

Utilização do limite inferior da normalidade versus ponto de corte fixo na avaliação de crianças e adolescentes com doenças pulmonares

Use of the lower limit of normality versus fixed cut-off point in the assessment of children and adolescents with pulmonary diseases

Sandra Lisboa¹, Luanda Dias da Silva Salviano², Mariana Stoll Leão³, Ana Carolina Carioca da Costa⁴,
Zilton Farias Meira de Vasconcelos⁵, Jose Augusto Alves de Britto⁶, Alessandra Lisboa Malafaia⁷,
Liziane Nunes de Castilho Santos⁸

RESUMO

Introdução: A espirometria é um exame que avalia a função pulmonar, complementando a análise clínica. O objetivo do estudo foi avaliar a associação entre os valores do limite inferior de normalidade (LIN) e ponto de corte fixo na interpretação do distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO), utilizando o volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF1)/capacidade vital (CV) e VEF1/capacidade vital forçada (CVF) de crianças e adolescentes com doença pulmonar. **Métodos:** Estudo transversal com 358 testes espirométricos de crianças e adolescentes com doença pulmonar entre 7 e 18 anos de idade foram encaminhados ao Laboratório de Prova de Função Respiratória (LPFR) entre novembro de 2016 e dezembro de 2017. As espirometrias seguiram normas estabelecidas pela American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS, 2005). Na classificação do DVO foi utilizado dois critérios de interpretação da relação VEF1/CVF: ponto de corte fixo e o LIN do 50 percentil, considerado padrão ouro. Analisada a concordância através do índice Kappa de Cohen. **Resultados:** 316 espirometrias, mediana de idade de 12 anos (7-18) e 51,9% do sexo masculino. Observada fraca concordância entre os dois critérios (Kappa igual a 0,30). Pelo LIN do 50 percentil foi possível identificar mais casos de DVO em comparação ao ponto de corte fixo, com $p < 0,001$. **Conclusão:** Identificamos fraca concordância entre os dois métodos e o LIN foi capaz de classificar mais casos de DVO quando comparados ao ponto de corte fixo. Novos estudos devem ser realizados para conclusão do assunto na faixa etária pediátrica.

PALAVRA-CHAVE: Espirometria, obstrução das vias respiratórias, criança, adolescente, diagnóstico

ABSTRACT

Introduction: Spirometry is a test that assesses lung function, complementing the clinical analysis. The aim of the study was to evaluate the association between the values of lower limit of normality (LLN) and fixed cut-off point in the interpretation of obstructive ventilatory disorder (OVD), using the

¹ Doutora em Ciência da Pós-Graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). (Tecnologista em Saúde Pública do Laboratório de Prova de Função Respiratória IFF/Fiocruz.)

² Doutoranda em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher, IFF/Fiocruz. (Pesquisadora do Laboratório de Prova de Função Respiratória do IFF/Fiocruz.)

³ Mestra em Saúde Materno-Infantil pela Universidade Federal Fluminense (UFF). (Médica da Policlínica Naval Nossa Senhora da Glória. Rio de Janeiro/RJ.)

⁴ Doutora em Epidemiologia em Saúde Pública pela Fundação Oswaldo Cruz. (Estatística do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF/Fiocruz.)

⁵ Doutor em Ciências Biológicas (Imunologia) pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. (Pesquisador em Saúde Pública do Instituto Nacional de Saúde da Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira – IFF/Fiocruz.)

⁶ Mestre em Saúde da Criança pelo Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz (IFF/Fiocruz). (Médico do Ambulatório de Pediatria do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz – IFF/Fiocruz.)

⁷ Graduação (Acadêmica de Medicina do Centro Universitário de Valença (UNIFAA).

⁸ Mestra em Pesquisa Aplicada à Saúde da Criança e da Mulher. (Médica do Serviço de Alergia do Instituto Fernandes Figueira da Fundação Oswaldo Cruz – IFF/Fiocruz.)

