

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
FACULDADE DE MEDICINA
Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde

GUILHERME RACHE GASPAR

**ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE
AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA**

Belo Horizonte

2015

GUILHERME RACHE GASPAR

**ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE
AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre. Área de concentração: Saúde da Criança e do Adolescente.

Linha de Pesquisa: doenças do trato respiratório inferior.

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar.

Coorientadora: Dr^a. Nara Sulmonett

BELO HORIZONTE

2015

Gaspar, Guilherme Rache.
G249e Espirometria em pré-escolares asmáticos [manuscrito]: comparação
entre as diversas equações de referência. / Guilherme Rache Gaspar. - -
Belo Horizonte: 2015.
59f.
Orientador: Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar.
Coorientador: Nara Sulmonett.
Área de concentração: Saúde da criança e do Adolescente.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais,
Faculdade de Medicina.

1. Asma. 2. Espirometria. 3. Testes Respiratórios. 4. Estudos de
Viabilidade. 5. Valores de Referência. 6. Dissertações Acadêmicas. I.
Lasmar, Laura Maria de Lima Belizário Facury. II. Sulmonett, Nara. III.
Universidade Federal de Minas Gerais, Faculdade de Medicina. IV. Título.
NLM: WS 280

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Reitor: Prof. Jaime Arturo Ramírez

Vice-Reitora: Prof^a. Sandra Regina Goulart Almeida

Pró-Reitor de Pós-Graduação: Prof. Rodrigo Antônio de Paiva Duarte

Pró-Reitora de Pesquisa: Prof^a. Adelina Martha dos Reis

Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Tarcizo Afonso Nunes

Vice-Diretor da Faculdade de Medicina: Prof. Humberto José Alves

Coordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Sandhi Maria Barreto

Subcoordenadora do Centro de Pós-Graduação: Prof^a. Ana Cristina Cortes

Chefe do Departamento de Pediatria: Profa. Cláudia Regina Lindgren Alves

Coordenador do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da

Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Eduardo Araújo Oliveira

Subcoordenador do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da

Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente: Prof. Jorge Andrade Pinto

Membros Titulares do Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde – Saúde da Criança e do Adolescente:

Prof^a. Ana Cristina Simões e Silva

Prof. Eduardo Araújo de Oliveira

Prof. Alexandre Rodrigues Ferreira

Prof. Jorge Andrade Pinto

Prof^a. Juliana Gurgel

Prof^a. Maria Cândida Ferrarez Bouzada Viana

Prof^a. Luana Caroline dos Santos

Prof. Sérgio Veloso Brant Pinheiro

Prof. Marcos José Burle de Aguiar

Prof^a. Roberta Maia de Castro Romanelli

DEDICATÓRIA

A minha esposa Daniela e meus pais, Léa e Edson.

Esse trabalho é uma homenagem a vocês. Assim como todo o resto.

AGRADECIMENTOS

À Prof^a. Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar, fonte de toda a motivação e inspiração para a realização desse trabalho: obra edificada com muita amizade e confiança.

À Dra. Nara Sulmonett, a qual vem me ensinando os caminhos da fisiologia respiratória desde a residência médica.

Aos funcionários do Laboratório de Função Pulmonar do Hospital das Clínicas da UFMG, em especial Manoel de Matos Neto. O trabalho seria impossível sem a competência deles.

Ao grupo de pneumologia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG: que orgulho poder, hoje, seguir os passos dos meus professores queridos.

Aos residentes de pneumologia pediátrica do Hospital das Clínicas da UFMG e colegas do Centro Multidisciplinar de Asma de Difícil Controle: é uma felicidade trabalhar com vocês. Obrigado por estarem ao meu lado em todos os momentos.

“Tudo, aliás, é a ponta de um mistério,
inclusive os fatos. Ou a ausência deles.
Duvida? Quando nada acontece há um
milagre que não estamos vendo.”

Guimarães Rosa

NOTA EXPLICATIVA

De acordo com as normas estabelecidas pelo Colegiado do Programa de Ciências da Saúde – Área de Concentração Saúde da Criança e do Adolescente, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais, a dissertação será apresentada sob a forma de dois artigos:

Artigo 1 (Revisão) – Espirometria em pré-escolares

Artigo 2 (Original) – Espirometria em pré-escolares asmáticos: comparação entre as diversas equações de valores de referência.

Nos artigos foi realizado o maior número de análises, de forma a explorar ao máximo os dados obtidos. O número de tabelas apresentadas supera o preconizado pelas normas editoriais vigentes e, após discussão e recomendação dos examinadores, a versão a ser submetida à publicação conterá menor número delas.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1 - Fluxograma da pesquisa bibliográfica.....	18
Figura 1.2 - Volumes em gráfico de volume X tempo de uma espirometria.	20
Figura 1.3 - Volume retroextrapolado.....	24

LISTA DE TABELAS

Tabela 2.1 - Características descritivas.	43
Tabela 2.2 - Taxa de sucesso ao realizar manobra espirométrica por idade.....	44
Tabela 2.3 - Taxa de sucesso ao realizar o teste com broncodilatador por idade.....	45
Tabela 2.4 - Correlação entre as variáveis $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ com VEF_1	45
Tabela 2.5 - Percentual de variação significativa a prova broncodilatadora pelos critérios de Borrego e número de exames abaixo do limite inferior da normalidade pela equação de Burity.	46
Tabela 2.6 - Comparação entre as equações de GLI, Nystad e Eigen e Polgar em relação à equação de Burity quanto aos parâmetros CVF, VEF_1 e $VEF_{0,5}$	47

LISTA DE QUADROS

Quadro 1.1 - mudanças da ATS/ERS para mensuração, registro e interpretação da espirometria em crianças pré-escolares em relação às utilizadas nas demais faixas etárias.....	25
Quadro 1.2 - resumo dos principais estudos que geraram equações de referência para o pré-escolar	30

LISTA DE ABREVIATURAS

ATS	–	<i>American Thoracic Society</i>
CVF	–	Capacidade Vital Forçada
ERS	–	<i>European Respiratory Society</i>
EUA	–	Estados Unidos da América
FEF _{25%}	–	Fluxo expiratório forçado em 25% da curva de CVF
FEF _{25-75%}	–	Fluxo expiratório forçado médio em faixa intermediária da CVF
FEF _{50%}	–	Fluxo expiratório forçado em 50% da curva de CVF
FEF _{75%}	–	Fluxo expiratório forçado em 75% da curva de CVF
FEV _{0,5}	–	<i>Forced expiratory volume in 0,5 seconds</i>
FEV _{0,75}	–	<i>Forced expiratory volume in 0,75 seconds</i>
FEV ₁	–	<i>Forced expiratory volume in 1 second</i>
FVC	–	<i>Forced vital capacity</i>
GLI	–	<i>Global lungs initiative</i>
MEDLINE	–	<i>Medical Literature Analysis and Retrieval System Online</i>
PFE	–	Pico de fluxo expiratório
TPE	–	Terminação precoce da expiração
UFMG	–	Universidade Federal de Minas Gerais
VEF _{0,5}	–	Volume expiratório forçado no meio segundo
VEF _{0,75}	–	Volume expiratório forçado em três quartos de segundo
VEF ₁	–	Volume expiratório forçado em 1 segundo
µg	–	microgramas

SUMÁRIO

1. ARTIGO DE REVISÃO - ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES.....	14
1.1 RESUMO	14
1.2 ABSTRACT	15
1.3 INTRODUÇÃO	16
1.4 MÉTODOS	17
1.5 ADAPTAÇÕES DO MÉTODO AOS PRÉ-ESCOLARES: ESTUDOS DE CONFIABILIDADE.....	19
1.6 A EVOLUÇÃO DAS TÉCNICAS DE APLICAÇÃO	21
1.7 NOVOS CRITÉRIOS DE QUALIDADE ADAPTADOS A PRÉ- ESCOLARES	21
1.8 AUMENTO DA TAXA DE SUCESSO	26
1.9 TESTE DA VARIAÇÃO DO FLUXO AÉREO APÓS O USO DO BRONCODILATADOR	26
1.10 VALORES DE REFERÊNCIA	27
1.11 CONSIDERAÇÕES FINAIS	29
1.12 – REFERÊNCIAS	32
2. ARTIGO ORIGINAL - ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA.....	36
2.1 RESUMO	36
2.2 ABSTRACT	37
2.3 INTRODUÇÃO	38
2.4 MÉTODOS	39
2.4.1 Procedimentos	39
2.4.2 Análise estatística	41
2.5 RESULTADOS	43
2.6 DISCUSSÃO	48

2.7 CONCLUSÃO.....	51
2.8 REFERÊNCIAS	53
ANEXO I – PARECER ÉTICO	55
ANEXO II – FOLHA DE APROVAÇÃO	57
ANEXO III – ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO	57
ANEXO IV – LISTA DAS EQUAÇÕES UTILIZADAS	58

1. ARTIGO DE REVISÃO - ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES

1.1 Resumo

Introdução: a espirometria é um método diagnóstico confiável e relevante para crianças em idade pré-escolar acometidas de doenças respiratórias. Essa revisão pretende descrever a evolução do uso da espirometria na faixa etária pré-escolar, o uso de critérios de qualidade específicos para essa população e publicação de equações de referência adequadas. **Métodos:** foram revisados artigos indexados na base de dados MEDLINE a partir dos descritores *Spirometry*, *Preschool* e *Reference Values* publicados até outubro de 2015. **Resultados:** diferentes estudos demonstraram a confiabilidade do método nessa faixa etária além de critérios de qualidade específicos a serem aplicados a esses pacientes, os quais já se encontram normatizados em consensos. Cita-se o emprego do volume expiratório forçado em 0,5 e 0,75 segundos, aceitação de tempo expiratório menor que 1 segundo e a não exigência de número mínimo de manobras para laudo. A taxa de sucesso é elevada, sendo superior a 80% em diversos estudos. Já existem valores de referência específicos para pré-escolares, incluindo uma fonte brasileira. A prova broncodilatadora é possível de ser realizada nessa faixa etária, com um estudo sugerindo ponto de corte de 14% para o volume expiratório forçado de 0,75 e 1 segundo. **Conclusão:** a espirometria é um método confiável, com elevada taxa de sucesso e valores de referência publicados para diversas etnias, incluindo a brasileira. Sua realização exige o uso de critérios de qualidade específicos para essa faixa etária.

Palavras-chave: espirometria, pré-escolar, estudos de viabilidade, valores de referência.

1.2 Abstract

Introduction: Spirometry is a reliable and relevant diagnostic method for preschool children. This review aims to describe the evolution of the spirometry in preschool children, the use of specific quality criteria for this population and the appropriate reference equations published for this age group. **Methods:** a literature review was conducted with articles indexed in MEDLINE database using the key words “spirometry”, “Preschool” and “Reference Values”. **Results:** different studies have shown the reliability and feasibility of the method in this age group. Specific quality criteria are already standardized in consensus: measure of forced expiratory volume in 0.5 and 0.75 seconds, acceptance of expiratory time less than 1 second and no minimum number of maneuvers required to report. The success rate is high, exceeding 80% in several studies. There are already specific reference values for preschoolers, including Brazilian. The bronchodilator test can be performed in this age group with 14% cutoff for forced expiratory volume in 0.75 and 1 second. **Conclusions:** spirometry is a reliable and feasible method for preschoolers. There are reference values published for different ethnic groups, including Brazilians.

Keywords: spirometry, child, preschool, feasibility studies, reference values.

