estudos afirmam que o uso do ponto de corte fixo de 70% do previsto da  $FVE_1/CVF$  para definir DVO, resulta em uma elevada taxa de subdiagnóstico nas idades mais jovens (Swanney et al., 2008; Aggarwal et al., 2011; Borrego et al., 2013; Meteran et al. 2017). Estudos mostram que as estimativas de  $VEF_1/CVF$  baseadas no LIN são superiores a qualquer valor de corte fixo arbitrário para discriminar indivíduos com espirometrias normais e com DVO, pois esta relação é um valor individual, que depende da idade (Aggarwal et al., 2011; BTS/SIGN, 2016).

Não foi possível elaborar uma discussão sobre a comparação da classificação de gravidade entre as sociedades, pois não foram encontrados estudos que abordassem comparação semelhante. Ao avaliar a prevalência da graduação de de gravidade do DVO, quando utilizada a definição proposta pela ATS/ERS houve nas duas faixas etárias predomínio do DVO leve (36% < 12 anos e 39,2% nos  $\geq$  12 anos) e, a seguir, de DVO moderado (8,7% < 12 anos e 9,6% nos  $\geq$  12 anos). Maior predomínio de DVO leve (8%) foi encontrado no estudo de Quanjer et al. (2014), seguido por DVO grave (6,6%) e, após DVO moderado e moderado grave (ambos 5%), entretanto tal estudo foi realizado em adultos e sua amostra,  $n=9961$ , foi consideravelmente maior que a utilizada no presente estudo. Quando se utilizou os parâmetros da SBPT também houve prevalência DVO leve (10,7% < 12 anos e 12% nos  $\geq$  12 anos), seguido de DVO moderado e, após DVO grave. Entretanto, no estudo de Ziegler et al. (2009), houve predomínio de DVO leve, seguido por DVO grave, mas esta diferença pode ser devido ao fato da população analisada neste estudo ser composta de pacientes apenas com diagnóstico de FC. A análise de gravidade do presente estudo é relevante ao apresentar uma prevalência de classificação de gravidade utilizando critérios propostos por um consenso nacional (SBPT), em uma



amostra de população brasileira, pediátrica, com diversas patologias - não apenas fibrose cística.

O diagnóstico de asma foi mais prevalente na amostra de pacientes entre sete e 12 anos (68%), enquanto, nos maiores que 12 anos, a prevalência foi 62,7%. Proporção semelhante foi demonstrada no estudo ISAAC, que avaliou a prevalência de sintomas asmáticos em vários países, entre eles o Brasil, incluindo mais de dois milhões de crianças e adolescentes. Naquele estudo, Solé et al. (2014) descreveram que a asma afeta 24,3% das crianças entre seis e sete anos e 19% dos adolescentes entre 13 e 14 anos em nosso país.

O presente estudo, ao analisar os pacientes asmáticos, o ponto de corte definido pelo GINA para diagnóstico espirométrico de DVO foi utilizado como padrão ouro, uma vez esta é uma diretriz internacional, que incorpora novas informações sobre a asma com base em revisões recentes da literatura científica (GINA, 2017). O presente trabalho demonstra uma mudança significativa na taxa de prevalência de obstrução das vias aéreas quando alterado o ponto de corte da relação  $VEF_1/CV(F)$  na definição de DVO. O consenso cujo ponto de corte mais categorizou DVO na faixa etária < 12 anos foi o GINA (59,8%), em comparação a 45,1% quando utilizados os critérios da ATS/ERS e 12,7% quando utilizado o da SBPT. Na faixa etária  $\geq 12$  anos, a ATS/ERS categorizou mais casos de DVO (62,5%), seguida pela SBPT (17,3%) e, após o GINA (15,4%). No presente estudo, o GINA categorizou mais casos de DVO com mediana de idade menor quando comparado à ATS/ERS e à SBPT. A alta prevalência de DVO pelo GINA, nos menores de 12 anos, pode ser explicada pelo elevado ponto de corte fixo utilizado por esta diretriz nesta faixa de idade ( $VEF_1/CV < 0,90$ ), pois a relação  $VEF_1/CVF$  normal, em crianças pequenas pode ser muito alta (Quanjer et al. 2012). Para Quanjer et al. (2012) uso de um limiar fixo como 80% ou

70% do previsto para a relação  $VEF_1/CVF$ , apesar de ser uma prática comum, é desencorajadora em todas as idades pois pode levar a vieses relacionados à idade, altura, sexo e etnia. A BTS/SIGN também recomenda o uso de limites inferiores do normal na faixa etária pediátrica (BTS/SIGN, 2016). O resultado encontrado nos maiores de 12 anos é semelhante aos descritos em outros estudos (Robert et al. 2006; Aggarwal et al., 2011; Borrego et. al., 2013).