*forced expiratory volume in the 1st second (FEV₁)/vital capacity (VC) and FEV₁/forced vital capacity (FVC) of children and adolescents with lung disease. **Methods:** A cross-sectional study with 358 spirometric tests in children and adolescents with pulmonary disease between 7 and 18 years of age were referred to the Respiratory Function Test Laboratory (LPFR) between November 2016 and December 2017. Spirometry followed the standards established by the American Thoracic Society/European Respiratory Society Task Force (ATS/ERS, 2005). In the classification of OVD, two criteria were used for interpreting the FEV₁/FVC ratio: fixed cutoff point and the LLN of the 50th percentile, considered the gold standard. Concordance analysis was through the Cohen's Kappa index. Through the LLN of the 50th percentile, it was possible to identify more cases of OVD compared to the fixed cutoff point, with $p < 0.001$. **Conclusion:** We found a weak concordance between the two methods, and LLN was able to classify more cases of OVD as compared to the fixed cutoff point. New studies must be carried out to conclude the subject in the pediatric age group.*

KEYWORDS: Spirometry, airway obstruction, child, adolescent, diagnosis

INTRODUÇÃO

Os testes de função pulmonar complementam os históricos clínicos e os exames físicos de indivíduos com alterações respiratórias e contribuem para os diagnósticos, prognósticos, monitoramento de doenças respiratórias e para as avaliações dos efeitos terapêuticos das intervenções (1).

Entre as medidas funcionais, a espirometria avalia o efeito da doença na função pulmonar, medindo fluxos e volumes pulmonares por meio de manobras de expiração rápida. Constitui o método recomendado para a avaliação e determinação da obstrução brônquica.

Pesquisas realizadas em crianças com fibrose cística e asma (2) utilizam a avaliação do VEF₁, CVF (capacidade vital forçada) e da VEF₁/CVF e sugerem que na presença precoce dessas doenças estes parâmetros se apresentam alterados (3). O parâmetro clássico utilizado para caracterizar obstrução de vias aéreas na espirometria é a redução da relação VEF₁/CV ou VEF₁/CVF (4).

Entretanto, os pontos de corte para este diagnóstico variam significativamente entre as principais diretrizes internacionais e nas sociedades de diferentes países (5,6). Enquanto a ATS/ERS (7,8) caracteriza a obstrução como VEF₁/CV abaixo do 5º percentil como LIN, outras sociedades (9,10) continuam a utilizar o ponto de corte fixo.

Nesse contexto, o objetivo deste estudo foi avaliar os resultados dos testes espirométricos das crianças e dos adolescentes com doença pulmonar, utilizando a relação VEF₁/CV e VEF₁/CVF de acordo com os valores do LIN e o ponto de corte fixos para diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva de crianças e adolescentes.

MÉTODOS

Foram analisadas todas as provas de função pulmonar realizadas no Laboratório de Prova de Função Pulmonar (LPFP/IFF-Fiocruz), sendo incluídos os participantes com idade entre 7 e 18 anos encaminhados pelos ambulatórios de alergia e de pneumologia do IFF-Fiocruz para a realização da espirometria entre novembro de 2016 e novembro de 2017. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Instituto Nacional de Saúde da

Mulher, da Criança e do Adolescente Fernandes Figueira, CAEE: 63079116.9.3001.5269.

Todos os 358 pacientes encaminhados para realização do teste espirométrico concordaram e assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) e/ou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE). Além disso, neste estudo não foram apuradas as razões para a realização da espirometria ou outros detalhes clínicos.

Dos 358 exames, 35 foram excluídos por dados omissos e por não possuírem critérios de qualidade e 7 com CV₁/CV normal, considerando a impossibilidade de realização de pletismografia e avaliação da Capacidade Pulmonar Total (CPT). A amostra analisada foi composta por 316 espirometrias de crianças e adolescentes diagnosticadas pelos médicos assistentes dos ambulatórios especializados.

Todos os pacientes preencheram os requisitos para a realização do exame, como: não ingerir substâncias como café, chá, chocolate e refrigerantes pelo menos 4 horas antes do exame; ausência de infecção respiratória nas 2 semanas anteriores ao exame; ausência de hemoptise nos 7 dias anteriores à realização do mesmo e suspensão das medicações broncodilatadoras: β_2 -agonista de ação prolongada (24 horas); ultra β_2 -agonista de ação prolongada (36 horas); antagonista muscarínico de ação prolongada (36 horas); β_2 -agonista de ação curta (4 horas) e antagonista muscarínico de ação curta (12 horas).

Foi realizada a avaliação antropométrica por meio da mensuração do peso (em gramas) em balança marca Líder, modelo P-200 C. A estatura (em centímetros) foi aferida no estadiômetro portátil marca Seca, modelo 213, CE 0123. No momento da aferição, a criança estava sem calçados e com roupas leves. Além disso, foi calculado o IMC (Índice de Massa Corpórea) em Kg/m², sendo os pacientes classificados conforme o sexo e a idade recomendada pela OMS (Organização Mundial da Saúde) em 2007 (11) e estratificados em Z score: obesidade > +2, sobrepeso entre +1 e +2, eutrófico entre +1 e -2, baixo peso entre -2 e -3, eutrófico entre +1 e -2 e extremo baixo peso $\leq$ -3.