1.3 Introdução

As doenças respiratórias têm elevada morbidade na faixa etária pediátrica, sendo responsáveis por grande número de internações hospitalares e consultas em pronto-atendimento no Brasil.¹ Mesmo com a adequada avaliação clínica, as provas objetivas, como a avaliação funcional, são importantes para o correto manejo das doenças respiratórias.² A espirometria é um procedimento que mede a mudança de volumes pulmonares durante as manobras de respiração forçada e é utilizado para diagnosticar, controlar e monitorar os pacientes com diversas doenças respiratórias, entre elas a asma, fibrose cística, bronquiolite obliterante e a displasia broncopulmonar.³ Sua utilização transpõe a utilização clínica levando-se em consideração sua aplicabilidade em estudos epidemiológicos e na pesquisa.^{2,4}

O uso da espirometria já encontra-se bem estabelecido para crianças em idade escolar, adolescentes e adultos, com padronização já consolidada e reconhecida.^{2,5} Entretanto, apesar de não ser de difícil realização, a espirometria em crianças é um método frequentemente subutilizado.⁶ Em estudo que avaliou o uso da espirometria por médicos na atenção primária norte-americana, verificou-se que 50% destes solicitaram a espirometria para seguimento de crianças asmáticas, mas metade deles não interpretaram seus resultados corretamente.⁶ Se o método é pouco empregado em crianças em idade escolar, o desafio se dá em especial para a faixa pré-escolar, seja pela dificuldade de se obter as manobras forçadas exigidas com a técnica correta, seja pela necessidade da equipe em utilizar de adequadas estratégias de aplicação do teste.⁷

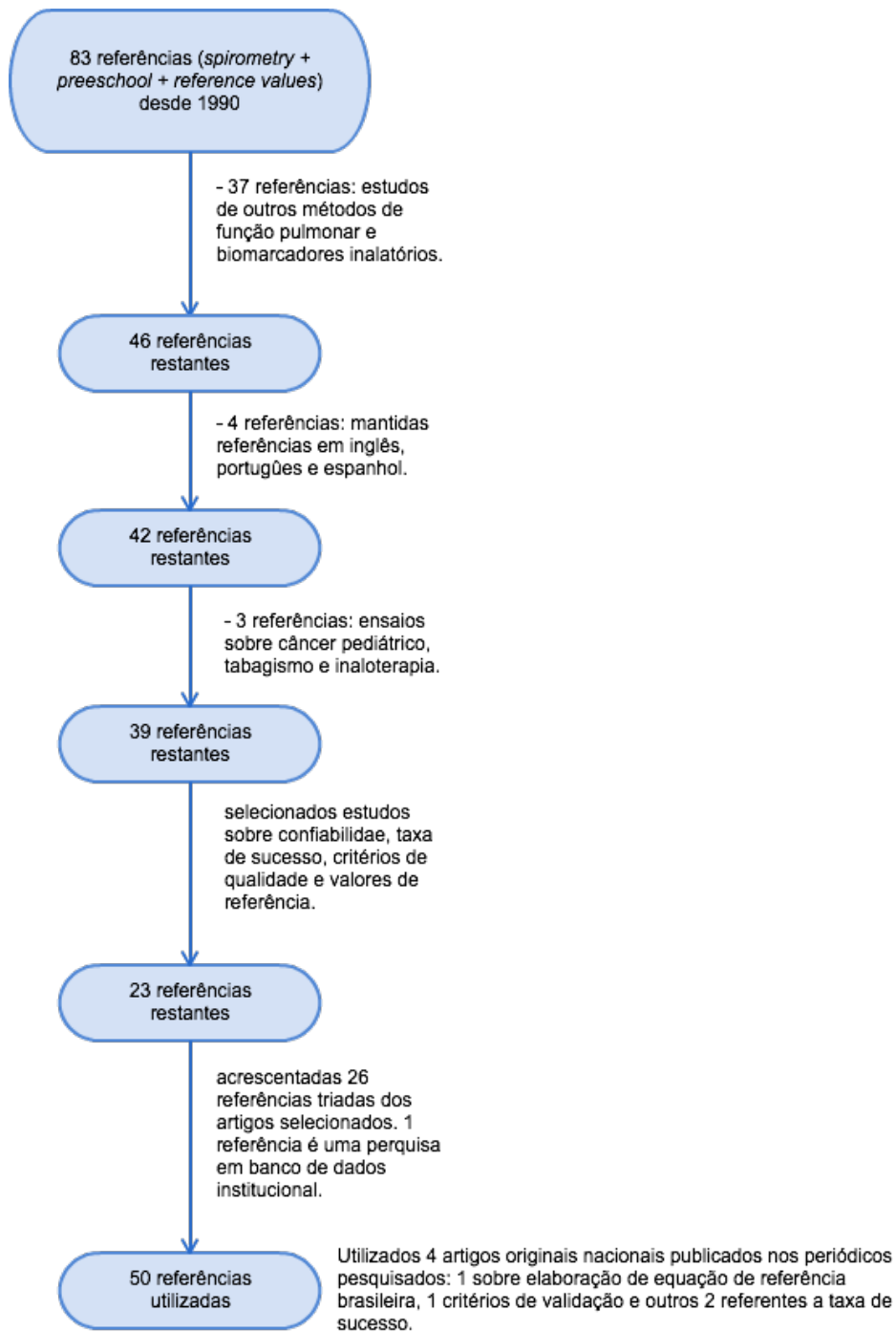
Pacientes em idade pré-escolar consistem num grupo cuja aplicabilidade da espirometria é relevante. Doenças crônicas prevalentes como a asma iniciam-se já nessa faixa etária, e a avaliação objetiva da função pulmonar já poderia contribuir para avaliação de sucesso terapêutico e do desenvolvimento pulmonar.⁸

Os valores espirométricos são influenciados por peso, estatura, idade, sexo, fatores ambientais, etnia, prematuridade, cooperação do paciente e esforço. Muitos desses fatores ainda necessitam ser melhor estudados para os pré-escolares, e estratégias que contemplem todas essas condições vêm sendo acordadas e

estudadas³. Recentes e importantes avanços vêm sendo realizados nesse tema na última década, quanto à escolha dos parâmetros de avaliação, obtenção de curvas, critérios de qualidade específicos e valores de referência para a faixa etária.^{9,10} Entretanto, ainda são poucos os estudos que abrangem as particularidades da espirometria em pré-escolares no Brasil.^{7,11,12}

1.4 Métodos

Foi realizada uma revisão da literatura, compreendendo os trabalhos publicados entre 1990 e 2015 nas bases de dados *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (MEDLINE) a partir dos descritores *Spirometry*, *Preschool* e *Reference Values*. Foram encontrados 83 referências. Foram excluídas 60 referências da pesquisa inicial, a saber: 37 delas (45%) tinham como objetivo o estudo de outros métodos de avaliação da função pulmonar ou biomarcadores exalados, como a pletismografia, difusão de gases, técnica do interruptor, uso do pico do fluxo expiratório, pico do fluxo da tosse, técnica de oscilação forçada, *lung clearance index* e fração exalada do óxido nítrico. Outras 4 referências (5%) foram excluídas por estarem originalmente escritas em mandarim (1 estudo) e polonês (3 estudos). Foram mantidas as referências com os originais em inglês, português e espanhol. Outras 3 referências (4%) foram excluídas pois a abordagem da função pulmonar medida por espirometria tinha como desfecho o estudo do câncer infantil, inaloterapia na asma e tabagismo passivo. Dentre as 39 referências restantes foram excluídas outras 16 (19%) por tratarem quase exclusivamente de amostra de pacientes com mais de 7 anos de idade. Permaneceram, então, 23 artigos científicos que foram revisados criteriosamente para a elaboração deste trabalho. Esses artigos abordam, dentre outros aspectos, a viabilidade do método, taxa de sucesso, critérios de qualidade e valores de referência. Dentre esses artigos foram triadas outras 26 referências de suas respectivas listas de bibliografia para a elaboração dessa revisão. Outra referência foi a consulta em lista de banco de dados institucional. Um total de 50 referências foram utilizadas. A pesquisa foi realizada através do portal digital www.pubmed.gov no dia 12 de agosto de 2015. A figura 1.1 ilustra, através de um fluxograma, o método de seleção das referências bibliográficas.

FIGURA 1.1- Fluxograma da pesquisa bibliográfica

O fluxograma refere-se à metodologia utilizada para a busca de referências para essa revisão. Comentários referentes à inclusão/exclusão de referências ao lado das setas.

Fonte: elaborado pelo autor.

1.5 Adaptações do método aos pré-escolares: estudos de confiabilidade

Apesar da espirometria já contar com metodologia padronizada divulgada em consensos de especialistas no final do século passado,¹³ havia um entendimento geral que pré-escolares não conseguiriam cumprir os critérios de qualidade exigidos.¹⁴ A espirometria exige a realização de manobras expiratórias forçadas, sendo demandado do paciente cooperação e concentração durante o exame. Tais manobras são sujeitas a rigorosos critérios de qualidade, que foram elaborados considerando a população adulta.¹³ Cita-se como parte desses critérios:

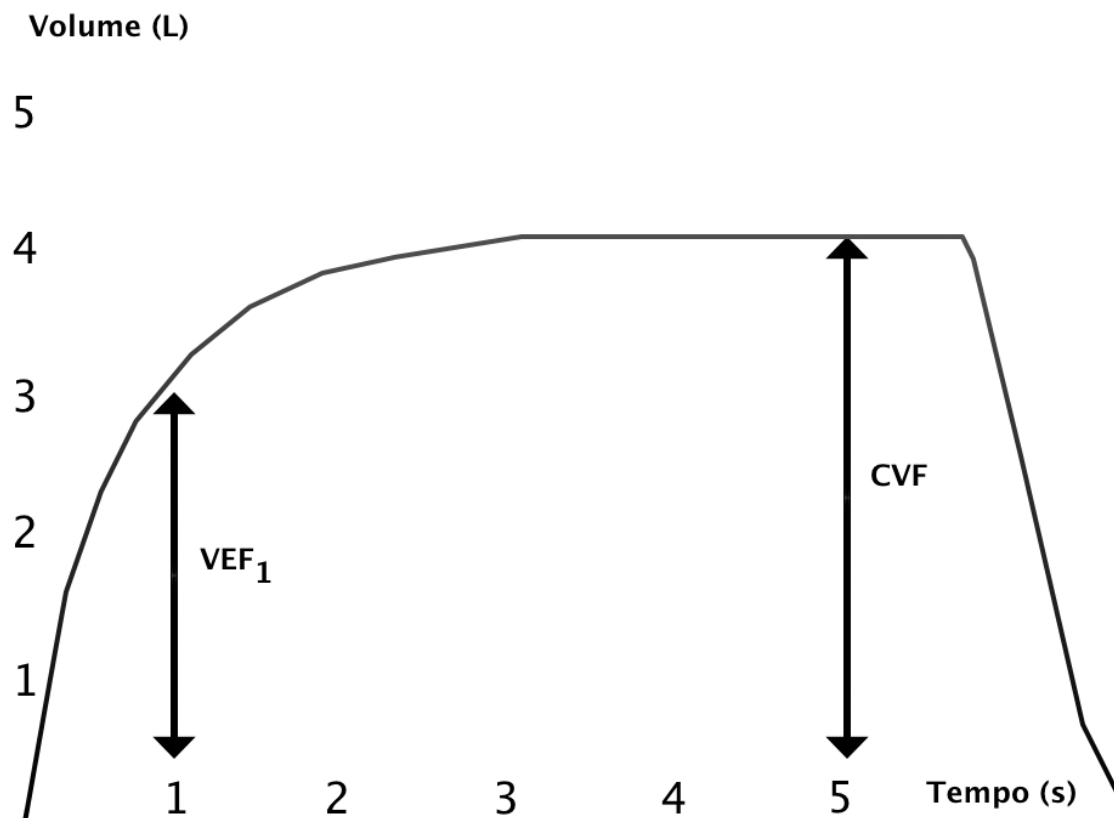
- Realização de expiração forçada, explosiva, sem hesitação, após a maior insuflação possível dos pulmões.
- A expiração deve ser mantida por período de 6 segundos, sem interrupção de fluxo de ar.
- Obtenção de 3 curvas aceitáveis, obedecendo critérios de reprodutibilidade.