Na comparação do DVO segundo os critérios de GINA *versus* ATS/ERS, nos menores de 12 anos, observou-se 43,2% de resultados concordantes como DVO, 38,2% concordantes como normais e 18,6% discordantes. Na amostra acima de 12 anos houve concordância no diagnóstico de DVO em 15,4% dos casos de DVO e 37,5% dos casos normais, sendo os resultados 47,1% discordantes entre si. Borrego et al. (2013), em seu estudo encontrou concordância entre 81% com normalidade, 13% com DVO e 6% de espirometrias discordantes. Observou-se que a utilização do ponto de corte apresentado pela ATS/ERS para diagnóstico funcional de obstrução das vias aéreas, comparativamente ao GINA, na faixa etária de 7-11 anos, houve uma concordância substancial entre os métodos, com moderada sensibilidade e alta especificidade. E esse resultado pode ser justificado pelo elevado ponto de corte do GINA para essa faixa etária. Dentre os poucos estudos que abordam um ponto de corte de DVO específico para a faixa etária pediátrica, o *Guideline on the management of asthma*, da BTS/SIGN de 2016, cita ponto de corte de 90% do previsto para crianças, porém defende o uso do LIN em qualquer faixa etária. Na faixa etária entre 12-18 anos, há pobre concordância entre os métodos, elevada sensibilidade e baixa especificidade e este resultado pode ser explicado pelo baixo ponto de corte utilizado pelo GINA nesta faixa etária. Além disso, um ponto de corte fixo durante o período da adolescência não considera o aumento temporário na razão  $VEF_1/CVF$ , durante o

estirão de crescimento. O estudo de Quanjer et al. (2012) demonstrou que a razão  $VEF_1/CVF$  é normalmente elevada em crianças e decai com a idade, sendo a maior variabilidade ocorrendo em crianças pequenas e idoso. Apesar da relação  $VEF_1/CVF$  decair praticamente linearmente com a idade, há um aumento temporário nesta razão, durante o estirão de crescimento na adolescência (Quanjer et al, 2012). Affes et al. (2015) observaram em sua amostra de 4.730 espirometrias, de indivíduos entre 17-85 anos, que, nos grupos mais jovens, a utilização do critério  $VEF_1/CVF$  abaixo do LIN detectou mais DVO do que a utilização de um valor fixo de 0,70 ( $VEF_1/CVF < 0.70$ ). Corroborando com os resultados encontrados nos maiores de 12 anos, Stanojevic et al. (2010) assinalaram que a relação  $VEF_1/CVF$  possui uma forte dependência negativa da idade, e a utilização de um ponto de corte fixo de 70% para diagnóstico de obstrução resulta em subdiagnóstico em idades jovens. Murray et al. (2017) observaram que uma relação de  $VEF_1/CVF < 70\%$  foi rara dentre 630 espirometrias realizadas em população pediátrica, ocorrendo em apenas 2% dos exames. Eles também identificaram espirometrias adiconais com DVO (4% de 630) ao substituir o ponto de corte  $VEF_1/CVF < 70\%$  por um ponto de corte inferior ao limite inferior da normalidade e descobriram que o melhor corte para  $VEF_1/CVF$  foi muito superior a 85,5%, o que produziu uma sensibilidade de 56% em comparação com uma sensibilidade de 0% para  $VEF_1/CVF < 70\%$ .

Quando comparadas as espirometrias com DVO segundo os critérios estabelecidos por GINA *versus* os da SBPT, em cada faixa etária, não houve concordância entre métodos diagnósticos, com baixa sensibilidade em ambas as faixas etárias. São escassos estudos que realizaram a comparação entre diferentes pontos de corte fixo, na definição de DVO, em pediatria. A faixa etária de menores que 12 anos, SBPT comparado ao GINA teve alta especificidade. A probabilidade da

SBPT apresentar um resultado falso positivo em relação ao GINA foi nula, porém, com elevada probabilidade de falsos negativos. Este fato pode ser explicado pelo aumento no ponto de corte do GINA em relação ao ponto de corte da SPBT. Segundo Stanojevic et al. (2010) e Quanjer et al. (2012) o  $VEF_1/CVF$  altera com a idade e em crianças pequenas esta relação pode ser bastante elevada, sendo a maior variabilidade ocorrendo em crianças pequenas e idosos. O BTS/SIGN (2016) assinala que em crianças, a relação  $VEF_1/CVF$  normal encontra-se acima de 90%, então, a utilização da relação fixa de 70% comumente utilizada no diagnóstico de DVO, poderá substancialmente subestimar a limitação ao fluxo aéreo. Alguns consensos recomendam valores mais elevados na razão  $VEF_1/CVF$  para diagnóstico de obstrução na população pediátrica. A Canadian Thoracic Society (2012) recomenda  $VEF_1/CVF < 80\%$  como indicativo de obstrução e as IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo Asma (2006) consideram como indicativos de asma em criança um  $VEF_1$  menor que 80% do previsto e  $VEF_1/CVF$  menor 86% em crianças. Não foram encontrados estudos que comparem estes pontos de corte fixos na definição de DVO, por critérios espirométricos, na faixa etária pediátrica.