Em seguida, as espirometrias foram executadas de acordo com os critérios estabelecidos pela ATS/ERS (13). As manobras expiratórias forçadas foram realizadas antes e após a administração inalatória de broncodilatador (salbu-

tamol *spray*/400 µg) com câmara de expansão. Além disso, foram arquivadas em sua sequência original. Todas as manobras expiratórias foram executadas sempre pelo mesmo profissional. O espirômetro utilizado neste estudo foi Jaeger, Master Scope® (Viasys Healthcare, Hoechst, Alemanha), com calibração diária feita antes dos exames. Os dados foram armazenados em um banco de dados construído em Excel.

Os parâmetros espirométricos coletados no estudo foram: CV, CVF, VEF1, VEF1/CVF, VEF1/CV e FEF 25-75% (fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% da CVF). Foram excluídas as espirometrias que apresentaram artefatos durante o procedimento, como ruído glótico, hesitação no teste, esforço insuficiente, término precoce do tempo expiratório, término prematuro com reinício (mais de uma respiração na mesma tentativa) e tosse (1,2). O padrão ventilatório foi considerado normal quando a relação VEF1/CV apresentava-se acima do LIN (7) ou quando utilizados os critérios baseados na porcentagem do ponto de corte fixo (9,10), que utiliza VEF1/CVF $\geq$ 80%, CVF $\geq$ 80%, VEF1 $\geq$ 80%.

O distúrbio ventilatório obstrutivo foi classificado quando a relação VEF1/CVF ou VEF1/CV apresentou-se diminuído nas duas estratégias de interpretação:

- **LIN:** VEF1/CV encontrava-se abaixo do LIN (= 5º percentil) (7).
- **Ponto de corte fixo:** VEF1/CVF < 80% (9).

A análise estatística dos dados foi realizada com o software R versão 3.4.3. As variáveis categóricas foram descritas através de frequências absolutas e percentuais, enquanto as variáveis contínuas foram apresentadas em termos dos valores medianos, mínimos e máximos. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para avaliar diferenças nos valores de VEF1/CVF entre pacientes normais e com DVO, considerando a população geral de estudo. Somente nos exames de pacientes diagnosticados com DVO foi avaliado o grau de concordância entre os critérios e medido o índice Kappa de Cohen. O nível de significância adotado nas análises foi de 5%.

RESULTADOS

Dos 316 exames analisados, a mediana de idade da população foi de 12 anos (7- 18), com predominância do sexo masculino. Destes, 206 (65,20%) apresentavam diagnóstico de asma, 58 (18,4%), fibrose cística e 52 (16,4%), outras

Tabela 1. Características gerais da população de estudo (n=316).

Características	n (%)
Idade (anos)	12 [7- 18]
Sexo	
Masculino	164 (51.9%)
IMC em Z escore	
>+2 Obesidade	42 (13.3%)
+1 e +2 Sobrepeso	46 (14.6%)
+1 e -2 Eutrófico	213 (67.4%)
-2 e -3 Magreza	11 (3.5%)
≤-3 Extremo baixo peso	4 (1.3%)
Prova de função pulmonar	
CV (ml)	2.49 [0.57 - 5.55]
CV (%)	95 [41 - 150]
CVF (ml)	2.49 [0.57 - 5.55]
CVF (%)	95 [41 - 150]
VEF1 (ml)	1.98 [0.33 - 4.55]
VEF1 (%)	87 [29 - 127]
VEF1/CV (ml)	79.80 [45.07 - 99.15]
VEF1/CV (%)	90 [52 - 114]
VEF1/CVF (ml)	79.92 [45.07 - 99.73]
VEF1/CVF (%)	87 [52 - 116]
FEF 25-75 (ml)	1.86 [0.16 - 5.82]
FEF 25-75 (%)	65.5 [8 - 147]
Doenças pulmonares	
Asma	206 (65.20%)
Fibrose Cística	58 (18.4%)
Outros	44 (16.6%)
DVO	
< LIN do 5º percentil	183 (57.9%)
Ponto de corte fixo	64 (20.3%)

Valores apresentados como n (%), mediana [mínimo - máximo]. IMC: índice de massa corpórea; CV: capacidade vital; CVF: Capacidade vital forçada; VEF1: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF 25-75: Fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF; LIN: limite inferior da normalidade.

patologias ou em investigação diagnóstica clínica: investigação de asma, investigação de fibrose cística, DPOC, imunodeficiência primária, atresia de esôfago, pneumonias de repetição, mucopolissacaridose, broncodisplasia, pneumectomia, policondrite recidivante e nódulo pulmonar, conforme demonstrado na Tabela 1.