O principais parâmetros para o seguimento e diagnóstico de distúrbios respiratórios são a capacidade vital forçada (CVF) - volume total mobilizado durante a manobra de exalação forçada - e o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF₁) - volume mobilizado no 1º segundo da manobra de capacidade vital forçada. A razão entre esses dois parâmetros consiste no índice mais utilizado para determinar a limitação ao fluxo aéreo⁸ (VEF₁/CVF). A figura 1.2 exemplifica a demonstração gráfica do VEF₁ e CVF, em uma curva de volume em razão do tempo.

Manobras expiratórias forçadas já são utilizadas em lactentes jovens sedados com adequada reprodutibilidade.¹⁵ Havia grande desconfiança se crianças muito jovens conseguiriam realizar manobras forçadas confiáveis e que obedecessem aos critérios vigentes.¹⁴ Em 1999 demonstrou-se que a aplicação de pressão expiratória negativa em vias aéreas durante manobras expiratórias foi útil para determinar a limitação do fluxo aéreo em crianças de três a cinco anos de idade.¹⁶ Estudo

conduzido por Crenesse e seus colaboradores em 2001 evidenciou que 45% de uma amostra de 355 asmáticos em idade pré-escolar não conseguiam obedecer aos critérios de qualidade vigentes.¹⁴ Porém, o restante conseguiu produzir manobras confiáveis. Posteriormente, a reprodutibilidade das manobras expiratórias forçadas de crianças de 3 a 6 anos foi verificada não só na ocasião do teste, mas também entre diferentes ocasiões.^{11,17}

FIGURA 1.2: Volumes em gráfico de volume X tempo de uma espirometria.



Exemplo de curva espirométrica de Volume X tempo. Nota-se que a capacidade vital forçada (CVF) é a máxima quantidade de ar mobilizada em uma manobra expiratória forçada. O volume expiratório forçado em 1 segundo da CVF (VEF_1) consiste em importante parâmetro derivado dessa manobra. Fonte: elaborado pelo autor.

1.6 A evolução das técnicas de aplicação

Mesmo comprovada sua confiabilidade e reprodutibilidade, havia uma preocupação em aumentar a taxa de sucesso do exame em pré-escolares. E o estudo¹⁴ no qual quase metade da população estudada não conseguiu atingir os critérios da *American Thoracic Society*¹³ (ATS) levou os seus autores a considerarem se os critérios de qualidade não estariam inadequados para essa faixa etária. Por exemplo, ao se constatar a rápida cessação de fluxo ao final da manobra expiratória forçada, foi sugerido o uso de medida de volume expiratório de apenas metade e três quartos do segundo da manobra de capacidade vital forçada (VEF_{0,5} e VEF_{0,75}).¹⁴

Como uma estratégia para aumentar a taxa de sucesso, pesquisadores alemães utilizaram um sistema de animação digital para motivar os pacientes e treiná-los a fim de conseguir cumprir os critérios de qualidade vigentes.¹⁸ O uso de um sensor de fluxo (pneumotacógrafo) em formato de cone de sorvete foi utilizado acoplado a uma animação digital (*spirogame*), elevando a taxa de sucesso a 69,6% em uma amostra de 112 crianças. As curvas produzidas eram confiáveis e reprodutíveis, e evidenciou-se que as crianças muito jovens poderiam apresentar melhor cooperação se adequadamente treinadas e se incentivos gráficos lúdicos fossem empregados. Novos parâmetros espirométricos foram novamente sugeridos (VEF_{0,5}) como mais adequados e ainda acurados para pré-escolares.¹⁸

1.7 Novos critérios de qualidade adaptados a pré-escolares

Até 2001, os poucos centros que realizavam a espirometria em pré-escolares utilizavam valores de referência derivados de amostras de adolescentes e crianças em idade escolar.¹⁹⁻²¹ Tais equações mostram-se problemáticas já que foram realizadas com diferente técnica e aparelhagem, além de frequentemente serem usadas em populações com diferenças sociais, econômicas e étnicas.²² Já era de entendimento que, independentemente da faixa etária, os valores de referência para

a espirometria deveriam ser derivados da população em que seriam usados, com atualizações periódicas.²³

A estatura é a variável que mais influencia a obtenção de valores de referência.⁹ Até 2001, os estudos que derivaram as equações que prediziam valores espirométricos tinham poucos indivíduos com estatura menor que 115 cm e nenhum com estatura menor que 110 cm. Em nenhum estudo havia amostra com crianças menores que 6 anos.¹⁹⁻²¹ Eigen e seus colaboradores conduziram pesquisa envolvendo 307 pré-escolares norte-americanos, o primeiro estudo populacional para derivar valores de referência de pré-escolares hígidos.¹⁷ Foram utilizados critérios de qualidade vigentes da ATS,¹³ sendo obtidas manobras forçadas confiáveis e reprodutíveis em duas sessões para cada paciente. A taxa de sucesso foi 82,6%. Não houve o emprego de animações gráficas, porém foi realizado treinamento antes de cada sessão em ambiente lúdico.¹⁷ A publicação foi seguida de outras usando os parâmetros publicados em populações doentes,^{24,25} além da divulgação de estudos populacionais em outras regiões, como a Europa.²⁶

Questionou-se então se os critérios de qualidade aplicados nas crianças muito jovens se mostravam adequados.^{14,25,26} O tempo expiratório de 6 segundos (ou tolerância de até 3 segundos) e o uso da medida de volume expiratório forçado em um segundo reduziam a taxa de sucesso e não demonstravam ganho de acurácia.^{14,25,26}

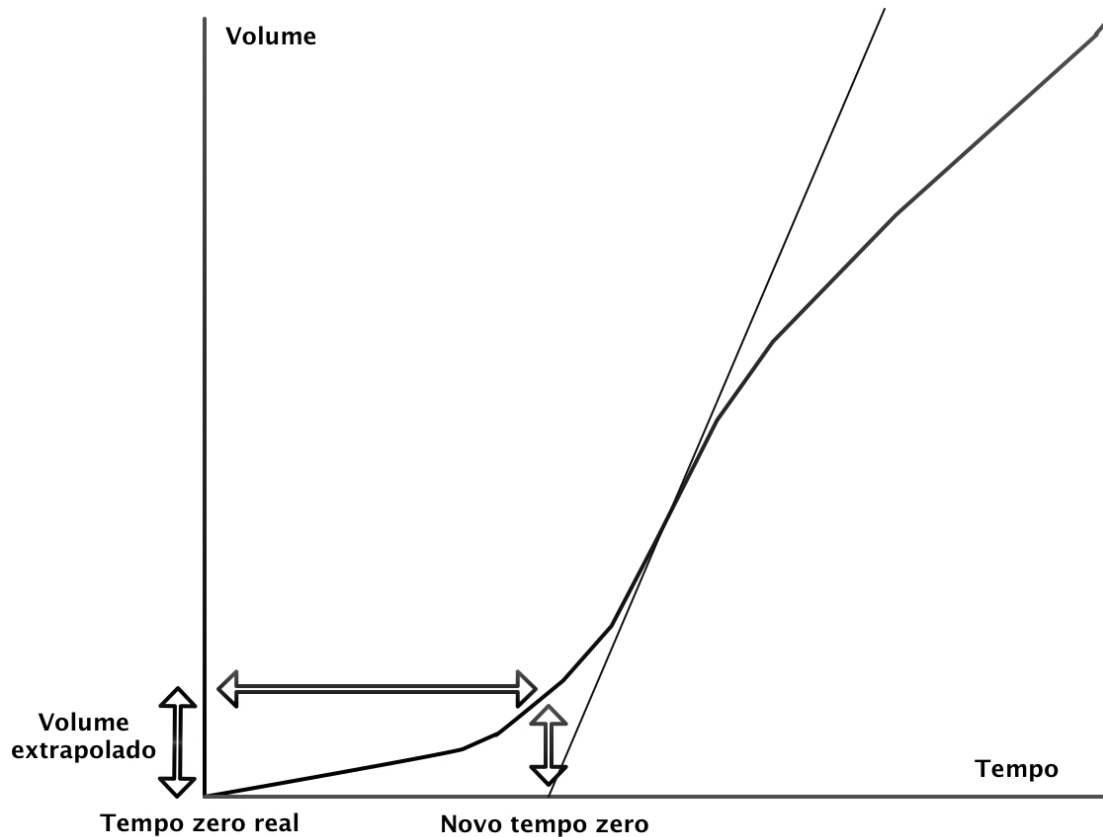
Nystad e colaboradores foram os primeiros a divulgar a equação preditora do volume expiratório forçado em meio segundo ($VEF_{0,5}$) para uma população de pré-escolares. O índice seria uma alternativa para aferir obstrução ao fluxo aéreo para aquelas crianças que não conseguiam manter fluxo expiratório até um segundo, em amostra composta de 652 crianças norueguesas.²⁶ Critérios de qualidade menos rigorosos foram sugeridos em relação à reprodutibilidade das manobras (diferença de 10% entre cada medida de CVF e VEF_1 ao invés de 5%)¹³ e permitindo apenas duas manobras aceitáveis por sessão ao invés de três.¹³ A última mudança, por exemplo, garantiu aumento da taxa de sucesso de 68% para 92%.²⁶

Em estudo britânico conduzido em 2004 foram sugeridos novos critérios de qualidade. Reforçou-se que a taxa de sucesso aumentaria, sem repercussão na qualidade do exame, caso fosse considerado o uso do volume expiratório forçado do meio segundo e três quartos de segundo ($VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$) como opção ao VEF_1 , nas crianças que não conseguissem exalar um segundo, tolerância de 10% ou 100mL de variação entre diferentes medidas de volume expiratório forçado e entre diferentes medidas da capacidade vital forçada.²⁵ Piccioni e colaboradores, posteriormente, descreveram o $VEF_{0,75}$ como um índice com maior capacidade preditora do VEF_1 que o $VEF_{0,5}$.²⁷

Outra inovação foi na mudança do início da contagem do “tempo zero” dos volumes expiratórios forçados: a técnica do volume retroextrapolado.²⁵(figura 1.3) A medida, importante para atestar a cooperação do paciente, não poderia ultrapassar 5% da capacidade vital forçada conforme critérios sugeridos para a população adulta.² Verificou-se que tolerância de até 12,5% de volume retroextrapolado não acarretaria perda da qualidade do exame.²⁵ Posteriormente, outro estudo foi realizado encontrando resultado semelhante.²⁸ A figura 1.3 demonstra a aplicação da técnica do volume retroextrapolado em gráfico de volume em função do tempo.

Novos critérios de qualidade foram então publicados em documento oficial conjunto da *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS) em 2007 como um reflexo às constatações descritas acima.⁹ O objetivo seria normatizar e divulgar os novos critérios. Foram incluídas as sugestões de maior diferença percentual entre os volumes das curvas para verificar reprodutibilidade, maior tolerância no volume retroextrapolado, uso do meio segundo e de três quartos do segundo ($VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$) se não fosse alcançado o volume expiratório forçado de 1 segundo.

A essa padronização foi acrescentada a tolerância de manobras com terminação precoce da expiração (interrupção da expiração com fluxo maior ou igual a 10% do pico de fluxo expiratório).⁹ Interessantemente, nenhum estudo anterior à publicação da recomendação oficial da ATS/ERS estudou a validade de manobras com terminação precoce da expiração (TPE). Estudo brasileiro demonstrou que manobras com TPE forma válidas somente para $VEF_{0,5}$.²⁹

FIGURA 1.3: Volume retroextrapolado.

A técnica do volume retroextrapolado consiste em determinar o momento em que a curva, no seu pico de fluxo expiratório, atinge determinada inclinação. Esse volume determina o tempo zero da manobra². Fonte: ilustração elaborada pelo autor a partir de espirometria realizada em paciente do Centro Multidisciplinar de Asma de Difícil Controle da UFMG.

