



# Pontos de corte da resposta ao broncodilatador e valores de referência para VEF<sub>0,75</sub> em espirometria de pré-escolares

Edjane Figueiredo Burity<sup>1</sup>, Carlos Alberto de Castro Pereira<sup>2</sup>,  
Marcus Herbert Jones<sup>3</sup>, Larissa Bouwman Sayão<sup>4</sup>,  
Armêle Dornelas de Andrade<sup>4</sup>, Murilo Carlos Amorim de Britto<sup>1</sup>

1. Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – Recife (PE) Brasil.
2. Escola Paulista de Medicina, Universidade Federal de São Paulo, São Paulo (SP) Brasil.
3. Escola de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.
4. Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

Recebido: 1 setembro 2015.

Aprovado: 9 março 2016.

Trabalho realizado no Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira – IMIP – e no Departamento de Fisioterapia, Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Determinar os pontos de corte de resposta ao broncodilatador do VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> em crianças pré-escolares saudáveis e gerar valores de referência para o VEF<sub>0,75</sub>. **Métodos:** Foi realizado um estudo transversal de base comunitária em crianças de 3-5 anos de idade. Pré-escolares saudáveis foram selecionados por um questionário padronizado. Foi realizada espirometria antes e depois do uso de broncodilatador. Foram definidos os pontos de corte dessa resposta como o percentil 95 de variação em cada parâmetro. **Resultados:** Foram recrutadas 266 crianças, e 160 (60,0%) foram capazes de gerar manobras expiratórias aceitáveis e reprodutíveis antes e depois do uso de broncodilatador. As médias de idade e estatura dos participantes foram 57,78 ± 7,86 meses e 106,56 ± 6,43 cm, respectivamente. A taxa de sucesso para o VEF<sub>0,5</sub> foi de 35%, 68% e 70%, respectivamente, nos participantes com 3, 4 e 5 anos de idade. O percentil 95 de variação percentual do valor previsto na resposta ao broncodilatador foram, respectivamente, de 11,6%, 16,0%, 8,5% e 35,5%, para VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub>. **Conclusões:** Nossos resultados definiram pontos de corte de resposta ao broncodilatador para o VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> em crianças pré-escolares saudáveis. Adicionalmente, foram propostas equações de referência para o VEF<sub>0,75</sub>, separadas por sexo. Os achados deste estudo podem melhorar a avaliação fisiológica da função respiratória em pré-escolares.

**Descritores:** Espirometria; Broncodilatadores; Valores de referência; Pré-escolar.

## INTRODUÇÃO

A espirometria com avaliação da resposta ao broncodilatador faz parte da rotina de investigação de doenças respiratórias da criança e do adulto, mas é pouco utilizada em pré-escolares. Na criança, os poucos estudos que definiram pontos de corte de resposta ao broncodilatador o fizeram em relação ao VEF<sub>1</sub> e definiram percentuais variáveis, de 9% a 14% em relação ao valor basal e de 9% a 10% em relação ao VEF<sub>1</sub> previsto.<sup>(1-4)</sup> Ainda não há um posicionamento das sociedades norte-americana e europeia sobre quais pontos de corte seriam mais adequados para a criança. Em pré-escolares, não há estudos suficientes para a padronização desses pontos de corte por essas sociedades.<sup>(5,6)</sup>

Em relação aos pré-escolares, um fator limitante é a baixa proporção daqueles que conseguem expirar por um segundo ou mais (de 34% a 90% em diversos estudos).<sup>(7-12)</sup> Para esses, medidas do VEF em 0,5 do primeiro segundo da CVF (VEF<sub>0,5</sub>) ou do VEF em 0,75 do primeiro segundo da CVF (VEF<sub>0,75</sub>) podem substituir o VEF<sub>1</sub>. A *American Thoracic Society* e a *European Respiratory Society* (ATS/ERS) recomendam que, em espirometria de pré-escolares, o VEF<sub>0,5</sub> e o VEF<sub>0,75</sub> devem sempre ser reportados.<sup>(6)</sup> Vários estudos têm demonstrado que esses parâmetros são reprodutíveis.<sup>(7,8,10,12-14)</sup> Diversas

equações de valores de referência para VEF<sub>0,5</sub> e VEF<sub>0,75</sub> já foram publicadas em populações variadas.<sup>(13-17)</sup>

Em um estudo caso-controle<sup>(18)</sup> foram encontrados pontos de corte de resposta ao broncodilatador: 14% em relação aos valores do VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>0,75</sub> basal e 33% em relação ao FEF<sub>25-75%</sub>. Em outro estudo,<sup>(19)</sup> os autores encontraram os pontos de corte de 10%, 11% e 25%, respectivamente, para VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> basal; porém, com baixa sensibilidade para o diagnóstico de asma (12%, 30% e 41%, respectivamente) e especificidade de 84%, 90% e 80%, respectivamente.<sup>(9)</sup>

Como a espirometria é um teste de baixo custo e não invasivo e como vários estudos<sup>(7,8,10,12-14)</sup> já comprovaram que crianças pré-escolares conseguem realizar medidas de VEF<sub>0,5</sub> e VEF<sub>0,75</sub> aceitáveis e reprodutíveis, é necessário que sejam determinados pontos de corte de resposta ao broncodilatador adequados para essa faixa etária para tornar esse teste aplicável na prática clínica diária. Apenas dois estudos<sup>(18,19)</sup> fizeram essa avaliação exclusivamente em pré-escolares.