A Tabela 2 fornece indícios de que há uma fraca concordância entre a classificação fornecida pelo 5º percentil do LIN e a classificação através da porcentagem do valor predito (Kappa igual a 0,30).

Tabela 2. Concordância entre o LIN do 5º percentil e o ponto de corte fixo no diagnóstico de DVO.

	LIN		Kappa
	Normal	DVO	
Ponto de corte fixo	Normal	132 (52,4%)	0,30
	DVO	1 (1,6%)	

LIN: Limite Inferior da Normalidade, DVO: Distúrbio Ventilatório Obstrutivo

Pode-se notar um percentual expressivo de pacientes classificados como DVO pelo LIN que foram considerados normais, segundo a classificação de ponto de corte fixo (47,6%). Comparando-se os dois métodos, pode-se observar diferença estatisticamente significativa entre pacientes considerados normais e com DVO no que se refere aos valores de VEF1/CVF, tanto em ml quanto em %.

Observa-se, ainda, que os valores da razão VEF1/CVF diferem significativamente quando consideramos somente a população com diagnóstico de DVO, de acordo com o LIN ou o ponto de corte fixos. O LIN identifica casos de DVO mais precocemente do que o ponto de corte fixo ($p < 0,01$) (Figura 1).

Analogamente, o mesmo pode ser observado em relação à razão VEF1/CV (ml e %). Os valores de VEF1/CV são significativamente menores nos pacientes com DVO na população geral e, quando considerados somente esses pacientes, o LIN permite diagnóstico mais precoce do que o ponto de corte fixo.

DISCUSSÃO

O vigente estudo analisou a associação entre os valores do LIN e do ponto de corte fixo para a interpretação do distúrbio ventilatório obstrutivo, utilizando a relação VEF1/CV e VEF1/CVF pela espirometria das crianças e adolescentes com doença pulmonar. A escolha do método para a interpretação do DVO comprova que os pontos de corte para este diagnóstico variam significativamente entre as principais diretrizes internacionais e das sociedades de diferentes países (12).

Em nosso estudo, foi observada concordância fraca na categorização entre os métodos de interpretação do DVO. 57,9% das espirometrias foram classificadas como DVO quando utilizado o LIN, enquanto apenas 20,3% quando utilizado o ponto de corte de percentuais fixos. Esses resultados assemelham-se aos de Miller *et al.* (13), que encontraram resultados discordantes em mais de 20% das espirometrias realizadas em seu estudo. Proporções diferentes foram encontradas no estudo de Aggarwal *et al.* (14) e de Roberts *et al.* (15), cujos resultados discordantes ocorreram em aproximadamente 6% das provas de função pulmonares ao comparar o LIN com o ponto de corte fixo.

Consideramos que o método de interpretação do DVO através do ponto de corte fixo categorizou um menor número de casos de DVO em relação ao LIN. Com isso, o diagnóstico mais precoce de DVO é obtido quando utilizado o LIN. Segundo Robert *et al.* (15), os distúrbios obstrutivos são mais comumente diagnosticados em indivíduos mais jovens ao utilizar o método LIN. Neste estudo com pacientes com idade entre 14 e 30 anos, 8,55% apresentavam DVO quando utilizado o LIN e dentro da normalidade, utilizando ponto de corte fixo. Para Quanjer *et al.* (17), o uso do ponto de corte fixo como 80% ou 70% para a relação VEF1/CVF, apesar de ser uma prática comum, é desaconselhado, pois pode levar a vieses relacionados à idade, à altura, ao sexo e à etnia.