As principais alterações podem ser visualizadas nos quadro 1.1. Elas consistem no uso das frações de segundo para o registro do volume expiratório forçado ($VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$), aumento da tolerância de volume retroextrapolado para 12,5%, uso de até 0,5 segundo de tempo expiratório e aceitação de manobras com cessação precoce do fluxo.

Quadro 1.1: mudanças da ATS/ERS para mensuração, registro e interpretação da espirometria em crianças pré-escolares em relação às utilizadas nas demais faixas etárias.

Recomendações para crianças em idade escolar e adolescentes pela ATS/ERS	Modificações propostas para pré-escolares pela ATS/ERS
Registro do volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1)	Usa-se o volume expiratório forçado em 0,5 ou 0,75 segundos ($VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$) caso não ocorra expiração por 1 segundo.
Até 5% de volume retroextrapolado para aceitabilidade da manobra.	Tolerância de 12,5% de volume retroextrapolado.
Manobras com terminação precoce da expiração (TPE) não são aceitáveis.	Se a cessação do fluxo ocorrer em um valor maior ou igual ao do PFE, essa manobra deve ser classificada como apresentando TPE. É possível reportar valores de volume expiratório forçado (como o $VEF_{0,5}$) mas não de CVF.
Tempo expiratório de 6 segundos com tolerância de até 3 segundos em crianças.	A criança pode expirar até meio segundo.
Sempre registrar capacidade vital forçada (CVF)	A CVF não deve ser registrada em manobras com TPE. As medidas de volume expiratório em 0,5 segundo, 0,75 segundo ou 1 segundo podem ser registradas nessas manobras.
Estímulo verbal do técnico em espirometria.	Incentivos gráficos podem ser utilizados para encorajar as manobras, mas não são essenciais.
Manobra realizada em posição sentada e uso do clipe nasal.	Pode-se realizar a manobra em posição sentada ou ortostatismo. Não necessariamente usa-se clipe nasal.
Pelo menos 3 manobras aceitáveis e 2 reproduzíveis.	Uma única manobra pode ser realizada para interpretação.
Até 8 tentativas para terminar o exame.	Não há número máximo de tentativas.

Observar que as modificações para pré-escolares englobam o início do uso de frações de segundo para o registro de volumes expiratórios forçados (volumes expiratórios forçados em 0,5 e 0,75 segundos). Mudança do critério da técnica do volume retroextrapolado. Aceitação de manobras com cessação precoce do fluxo expiratório. Maior tolerância quanto ao número de curvas exigidas e tempo expiratório exigido menor.

1.8 Aumento da taxa de sucesso

Usando as recomendação de 2007, pesquisadores norte-americanos mostraram um aumento do sucesso na realização das manobras em função da idade, sem interferência racial ou de gênero.³⁰ A amostra envolvendo 393 pacientes mostrou aumento exponencial do sucesso ao se realizar as manobras até a idade de 10 anos, quando nota-se uma estabilização. Aos 6 anos de idade houve 42% de sucesso usando os critérios anteriores² e 67% utilizando-se os novos critérios.⁹ Utilizando a nova padronização, estudo brasileiro⁷ conseguiu taxa de sucesso de 82% em uma amostra de 74 crianças em um laboratório de função pulmonar.

1.9 Teste da variação do fluxo aéreo após o uso do broncodilatador

A avaliação da hiperresponsividade brônquica foi considerada nas recomendações de ATS/ERS⁹ como um campo ainda em estudo. Os estudos até então realizados, contemplando a faixa etária pré-escolar, não produziram evidência para garantir reprodutibilidade entre esforços de um mesmo teste e entre testes realizados em datas diferentes. Tal situação manteve a avaliação da hiperresponsividade brônquica ainda em testes de função pulmonar que utilizavam a manobras passivas, como a técnica da oscilação forçada.³¹ Com uma amostra de 65 crianças em idade pré-escolar, Luís Borrego e colaboradores mostraram que asmáticos apresentaram variação significativa ao broncodilatador quando comparados a pacientes hígidos de mesma idade.³² O teste foi controlado utilizando placebo e verificando a reprodutibilidade do método nas medidas dos volumes

expiratórios forçados no mesmo teste e em ocasiões distintas. Assim, verificou-se um ponto de corte de 14% de variação do $VEF_{0,75}$ ou VEF_1 em relação ao valor basal.³² Apesar da amostra ser pequena, esse estudo foi o primeiro a acenar para a utilização do teste da variação do fluxo após o uso de broncodilatadores em pré-escolares.

1.10 Valores de referência

Desde a publicação da equação norte-americana de Eigen e colaboradores em 2001,¹⁷ diversos autores publicaram trabalhos sugerindo equações preditoras de valores espirométricos para pré-escolares.^{25-27,33-40} Tais publicações vieram a atender uma demanda gerada pela popularização do método e a ausência de equações adequadas e atualizadas nas mais diversas regiões do mundo.^{41,42} O quadro 1.2 mostra um resumo dos principais estudos que geraram equações de referência para crianças em idade pré-escolar.

Eigen derivou suas equações da população de Arizona (EUA). Apesar de utilizar critérios de qualidade para a população de crianças em idade escolar² conseguiu elevada taxa de sucesso (83%). O autor não utilizou de incentivos gráficos e enfatizou a importância do treinamento antes da sessão de espirometria com um técnico experiente. Por sua vez, Nystad e colaboradores repetiram o teste um ano depois, também derivando os valores com um modelo de regressão linear.²⁶ Diferentemente, dividiu as equações preditoras por gênero, mas manteve estatura como variável preditora da função pulmonar. Foi pioneiro ao derivar $VEF_{0,5}$ e sugerir novos critérios de qualidade. Em 2003, Zapletal e colaboradores também derivaram valores previstos de uma população de 279 pré-escolares.³⁵ A amostragem de crianças menores de 5 anos foi pequena e a taxa de sucesso (62%) foi aquém das encontradas em estudos anteriores. Esse estudo foi o primeiro a derivar valores de diversos fluxos instantâneos (fluxo expiratório em 25%, 50% e 75% da CVF – $FEF_{25\%}$, $FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$) além de propor um novo parâmetro: A_{ex} (área sobre a curva do pico de fluxo expiratório). A aplicabilidade dos novos parâmetros ainda não está clara.

Em estudo de base populacional, Golshan³⁴ elaborou equações da população iraniana com grande abrangência de idade (3 a 80 anos), incluindo crianças em idade pré-escolar. Através desse estudo é possível acompanhar longitudinalmente a criança ainda muito jovem até a idade adulta. Com o mesmo intuito, a força-tarefa da ERS: GLI – *Global Lungs Initiative* - publicou estudo em 2012 apresentando uma equação universal e multi-étnica.⁴³ Trata-se de uma compilação de equações fornecidas por diversos centros do mundo, em ação colaborativa, com grande amplitude de idades (3-95 anos). Além de contemplar a estatura, também foram utilizados o peso, o gênero e a etnia. Já sabia-se que a etnia gerava diferenças relevantes nos valores previstos para diferentes populações.^{26,27,36,38,39,44,45} A proposta seria corrigir a interferência étnica da população estudada, utilizando-se uma mesma equação. Sua amplitude de idade (3 – 95 anos) permite acompanhamento longitudinal do indivíduo em diferentes momentos da vida, corrigindo distorções anteriores, como os valores previstos para a razão VEF_1/CVF .⁴⁶ Apesar da clara ausência de dados de países em desenvolvimento, a equação “GLI” conseguiu preencher uma deficiência de valores de referência espirométricos em diversas regiões do mundo.²² Vidal, em sua tese de doutoramento, sugere o uso dessa equação de referência para a população brasileira, após avaliá-la em 456 crianças brasileiras em dados coletados prospectivamente.⁴⁷

Apesar de já existirem valores de referência para crianças brasileiras em idade escolar,^{48,49} ainda não haviam dados de crianças abaixo de 6 anos de idade. Em 2013, Burity e colaboradores assumem protagonismo ao propor uma equação de valores previstos para a população brasileira baseada em uma amostra de 321 crianças hígdas com idade de 3 a 6 anos matriculadas em creches e escolas da cidade do Recife.¹² Foram derivados valores de referência para a população estudada, sendo sugerido pelos autores o uso da equação em populações semelhantes. Apesar de uma baixa taxa de sucesso ao se comparar com o restante da literatura (42%), o estudo foi pioneiro, trazendo equações com valores previstos e limite inferior da normalidade para CVF, $VEF_{0,5}$, VEF_1 , $FEF_{25-75\%}$, PFE, VEF_1/CVF , $VEF_{0,5}/CVF$, $FEF_{25-75\%}/CVF$. A ausência de valores derivados para $VEF_{0,75}$ e o baixo coeficiente de explicação de algumas variáveis são possíveis limitações do estudo.

Outros estudos que derivaram valores espirométricos para pré-escolares são os trabalhos de Pesant, Jeng, Pérez-Yarza, Koopman, Leung, Rivera e seus respectivos colaboradores.^{33,36,38,40,45,50} Com exceção do estudo de Koopman,⁴⁰ que derivou valores também para crianças maiores que 7 anos e adolescentes, todos os demais autores estudaram exclusivamente pacientes em idade pré-escolar. A amostragem da maioria dos estudos contou com expressiva participação de crianças menores que 5 anos (próximo de 50% da participação) com uma média de estatura próxima de 110cm.^{33,36,38,45,50} As equações foram, em sua maioria, construídas usando um modelo de regressão linear, sendo a estatura a principal variável preditora.

1.11 Considerações Finais

A espirometria é importante para o diagnóstico e seguimento das doenças respiratórias no pré-escolar. Trata-se de método já amplamente difundido para as demais faixas etárias. Nos diversos laboratórios de função pulmonar existentes, o método poderia ser empregado com material, estrutura e corpo técnico já disponíveis. É um método que produz informação confiável e com elevada taxa de sucesso, desde que sejam aplicados os critérios de qualidade adequados para essa faixa etária e os parâmetros corretos. Já existem valores de referência para a nossa população.

A espirometria, portanto, torna-se ferramenta importante para o diagnóstico, seguimento e terapêutica da população de crianças abaixo dos 7 anos com doenças obstrutivas.

Esta revisão demonstra que a espirometria é um teste diagnóstico confiável para crianças em idade pré-escolar. A taxa de sucesso do exame é elevada quando a normatização para realização e interpretação da espirometria é adequada. Existem equações de referência disponíveis para se obter os valores espirométricos previstos para a população brasileira. O uso da espirometria em crianças de idade pré-escolar deve ser difundido e encorajado.

Quadro 1.2: resumo dos principais estudos que geraram equações de referência para o pré-escolar (continua...)

Referência	Ano	País	N	Idade (anos)	< 5 anos - n° (%)	Estatura média (cm)	Taxa de sucesso (%)
Eigen ¹⁷	2001	EUA	259	3 - 6	NR	108,4	83
Nystad ²⁶	2002	Noruega	652	3 - 6	344 (53%)	109,2	92
Zapletal ³⁵	2003	República Tcheca	279	3 - 6	24 (9%)	114,2	62
Golshan ³⁴	2003	Irã	4746	3 - 80	NR	146,25	91
Vilozni ³⁹	2005	Israel	341	3 - 6	145 (42%)	106	71
Piccioni ²⁷	2007	Itália	960	3 - 6	483 (50%)	107,6	84
Pesant ³⁶	2007	Canadá	143	3 - 5	98 (68%)	111,3	78

NR = não relatado.

Quadro 1.2: Resumo dos principais estudos que geraram equações de referência para o pré-escolar (continuação)

Referência	Ano	País	N	Idade (anos)	< 5 anos - n° (%)	Estatura média (cm)	Taxa de sucesso (%)
Jeng ⁴⁵	2009	Taiwan	248	3 - 6	119 (48%)	111	86
Pérez-Yarza ³⁸	2009	Espanha	558	2 - 6	235 (42%)	105	82
Koopman ⁴⁰	2010	Holanda	1042	2 - 18	NR	153,5	62
Quanjer ⁴³	2012	Multicêntrico	74187	3 - 95	NR	NR	NR
Burity ¹²	2013	Brasil	321	3 - 6	175 (54%)	108,2	42%
Leung ³³	2013	Hong Kong	832	2 - 6	436 (52%)	105,1	15%
Rivera ⁵⁰	2014	Espanha (Navarra)	93	3 - 6	24 (40%)	112,2	64%

NR = não relatado.