O consenso da SBPT (Pellegrino et al., 2002) considera DVO leve quando o indivíduo, na presença de sintomas respiratórios, apresentar o  $FEF_{25-75\%}$  abaixo de 70% e este for a única alteração detectada, independentemente do grau de redução. Alguns estudos (Lebecque et al, 1993; Ratageri et al. 2001.; Lutfi, 2016) descrevem que o  $FEF_{25-75\%}$  pode ser considerado um bom indicador de obstrução ao fluxo aéreo, principalmente quando os indivíduos têm sintomas indicativos de asma, mesmo que seus testes de função pulmonar sejam normais. Tem sido demonstrado (De Lange et al., 2006; Burgel, 2011; Tosca et al., 2016) que  $FEF_{25-75\%}$  correlaciona-se melhor com o aprisionamento de ar em pacientes asmáticos do que o  $VEF_1$  e o  $VEF_1/CVF$ .

Entretanto esse assunto é controverso. Simon et al. (2010) observaram que  $FEF_{25-75\%}$  em crianças com diagnóstico de asma foi um indicador mais sensível de obstrução aérea quando comparada com  $VEF_1$ ,  $VEF_1/CVF$ . GINA e ATS/ERS não consideram o  $FEF_{25-75\%}$  como único parâmetro para categorizar DVO. Mas, a ATS/ERS (Pellegrino et al., 2005) reconhece que, apesar de ser ideal uma análise pré-teste sobre o quadro respiratório do paciente, isso muitas vezes não é possível, e a maioria dos testes são interpretados na ausência de qualquer informação clínica.

O objetivo central deste estudo foi verificar a correlação entre os pontos de corte para  $VEF_1/CV$  (%) e  $VEF_1/CVF$  (%), não sendo realizadas análises estatísticas para categorização de DVO de acordo com a SBPT pelo parâmetro  $FEF_{25-75\%}$ . Houve uma limitação para classificar como DVO quando o  $FEF_{25-75\%}$  era o único parâmetro alterado, pois, para a categorização do mesmo, é necessário a correlação com os sintomas do paciente e este dado não foi coletado por não ser o objetivo desta pesquisa.

Uma limitação deste estudo é a falta de um “padrão ouro” para diagnosticar obstrução. Grande parte dos participantes da pesquisa tiveram resultados discordantes quando se alterou o ponto de corte no diagnóstico de DVO, para uma mesma prova de função pulmonar. Para demonstrar claramente qual teste estava diagnosticando a obstrução corretamente, o estudo teria que incluir história clínica, questionários padronizados, achados do exame físico, avaliação por pletismografia e outros indicadores de obstrução menos padronizados (como por exemplo avaliação das pequenas vias aéreas correlacionando-as aos sintomas). Desta forma, pode-se simplesmente descrever as diferenças entre diversos métodos de interpretação. Apesar de não ser possível afirmar qual o melhor ponto de corte através deste

trabalho, demonstrou-se que há uma incerteza sobre qual a melhor abordagem para confirmar DVO na espirometria.

Concluindo, constatou-se neste estudo que o diagnóstico DVO pela espirometria é significativamente afetado pelo ponto de corte escolhido, assim como certificaram Affes et al. (2015) em seu estudo quando concluíram que a porcentagem de indivíduos com DVO depende da recomendação utilizada, especialmente na faixa etária <55 anos. Uma preocupação potencial seria o falso negativo de um teste normal.

## **7 CONCLUSÕES**

O presente estudo avaliou a magnitude da diferença no diagnóstico de obstrução das vias aéreas, determinada pela espirometria, quando utilizados os métodos de limite inferior da normalidade e o de porcentagem fixa (com diferentes pontos de corte). Demonstrou-se que o ponto de corte escolhido para interpretação da espirometria de crianças e adolescentes pode levar à variabilidade dos resultados.

O ponto de corte 80% (SPBT) do previsto da razão VEF1/CVF apresentou baixa prevalência na categorização de DVO em qualquer faixa etária pediátrica.

Naqueles com diagnóstico de asma, o aumento do ponto de corte fixo para 90% (GINA), em faixa etária 7 -11 anos, demonstrou maior prevalência na categorização de DVO.

Na faixa etária de 12- 18 anos, o LIN (ATS/ERS) categorizou mais exames com DVO.