O presente estudo tem como objetivos determinar, em pré-escolares assintomáticos (saudáveis, do ponto de vista respiratório), pontos de corte de resposta ao broncodilatador dos parâmetros VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub>, utilizando-se o percentil 95 de resposta ao

## Endereço para correspondência:

Edjane Figueiredo Burity. Rua Dr. Geraldo de Andrade, 75/501, Espinhoiro, CEP 52021-220, Recife, PE, Brasil.  
Tel.: 55 81 99961-7132. Fax: 55 81 3426-1947. E-mail: edjaneburity@hotmail.com  
Apoio financeiro: Nenhum.

broncodilatador, e definir valores de referência para o  $VEF_{0,75}$  nessa população.

## MÉTODOS

Realizou-se um estudo de base comunitária, com coleta de dados entre fevereiro e dezembro de 2014 em pré-escolares de 3 a 5 anos de idade selecionados de 18 creches e escolas públicas da cidade do Recife (PE), Brasil.

Foi selecionada uma amostra de conveniência, priorizando-se as escolas e creches com maior número de crianças e situadas nas regiões Central, Norte e Oeste da cidade. Foi realizado o cálculo amostral para identificar o número de crianças necessário para se conseguir um aumento percentual médio do  $VEF_{0,75}$ , após o uso de broncodilatador, de 4,5% e com um desvio-padrão de 5,1% — valor encontrado no estudo de Borrego et al.,<sup>(18)</sup> com 95% de confiança, admitindo-se um erro de estimação de 1%, conforme o cálculo amostral de Pardos et al.<sup>(20)</sup> Foi encontrado o número mínimo de 100 crianças.

Para a caracterização da amostra, utilizou-se o questionário para o diagnóstico de asma da ATS e *Division of Lung Diseases*, ATS-DLD-78-C, adaptado e previamente validado para uso no Brasil, em crianças de 4 meses a 13 anos de idade.<sup>(21)</sup> Esse questionário foi aplicado por dois dos autores do presente estudo.

Foram critérios de inclusão: crianças com 3-5 anos de idade, nascidas a termo, com peso de nascimento  $\geq 2.500$  g e assintomáticos respiratórios, ou seja, participantes sem sintomas de asma (dispneia, chiado, tosse recorrente ou dispneia aos esforços) e sem outras doenças respiratórias. Foram critérios de exclusão: presença de doença respiratória ao nascer com uso de oxigênio por mais de 24 h; doença respiratória crônica (displasia broncopulmonar, fibrose cística, bronquiolite obliterante); malformações torácicas e pulmonares; bronquiolite viral aguda nos últimos seis meses; rinfaringite aguda atual; doença cardíaca; e outras doenças graves (imunodeficiências, doenças neurológicas e síndromes genéticas). Esses critérios foram determinados pelo uso de um questionário aplicado até uma semana antes do teste. O teste era suspenso caso a criança apresentasse sinais de rinfaringite aguda na hora de sua realização.

Os testes foram realizados nas próprias escolas, no horário da manhã, pelo pesquisador principal. Foi aceito um volume retroextrapolado  $< 80$  ml ou 12,5% da  $CVF$ , conforme recomendado para pré-escolares.<sup>(6)</sup> O objetivo foi obter duas curvas expiratórias máximas aceitáveis, com variação igual ou menor que 10% entre os dois maiores valores de  $CVF$ ,  $VEF_1$  e  $VEF_{0,75}$  e variação igual ou menor que 5% entre os dois maiores valores de  $VEF_{0,5}$ . Foram aceitas curvas com tempo expiratório forçado (TEF) mínimo de 0,5 s, tendo ou não final abrupto. O tempo máximo de realização dos testes foi de 25 min. Utilizaram-se telas de incentivo, e o teste foi precedido por um breve treinamento de até 5 min. Foram repetidas todas as espirometrias

15 min após a aplicação de 400  $\mu$ g de salbutamol por inalador pressurizado, conforme recomendado pela ATS/ERS.<sup>(6)</sup> Foi utilizado um espaçador com máscara facial, em alumínio (inAl-air; RSMed, Belo Horizonte, Brasil). Os testes foram realizados com as crianças sentadas. Não foi utilizado clipe nasal pela comprovação de que, em crianças, não existe diferença significativa entre utilizá-lo ou não.<sup>(22)</sup> Os testes foram realizados com espirometro portátil validado pela ATS (Koko; Ferraris Respiratory, Louisville, CO, EUA). A calibração foi realizada no local do exame antes de cada série de testes, com a utilização de uma seringa de três litros, respeitando os limites de volume e fluxo aceitáveis.<sup>(23)</sup> Foram medidas a temperatura e a umidade da sala, com entrada desses dados no software. Para se conseguir manobras aceitáveis, as sessões de testes eram suspensas após uma média de oito tentativas, ou antes, caso a criança demonstrasse fadiga ou desinteresse em continuar.