Estudos referenciam que as estimativas de VEF1/CVF baseadas no LIN são superiores a qualquer valor do ponto de corte fixo arbitrário para discriminar indivíduos com espirometrias normais e com DVO, pois esta relação é um valor individual, que depende, entre outros fatores, da idade (14,16). Ressalta-se que a *British Thoracic Society/ Scottish In-*

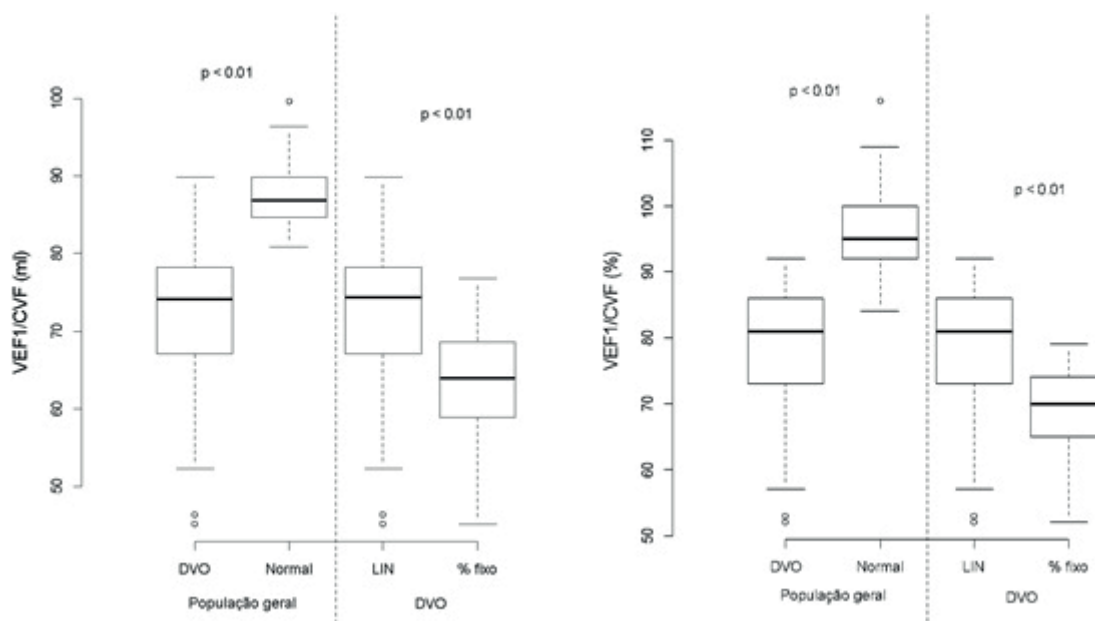


Figura 1 - Distribuição dos valores da razão volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) sobre a capacidade vital forçada (CVF) e a interpretação de DVO segundo o limite inferior da normalidade (LIN) e % do ponto de corte fixo para a população de estudo (n=316).

tercollegiate Guidelines Network (BTS/ SIGN) do mesmo modo recomenda o uso de limites inferiores da normalidade na faixa etária pediátrica (16).

Demonstrou-se neste estudo que o diagnóstico de DVO através da espirometria é substancialmente afetado pelo método escolhido para interpretação. O mesmo foi observado no estudo de Affes *et al* (18), no qual concluiu que a porcentagem de indivíduos com DVO depende da recomendação utilizada. Estudo realizado por Leão *et al*. (19), similarmente, concluiu que o ponto de corte escolhido para interpretação do DVO na espirometria de crianças e adolescentes pode ocasionar a variabilidade dos resultados.

O uso do ponto de corte fixo aumenta o risco de diagnóstico excessivo. É comum na prática considerar 80% predito como o limite da normalidade (20). Todavia, o verdadeiro limite da normalidade é expresso em % do previsto e varia consideravelmente com a idade. As atuais equações do *Global Lung Function Initiative* (GLI 2012) (21) têm o potencial de acurar a interpretação dos resultados da espirometria e padronizar a classificação diagnóstica entre os centros e os países. Atualmente, muitos espirômetros já dispõem das equações de referência de Stanojevic *et al* para todas as idades (22).

Grande parte dos pacientes deste estudo apresentou desfechos discordantes quando alterado o critério de interpretação do DVO de um mesmo exame espirométrico. Uma limitação deste estudo foi a não inclusão de história clínica, questionários padronizados, achados do exame físico, avaliação por pletismografia e outros indicadores de obstrução menos padronizados (como, por exemplo, avaliação das pequenas vias aéreas correlacionando-as aos sintomas). A coleta dessas informações poderia auxiliar em um “padrão ouro” no diagnóstico de obstrução pulmonar. Contudo, demonstrar as diferenças observadas entre os critérios de interpretação do DVO é importante para pacientes com diagnóstico clínico de doença pulmonar.

CONCLUSÃO

Em nosso estudo, observamos uma fraca concordância entre o 5º percentil do LIN e o ponto de corte fixo na avaliação da obstrução das vias aéreas na população pediátrica. Ademais, identificamos que, ao utilizar o 5º percentil do LIN como critério, mais casos de DVO foram classificados quando comparados ao método de interpretação que utiliza o ponto de corte fixo. Novos estudos devem ser realizados para conclusão acerca dos critérios para classificação de DVO nessa população.