## 8 RECOMENDAÇÕES

A comparação de ponte de corte fixo *versus* LIN já foi realizada diversas vezes em adultos e idosos, mas não há estudos fazendo tal comparação em pediatria. Este trabalho, demonstra a urgência de uma padronização do ponto de corte na definição de DVO, nos resultados espirométricos, para a faixa etária pediátrica. Novos estudos incluindo a análise clínica dos participantes devem ser desenvolvidos para uma conclusão definitiva do assunto, na faixa etária pediátrica.

## 9 APÊNDICES

### 9.1 Termo de consentimento livre e esclarecido

**Título da pesquisa:** Diagnóstico de obstrução das vias aéreas utilizando-se o 5º percentil do limite inferior de normalidade e o método de percentuais fixos.

**Pesquisador responsável:** Mariana Stoll Leão, mestranda do Curso de Mestrado Profissional em saúde da criança e do adolescente, da Universidade Federal Fluminense. Telefone: (21) 98172-6769.

Nome da Criança/Adolescente: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Responsável legal: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

O seu filho (a) está sendo convidado (a) a participar do projeto de pesquisa “Diagnóstico de Obstrução das Vias Aéreas Utilizando-se o 5º Percentil do Limite Inferior de Normalidade e o Método de Percentuais Fixos”, de responsabilidade da pesquisadora Prof.<sup>a</sup> Dra. Selma Maria de Azevedo Sias e será o trabalho de conclusão do mestrado da Dra. Mariana Stoll Leão, médica pediatra, especialista em Alergia e Imunologia. O exame que seu filho (a) irá realizar hoje chama-se “Espirometria”. O resultado deste exame vai confirmar, muitas vezes, o diagnóstico da doença respiratória e também pode influenciar a decisão do médico em aumentar ou diminuir as medicações que seu filho (a) está tomando ou irá tomar. Por isso, é muito importante a correta interpretação do exame. Os médicos geralmente têm dificuldades no diagnóstico de doenças respiratórias, pela espirometria, porque o resultado deste exame varia com a definição utilizada. Assim, é importante termos um critério único nos laboratórios de função pulmonar o que irá ajudar o médico na decisão correta da medicação. Provavelmente, com os resultados desta pesquisa será possível ter uma interpretação fidedigna das alterações da função respiratória, contribuindo para melhor prestação de cuidados às crianças e adolescentes com doença respiratória.

Pedimos seu consentimento, através da assinatura deste termo de compromisso, para incluir seu filho (a) nesta pesquisa. Ele (ela) irá realizar uma prova



de função pulmonar, no Setor de Prova de Função Pulmonar do Instituto Nacional de Saúde, da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, IFF/FIOCRUZ, de forma gratuita. O exame é simples. Durante o exame, seu filho (a) irá respirar forte em um aparelho chamado espirômetro, após uma breve demonstração e treinamento. Depois, ele (a) vai aspirar uma medicação em spray chamada “sabutamol” e, após, vai respirar novamente, bem forte, no mesmo aparelho. Os riscos são mínimos, mas pode acontecer do seu filho (a) ficar nervoso, ansioso ou até deprimido, caso não consiga completar o exame, o que será, então, estimulado à nova tentativa. Caso apresente crise de tosse, malestar, tonteira, enjôo ou com falta de ar, a Dra Mariana Stoll é pediatra capacitada em resolver isto e tem como medicar se houver necessidade.

As informações obtidas neste exame serão utilizadas na pesquisa e garantimos a confidencialidade destas informações e a privacidade de seu filho (a).

**Quaisquer dúvidas poderão ser esclarecidas através de ligação gratuita para o telefone da Dra. Mariana Stoll. A participação de seu filho é voluntária e o senhor (a) responsável, poderá retirá-lo a qualquer momento, sem interromper o atendimento do mesmo. Os participantes de pesquisa, e comunidade em geral, poderão entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/Hospital Universitário Antônio Pedro, para obter informações específicas sobre a aprovação deste projeto ou demais informações: e.mail: [etica@vm.uff.br](mailto:etica@vm.uff.br) // Tel/fax:(21)26299189 ou Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da mulher da criança e do Adolescente/ Fernandes Figueira / IFF- FIOCRUZ, Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo, Rio de Janeiro - RJ, 22250-020, telefone 25541730.**

Eu \_\_\_\_\_, RG \_\_\_\_\_,  
responsável legal por \_\_\_\_\_

declaro ter sido informado e concordo com a participação de meu (minha) filho (a),  
como voluntário, no projeto de pesquisa acima descrito.

Rio de Janeiro, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2017.

Nome e assinatura da criança ou responsável legal \_\_\_\_\_

Nome e assinatura do responsável por obter o consentimento \_\_\_\_\_

Testemunha \_\_\_\_\_

## 9.2 Termo de assentimento livre e esclarecido

**Título da pesquisa:** Diagnóstico de obstrução das vias aéreas utilizando-se o 5º percentil do limite inferior de normalidade e o método de percentuais fixos.