*Observar nesse quadro comparativo que a taxa de sucesso variou de 15 a 91%.
Nota-se a presença de apenas um estudo brasileiro.*

1.12 – Referências

1. Ministério da Saúde do Brasil, editor. DATASUS - Morbidade Hospitalar do SUS [Internet]. [Cited 2013 Jan 24]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/niuf.def>
2. Miller MR. Standardization of spirometry. *European Respiratory Journal*. 2005 Aug 1;26(2):319–38.
3. Jat KR. Spirometry in children. *Prim Care Respir J*. 2013 Jun;22(2):221–9.
4. Subbarao P, Lebecque P, Corey M, Coates AL. Comparison of spirometric reference values. *Pediatr Pulmonol*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2004 Jun;37(6):515–22.
5. Davis S. Spirometry. *Paediatr Respir Rev*. Elsevier; 2006;7 Suppl 1:S11–3.
6. Dombkowski KJ, Hassan F, Wasilevich EA, Clark SJ. Spirometry use among pediatric primary care physicians. *PEDIATRICS*. American Academy of Pediatrics; 2010 Oct;126(4):682–7.
7. Veras TN, Pinto LA. Feasibility of spirometry in preschool children. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011 Jan;37(1):69–74.
8. Cruz A, Fernandes ALG, Pizzichini E, Fiterman J, Pereira LFF, Pizzichini MMM, et al. Diretrizes para o Manejo da Asma da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2012 Abr;38(Supl. 1):1–54.
9. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1304–45.
10. Stocks J. Clinical implications of pulmonary function testing in preschool children. *Paediatr Respir Rev*. Elsevier; 2006;7 Suppl 1:S26–9.
11. França DC, Camargos PAM, Martins JA, Abreu MCS, e Araújo GHA, Parreira VF. Feasibility and reproducibility of spirometry and inductance plethysmography in healthy Brazilian preschoolers. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Dec 31;48(7):716–24.
12. Burity EF, Pereira CA de C, Rizzo JA, Brito MCA, Sarinho ESC. Reference values for spirometry in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 Jul;89(4):374–80.
13. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Sep;152(3):1107–36.
14. Crenesse D, Berlioz M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years: reliability of forced expiratory maneuvers. *Pediatr Pulmonol*. 2001 Jul;32(1):56–61.
15. Tepper RS, Jones M, Davis S, Kisling J, Castile R. Rate constant for forced expiration decreases with lung growth during infancy. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999 Sep;160(3):835–8.
16. Jones MH, Davis SD, Grant D, Christoph K, Kisling J, Tepper RS. Forced expiratory maneuvers in very young children. Assessment of flow limitation. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society New York, NY; 1999 Mar;159(3):791–5.
17. Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):619–23.
18. Vilozni D, Barker M, Jellouschek H, Heimann G, Blau H. An interactive computer-

- animated system (SpiroGame) facilitates spirometry in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. American Thoracic Society New York, NY; 2001 Dec 15;164(12):2200–5.
19. Polgar G, Varuni P. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Saunders Limited; 1971. 1 p.
 20. Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983 Jun;127(6):725–34.
 21. Hsu KH, Jenkins DE, Hsi BP, Bourhofer E, Thompson V, Tanakawa N, et al. Ventilatory functions of normal children and young adults-Mexican-American, white, and black. I. Spirometry. *The Journal of Pediatrics*. 1979 Jul;95(1):14–23.
 22. Quanjer PH, Weiner DJ. Interpretative consequences of adopting the Global Lungs 2012 reference equations for spirometry for children and adolescents. *Pediatr Pulmonol*. 2014 Feb;49(2):118–25.
 23. Falaschetti E, Laiho J, Primatesta P, Purdon S. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J*. 2004 Mar;23(3):456–63.
 24. Marostica PJC, Weist AD, Eigen H, Angelicchio C, Christoph K, Savage J, et al. Spirometry in 3- to 6-year-old children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002 Jul;166(1):67–71.
 25. 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 May 15;169(10):1152–9.
 26. Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJK. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax*. 2002 Dec;57(12):1021–7.
 27. Piccioni P, Borraccino A, Forneris MP, Migliore E, Carena C, Bignamini E, et al. Reference values of Forced Expiratory Volumes and pulmonary flows in 3–6 year children: a cross-sectional study. *Respir Res*. 2007;8:14.
 28. Nève V, Edmé J-L, Devos P, Deschildre A, Thumerelle C, Santos C, et al. Spirometry in 3–5-year-old children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2006 Aug;41(8):735–43.
 29. Burity EF, Pereira CA de C, Rizzo JA, Sarinho ESC, Jones MH. Early termination of exhalation: effect on spirometric parameters in healthy preschool children. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011 Jul;37(4):464–70.
 30. 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*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2008 Oct;43(10):1020–4.
 31. Marotta A, Klinnert MD, Price MR, Larsen GL, Liu AH. Impulse oscillometry provides an effective measure of lung dysfunction in 4-year-old children at risk for persistent asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2003 Aug;112(2):317–22.
 32. Borrego LM, Stocks J, Almeida I, Stanojevic S, Antunes J, Leiria-Pinto P, et al. Bronchodilator responsiveness using spirometry in healthy and asthmatic preschool children. *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2013 Feb;98(2):112–7.
 33. Leung TF, Li AM, Wong GWK, Wong SPS, Lam CWK, Ng PC. Spirometric reference standards for preschool children in Hong Kong. *Hong Kong Med J*. 2013 Dec;19 Suppl 9:21–5.

34. Golshan M, Nematbakhsh M, Amra B, Crapo RO. Spirometric reference values in a large Middle Eastern population. *Eur Respir J*. European Respiratory Society; 2003 Sep;22(3):529–34.
35. Zapletal A, Chalupová J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol*. 2003 Mar 1;35(3):200–7.
36. Pesant C, Santschi M, Praud J-P, Geoffroy M, Niyonsenga T, Vlachos-Mayer H. Spirometric pulmonary function in 3- to 5-year-old children. *Pediatr Pulmonol*. 2007 Mar;42(3):263–71.
37. Olaguibel Rivera JM, Alvarez Puebla MJ, Arroabarren Aleman E, Cambra K, Uribe San Martin MP, De Esteban Chocarro B. Spirometric and exhaled nitric oxide reference values in preschool children from the community of Navarra. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2014;24(3):169–76.
38. Perez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martin C, et al. Forced spirometry in healthy preschool children. *An Pediatr (Barc)*. 2009 Jan;70(1):3–11.
39. Vilozni D, Barak A, Efrati O, Augarten A, Springer C, Yahav Y, et al. The role of computer games in measuring spirometry in healthy and “asthmatic” preschool children. *Chest*. 2005 Sep;128(3):1146–55.
40. Koopman M, Zanen P, Kruitwagen CLJJ, van der Ent CK, Arets HGM. Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset. *Respiratory Medicine*. 2011 Jan;105(1):15–23.
41. Kalhoff H, Breidenbach R, Smith HJ, Marek W. Spirometry in preschool children: time has come for new reference values. *J Physiol Pharmacol*. 2009 Nov;60 Suppl 5:67–70.
42. Stanojevic S, Wade A, Lum S, Stocks J. Reference equations for pulmonary function tests in preschool children: a review. *Pediatr Pulmonol*. Wiley Subscription Services, Inc., A Wiley Company; 2007 Oct;42(10):962–72.
43. Quanjer PH, Cole TJ, Quanjer PH, Stanojevic S, Stanojevic S, Baur X, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95 year age range: the global lung function 2012 equations. *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2012 Jun 27;40(6):1324–43.
44. Sylvester KP, Milligan P, Patey RA, Rafferty GF, Greenough A. Lung volumes in healthy Afro-Caribbean children aged 4-17 years. *Pediatr Pulmonol*. 2005 Aug;40(2):109–12.
45. Jeng M-J, Chang H-L, Tsai M-C, Tsao P-C, Yang C-F, Lee Y-S, et al. Spirometric pulmonary function parameters of healthy Chinese children aged 3-6 years in Taiwan. *Pediatr Pulmonol*. 2009 Jul;44(7):676–82.
46. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, Hall GL, Prasad KVV, Cole TJ, et al. Changes in the FEV₁/FVC ratio during childhood and adolescence: an intercontinental study. *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2010 Dec;36(6):1391–9.
47. Vidal PCV. Validação dos Valores de Referência Multi-Étnicos para Espirometria (Gli 2012) em Crianças Brasileiras. [Porto Alegre]: Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul; 2012.
48. Mallozi MC. Valores de referência para espirometria em crianças e adolescentes, calculados a partir de uma amostra da cidade de São Paulo. [São Paulo]: Escola Paulista de Medicina; 1995.
49. Torres LAGMM. Valores de referência da função pulmonar em crianças de Ribeirão Preto. [Ribeirão Preto]: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto; 1992.

50. Olaguíbel Rivera J, Alvarez Puebla M, Cela Vizcaino C, Cambra Contín K, Uribe San Martín M, De Esteban Chocarro B. Spirometry quality in preschool children. *An Sist Sanit Navar*. 2014 Jan;37(1):81–9.

2. ARTIGO ORIGINAL - ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA

2.1 Resumo

Introdução: A espirometria ainda é subutilizada para os pré-escolares brasileiros. Critérios e parâmetros inapropriados podem levar a uma baixa taxa de sucesso e baixa confiabilidade. Valores de referência de populações estrangeiras e de faixas etárias diferentes são frequentemente usados, levando à interpretação incorreta. Os objetivos desse estudo são: verificar a taxa de sucesso da espirometria e do teste com broncodilatador, comparar a correlação do $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ com o VEF_1 e comparar equações de referência internacionais com equação nacional.

Métodos: estudo retrospectivo, no qual foram utilizadas 135 espirometrias de asmáticos de 3 a 6 anos e 11 meses, realizadas em laboratório de função pulmonar. Foram comparadas as equações de valores de referência internacionais de Eigen, Nystad, Quanjer, GLI e Polgar com a equação nacional de Burity.

Resultados: a taxa de sucesso foi de 82,2% e o sucesso ao realizar o teste de resposta ao broncodilatador foi de 65,1%. O $VEF_{0,5}$ e o $VEF_{0,75}$ apresentaram correlação forte com o VEF_1 . O $VEF_{0,75}$ conseguiu distinguir mais hiperresponsividade brônquica que o VEF_1 na prova broncodilatadora. A equação de Burity revelou padrão obstrutivo em 24,8% dos exames. A capacidade vital forçada (CVF) foi superestimada nas equações de GLI, Polgar e Eigen. O VEF_1 foi superestimado em Nystad, Eigen e Polgar. O $VEF_{0,5}$ foi superestimado na equação de Nystad.

Conclusão: a espirometria em pré-escolares apresenta elevada taxa de sucesso. A prova broncodilatadora apresenta aplicabilidade clínica. Tanto $VEF_{0,5}$ quanto $VEF_{0,75}$ apresentam correlação forte com VEF_1 . O uso de equações de referência internacionais superestimou diversos parâmetros espirométricos ao compararmos com valores de equação nacional.

Palavras-chave: espirometria, pré-escolar, estudos de viabilidade, valores de referência.