REFERÊNCIAS

- Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med*. 2019 Oct 15; 200(8):e70-e88.
- Salviano LDS, Sad IR, Lisboa S. Avaliação do teste espirométrico em pré-escolares na unidade hospitalar. - *Revista de Pediatria SO- PERJ*. 2017;17(2):30-35.
- Lukic KZ, Coates AL. Does the FEF25-75 or the FEF75 have any value in assessing lung disease in children with cystic fibrosis or as-

- thma? *Pediatric Pulmonology*. 2015; 50:863-86.
- Sanders DB, Emerson J, Ren CL, Schechter MS, Gibson RL, Morgan W et al. EPIC Study Group. Early Childhood Risk Factors for Decreased FEV1 at Age Six to Seven Years in Young Children with Cystic Fibrosis. *Am Thorac Soc*. 2015;12(8):1170-6.
- Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008 Dec; 63(12):1046-51.
- Gallucci M, Carbonara P, Pacilli AMG, Palmo E, Ricci G, Nava S, Gallucci M et al. Use of Symptoms Scores, Spirometry, and Other Pulmonary Function Testing for Asthma Monitoring. *Frontiers in Pediatrics*. 2019;7:54.
- 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: 948-968.
- Brazzale D, Hall G, Swanney MP. Reference values for spirometry and their use in test interpretation: a position statement from the Australian and New Zealand Society of Respiratory Science *Respirology*. 2016;21(7):1201-9.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28: 1-221.
- Iniciativa Global para o Relatório Asma GINA. Estratégia Global para o Manejo e Prevenção da Asma. 2019.
- World Health Organization. Growth reference data for 5-19 years. Geneva: WHO, 2007. Disponível em: <http://www.who.int/growthref/en/>.
- Swanney MP, Ruppel G, Enright PL, Pedersen OF, Crapo RO, Miller MR et al. Using the lower limit of normal for the FEV1/FVC ratio reduces the misclassification of airway obstruction. *Thorax*. 2008 Dec; 63(12):1046-51.
- Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting Lung Function Data Using 80% Predicted and Fixed Thresholds Misclassifies More Than 20% of Patients. *Chest*. 2011;139 (1):52-9.
- Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R, Surinder KJ. Comparison of the lower confidence limit to the fixed-percentage method for assessing airway obstruction in routine clinical practice. *Respir Care*. 2011;56 (11):1778-84.
- Roberts SD, Farber MO, Knox KS, Phillips GS, Bhatt NY, Mastroianni JG et al. FEV1/FVC Ratio of 70% Misclassifies Patients With Obstruction at the Extremes of Age. *Chest*. 2006;130(1):200-6.
- British Thoracic Society/Scottish Intercollegiate Guidelines Network. British guideline on the management of asthma .A national clinical guideline. 2016. Disponível em: <http://www.sign.ac.uk/sign-153-british-guideline-on-the-management-of-asthma.html>
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012; 40 (6):1324-43.
- Affes Z, Rekik S, Ben Saad H. Defining obstructive ventilatory defect in 2015. *Libyan J Med*. 2015; 10(1): 28946.
- Leão MS, Lisboa S, Salviano LDS, Gomes Junior SCS, Malafaia AI, Sias SMA. Interpretative strategies for the diagnosis of pulmonary obstruction through spirometry, according to the ATS/ERS, SBPT and GINA consensus, in pediatric asthmatics. *Revista Médica de Minas Gerais*. 2018; 28: e-1996.
- Guerriero M, Caminati M, Viegi G, Senna G, Cesana G, Pomari C. COPD prevalence in a north-eastern Italian general population. *Respir. Med*. 2015; 109:1040-1047.
- Global Lung Function Initiative. Lung Function in Growth and Aging. Disponível em: www.lungfunction.org
- Stanojevic S, Wade A, Cole TJ, Lum S, Custovic A, Silverman M et al. Spirometry centile charts for young Caucasian children: the Asthma UK Collaborative Initiative. *Am J Respir Crit Care Med*. 2009; 180: 547-552.

✉ Endereço para correspondência

Sandra Lisboa

Avenida Rui Barbosa, 716

22.250-020 – Rio de Janeiro/RJ – Brasil

☎ (21) 2554-1852

✉ sandra.lisboa@iff.fiocruz.br

Recebido: 23/5/2020 – Aprovado: 26/7/2020