Os parâmetros espirométricos avaliados foram  $CVF$ ,  $VEF_{1'}$ ,  $VEF_{0,75}$ ,  $VEF_{0,5}$  e  $FEF_{25-75\%}$ . Os valores dos mesmos foram obtidos das duas melhores curvas fluxo-volume, aceitáveis e reprodutíveis.<sup>(6)</sup> Dentre essas melhores curvas, os critérios para definir os valores de  $FEF_{25-75\%}$  foram os seguintes: nas curvas com TEF máximo  $< 0,75$  s, o  $FEF_{25-75\%}$  foi retirado da curva com maior  $VEF_{0,5}$  e a maior soma  $VEF_{0,5} + CVF$ ; nas curvas com TEF máximo  $< 1$  s, o  $FEF_{25-75\%}$  foi retirado da curva com maior  $VEF_{0,75}$  e a maior soma  $VEF_{0,75} + CVF$ ; e nas curvas com TEF máximo  $\geq 1$  s, esse foi retirado da curva com maior  $VEF_1$  e a maior soma  $VEF_1 + CVF$ . As variáveis utilizadas para estabelecer os pontos de corte de resposta ao broncodilatador foram a variação percentual em relação ao valor previsto, a variação percentual em relação ao valor basal e as variações absolutas de  $VEF_{1'}$ ,  $VEF_{0,75}$ ,  $VEF_{0,5}$  e  $FEF_{25-75\%}$ .

A análise estatística foi realizada através do programa IBM SPSS Statistics, versão 21 (IBM Corporation, Armonk, NY, EUA). As variáveis numéricas foram descritas em médias, medianas e percentis. As variáveis categóricas foram apresentadas em proporções. A reprodutibilidade das medidas espirométricas realizadas foi testada pelo coeficiente de correlação intraclasse (CCI). O peso, a estatura e o IMC foram apresentados em score Z.<sup>(24)</sup>

O teste de normalidade utilizado foi o de Shapiro-Wilk. Realizou-se o teste t de Student para amostras pareadas para a comparação de médias basal e pós-broncodilatador dos parâmetros espirométricos.

As variações pós-broncodilatador foram calculadas utilizando-se as seguintes fórmulas:

$$(\text{valor pós-broncodilatador} - \text{valor inicial}) \times \frac{100}{\text{valor inicial}}$$

$$(\text{valor pós-broncodilatador} - \text{valor inicial}) \times \frac{100}{\text{valor previsto}}$$

Os valores previstos foram derivados de equação de referência realizada por este grupo de pesquisadores em um estudo prévio,<sup>(17)</sup> para a mesma população alvo. Por faltar, naquela equação<sup>(17)</sup>, os valores de

referência para o VEF<sub>0,75</sub>, os mesmos foram calculados no presente estudo, através de regressão linear.

Para se definir os pontos de corte de resposta ao broncodilatador para o VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> foram calculados os percentis 95 dessa resposta em relação aos valores basal, previsto e absoluto para cada um desses parâmetros.

Foi calculado o coeficiente de correlação de Spearman para se avaliar a correlação entre os índices de resposta ao broncodilatador testados e as variáveis idade, estatura e VEF<sub>1</sub> iniciais (VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e VEF<sub>0,5</sub>).

O projeto do presente estudo foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto de Medicina Integral Professor Fernando Figueira, com número de aprovação 2616-11. Foi obtido dos pais ou responsáveis dos pré-escolares o termo de consentimento livre e esclarecido, assim como foi assinado um termo de responsabilidade dos pesquisadores.

## RESULTADOS

Das 462 crianças elegíveis, 447 preencheram os questionários. Das 447, 41 (9%) faziam parte dos critérios de exclusão e 34 (8%) foram perdas: 26 por faltar à escola nos dias dos testes e 8 por recusa em realizá-lo. Dos 372 pré-escolares restantes, 266 (71%) foram classificados como assintomáticos respiratórios. Dos 266, 56 (21,0%) não conseguiram realizar o teste adequadamente e 50 (19,0%) não realizaram a fase pós-broncodilatador corretamente. A amostra final

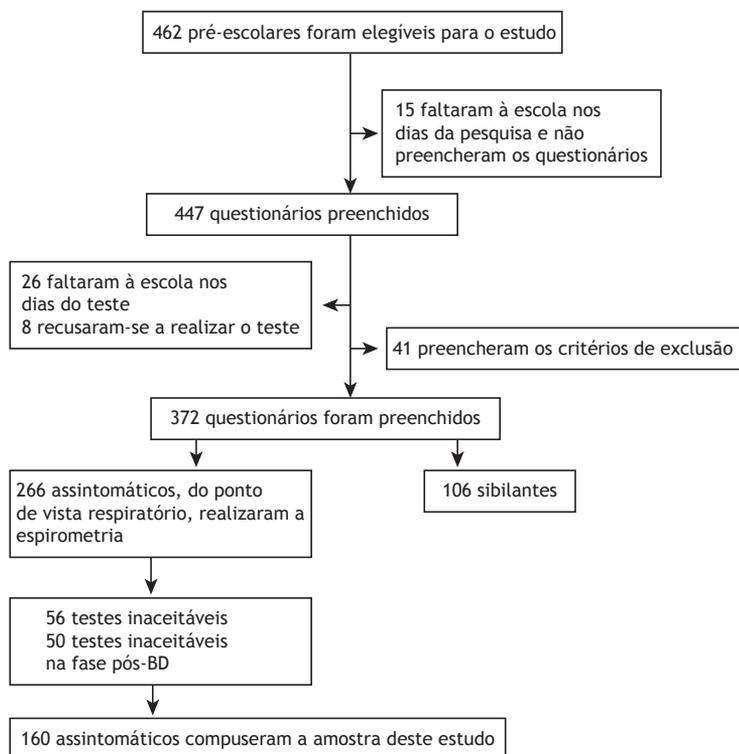
foi de 160 pré-escolares assintomáticos (60% dos 266 iniciais). O fluxograma de formação da amostra do presente estudo pode ser visualizado na Figura 1.