2.2 Abstract

Introduction: *spirometry is underused for Brazilian preschoolers. Criteria and inappropriate parameters may lead to a low success rate and low reliability. Reference equations elaborated from foreign populations and different ages are often used, leading to misinterpretation. The objectives of this study are; to determine the success rate of spirometry as the maneuver performed before and after bronchodilator test, compare the predicted values for this age group generated by international reference equations and a Brazilian equation.*

Methods: *retrospective study, 135 spirometry tests of asthmatic patients from 3 to 6 years were selected from a pulmonary function laboratory. The Brazilian equation of Burity was compared with the international reference equations of Eigen, Nystad, Quanjer, GLI and Polgar.*

Results: *the success rate was 82.2% and the success when performing the bronchodilator test was 65.1%. Forced expiratory volume in half of a second ($FEV_{0,5}$) and forced expiratory volume in $\frac{3}{4}$ of a second ($FEV_{0,75}$) were strongly correlated with forced expiratory volume in 1 second (FEV_1). The $FEV_{0,75}$ was able to show more hyperresponsiveness than FEV_1 in the bronchodilator test. The Burity equation revealed an obstructive pattern in 24.8% of the exams. Forced vital capacity (FVC) was overestimated in the equations of GLI, Polgar and Eigen. FEV_1 was overestimated in Nystad, Eigen and Polgar. The $FEV_{0,5}$ was overestimated in Nystad equation. In 24.8% of the exams occurred an obstructive pattern by Burity equation.*

Conclusion: *spirometry in preschool children is feasible. The bronchodilator test has clinical applicability. Both $FEV_{0,5}$ and $FEV_{0,75}$ predict the FEV_1 . The use of international reference equations overestimated certain spirometric parameters when compared with those generated by a national equation.*

Key words: spirometry, child, preschool, feasibility studies, reference values.

2.3 Introdução

A asma pode ter início dos seus sintomas na idade pré-escolar e, nesta faixa etária, o seu diagnóstico é essencialmente clínico.¹ A espirometria é um exame consolidado para adolescentes e crianças em idade escolar para auxílio diagnóstico e na monitoração da asma. Porém, em crianças pré-escolares, o exame ainda é subutilizado no país. Mesmo quando é solicitado, os critérios de qualidade podem ser inapropriados, resultando em taxas de sucesso baixas e inaceitáveis. Além disso, equações de valores de referência derivadas de populações estrangeiras e de faixas etárias diferentes são utilizadas, o que pode levar a interpretação incorreta dos valores.²

Os valores aferidos pela espirometria de um indivíduo devem ser, idealmente, comparados àqueles gerados por uma equação de valores de referência elaborada de população semelhante à estudada. Devem ser consideradas questões étnicas, raciais e geográficas. Devido a uma limitação técnica ou de recursos, isso é raramente realizado em muitos países e localidades. O uso de uma equação de referência inadequada quanto à idade e etnia pode levar a erros de interpretação. O custo ao paciente pode ser de um diagnóstico e terapêutica equivocados.

Os critérios de qualidade apropriados para essa faixa etária já foram sugeridos pela *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS). Cita-se como exemplo o uso do volume expiratório forçado em meio e em três quartos de segundo ($VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$). Quanto aos valores de referência, equações preditoras para essa faixa etária já foram elaboradas em diversas regiões do mundo. Recentemente, foi publicada equação derivada da população brasileira e outra internacional de uso universal. Na variação após a administração do broncodilatador foi proposto um limiar de 14% para $VEF_{0,75}$ e VEF_1 como critério de positividade para esta prova, na comparação entre asmáticos e saudáveis.

Os estudos brasileiros que avaliaram a taxa de sucesso da espirometria no pré-escolar demonstraram que a execução do método é viável, mas nenhum deles objetivou avaliar a taxa de sucesso do teste de resposta ao broncodilatador em pré-

escolares com asma e comparar as equações de referência usadas no Brasil de forma mais ampla, contemplando equações internacionais, a universal e a nacional.

Com base nestas considerações, os objetivos desse estudo são: 1) avaliar a taxa de sucesso da espirometria quanto às manobras realizadas antes e após o teste com broncodilatador; 2) Avaliar a correlação entre $VEF_{0,5}$ e o $VEF_{0,75}$ com VEF_1 ; 3) comparar os valores previstos para essa faixa etária com os gerados por equações de referência nacional e internacionais.

2.4 Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo no período de março de 2007 até setembro de 2015 com levantamento de todas as espirometrias do banco de dados do laboratório de função pulmonar do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais. Foram encontrados 386 exames de crianças em idade pré-escolar, considerados pacientes nesta faixa etária aqueles com idade de 3 a 6 anos, 11 meses e 29 dias de vida. Esse intervalo foi escolhido por ser o mais usado para conceituar o pré-escolar nos artigos já publicados sobre o tema.³⁻⁸

Os exames selecionados são procedentes de pacientes em atendimento dos ambulatórios de Pneumopediatria do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Minas Gerais, encaminhados ao laboratório de função pulmonar pelos seus respectivos médicos assistentes para avaliação da função pulmonar. Dessa amostra de 386 exames, foram excluídos 6 por apresentarem idade de 7 anos ou superior (erro de preenchimento da idade de nascimento da ficha cadastral) e 181 com outros diagnósticos. Em 64 exames, as curvas espirométricas originais não estavam disponíveis no banco de dados no momento da consulta para verificar os valores absolutos e a morfologia das curvas. Permaneceram no estudo, então, 135 exames.

Foi considerado como asmático o paciente com diagnóstico médico de asma no pedido de realização de espirometria.¹

2.4.1 Procedimentos

As espirometrias foram realizadas em espirômetro Koko PFT Spirometer

(Koko[®] Spirometer, PDS Instrumentation, Louisville, CO, EUA) com calibração diária, realizada antes dos exames. A calibração foi realizada levando-se em conta dados atmosféricos e temperatura. Foi utilizada uma seringa de 3 litros (PDS Instrumentation, Louisville, CO, EUA) para produzir os fluxos da calibração. Foram utilizados programas gráficos lúdicos de incentivo Koko PFT Software (nSpire Health, Inc, EUA), como a “a casa dos três porquinhos”.

Os pacientes eram orientados a suspender broncodilatadores de ação rápida e corticoides inalatórios associados ou não a broncodilatadores de longa duração no dia anterior.⁹ No dia do exame foram registrados o peso e a estatura e aplicado aos responsáveis pelos pacientes questionário clínico de sintomas respiratórios.⁹ O peso foi aferido por balança antropométrica mecânica Welmy[®] e a estatura por estadiômetro de parede, com mensuração até milímetros.

Os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade utilizados foram os sugeridos pela *American Thoracic Society* (ATS) e *European Respiratory Society* (ERS).¹⁰ Foram aceitos os exames com ausência de artefatos nas curvas, início satisfatório da inspiração, evidência de esforço máximo, término adequado (presença de platô no ultimo momento), volume de retroextrapolação menor que 12,5% da CVF, expiração sem hesitação e inspiração máxima antes do início do teste. Como critérios de reprodutibilidade, os volumes pulmonares entre as curvas não deveriam variar mais que 10%. As crianças fizeram quantas tentativas fossem necessárias para executar as manobras conforme a tolerância¹⁰. Manobras com término expiratório precoce (cessação do fluxo expiratório quando menor que 10% do pico do fluxo expiratório - PFE), foram aceitas para o cálculo do volume expiratório forçado em função do tempo (VEF_{0,5}, VEF_{0,75} e VEF₁) mas não para a capacidade vital forçada (CVF).

Foram selecionadas para a avaliação da taxa de sucesso somente as crianças que fizeram o teste pela 1^ª vez, a fim de não se introduzir na avaliação um viés de aprendizado.

Para o teste de resposta ao broncodilatador foram utilizados 400µg de salbutamol através de spray dosimetrado com espaçador valvulado e máscara

(Flumax[®], Flumax Equipamentos Médicos Ltda. MG, Brasil).

A variação de 14% no $VEF_{0,75}$ e no VEF_1 encontrada durante o teste de resposta ao broncodilatador foi considerada como significativa, conforme o critério sugerido por Borrego e colaboradores.¹¹

Todas as curvas foram criteriosamente inspecionadas por um dos autores quanto aos valores absolutos reportados nos diversos parâmetros acima listados. A morfologia das curvas de fluxo em função do volume e volume em função do tempo de cada espirograma produzido também foi inspecionada, a fim de garantir os critérios acima delimitados.

Foram registrados os valores absolutos e percentuais do previsto das manobras antes e após o uso do broncodilatador segundo as equações de Eigen⁴, Nystad⁵, GLI², Burity³ e Polgar¹² dos seguintes parâmetros: $VEF_{0,5}$, $VEF_{0,75}$, VEF_1 , CVF, $VEF_{0,5}/CVF$, $VEF_{0,75}/CVF$, VEF_1/CVF e $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{25-75\%}/CVF$. Quando o paciente apresentou expiração da manobra forçada menor que 1 segundo foram registrados o $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ se o tempo fosse maior que três quartos de segundo e somente o $VEF_{0,5}$ se maior que meio segundo e menor que três quartos de segundo.¹⁰ Tentou-se conseguir um tempo expiratório de pelo menos meio segundo. A equação de Burity foi tomada como referência e comparada com as equações internacionais de GLI, Eigen, Nystad e Polgar. Foram comparados os parâmetros CVF, VEF_1 e $VEF_{0,5}$. Burity não deriva valores para $VEF_{0,75}$, não ocorrendo comparações para esse parâmetro. Os parâmetros de $FEF_{25-75\%}$, VEF_1/CVF e $VEF_{0,5}/CVF$ apresentam baixo coeficiente de explicação na equação de Burity, não sendo, portanto, comparados com os das demais equações nesse estudo.³

2.4.2 Análise estatística

A amostra foi não probabilística e constou de 135 espirometrias provenientes de pacientes, com diagnóstico médico de asma.¹ Foram calculadas para as variáveis contínuas a média (mínimo e máximo, intervalo de 95% de confiança) e seu respectivo desvio-padrão. Para comparação entre variáveis categóricas utilizou-se o teste do qui quadrado de *Pearson* e o teste exato de *Fisher*. Para amostras pareadas e independentes foi realizado o teste t de *student*, aplicando-se o teste de

Levene com o objetivo de averiguar a homogeneidade das variâncias de cada variável estudada. A análise de correlação de *Pearson* foi utilizada para avaliar a correlação entre $VEF_{0,5}$, $VEF_{0,75}$ e VEF_1 .

Os dados foram analisados por software estatístico SPSS (IBM SPSS, versão IBM SPSS Statistics 19 - International Business Machines, EUA). Todos os resultados foram considerados significativos para uma probabilidade de significância inferior a 5% ($p < 0,05$).

O projeto foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (39704414.8.0000.5149).

2.5 Resultados

Os dados descritivos da amostra encontram-se na tabela 2.1.

TABELA 2.1 - Características descritivas. N = 135

Variável	n (%)	Média (\pm SD)	IC (95%)
SEXO			
<i>Masculino</i>	78 (57,8)		
<i>Feminino</i>	57 (42,2)		
TOTAL	135 (100,0)		
Idade (anos)			
<i>3 anos</i>	17 (12,6)		
<i>4 anos</i>	31 (23,0)		
<i>5 anos</i>	37 (27,4)		
<i>6 anos</i>	50 (37,0)		
TOTAL	135 (100,0)	4,9 \pm 1,0	(4,7; 5,1)
Peso (Kg)			
<i>3 anos</i>		16,1 (\pm 2,0)	(15,0; 17,1)
<i>4 anos</i>		18,9 (\pm 3,7)	(17,5; 20,2)
<i>5 anos</i>		19,6 (\pm 2,8)	(18,6; 20,5)
<i>6 anos</i>		22,2 (\pm 4,3)	(20,9; 23,4)
Estatura (cm)			
<i>3 anos</i>		100,9 (\pm 5,1)	(98,3; 103,6)
<i>4 anos</i>		106,0 (\pm 5,9)	(103,9; 108,2)
<i>5 anos</i>		112,4 (\pm 5,3)	(110,7; 114,2)
<i>6 anos</i>		118,2 (\pm 7,3)	(116,1; 120,3)
IMC (Kg/m²)			
<i>3 anos</i>		15,8 (\pm 1,4)	(15,1; 16,5)
<i>4 anos</i>		16,7 (\pm 2,0)	(15,9; 17,4)
<i>5 anos</i>		15,5 (\pm 1,7)	(14,9; 16,1)
<i>6 anos</i>		15,8 (\pm 2,0)	(15,2; 16,3)
Uso de corticoide inalatório			
<i>Profilaxia</i>	66 (60)		
<i>Sem uso</i>	44 (40)		

SD = desvio-padrão. IC = intervalo de confiança.

