

Acurácia da espirometria na classificação da gravidade da asma em crianças e adolescentes

Accuracy of pulmonary function test in pediatric and adolescent asthma classification

Mariana Malucelli¹, Nelson A Rosário², Carlos A Riedi³
Loreni Kovalhuk⁴, João A de Barros⁵

Resumo

Objetivo: Este estudo teve como objetivo verificar a relação entre gravidade da asma e valores de espirometria em crianças e adolescentes asmáticos.

Método: Foi realizado estudo retrospectivo com pacientes asmáticos submetidos a espirometria, em aparelho Collins GS 4G PFT, de acordo com os critérios estabelecidos pelas Diretrizes para Teste de Função Pulmonar (2002). A partir de dados de anamnese e exame físico foi determinada a classificação clínica da asma (GINA 1995). Os dados foram analisados por meio de teste ANOVA paramétrico e não paramétrico.

Resultados: Um total de 234 pacientes foi incluído no estudo, com mediana de idade de 10,3 anos (5 a 18 anos), 142 pacientes (60%) eram do sexo masculino. A asma foi classificada como de leve intensidade em 114 pacientes (48,7%), com média de VEF1 de $110,2 \pm 20,6\%$ do previsto. Asma moderada persistente foi encontrada em 101 (43,1%) pacientes, com VEF1 médio de $103,6 \pm 23,7\%$ do previsto. Asma grave foi observada em 19 (8,1%) pacientes, e nestes a média de VEF1 previsto era $88,4 \pm 24,1\%$. Houve tendência não significativa à associação entre grau de obstrução das vias aéreas (VEF1) e gravidade da asma. Houve associação significativa entre a gravidade da asma (moderada ou grave) e resposta broncodilatadora após administração de beta-2 agonista por via inalatória ($r = -0,41$).

Conclusão: Neste grupo de pacientes, os valores de VEF1 basal não estavam associados à gravidade da asma, porém houve associação com a resposta broncodilatadora nas formas moderada e grave. A resposta broncodilatadora pode ser um indicador da gravidade da asma.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(1):27-31 espirometria, asma, criança, adolescente.

Abstract

Objective: The aim of this study was to verify the relationship between asthma clinical severity and pulmonary function testing (PFT) in asthmatic children and adolescents.

Method: Asthmatic children and adolescents were submitted to PFT, using Collins GS 4G PFT System, according to Pulmonary Function Guidelines (2002). Physical examination and a detailed medical history were performed in order to determine their asthma severity category (GINA 1995). Data were analyzed by means of parametric and non-parametric ANOVA tests.

Results: A total of 234 patients (142 males) were enrolled, and their mean age was 10.3 years (5-18 years). Mild persistent asthma was observed in 114 (48,7%) subjects, mean predicted FEV1 $110,2 \pm 20,6\%$; moderate asthma in 101 (43,1%), mean FEV1 $103,6 \pm 23,7\%$; and severe asthma in 19 (8,1%), mean FEV1 $88,4 \pm 24,1\%$. Asthma severity was not related to airway obstruction. We found a significant association between asthma severity (moderate and severe) and improvement in FEV1 after administration of a short-acting bronchodilator ($r = -0,41$).

Conclusions: In this group, baseline FEV1 was not associated with severity of asthma, but response to short-acting beta2 agonist was present in moderate and severe cases. Post-bronchodilator response might be a marker of asthma severity.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2007; 30(1):27-31 spirometry, asthma, children, adolescence.

1. Pós-Graduada em Saúde da Criança e do Adolescente, Universidade Federal do Paraná (UFPR).
2. Professor Doutor, Titular de Pediatria, UFPR.
3. Médico do Serviço de Alergia, Imunologia e Pneumologia Pediátrica, UFPR.
4. Especialista em Alergia e Mestre em Pediatria pela UFPR.
5. Professor Adjunto, Departamento de Clínica Médica, UFPR. Serviço de Alergia, Imunologia e Pneumologia do Departamento de Pediatria do Hospital de Clínicas da UFPR, Curitiba, PR, Brasil.

Artigo submetido em 04.01.2007, aceito em 16.02.2007.

Introdução

As diretrizes para o diagnóstico e manejo da asma introduziram o conceito de classificar a gravidade da asma para escalonar o tratamento farmacológico. Pacientes com doenças crônicas como a asma devem ser periodicamente

avaliados, com orientação das metas de controle e individualização do tratamento¹. A classificação da asma é fundamental para que sejam realizados o tratamento e acompanhamento adequados, e tem sido periodicamente revisada^{1,2}. A graduação da asma em intermitente, persistente leve, persistente moderada ou persistente grave está baseada em critérios clínicos (frequência de sintomas durante o dia, frequência de sintomas noturnos e limitação de atividade física) e critérios espirométricos^{1,3,4}.