Os dados demográficos da amostra estão apresentados na Tabela 1. Das crianças que realizaram testes aceitáveis, com relação à idade, temos que 19 (12%) tinham 3 anos, 74 (46%) tinham 4 anos, e 67 (42%) tinham 5 anos. Em 99% dos testes foram obtidas curvas com volume retroextrapolado  $\leq 5\%$ , e, em 95% desses, a diferença entre os dois maiores valores de CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e VEF<sub>0,5</sub> foi  $< 5\%$ , demonstrando uma alta reprodutibilidade.

Foram calculados os CCIs das duas maiores medidas de cada uma das variáveis espirométricas testadas. Os valores médios (e respectivos IC95%) de CCI para CVF e VEF<sub>1</sub> foram de, respectivamente, 0,994 (0,990-0,996) e 0,993 (0,989-0,996). Para VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub>, esses foram, respectivamente, de 0,993 (0,990-0,995), 0,992 (0,990-0,994) e 0,935 (0,913-0,951).

Das 266 crianças iniciais, por idade, foram considerados aceitáveis e reprodutíveis os valores de CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e VEF<sub>0,5</sub> como segue: naqueles com 3 anos de idade, em 5%, 7%, 9% e 37% dos casos, respectivamente; naqueles com 4 anos, em 23%, 29%, 39% e 68%; e naqueles com 5 anos, em 23%, 26%, 44% e 70%.

Os testes foram considerados inaceitáveis em 63% das crianças com 3 anos, em 32% das com 4 anos e em 30% daquelas com 5 anos. A prova de resposta



**Figura 1.** Fluxograma da formação da amostra de 160 pré-escolares assintomáticos da cidade do Recife (PE). BD: broncodilatador.

ao broncodilatador foi considerada inadequada em 19% das crianças com 3 anos, em 20% daquelas com 4 anos e em 20% daquelas com 5 anos, percentuais esses muito semelhantes entre si.

As médias basal e pós-broncodilatador de CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> estão apresentadas na Tabela 2. Observam-se diferenças significantes entre as médias pré- e pós-broncodilatador dos parâmetros testados ( $p < 0,005$ ). Proporcionalmente, as médias e as medianas das variações pré- e pós-broncodilatador — de distribuição não normal — de CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> podem ser visualizadas na Tabela 2.

Para o cálculo dos valores de referência do VEF<sub>0,75</sub> foram derivadas equações de referência separadas por sexo, através de regressão linear. Para o sexo masculino, a equação e o limite inferior (LI) são os seguintes:

$$VEF_{0,75} = \text{estatura} \times 0,013 + \text{peso} \times 0,010$$

$$LI = \text{valor previsto} - 0,21(5^{\circ} \text{ percentil do resíduo})$$

Para o sexo feminino, temos:

$$VEF_{0,75} = \text{estatura} \times 0,008 + \text{idade} \times 0,008 + \text{peso} \times 0,013$$

$$LI = \text{valor previsto} - 0,19.$$

A dispersão do VEF<sub>0,75</sub> pode ser visualizada na Figura 2.

Os pontos de corte de resposta ao broncodilatador encontrados através do percentil 95 dessa resposta para VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> estão detalhados na Tabela 3.

Na Tabela 4 estão apresentados os coeficientes de correlação de Spearman entre as três expressões de

pontos de corte de resposta ao broncodilatador de VEF<sub>0,5</sub> e VEF<sub>0,75</sub> com a idade, estatura e VEF<sub>t</sub> (VEF<sub>0,5</sub> e VEF<sub>0,75</sub>) inicial.

## DISCUSSÃO

O presente estudo é pioneiro na literatura em definir pontos de corte de resposta ao broncodilatador em pré-escolares, por espirometria, expressos pela variação percentual do valor previsto de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub>. Medidas do VEF<sub>0,5</sub> foram realizadas por 67% e 70% das crianças com 4 e 5 anos, respectivamente, enquanto medidas do VEF<sub>0,75</sub> foram realizadas por 39% e 44% das crianças com 4 e 5 anos. Assim, medidas de VEF<sub>0,5</sub> são mais úteis em pré-escolares por ser exequíveis por uma maior proporção de crianças. Em amostras de base comunitária, a espirometria em crianças com 3 anos de idade não é útil devido ao elevado percentual de inaceitabilidade.

A baixa proporção de crianças que conseguiu realizar medidas aceitáveis e reprodutíveis de CVF, VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> pré- e pós-broncodilatador pode ser explicado pelo fato de serem essas crianças provenientes de uma amostra comunitária e, assim, mais inexperientes em realizá-las; quando selecionadas de amostras de ambulatórios de doenças respiratórias, essas crianças são, em geral, previamente avaliadas por seus médicos quanto à coordenação para realizar tais testes. Como, para a realização dos testes pré- e pós-broncodilatador, é requerido um maior esforço das crianças, uma menor proporção de pré-escolares consegue realizá-los. Os elevados CCI's encontrados para os parâmetros espirométricos testados demonstram a baixa variabilidade e a alta reprodutibilidade das medidas realizadas, assim como a capacidade técnica do profissional que realizou os testes.