A maioria das crianças era do sexo masculino e com média de idade de 4,9 anos.

A taxa de sucesso da realização da espirometria e do teste de resposta ao broncodilatador estão representadas na tabela 2.2.

TABELA 2.2: Taxa de sucesso ao realizar manobra espirométrica por idade

Idade	Sucesso ao realizar a espirometria*	
	n / N	%
3 anos	13 / 17	76,5
4 anos	26 / 31	83,9
5 anos	28 / 37	75,7
6 anos	44 / 50	88
	111 / 135	82,2

* p= 0,26 (seis anos versus três anos), p= 0,741 (seis anos versus 4 anos), p= 0,158 (seis anos versus cinco anos).

Dos 135 exames, 111 foram realizados com sucesso (taxa de sucesso de 82,2%). Não se observou diferenças estatisticamente significantes, comparando as faixas etárias com a que obteve maior sucesso (6 anos).

A tabela 2.3 ilustra a taxa de sucesso da realização do teste de resposta ao broncodilatador na amostra do estudo.

TABELA 2.3: Taxa de sucesso ao realizar o teste com broncodilatador por idade

Idade	Sucesso ao realizar o teste de resposta ao broncodilatador	
	n / N	%
3 anos	06 / 13	46,2
4 anos	13 / 26	50
5 anos	19 / 28	67,9
6 anos	33 / 42*	78,6
	71 / 109	65,1

* Dois casos sem informação.

Para analisar a taxa de sucesso do teste de resposta ao broncodilatador foram analisados os mesmos 111 exames, sendo que dois deles não tinham informações. A taxa de sucesso aumentou progressivamente com a idade, sendo que as crianças de cinco e seis anos foram responsáveis por mais de dois terços do total da taxa de sucesso.

A tabela 2.4 mostra o grau de concordância entre o $VEF_{0,5}$ e o $VEF_{0,75}$ em relação ao VEF_1 .

TABELA 2.4: Correlação entre as variáveis $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ com VEF_1

Variável	r	p
$VEF_{0,5}$	0,95	< 0,001
$VEF_{0,75}$	0,98	< 0,001

r = coeficiente de correlação (r) de Pearson.

Ambos os parâmetros $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ possuem correlação forte com o VEF_1 .

A tabela 2.5 mostra o número de pacientes que apresentaram variação significativa do $VEF_{0,75}$ e do VEF_1 ao teste de resposta ao broncodilatador pelos critérios de Borrego e o número de pacientes que apresentaram $VEF_{0,5}$ e VEF_1 abaixo do limite inferior da normalidade pela equação de Burity.

TABELA 2.5: Percentual de variação significativa à prova broncodilatadora pelos critérios de Borrego e número de exames abaixo do limite inferior da normalidade pela equação de Burity.

Variável	Variação significativa após o uso do broncodilatador	
	n / N	%
VEF _{0,75}	13 / 56	23,2
VEF ₁	8 / 64	12,5
Número de exames com valores abaixo do limite inferior da normalidade		
	n / N	%
VEF _{0,5}	27 / 109	24,8
VEF ₁	19 / 111	17,1

n = número. N = número total. % = percentual em relação ao total.

O VEF₁ foi encontrado em todos os exames disponíveis na base de dados, mas o VEF_{0,5} e VEF_{0,75} estavam omissos em alguns registros, o que justifica os valores totais diferentes nas tabelas. A variação do VEF_{0,75} mostrou-se mais discriminativa para revelar hiperresponsividade brônquica que a do VEF₁, pois apresentou quase o dobro de resposta que a do VEF₁. A maioria da amostra mostrou-se acima do limite inferior da normalidade quanto aos parâmetros VEF_{0,5} e VEF₁, usando como referência a equação de Burity.

A tabela 2.6 mostra a comparação entre as variáveis VEF_{0,5}, VEF₁, CVF previstas na equação de Burity em relação às equações de Eigen, Nystad, GLI e Polgar.

TABELA 2.6: Comparação entre as equações de GLI, Nystad, Eigen e Polgar em relação à equação de Burity quanto aos parâmetros CVF, VEF₁ e VEF_{0,5}.

Equação	CVF			Parâmetros			VEF _{0,5} *		
	n	Média	p	n	Média	p	n	Média	p
Burity	111	1,22	< 0,001	106	1,16	0,372	-	-	-
GLI	111	1,27		106	1,15		-	-	-
Burity	111	1,22	0,29	106	1,16	< 0,001	106	0,96	< 0,001
Nystad	111	1,23		106	1,18		106	1,00	
Burity	111	1,22	< 0,001	106	1,16	< 0,001	-	-	-
Eigen	111	1,36		106	1,18		-	-	-
Burity	111	1,22	< 0,001	106	1,16	< 0,070	-	-	-
Polgar	111	1,3		106	1,17		-	-	-

n = número. * = As equações GLI, Eigen e Polgar não fornecem valores previstos para VEF_{0,5}.

Quanto aos valores da CVF, a equação de Burity não tem diferença estatisticamente significativa quando comparada com a de Nystad. Não há diferença estatisticamente significativa em relação ao VEF_1 comparando-se Burity com a equação GLI. Quanto ao $VEF_{0,5}$, há diferença significativa entre a equação de Burity e a equação de Nystad.

2.6 Discussão

A nossa taxa de sucesso (82,2%) foi elevada, semelhante à encontrada em dois estudos internacionais,^{11,13} e à do único estudo nacional que avaliou pré-escolares com amostra de asmáticos.¹⁴ Isso infere que a asma possivelmente não interfere na taxa de sucesso.

Entretanto, ao realizar o teste de resposta ao broncodilatador, nossa taxa de sucesso (65,1%) em asmáticos foi aquém da encontrada na literatura.¹¹ Em estudo realizado em Portugal com amostra de 43 asmáticos, 100% deles conseguiram realizar o teste de resposta ao broncodilatador. Uma possível explicação é que o laboratório de função pulmonar ainda não é um local ambientado para crianças tão jovens, resultando em falta de cooperação dos pacientes após esperar os 15 a 20 minutos após a administração do broncodilatador para repetir a espirometria. É recomendado que o ambiente seja um local lúdico, com profissional técnico dedicado ao público dessa faixa etária.¹⁰

Os valores encontrados de $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ mostraram correlação forte com o VEF_1 . Estes resultados são consistentes com estudo italiano realizado com pré-escolares hígidos o qual encontrou correlação idêntica à nossa.¹⁵ A implicação prática destas correlações tem sido discutida na literatura com relação ao uso de $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$.^{11,15} Observamos em nossa amostra que a utilização de qualquer um desses parâmetros é confiável para estimar o VEF_1 . As equações de referência poderiam prever o valor de ambas as variáveis, a fim de contemplar crianças cujo tempo expiratório é menor que um segundo mas superior a meio segundo. Apesar da correlação encontrada no estudo italiano¹⁵ ter sido forte para $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$, é destacado que o $VEF_{0,75}$ apresenta maior capacidade de predição para o VEF_1 . Assim como no estudo italiano, encontramos correlação forte entre os dois

parâmetros e concluímos que ambos são preditores do VEF_1 , não se justificando escolher um ou outro parâmetro. As equações que apresentam a predição de apenas $VEF_{0,5}$, como a de Burity,³ não deveriam ser preteridas por essa razão.

Encontramos que a variação do $VEF_{0,75}$ mostrou-se mais discriminativa para revelar hiperresponsividade brônquica que a do VEF_1 , usando os critérios de Borrego de variação de 14% em relação ao valor basal.¹¹ Estes dados foram consistentes com o estudo que forneceu o ponto de corte do teste de variação ao broncodilatador.¹¹

No presente estudo, 24,8% dos exames apresentavam um $VEF_{0,5}$ com padrão obstrutivo utilizando a equação de Burity. Estes valores são semelhantes àqueles que apresentaram variação significativa ao teste de resposta ao broncodilatador, sendo que 23,2% da amostra apresentou variação significativa após o uso do broncodilatador, utilizando-se o $VEF_{0,75}$. Em estudo nacional constatou-se que 21,6% dos pré-escolares asmáticos apresentavam um padrão obstrutivo utilizando-se o $VEF_{0,5}$ como parâmetro de avaliação.¹⁴

Estes dados sugerem que os testes têm aplicabilidade clínica, conseguindo sugerir um distúrbio ventilatório obstrutivo ou hiperresponsividade brônquica em pacientes em idade pré-escolar. Quando consideramos que a sibilância recorrente é muito prevalente,¹ são importantes os esforços para melhorar seu diagnóstico e manejo. A espirometria torna-se, então, importante ferramenta. Para tanto, é necessário que o exame em pré-escolares seja mais difundido. Observa-se na nossa amostra que a maioria das crianças tem mais de cinco anos, refletindo que o encaminhamento de crianças abaixo de 5 anos é infrequente.

A maioria da nossa amostra de pré-escolares asmáticos apresentou valores de $VEF_{0,5}$ e VEF_1 dentro dos limites da normalidade, mas sabe-se que na asma que acomete o escolar e o adolescente o VEF_1 pode estar normal, mesmo na forma grave da doença.¹⁶ Além disso, 60% estavam em uso de corticoide inalatório contínuo, retirado apenas para realização do exame.

Ao se comparar as equações internacionais^{2,4,5,12} com a nacional³ observou-se que os parâmetros CVF, VEF_1 e $VEF_{0,5}$ encontravam-se superestimados. Não

encontramos nenhum estudo que realizasse esta comparação em pré-escolares brasileiros. Optamos por comparar as equações de referência internacionais com a equação de Burity, pois é a única brasileira. Levando-se em conta a grande miscigenação de raças no Brasil,¹⁷ acreditamos que essa equação pode inferir os valores previstos para as várias regiões brasileiras.

No nosso estudo, a equação de Eigen,⁴ derivada de população norte-americana e muito utilizada como referência para essa faixa etária,^{5,8,18} apresentou a CVF superestimada em relação à equação de Burity. Talvez essa diferença se explique devido à constituição física diferente das crianças estudadas na amostra de Eigen - crianças do sudoeste dos Estados Unidos - em relação às estudadas na amostra de Burity - nordeste brasileiro. Um maior tamanho do tórax para uma mesma estatura seria uma possível explicação para essa discrepância. Tal situação já foi considerada ao se comparar valores de espirometria de crianças norte-americanas com asiáticas.²

Uma CVF superestimada também é encontrada nas equações de Polgar¹² e GLI.² A equação de Polgar consiste em uma compilação de equações de referência para crianças realizadas entre 1922 e 1969.¹² A amostra de Polgar não apresenta pacientes com estatura menor que 110 cm, não sendo representativa para pré-escolares.¹⁹ Tal discrepância encontrada pode dever-se ao uso de espirômetros imprecisos, população de área geograficamente diversa (norte-americanos) e ausência de pacientes com estatura menor que 110 cm.

A equação GLI² é uma compilação de equações de diferentes partes do mundo, levando-se em consideração a etnia do paciente que realizou o exame. Os autores responsáveis pela equação esclarecem que a amostra de exames da América Latina utilizada para a elaboração da equação compilada não é representativa, sugerindo o uso para a região com cautela.² A equação de Nystad é uma equação derivada de uma amostra de pré-escolares noruegueses.⁵ Os valores previstos para CVF foram próximos aos de Burity, não havendo diferença estatisticamente significativa entre eles. Apesar de etnicamente diferentes, talvez essas populações apresentem constituição semelhante, aproximando-as no valor previsto para CVF. Ainda assim, constatou-se na comparação entre o VEF_{0,5} dessas

equações diferença estatisticamente significativa. A superestimação do $VEF_{0,5}$ em Nystad mostrou que essas equações não são completamente equivalentes.