Os melhores parâmetros espirométricos para verificar distúrbios ventilatórios obstrutivos são VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo de uma expiração com esforço máximo), CVF (capacidade vital forçada) e a relação VEF1/CVF, ou Índice de Tiffeneau. A medida de VEF1 pré-broncodilatador tem sido utilizada como marcador da gravidade da asma em diversos estudos clínicos, principal-

mente devido à sua objetividade e reprodutibilidade, podendo inclusive estar associado ao risco de futuras exacerbações de crises agudas de asma⁵. Deve-se analisar também a resposta após administração de broncodilatador (salbutamol 400mcg) inalado para caracterizar a reversibilidade do processo obstrutivo das vias aéreas na asma⁶.

Muitas vezes os sintomas de asma são subestimados pelos pacientes ou por seus responsáveis, o que pode resultar em tratamento inadequado da doença, se levados em conta apenas os aspectos clínicos⁷. Nesses casos, a espirometria é um importante recurso para se estabelecer o diagnóstico, avaliar a gravidade e dar início ao tratamento indicado⁸.

Os valores espirométricos nem sempre estão associados à classificação clínica da asma em crianças⁹. As medidas de função pulmonar, sintomas e qualidade de vida podem ser correlacionar pouco entre si, pois os valores de função pulmonar representam informação independente e pontual no tempo¹⁰. Contudo, a medida da função pulmonar na infância pode auxiliar no diagnóstico precoce de doença obstrutiva das vias aéreas^{11,12}.

O acompanhamento com avaliação seriada da função pulmonar é um recurso objetivo para a avaliação da resposta ao tratamento e a progressão da doença. Ao se optar por não realizar um teste de função pulmonar, pode-se estar deixando de fazer diagnóstico de obstrução de vias aéreas¹³.

Este estudo teve por objetivo avaliar a relação entre classificação clínica de gravidade da asma e valores espirométricos em crianças e adolescentes.

Métodos

Foi realizado estudo transversal retrospectivo de crianças e adolescentes com asma em acompanhamento ambulatorial no serviço de Alergia Pediátrica do Hospital de Clínicas da UFPR, em Curitiba, no período de 1994 a 2004.

Foram incluídos no estudo pacientes em acompanhamento regular no ambulatório, com consultas trimestrais e cujo critério clínico de classificação da asma obedecia o I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma¹. Para classificação da asma no momento da consulta médica, foram levados em conta critérios clínicos que o paciente apresentava naquele momento, independentemente dos valores obtidos em teste de função pulmonar. Foram incluídos os pacientes que haviam realizado uma ou mais espirometrias naquele período.

Os pacientes com idade abaixo de cinco anos foram excluídos, bem como aqueles que não obtiveram critérios aceitáveis para as curvas espirométricas^{5,14}.

Os dados de anamnese e exame físico foram registrados em prontuário de avaliação clínica do serviço, em consultas ambulatoriais trimestrais.

Todas as espirometrias foram feitas no Laboratório de Função Pulmonar de Hospital de Clínicas da UFPR, seguindo

as Diretrizes para Teste de Função Pulmonar segundo a American Thoracic Society (ATS). Os exames espirométricos foram efetuados utilizando-se o espirômetro selado em água Collins Survey Plus®, com calibração verificada diariamente¹⁴.

Os valores espirométricos avaliados foram CVF, VEF1, expressos em percentual do valor previsto, de acordo com os valores de referência de Polgar e Promadaht¹⁵, a relação VEF1/CVF foi calculada a partir dos valores obtidos de cada paciente. A resposta broncodilatadora foi demonstrada por variações de VEF1 após administração de 400 mcg de salbutamol em aerossol com espaçador valvulado. A resposta broncodilatadora foi considerada positiva quando, a partir de uma espirometria normal, houve aumento de 10% ou mais de VEF1 em relação ao valor basal após inalação de broncodilatador; na presença de distúrbio ventilatório obstrutivo, a prova broncodilatadora foi considerada positiva, quando houve variação absoluta de VEF1 de 200 mL ou mais e incremento superior a 7% de VEF1, em relação ao valor previsto, após a inalação do broncodilatador⁶.

Os testes cutâneos alérgicos por puntura foram realizados utilizando-se extratos glicerinados da IPI-ASAC Brasil, de ácaros domésticos (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* ou *Blomia tropicalis*) e a puntura com agulhas descartáveis BD 13,0x4,5.

Na análise estatística foram utilizados os testes estatísticos ANOVA, ANOVA de Kruskal-Wallis, Teste t de student, Qui-quadrado e Tukey.

Resultados

Dos 234 pacientes que preencheram os critérios de inclusão, 142 (60,6%) eram do sexo masculino. Os sintomas de asma iniciaram entre 1 mês a 14 anos de idade (mediana 2,6 anos). Na primeira consulta no serviço de Alergia Pediátrica da UFPR, os pacientes apresentavam idade de 2,8 a 16,2 anos (mediana 9,1 anos). Do total de pacientes, 222 (94%) tinham teste cutâneo positivo para pelo menos uma das espécies de ácaros domésticos (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* ou *Blomia tropicalis*). A média de intervalo entre a primeira consulta no Serviço e a realização da espirometria foi de 13,3 meses.