Não foram encontrados estudos na literatura que tenham avaliado a resposta ao broncodilatador apenas com pré-escolares saudáveis. Os únicos estudos encontrados envolviam crianças asmáticas. As variações percentuais médias pós-broncodilatador de CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>0,75</sub> no presente estudo, respectivamente, de 2,3%, 4,5% e 5,6% foram semelhantes às encontradas em outro estudo<sup>(18)</sup> (2,5%, 4,7% e 4,5%, respectivamente, para a mesma sequência de parâmetros).<sup>(18)</sup> Quanto ao FEF<sub>25-75%</sub>, Borrego et al.<sup>(18)</sup> encontraram o percentual de 11,7%, enquanto este

**Tabela 1.** Características sociodemográficas da população estudada. Recife (PE), entre fevereiro e dezembro de 2014.<sup>a</sup>

Variáveis	Resultados
Sexo masculino	84 (52,5)
Idade, meses	57,8 ± 7,8
Cor	
Branca	33 (20,6)
Negra	11 (6,9)
Parda	116 (72,5)
Peso/idade (escore Z) <sup>b</sup>	0,20 ± 1,18
Estatura/idade (escore Z) <sup>b</sup>	-0,38 ± 1,03
IMC (escore Z) <sup>b</sup>	0,65 ± 1,20

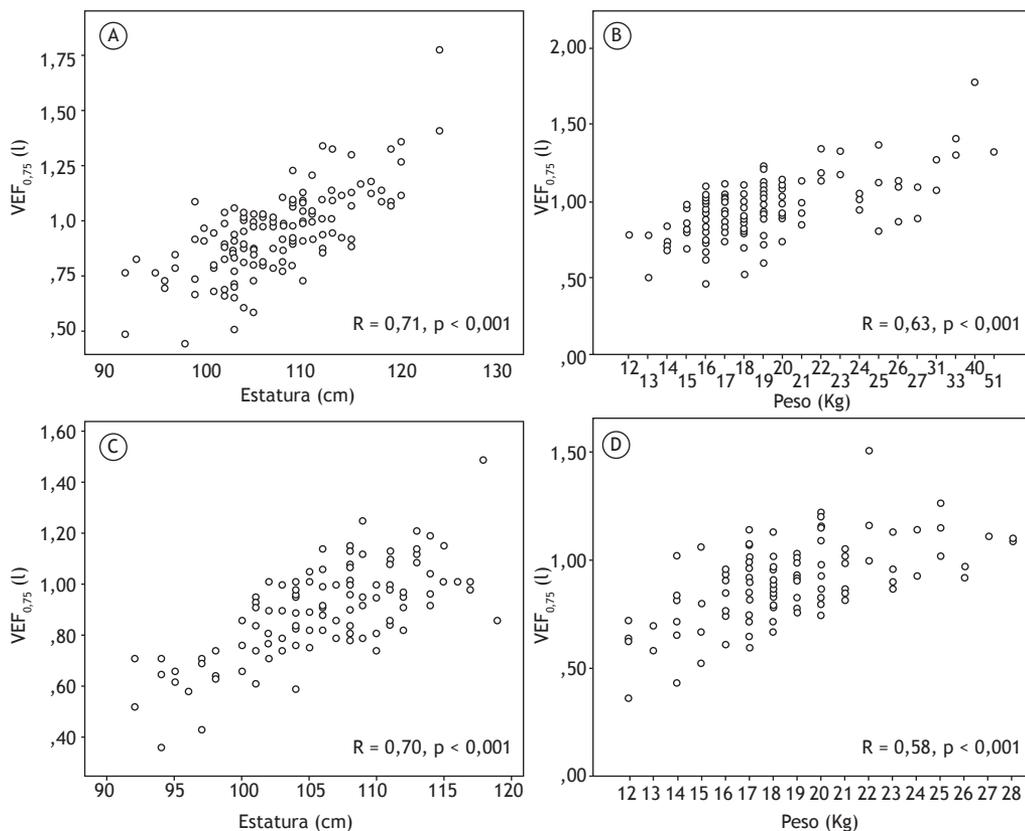
<sup>a</sup>Valores expressos em n (%) ou média ± dp.

<sup>b</sup>Baseado em Ministério da Saúde do Brasil.<sup>(24)</sup>

**Tabela 2.** Valores médios e dispersões dos parâmetros espirométricos basais e pós-broncodilatador dos pré-escolares da amostra.

Variáveis	Basal		Pós-BD		Variação (pré e pós-BD), % Média ± dp (mediana) <sup>a</sup>	p*
	n	Média ± dp	n	Média ± dp		
CVF, l	94	1,06 ± 0,21	52	1,09 ± 0,18	2,3 ± 4,3 (0,71)	< 0,001
VEF <sub>1</sub> , l	93	1,00 ± 0,18	61	1,06 ± 0,17	4,5 ± 4,7 (2,67)	< 0,001
VEF <sub>0,75</sub> , l	94	0,94 ± 0,17	92	1,00 ± 0,17	5,6 ± 5,6 (4,32)	< 0,001
VEF <sub>0,5</sub> , l	160	0,80 ± 0,16	160	0,86 ± 0,16	6,8 ± 6,4 (5,47)	< 0,001
FEF <sub>25-75%</sub> , l/s	94	1,52 ± 0,40	92	1,79 ± 0,42	20,0 ± 20,2 (15,48)	< 0,001

BD: broncodilatador; VEF<sub>0,5</sub>: VEF em 0,5 s da CVF; e VEF<sub>0,75</sub>: VEF em 0,75 s da CVF. <sup>a</sup>Média e mediana das variações pós-BD (variáveis de distribuição não normal). Todos os parâmetros tiveram distribuição normal. As divergências maiores entre média e mediana devem-se ao menor n de CVF e VEF<sub>1</sub> na fase pós-BD. \*Teste t de Student para amostras pareadas.