**Pesquisador responsável:** Mariana Stoll Leão, mestranda do Curso de Mestrado Profissional em Saúde da Criança e do Adolescente, da Universidade Federal Fluminense. Telefone: (21) 98172-6769.

Nome da Criança/Adolescente: \_\_\_\_\_ Idade: \_\_\_\_\_

Responsável legal: \_\_\_\_\_

RG: \_\_\_\_\_

Oi! Este exame, que você vai fazer hoje em nosso laboratório, chama-se “Espirometria”. É um exame que ajuda o médico a conhecer como seu pulmão funciona. Aí, seu médico vai poder saber a doença que você tem e o remédio que você irá tomar para melhorar seu problema na respiração.

Queremos fazer um estudo para saber qual é a melhor forma de interpretar o resultado da sua espirometria. Achamos que o resultado deste estudo vai ajudar no tratamento de outras crianças com doenças respiratórias. Por isso, estamos convidando você e todas as crianças e adolescentes entre 7 e 18 anos, que vêm a este laboratório realizar este exame, para participar deste estudo. Ninguém saberá seu nome, que vai ficar em segredo. Somente eu, Dra. Mariana e minha orientadora (Dra. Selma) é que teremos conhecimento do seu nome e do resultado do seu exame. Seus pais sabem que estamos te convidando e, se eles quiserem que você participe, eles também irão assinar um papel concordando, igual a este que você vai assinar.

Durante o exame, você irá respirar bem forte num aparelho. Depois, vai aspirar uma medicação em spray chamada “sabutamol” e, após, vai respirar novamente, bem forte, no mesmo aparelho. O único risco será se você não conseguir e ficar envergonhado. Aí, nós vamos esperar você se acalmar e tentar novamente. Caso você esteja se sentindo mal, tonto, enjoado ou com falta de ar, vamos parar o exame. Eu mesma vou te examinar e te medicar na mesma hora. Aí, marcaremos o exame para quando você estiver melhor.

No final da pesquisa, vamos contar para você e seus pais o que aprendemos com a pesquisa e como ela te ajudou. Depois, nós vamos dizer para outros médicos tudo o que aprendemos, escrevendo em revistas para médicos e em reuniões de médicos. Qualquer dúvida, você pode me perguntar, me ligando para o telefone que está escrito lá em cima! Você topa participar? Então, diga que você entendeu tudo e que concorda em participar do estudo.

Eu entendi que farei a espirometria no laboratório de espirometria do IFF e que vou participar desta pesquisa. Quaisquer dúvidas você pode ligar para o telefone da Dra. Mariana Stoll. **Os participantes de pesquisa, e comunidade em geral, poderão entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina/Hospital Universitário Antônio Pedro, para obter informações específicas sobre a aprovação deste projeto ou demais informações: e-mail: [etica@vm.uff.br](mailto:etica@vm.uff.br) // Tel/fax:(21)26299189 ou Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da mulher da criança e do Adolescente/ Fernandes Figueira / IFF- FIOCRUZ, Av. Rui Barbosa, 716 - Flamengo, Rio de Janeiro - RJ, 22250-020, telefone: 25541730.**

Assinatura da Criança/Adolescente: \_\_\_\_\_

Assinatura do responsável legal: \_\_\_\_\_

Assinatura do Pesquisador: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_\_

## 10 ANEXO

Técnica de realização da espirometria conforme as orientações da ATS/ERS, 2005.

O exame espirométrico é realizado segundo as normas American Thoracic Society (ATS) de 2005, no aparelho Master Screen®, Jaeger, Wurzburg, Alemanha (Miller et al., 2005).

Antes da realização do exame o paciente é orientado a não fumar, não ingerir chá, chocolate, café, refrigerantes ou bebida alcoólica, adiar o exame por 2 semanas após infecção respiratória e por 7 dias após hemoptise, suspender as medicações broncodilatadoras e anticolinérgicas 12h antes, suspender anti-histamínicos 48h antes, suspender antileucotrienos 24h antes e repousar por 5 a 10 minutos antes do exame.

Para realização do exame são determinados peso, altura, sexo, idade e raça. A espirometria é realizada com o paciente sentado com o bocal corretamente posicionado para evitar fuga de ar, usando clipe nasal.

Para determinar a capacidade vital forçada (CVF), solicita-se ao paciente que inspire até a capacidade pulmonar total, faça pequena pausa (até 2 segundos) e, sob comando expire de forma intensa, rápida e completa até o volume residual. A manobra tem que ser conduzida de forma vigorosa pelo examinador, para que sejam alcançados fluxos máximos.

Outros artefatos como tosse, vazamento, obstrução da peça bucal, manobra de Valsava e ruído glótico devem estar ausentes.