Quanto ao VEF_1 , notou-se maior homogeneidade entre os valores previstos em relação à equação de Burity. Para o caso da equação GLI não houve diferença estatisticamente significativa. As equações de Nystad, Eigen e Polgar superestimam as medidas. Essa situação deve ser vista com cautela, pois o VEF_1 ainda é o índice mais importante para o diagnóstico funcional do distúrbio ventilatório obstrutivo. Apesar do uso de outras medidas do volume expiratório forçado, como o $VEF_{0,5}$ e o $VEF_{0,75}$, há de se notar que a maioria absoluta da nossa amostra conseguiu realizar o VEF_1 . A superestimação do VEF_1 previsto poderia ocasionar um diagnóstico equivocado de limitação ao fluxo aéreo para a idade.

Nosso estudo apresenta limitações. A principal delas decorre de seu delineamento retrospectivo, levando, por exemplo, a perda de informações. Entretanto, a perda de informações foi mínima, uma vez que o laboratório de função pulmonar encontra-se informatizado, proporcionando grande quantidade de dados disponíveis para esse estudo. Além disso, todos os exames utilizados foram inspecionados por um dos autores, para garantir a validade dos dados avaliados. Outra limitação foi não ter sido utilizado um grupo controle de pacientes não asmáticos, entretanto, isso é superado se considerarmos que a alta taxa de sucesso encontrada provavelmente não foi influenciada pela doença de base. Também ressalta-se que as comparações realizadas no estudo não foram entre os valores produzidos pelos pacientes, mas sim entre os valores previstos para os mesmos. Dessa forma, a condição da criança como asmática ou hígida é irrelevante.

2.7 Conclusão

Em conclusão, a espirometria é um método aplicável a pré-escolares asmáticos, com elevada taxa de sucesso. Igualmente aplicável foi a prova broncodilatadora, a qual a maioria da amostra apresentou sucesso. A prova broncodilatadora foi útil ao sugerir hiperresponsividade brônquica em um quarto da amostra. Parcela similar apresentou padrão obstrutivo ao se aplicar os valores de referência da equação nacional. Isso sugere a aplicabilidade clínica da espirometria

em pacientes pré-escolares. A correlação do $VEF_{0,5}$ e $VEF_{0,75}$ com o VEF_1 foi forte, sugerindo que ambos os parâmetros podem ser utilizados para prever o VEF_1 em pacientes com tempo expiratório menor que um segundo. O uso de equações de referência internacionais superestimou o valor de CVF, $VEF_{0,5}$ e VEF_1 ao compará-las com a equação nacional preditora de valores de referência para pré-escolares.

2.8 Referências

1. Brand PLP, Baraldi E, Bisgaard H, Boner AL, Castro-Rodriguez JA, Custovic A, et al. Definition, assessment and treatment of wheezing disorders in preschool children: an evidence-based approach. *European Respiratory Journal*. European Respiratory Society; 2008 Oct;32(4):1096–110.
2. 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*. European Respiratory Society; 2012 Dec;40(6):1324–43.
3. Burity EF, Pereira CA de C, Rizzo JA, Brito MCA, Sarinho ESC. Reference values for spirometry in preschool children. *J Pediatr (Rio J)*. 2013 Jul;89(4):374–80.
4. Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Mar;163(3 Pt 1):619–23.
5. Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJK. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax*. 2002 Dec;57(12):1021–7.
6. Piccioni P, Borraccino A, Forneris MP, Migliore E, Carena C, Bignamini E, et al. Reference values of Forced Expiratory Volumes and pulmonary flows in 3-6 year children: a cross-sectional study. *Respir Res*. BioMed Central Ltd; 2007;8(1):14.
7. 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 May;169(10):1152–9.
8. França DC, Camargos PAM, Martins JA, Abreu MCS, e Araújo GHA, Parreira VF. Feasibility and reproducibility of spirometry and inductance plethysmography in healthy Brazilian preschoolers. *Pediatr Pulmonol*. 2012 Dec 31;48(7):716–24.
9. Pereira CA de C, Neder JA, editors. *Diretrizes para Testes de Função Pulmonar*. Brasília: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; 2002;28(Supl. 3):S1–238. Available from: http://www.jornaldepneumologia.com.br/portugues/suplementos_caps_esp.asp?id=45
10. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HGM, Aurora P, et al. An Official American Thoracic Society/European Respiratory Society Statement: Pulmonary Function Testing in Preschool Children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Jun 15;175(12):1304–45.
11. Borrego LM, Stocks J, Almeida I, Stanojevic S, Antunes J, Leiria-Pinto P, et al. Bronchodilator responsiveness using spirometry in healthy and asthmatic preschool children. *Archives of Disease in Childhood*. BMJ Publishing Group Ltd and Royal College of Paediatrics and Child Health; 2013 Feb;98(2):112–7.
12. Polgar G, Varuni P. *Pulmonary function testing in children: techniques and standards*. Saunders Limited; 1971. 1 p.
13. 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 May 15;169(10):1152–9.
14. Veras TN, Pinto LA. Feasibility of spirometry in preschool children. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. 2011 Jan;37(1):69–74.

15. Piccioni P, Borraccino A, Forneris MP, Migliore E, Carena C, Bignamini E, et al. Reference values of Forced Expiratory Volumes and pulmonary flows in 3-6 year children: a cross-sectional study. *Respir Res.* 2007;8:14.
16. Bush A, Zar HJ. WHO universal definition of severe asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology.* 2011 Apr;11(2):115–21.
17. Alves-Silva J, da Silva Santos M, Guimarães PE, Ferreira AC, Bandelt HJ, Pena SD, et al. The ancestry of Brazilian mtDNA lineages. *Am J Hum Genet. Elsevier;* 2000 Aug;67(2):444–61.
18. Marostica PJC, Weist AD, Eigen H, Angelicchio C, Christoph K, Savage J, et al. Spirometry in 3- to 6-year-old children with cystic fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Jul;166(1):67–71.
19. Vidal PCV, Matiello R, Jones MH. Espirometria em pré-escolares. *Pulmão RJ.* Rio de Janeiro; 2013;22(3):20–5.

ANEXO I – Parecer Ético



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA - COEP

Projeto: CAAE – 39704414.8.0000.5149

Interessado(a): Profa. Laura Maria de L. Belizário Facury Lasmar
Departamento de Pediatria
Faculdade de Medicina - UFMG

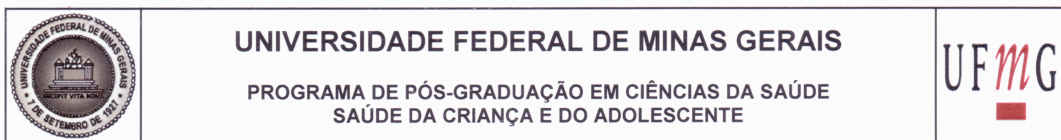
DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 25 de fevereiro de 2015, o projeto de pesquisa intitulado "Espirometria em pré-escolares asmáticos".

O relatório final ou parcial deverá ser encaminhado ao COEP um ano após o início do projeto através da Plataforma Brasil.

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

ANEXO II – FOLHA DE APROVAÇÃO




FOLHA DE APROVAÇÃO

ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA

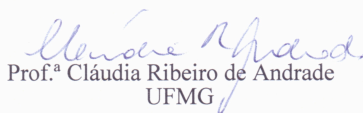
GUILHERME RACHE GASPAR

Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, área de concentração Ciências da Saúde.

Aprovada em 15 de dezembro de 2015, pela banca constituída pelos membros:


Prof.ª Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar - Orientadora
UFMG


Prof.ª Marta Cristina Duarte
UFJF


Prof.ª Cláudia Ribeiro de Andrade
UFMG

Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2015.

ANEXO III – ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
SAÚDE DA CRIANÇA E DO ADOLESCENTE

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DO ALUNO GUILHERME RACHE GASPAR

Realizou-se, no dia 15 de dezembro de 2015, às 15:30 horas, na sala 268, 2º andar da Faculdade de Medicina da UFMG, da Universidade Federal de Minas Gerais, a defesa de dissertação, intitulada **“ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES ASMÁTICOS: COMPARAÇÃO ENTRE AS DIVERSAS EQUAÇÕES DE VALORES DE REFERÊNCIA”**, apresentada por **GUILHERME RACHE GASPAR**, número de registro 2014654446, graduado no curso de MEDICINA, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde - Saúde da Criança e do Adolescente, à seguinte Comissão Examinadora formada pelas Professoras Doutoras: Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar - Orientadora (UFMG), Marta Cristina Duarte (UFJF) e Cláudia Ribeiro de Andrade (UFMG).
A Comissão considerou a dissertação:

☒ Aprovada

☐ Reprovada

Finalizados os trabalhos, lavrei a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada por mim e pelos membros da Comissão.
Belo Horizonte, 15 de dezembro de 2015.

Prof.^a Laura Maria de Lima Belizário Facury Lasmar (Doutora)

Prof.^a Marta Cristina Duarte (Doutora)

Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina / UFMG
Av. Prof. Alfredo Balena, 190 - 8º andar
CEP.: 30130-100 - Funcionários - BH/MG

16/12/2015
CONFERE COM ORIGINAL
Centro de Pós-Graduação
Faculdade de Medicina - UFMG

Prof.^a Cláudia Ribeiro de Andrade (Doutora)

ANEXO IV – Lista das equações utilizadas

Burity

- Masculino

- $CVF = (\text{estatura em cm}) \times 0,028 - 1,1842$
- $VEF_1 = (\text{estatura em cm}) \times 0,025 - 1,610$
- $VEF_{0,5} = (\text{estatura em cm}) \times 0,019 - 1,145$

- Feminino

- $CVF = (\text{estatura em cm}) \times 0,017 + (\text{peso em Kg}) \times 0,02 - 1,19$
- $VEF_1 = (\text{estatura em cm}) \times 0,016 + (\text{peso em Kg}) \times 0,015 - 0,991$
- $VEF_{0,5} = (\text{estatura em cm}) \times 0,012 + (\text{peso em Kg}) \times 0,010 - 0,64$

Eigen

- $\ln(CVF) = 13.63 + 2.95 \times \ln(\text{estatura em cm})$
- $\ln(VEF_1) = 12.26 + 2.63 \ln(\text{estatura em cm})$

Nystad

- Masculino
 - $CVF = 2.52 + 0.0337 \times (\text{estatura em cm})$
 - $VEF_1 = 2.11 + 0.0295 \times (\text{estatura em cm})$
 - $VEF_{0,5} = 1.35 + 0.0210 \times (\text{estatura em cm})$
- Feminino
 - $CVF = 1.93 + 0.0279 \times (\text{estatura em cm})$
 - $VEF_1 = 1.66 + 0.0251 \times (\text{estatura em cm})$
 - $VEF_{0,5} = 1.17 + 0.0192 \times (\text{estatura em cm})$

Polgar

- Masculino
 - $CVF = 4,4 \times (10^{-6}) \times (\text{estatura em cm})^{2,67}$
 - $VEF_1 = 2,1 \times (10^{-6}) \times (\text{estatura em cm})^{2,8}$
- Feminino
 - $CVF = 3,3 \times (10^{-6}) \times (\text{estatura em cm})^{2,72}$
 - $VEF_1 = 2,1 \times (10^{-6}) \times (\text{estatura em cm})^{2,8}$

GLI

- Equação exponencial que leva em conta idade em anos, peso em Kg, estatura em cm e grupo étnico. Ferramenta para cálculo em: <http://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative.aspx>. Acessado em 01 de Novembro de 2011.