**Figura 2.** Gráficos de dispersão do VEF em 0,75 segundo da CVF (VEF<sub>0,75</sub>) em relação a estatura e peso nos pré-escolares estudados do sexo masculino (A e B) e do sexo feminino (C e D).

**Tabela 3.** Variação dos percentis de resposta ao broncodilatador do VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,5</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> expressos em percentual do previsto, percentual do valor basal e variação absoluta, dos pré-escolares da amostra.

Variáveis		Percentis			
		5	25	75	95
VEF <sub>1</sub> , l	% previsto <sup>a</sup>	0	0	7,91	11,6
	% valor basal	0	0	8,80	13,0
	Variação absoluta, l	0	0	0,09	0,13
VEF <sub>0,5</sub> , l	% previsto <sup>a</sup>	0,51	1,18	9,66	16,0
	% valor basal	0	1,07	10,74	20,0
	Variação absoluta, l	0	0,01	0,08	0,15
VEF <sub>0,75</sub> , l	% previsto <sup>b</sup>	0	0,57	5,35	8,50
	% valor basal	0	0,85	9,20	18,0
	Variação absoluta, l	0	0,01	0,08	0,14
FEF <sub>25-75%</sub> , l/s	% previsto <sup>a</sup>	-2,88	3,87	22,02	35,5
	% valor basal	-4,74	6,33	33,17	61,0
	Variação absoluta, l	-0,06	0,09	0,44	0,74

VEF<sub>0,5</sub>: VEF em 0,5 s da CVF; e VEF<sub>0,75</sub>: VEF em 0,75 s da CVF. <sup>a</sup>Valores segundo Piccioni et al.<sup>(13)</sup> <sup>b</sup>Valores calculados com os dados do presente estudo.

foi de 20,0% no presente estudo. Essa diferença pode ser explicada pelo tipo de amostra testada em ambos os estudos: nosso estudo foi de base comunitária, e o de Borrego et al.,<sup>(18)</sup> do tipo caso-controle. Além disso, a alta reprodutibilidade e, assim, a baixa variabilidade do FEF<sub>25-75%</sub> encontradas no presente estudo geram um maior poder para se detectar diferenças pré- e pós-broncodilatador. Comparando

nosso dados aos de outro estudo<sup>(19)</sup> para as variações percentuais médias pós-broncodilatador de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub> encontramos, respectivamente, os valores de 4,5%, 6,8%, e 20,0%, enquanto naquele estudo,<sup>(19)</sup> esses valores foram de 8,9%, 2,9% e 8,1%, respectivamente. O tipo de amostra utilizada nos dois estudos (de base comunitária e do tipo caso-controle, respectivamente,<sup>(19)</sup> assim como a

**Tabela 4.** Coeficiente de correlação de Spearman entre os índices de resposta ao broncodilatador e idade, estatura, VEF no primeiro meio segundo da CVF (VEF<sub>0,5</sub>) e VEF em 0,75 do primeiro segundo da CVF (VEF<sub>0,75</sub>).

Variáveis	Varição absoluta pós-BD do VEF <sub>0,5</sub> inicial, l	Varição percentual pós-BD em relação ao VEF <sub>0,5</sub> inicial (basal)	Varição percentual pós-BD em relação ao VEF <sub>0,5</sub> previsto
	CCS (p)	CCS (p)	CCS (p)
Idade, meses	0,04 (0,60)	-0,1 (0,28)	-0,05 (0,50)
Estatura, cm	0,11 (0,17)	-0,05 (0,50)	-0,03 (0,70)
VEF <sub>0,5</sub> inicial, l	-0,16 (0,47)	-3,27 (0,00)	-0,25 (0,02)
	Varição absoluta pós-BD do VEF <sub>0,75</sub> inicial, l	Varição percentual pós-BD em relação ao VEF <sub>0,75</sub> inicial (basal)	Varição percentual pós-BD em relação ao VEF <sub>0,75</sub> previsto
	CCS (p)	CCS (p)	CCS (p)
Idade, meses	-0,17 (0,11)	-0,24 (0,02)	-0,23 (0,03)
Estatura, cm	0,53 (0,62)	-0,05 (0,66)	-0,01 (0,89)
VEF <sub>0,75</sub> inicial, l/s	-0,06 (0,60)	-0,18 (0,10)	-0,17 (0,11)

BD: broncodilatador; e CCS: coeficiente de correlação de Spearman.

dose mais baixa de broncodilatador naquele estudo<sup>(19)</sup> (200 µg de salbutamol), podem ter contribuído para essas divergências.

Para o VEF<sub>1</sub>, o ponto de corte encontrado no presente estudo, de 13% em relação ao valor basal, foi semelhante ao encontrado em outro estudo,<sup>(18)</sup> de 14%; porém, diferiu do encontrado por Linares et al.,<sup>(19)</sup> de 10% (sensibilidade de 12% e especificidade de 84%). Essa baixa sensibilidade reflete que os ou grupos não diferiam significativamente em relação à resposta ao broncodilatador, ou a dose do broncodilatador aplicado (200 µg do salbutamol) não foi suficiente para um efeito broncodilatador. Como foi um estudo caso-controle com casos de asma persistente moderada a grave, é mais provável que a dose do salbutamol não tenha produzido uma eficiente broncodilatação. Quanto à variação percentual pós-broncodilatador em relação ao VEF<sub>1</sub> previsto encontrada no presente estudo (11,6%), não foram encontrados outros estudos avaliando esse parâmetro em amostras exclusivamente de pré-escolares.