A manobra requer pelo menos seis segundos e, diante de distúrbios obstrutivos, recomenda-se pelo menos 10 segundos.

O máximo de oito manobras é realizado.

A reprodutibilidade é feita na análise dos dois maiores valores de CVF e do VEF<sub>1</sub> que não pode exceder 150 ml.

Os critérios de aceitabilidade são: inspiração máxima antes do teste, início satisfatório da expiração, expiração sem hesitação, evidência de esforço máximo, volume retroextrapolado menor que 5% da CVF ou 150 ml (o que for maior), duração satisfatória do teste de 6 segundos, término adequado com existência de platô no último segundo e ausência de artefatos.

É necessário obter três curvas aceitáveis, sendo duas reprodutíveis.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Affes Z, Rekik S, Ben Saad H. Defining obstructive ventilatory defect in 2015. *Libyan J Med*. 2015;10(1):289-46.

Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R, Surinder KJ. Comparison of the lower confidence limit to the fixed-percentage method for assessing airway obstruction in routine clinical practice. *Respir Care* 2011;56(11):1778–84.

Araújo CG, Vianna LC. How often does spirometry testing induce cardiac arrhythmias? *Prim Care Respir J*. 2009;18(3):185-8.

Aurora P, Stocks J, Oliver C, Saunders C, Castle R, Chaziparasidis G, et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2004;169(10):1152-9.

Bakker EM, Borsboom GJ, van der Wiel-Kooij EC, Caudri D, Rosenfeld M, Tiddens HAWM. Small airway involvement in cystic fibrosis lung disease: routine spirometry as an early and sensitive marker. *Pediatr Pulmonol* 2013;48(11):1081-1088.

Barreto S. The role of lung volumes measurement in interpretation of pulmonary function tests, *Pulmão RJ*. 2015;24(1):19-27.

Bhattacharya K, Wotton T, Wiley V. The evolution of blood-spot newborn screening. *Transl Pediatr*. 2014;3(2):63-70.

Borrego LM, Couto M, Almeida I, Pimenta L, Matos S, Almeida M. Avaliação da função respiratória: comparação entre valores de referência percentuais fixos e o 5º percentil para diagnóstico de obstrução de vias aéreas. *Braz. J. allergy immunol*. 2013;1(4):229-35.

Bousquet J, Jorgensen C, Dautzat M, Cesario A, Camuzat T, Bourret R, et al. Systems medicine approaches for the definition of complex phenotypes in chronic diseases and ageing. From concept to implementation and policies. *Curr. Pharm. Des.* 2014;20(38):5928-44.

Braman SS. The global burden of asthma. *Chest.* 2006;130(1 Suppl):4S-12S.

Brazzale D, Hall G, Swanney MP. Reference values for spirometry and their use in test interpretation: a position statement from the Australian and New Zealand Society of Respiratory Science. *Respirology.* 2016;21(7):1201-9.

British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma, A national clinical guideline. 2016.

Brusasco V, Pellegrino R, Rodarte JR. Vital capacities in acute and chronic airway obstruction. Dependence on flow and volume histories. *Eur Respir J.* 1997;10(6):1316–20.

Burgel PR. The role of small airways in obstructive airway diseases. *Eur Respir Rev.* 2011;20(119):23-33.

Cardoso TA, Roncada C, Silva ER, Pinto LA, Jones MH, Stein RT et al. The impact of asthma in Brazil: a longitudinal analysis of data from a Brazilian national database system. *J. Bras. Pneumol.* 2017;43(3):163-168.

Cherniack R. Testes de função pulmonar. 2<sup>a</sup> ed. Rio de Janeiro: Revinter;1995.  
Avaliação da função ventilatória; p. 133-74.

Chhabra SK, Vijayan VK, Rahman M, Mittal V, Singh PD. Regression equations for spirometry in children aged 6 to 17 years in Delhi region. *Indian J Chest Dis Allied Sci.* 2012;54(1):59-63.

Cleveland RH, Zurakowski D, Slattery DM, Colin AA. Chest radiographs for outcome assessment in cystic fibrosis. *Proc Am Thorac Soc*. 2007;4(4):302-5.

Coates AL, Graham BL, McFadden RG, McParland C, Moosa D, Provencher S, et al. Spirometry in primary care. *Canadian Respiratory Journal: Journal of the Canadian Thoracic Society*. 2013;20(1):13-22.

Constant C, Sampaio I, Negreiro F, Aguiar P, Silva AM, Salgueiro M, et al. Rastreo de patologia respiratória em crianças em idade escolar com o uso de espirometria portátil. *J. Pediatr*. 2011;87(2):123-130.

De Lange EE, Altes TA, Patrie JT, Gaare JD, Knake JJ, Mugler JP, 3rd, Platts-Mills TA. Evaluation of asthma with hyperpolarized helium-3 MRI: correlation with clinical severity and spirometry. *Chest*. 2006;130(4):1055-62.

Dombkowski KJ, Hassan F, Wasilevich EA, Clark SJ. Spirometry use among pediatric primary care physicians. *Pediatrics* 2010;126(4):682-7.

Farrell PM, Rosenstein BJ, White TB, Accurso FJ, Castellani C, Cutting GR, et al. Guidelines for diagnosis of cystic fibrosis in newborns through older adults: Cystic Fibrosis Foundation consensus report. *J Pediatr*. 2008;153(2):S4-S14.

Glindmeyer HW, Lefante JJ, McColloster C, Jones RN, Weill H. Blue-collar normative spirometric values for Caucasian and African-American men and women aged 18 to 65. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151(2 Pt 1):412-22.

Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2017. Available from: [www.ginasthma.org](http://www.ginasthma.org).

IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006;32 (Supl7):S447-74.

Jat, KR. Spirometry in children. *Prim Care Respir J*. 2013;22(2):221-29.

Jucá SCBMP, Takano OA, Moraes LSL, Guimarães LV. Prevalência e fatores de risco para asma em adolescentes de 13 a 14 anos do Município de Cuiabá, Mato Grosso, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2012;28(4):689–97.

Kotecha SJ, Watkins WJ, Paranjothy S, Dunstan FD, Henderson AJ. Effect of late preterm birth on longitudinal lung spirometry in school age children and adolescents. *Thorax*. 2012;67(1):54-61.

Lebecque P, Kiakulanda P, Coates AL. Spirometry in the asthmatic child: is FEF25-75 a more sensitive test than FEV1/FVC? *Pediatr Pulmonol*. 1993;16(1):19–22.

Levy ML, Quanjer PH, Booker R, Cooper BG, Holmes S, Small I; General Practice Airways Group. Diagnostic spirometry in primary care: proposed standards for general practice compliant with American Thoracic Society and European Respiratory Society recommendations: a General Practice Airways Group (GPIAG) document in association with the Association for Respiratory Technology & Physiology (ARTP) and Education for Health. *Prim Care Respir J* 2009;18(3):130-47.

Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. *Pediatr Pulmonol*. 2008;43(10):1020-24.

Lougheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, et al. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. *Can Respir J*. 2012;19(6):127–64.

Lutfi MF. Patterns of changes and diagnostic values of FEF50%, FEF25%-75% and FEF50%/FEF25%-75% ratio in patients with varying control of bronchial asthma. *Int J Health Sci (Qassim)*. 2016;10(1):3-11.



Masoli M, Fabian D, Holt S, Beasley R. The global burden of asthma: executive summary of the GINA Dissemination Committee report. *Allergy*. 2004;59(5):469-478.

Meteran H, Miller MR, Thomsen SF, Christensen K, Sigsgaard T, Backer V. The impact of different spirometric definitions on the prevalence of airway obstruction and their association with respiratory symptoms. *ERJ Open Res*. 2017;3(4):00110–2017.

Miller M R, Crapo R, Hankinson J., Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-61.

Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting Lung Function Data Using 80% Predicted and Fixed Thresholds Misclassifies More Than 20% of Patients. *Chest*. 2011;139(1):52–9.

Murray C, Foden P, Lowe L, Durrington H, Custovic A, Simpson A. Diagnosis of asthma in symptomatic children based on measures of lung function: an analysis of data from a population-based birth cohort study. *Lancet Child Adolesc Health*. 2017;1(2):114-23.

Oliveira LSC, Machado JL, Duarte PAD, Tondo LG, Jorge MM, Marchiori R et al. Taxa de mortalidade por asma de acordo com os atestados de óbito nos moradores em Cascavel/PR no período de jan/05 a dez/09. *Pulmão RJ*. 2010;19(1-2):8-12

Paiva M, Martins P, Carvalho S. Avaliação do controle da asma: Utilização de diferentes métodos. *Revista Portuguesa de Imunoalergologia*. 2010;18(3):227-241.

Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *ATS/ERS Task Force Standardization of Lung Function Testing*. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68.

Pereira CAC, Neder JA. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28(Supl 3):1-238.

Quanjer PH, Pretto JJ, Brazzale DJ, Boros PW. Grading the severity of airways obstruction: new wine in new bottles. *Eur Respir J*. 2014;1;43(2):505–12.

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):1324-43.

Quanjer PH, Weiner DJ. Interpretative consequences of adopting the global lungs 2012 reference equations for spirometry for children and adolescents: Global Lungs 2012 Reference Equations. *Pediatr Pulmonol*. 2014;49(2):118–25.