O ponto de corte encontrado nesta pesquisa para o VEF<sub>0,5</sub> (20% em relação ao basal) difere do encontrado por outros autores (11%); sensibilidade de 30% e especificidade de 90%).<sup>(19)</sup> Essa baixa sensibilidade indica que, possivelmente, esse ponto de corte pode não ser o mais adequado. Os altos CCIs das medidas realizadas no presente estudo aumentam o poder dele em relação à confiabilidade das medidas realizadas. Outro aspecto a se considerar é que, utilizando-se uma amostra de base comunitária, os pontos de corte deverão ser mais elevados do que quando se compara doentes com não doentes, como foi o caso dos dois estudos já citados.<sup>(18,19)</sup> No que diz respeito ao ponto de corte para a variação percentual do VEF<sub>0,5</sub> previsto (16%), a literatura não explora esse parâmetro, impossibilitando a comparabilidade.

O ponto de corte de resposta ao broncodilatador encontrado para o VEF<sub>0,75</sub> basal (18%) foi mais elevado que o de outra pesquisa (14%).<sup>(18)</sup> O tipo de estudo utilizado (caso-controle)<sup>(18)</sup> e a forma diferente de cálculo do ponto de corte (média + 2 desvios-padrão

pós-broncodilatador aplicado a participantes saudáveis)<sup>(18)</sup> podem ser o motivo das diferenças encontradas. Para a variação percentual do VEF<sub>0,75</sub> previsto obtido (8,5%), não foi possível compará-lo com a literatura por falta de evidências.

Muito embora alguns estudos tenham incluído o FEF<sub>25-75%</sub> na análise da resposta ao broncodilatador,<sup>(1,19,20)</sup> o mesmo não é valorizado na avaliação dessa resposta devido a sua grande variabilidade.<sup>(6,20)</sup> O ponto de corte encontrado no presente estudo em relação ao valor basal do FEF<sub>25-75%</sub> (61%) foi diferente do encontrado por Borrego et al. (33%)<sup>(18)</sup> e por outros autores (25%; sensibilidade de 41% e especificidade de 80%).<sup>(4)</sup> Diferentemente do presente estudo, esses autores utilizaram tipos de estudo semelhantes entre si (caso-controle), podendo ser esse o motivo das divergências encontradas. O elevado CCI encontrado para o FEF<sub>25-75%</sub> no presente estudo demonstra boa reprodutibilidade do mesmo. Quanto ao ponto de corte encontrado para a variação percentual do FEF<sub>25-75%</sub> previsto, de 35,5%, não há estudos na literatura para sua comparação. A aplicabilidade desse parâmetro na avaliação da resposta ao broncodilatador em pré-escolares demandará novas pesquisas.

Alguns estudos têm mostrado que, na criança, a melhor forma de expressar a resposta ao broncodilatador é em relação aos valores percentuais do previsto, por não depender da idade, estatura e VEF<sub>1</sub> inicial.<sup>(6,25)</sup> Entretanto, para pré-escolares, o presente estudo encontrou correlações entre o VEF<sub>0,5</sub> inicial, tanto com a variação percentual pós-broncodilatador em relação ao valor basal quanto com a variação percentual pós-broncodilatador em relação ao valor previsto. Quanto ao VEF<sub>0,75</sub>, para esse grupo etário, foram encontradas correlações da idade com ambas as expressões de resposta ao broncodilatador, variação percentual do valor basal e variação percentual do valor previsto. Desse modo, em pré-escolares, não há predileção entre as duas formas de expressão de resposta ao broncodilatador para ambos os parâmetros.

Um ponto forte do presente estudo foi o de ser derivado de uma amostra comunitária, o que permite

uma maior capacidade de generalização do que estudos baseados em serviços secundários ou terciários. Outro aspecto que confere robustez foi a utilização de valores previstos originados de pré-escolares da mesma região, o que confere maior fidedignidade aos resultados encontrados. A elevada reprodutibilidade das medidas espirométricas realizadas demonstra que essas são confiáveis.

Em conclusão, este é o primeiro estudo, até onde sabemos, que definiu pontos de corte de resposta ao broncodilatador em pré-escolares, expressos em percentuais dos valores previstos de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub>, VEF<sub>0,5</sub> e FEF<sub>25-75%</sub>. Foram derivados valores de referência para o VEF<sub>0,75</sub>. O VEF<sub>0,5</sub> é o parâmetro mais útil dentre os estudados, na medida em que é reprodutível e realizado por uma maior proporção dessas crianças. O VEF<sub>0,75</sub> tem sua utilidade em crianças  $\geq 4$  anos. Em amostras de base comunitária, a espirometria em crianças com 3 anos de idade não é útil devido à elevada proporção de inaceitabilidade.