Raskin S, Pereira-Ferrari L, Reis FC, Abreu F, Marostica P, Rozov T, et al. Incidence of cystic fibrosis in five different states of Brazil as determined by screening of p. F508del, mutation at the CFTR gene in newborns and patients. *J Cyst Fibros*. 2008;7(1):15-22.

Ratageri VH, Kabra SK, Lodha R, Dwivedi SN, Seth V. Lung function tests in asthma: which indices are better for assessment of severity? *J Trop Pediatr*. 2001;47(1):57-9.

Regamey N, Jeffery PK, Alton EW, Bush A, Davies JC. Airway remodelling and its relationship to inflammation in cystic fibrosis. *Thorax*. 2011;66(7):624-9.

Ribeiro JD, Fischer GB. Doenças pulmonares obstrutivas crônicas na criança. *J Pediatr*. 2005;81(1 Supl):S79-88.

Roberts SD, Farber MO, Knox KS, Phillips GS, Bhatt NY, Mastronarde JG, et al. FEV 1 /FVC Ratio of 70% Misclassifies Patients With Obstruction at the Extremes of Age. *Chest*. 2006;130(1):200–6

Rodrigues JC, Cardieri JM, Bussamra MH, Nakaie CM, Almeida MB, Salva-Filho LV, et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol*. 2002;28(Supl. 3):S207-S213.

Rosenfeld M, Allen J, Arets BH, Aurora P, Beydon N, Calogero C, et al. An official American Thoracic Society workshop report: optimal lung function tests for monitoring cystic fibrosis, bronchopulmonary dysplasia, and recurrent wheezing in children less than 6 years of age. *Ann Am Thorac Soc*. 2013;10(2):S1-S11.

Sanders DB, Li Z, Brody AS, Farrell PM. Chest computed tomography scores of severity are associated with future lung disease progression in children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011;184(7):816-21.

Santos SM dos R, Barroso MD, Duarte TR, Jesus MCP de. Perfil Epidemiológico e Social da Fibrose Cística na Infância e Adolescência. *Saúde St Maria*. 2017;23;43(1):112-122.

Simon MR, Chinchilli VM, Phillips BR, Sorkness CA, Lemanske RF, Jr, Szeffler SJ, et al. Forced expiratory flow between 25% and 75% of vital capacity and FEV1/forced vital capacity ratio in relation to clinical and physiological parameters in asthmatic children with normal FEV1 values. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126(3):527-34.e1-8.

Sly PD, Gangell CL, Chen L, Ware RS, Ranganathan S, Mott LS, et al. Risk factors for bronchiectasis in children with cystic fibrosis. *N Engl J Med*. 2013;368(21):1963-70.

Soares AL, Rodrigues CS, Pereira CA. Airflow limitation in Brazilian Caucasians: FEV1/FEV6 vs. FEV1/FVC. *J Bras Pneumol*. 2008;34(7):468-72.

Solé D, Camelo-Nunes IC, Wandalsen GF, Mallozi MC. Asma na criança e no adolescente brasileiro: contribuição do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC). *Revista Paulista Pediátrica*. 2014;32(1):114-25.

Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: past, present and future. *Eur Respir J* 2010;36(1):12-9.

Subbarao P, Milla C, Aurora P, Davies JC, Davis SD, Hall GL, et al. Multiple-Breath Washout as a Lung Function Test in Cystic Fibrosis. A Cystic Fibrosis Foundation Workshop Report. *Ann Am Thorac Soc.* 2015;12(6):932-9.

Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR, et al. Using the lower limit of normal for the FEV<sub>1</sub>/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax.* 2008 Dec;63(12):1046-51.

Tosca MA, Silvestri M, Solari N, Rossi GA, Ciprandi G. Inflammation Markers and FEF<sub>25-75</sub>: A relevant link in children with asthma. *Allergy Asthma Immunol Res.* 2016;8(1):84-85.

Tridello G, Volpi S, Assael BM, Meneghelli I, Passiu M, Circelli M. Lung function comparison between two decades in cystic fibrosis children: A single centre study. *Pediatr Pulmonol.* 2015;50(12):1237- 43.

Wanger J, Clausen J L, Coates A., Pedersen OF, Brusasco V, Burgos F, et al. Standardisation of the measurement of lung volumes. *Eur Respir J.* 2005;26(3):511–22.

World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. Geneva: WHO, 2007. Available from: <http://www.who.int/growthref/en/>.

Zanconato S, Meneghelli G, Braga R, Zacchello F, Baraldi E. Office spirometry in primary care pediatrics: A pilot study. *Pediatrics.* 2005;116(6):e792–7.

Ziegler B, Rovedder PME, Dalcin P de TR, Menna-Barreto SS. Padrões ventilatórios na espirometria em pacientes adolescentes e adultos com fibrose cística. *J Bras Pneumol.* 2009;35(9):854–9.