Recomendam-se, para maior praticidade clínica, os pontos de corte  $\geq 12\%$ ,  $\geq 8\%$  e  $\geq 16\%$ , respectivamente, para VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e VEF<sub>0,5</sub> em relação aos valores previstos, assim como pontos de corte  $\geq 13\%$ ,  $\geq 18\%$  e  $\geq 20\%$ , respectivamente, para os valores basais de VEF<sub>1</sub>, VEF<sub>0,75</sub> e VEF<sub>0,5</sub>. Recomendam-se para o FEF<sub>25-75%</sub> percentuais  $\geq 35\%$  em relação ao valor previsto e  $\geq 61\%$  em relação ao valor basal. Como a reprodutibilidade desse parâmetro foi elevada, é possível que o mesmo seja útil na avaliação da resposta ao broncodilatador. Novos estudos devem testar a utilidade desses pontos de corte em amostras de sintomáticos respiratórios provenientes de ambulatórios de doenças respiratórias.

## AGRADECIMENTOS

Agradecemos ao estatístico do Instituto de Medicina Integral Prof. Fernando Figueira, Professor José Figueira Natal, que muito contribuiu orientando a realização da análise estatística no presente estudo.

## REFERÊNCIAS

- Casan P, Roca J, Sanchis J. Spirometric response to a bronchodilator. Reference values for healthy children and adolescents. *Bull Eur Physiopathol Respir.* 1983;19(6):567-9.
- Bussamra MH, Cukier A, Stelmach R, Rodrigues JC. Evaluation of the magnitude of the bronchodilator response in children and adolescent with asthma. *Chest.* 2005;127(2):530-5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.127.2.530>
- Galant SP, Morpew T, Amaro S, Liao O. Value of the bronchodilator response in assessing controller naïve asthmatic children. *J Pediatr.* 2007;151(5):457-62, 462.e1.
- Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie SA. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax.* 2005;60(1):13-6. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2004.029934>
- Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-68. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.00035205>
- Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, 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;175(12):1304-45. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200605-642ST>
- Burity EF, Pereira CA, Rizzo JÁ, Sarinho ES, Jones MH. Early termination of exhalation: effect on spirometric parameters in healthy preschool children. *J Bras Pneumol.* 2011;37(4):464-70. <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132011000400008>
- Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJ. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax.* 2002;57(12):1021-7. <http://dx.doi.org/10.1136/thorax.57.12.1021>
- Zapletal A, Chalupová J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol.* 2003;35(3):200-7. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.10265>
- 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. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.200310-1453OC>
- Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terril D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):619-23. <http://dx.doi.org/10.1164/ajrccm.163.3.2002054>
- Crenesse D, Berlioz M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years: reliability of forced expiratory maneuver. *Pediatr Pulmonol.* 2001;32(1):56-61. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.1089>
- 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. <http://dx.doi.org/10.1186/1465-9921-8-14>
- Pesant C, Santschi M, Praud JP, Geoffroy M, Niyonsenga T, Vlachos-Mayer H. Spirometry pulmonary function in 3-to 5-year-old children. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(3):263-71. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.20564>
- Jeng MJ, Chang HL, Tsai MC, Tsao PC, Yang CF, Lee YS, et al. Spirometric pulmonary function parameters of healthy Chinese children aged 3-6 years in Taiwan. *Pediatr Pulmonol.* 2009;44(7):676-82. <http://dx.doi.org/10.1002/ppul.21038>
- Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C, et al. Forced spirometry in healthy preschool children [Article in Spanish]. *An Pediatr (Barc).* 2009;70(1):3-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2008.10.003>
- Burity EF, Pereira CA, Rizzo JA, Britto MC, Sarinho ES. Reference values for spirometry in preschool children. *J Pediatr (Rio J).* 2013;89(4):374-80. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2013.01.002>
- 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. *Arch Dis Child.* 2013;98(2):112-7. <http://dx.doi.org/10.1136/archdischild-2012-301819>
- Linares Passerini M, Meyer Peirano R, Contreras Estay I, Delgado Becerra I, Castro-Rodríguez JA. Utility of bronchodilator response for asthma diagnosis in Latino preschoolers. *Allergol Immunopathol (Madr).* 2014;42(6):553-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aller.2014.02.004>
- Pardos Martínez C, Fuertes Fernández-Espinar J, Nerín De La Puerta I, González Pérez-Yarza E. Cut-off point for a positive bronchodilation test [Article in Spanish]. *An Esp Pediatr.* 2002;57(1):5-11. [http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033\(02\)77885-5](http://dx.doi.org/10.1016/S1695-4033(02)77885-5)
- Esteves AR. Adaptação e validação do questionário "ATS-DLD-78-C" para diagnóstico de asma em crianças com até 13 anos [dissertation]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1995.
- Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J.* 2003;21(5):876-8. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.03.00048303>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol.* 2002;28(Suppl 3):S59-S62.
- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Coordenação-Geral da Política de Alimentação e Nutrição [homepage on the Internet]. Brasília: o Ministério; [cited 2015 Aug 1]. Incorporação das curvas de crescimento da Organização Mundial da Saúde de 2006 e 2007 no SISVAN. [Adobe Acrobat document, 38p.]. Available from: [http://www.nutricao.saude.gov.br/docs/geral/curvas\\_oms\\_2006\\_2007.pdf](http://www.nutricao.saude.gov.br/docs/geral/curvas_oms_2006_2007.pdf)
- Waalens HJ, Merkus PJ, van Essen-Zandvliet EE, Brand PL, Gerritsen J, Duiverman EJ, et al. Assessment of bronchodilator response in children with asthma. Dutch CNSLD Study Group. *Eur Respir J.* 1993;6(5):645-51.