Na ocasião da espirometria, os pacientes tinham de 5 a 18 anos de idade (mediana 10,3 anos). Sessenta pacientes (25,6%) encontravam-se assintomáticos no momento da espirometria, e 177 (75,6%) faziam uso de corticosteróide inalado na ocasião. Quanto à classificação clínica da asma, 114 (48,7%) pacientes apresentavam asma intermitente ou persistente leve, 101 (43,1%) persistente moderada e 19 (8,1%) persistente grave (tabela 1). Como se trata de ambulatório terciário, havia somente onze pacientes com asma leve intermitente, o que não permitia análise estatística adequada, portanto foram incluídos no grupo de asma leve.

Tabela 1 - Número de pacientes e valores de Volume expiratório forçado em um segundo (VEF1) em percentual do previsto (média ± DP) e do Índice de Tiffeneau (VEF1/CVF) de acordo com a classificação da gravidade da asma.

Classificação	n (%)	VEF1%	VEF1/CVF
Intermitente / Leve Persistente	114 (48,7)	110,2 ± 20,6	91,9 ± 9,6
Moderada Persistente	101 (43,1)	103,6 ± 23,7	87,7 ± 11,3
Grave Persistente	19 (8,1)	88,4 ± 24,1	89,3 ± 10,8

A média dos valores percentuais de VEF1 basal dos pacientes com asma intermitente ou persistente leve foi 110,2%, asma persistente moderada 103,6% e asma persistente grave 88,4% (tabela 1). Ao se estratificar os valores percentuais de VEF1 basal em três faixas (<60%, 60-

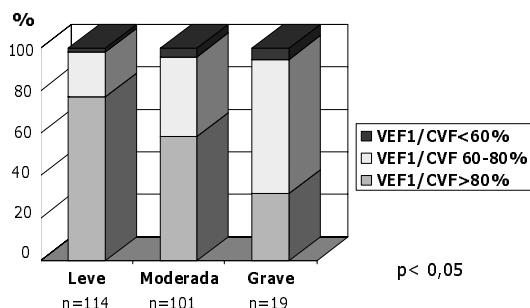
80% e >80% do previsto), observou-se maior ocorrência de valores abaixo de 80% do previsto nos pacientes com asma persistente grave (gráfico 1). Houve uma tendência, embora não significativa, de associação entre o grau de obstrução das vias aéreas (VEF1) e gravidade da asma.

Gráfico 1 - Distribuição dos casos pela gravidade em relação ao VEF1% basal.



Os valores obtidos de VEF1/CVF foram menores nos pacientes com asma persistente moderada e persistente grave, em relação aos pacientes com asma intermitente ou persistente leve ($p < 0,005$) (tabela 1). Ao se estratificar os valores do índice de Tiffeneau em três faixas (abaixo de 60%, entre 60 e 80%, e acima de 80%), houve maior frequência de valores acima de 80% em pacientes com asma intermitente ou persistente leve (gráfico 2).

Gráfico 2 - Distribuição dos casos pela classificação clínica da asma em relação ao VEF1/CVF basal (Índice de Tiffeneau)

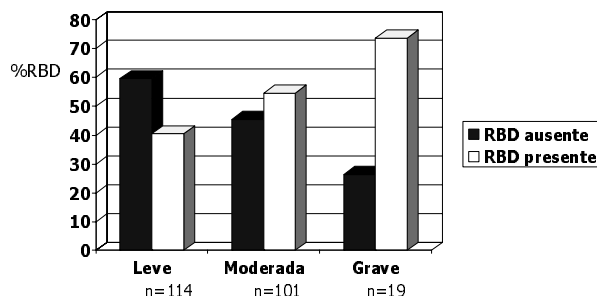


A frequência de resposta broncodilatadora positiva foi maior nos casos de asma persistente grave ($p < 0,005$), 73,7% dos pacientes apresentaram resposta broncodilatadora positiva ($r = -0,41$). Nos casos de asma intermitente ou persistente leve houve 40,4% de resposta broncodilatadora positiva, e 54,5% dos casos de asma persistente moderada (gráfico 3).

Para avaliar a relação entre a duração dos sintomas da asma e sua classificação clínica, o tempo de doença foi estratificado em faixas com intervalos de dois anos. No grupo de pacientes com até dois anos de duração da doença ($n = 16$) não houve nenhum caso de asma persistente grave e 56% tinham asma intermitente ou persistente leve. No grupo com seis a oito anos de evolução da asma ($n = 54$), 11% tinham asma persistente grave e 35% asma intermi-

tente ou persistente leve ($p > 0,005$). Ao se comparar a duração da doença com os valores percentuais de VEF1 basal, no grupo com até dois anos de doença, o valor médio de VEF1 percentual basal foi de 118%, enquanto que naqueles com mais de oito anos de doença o VEF1 foi de 99%.

Gráfico 3 - Frequência de resposta broncodilatadora (RBD) e classificação clínica da asma.



Discussão

Os valores de VEF1% previsto obtidos na infância podem indicar como será a função pulmonar na idade adulta¹⁶. No grupo de asmáticos graves, apesar de terem apresentado valores menores de VEF1, ainda mantiveram a média acima de 80% do predito, o que é considerado satisfatório. Outros estudos já demonstraram baixa relação entre sintomas de asma e VEF1 em crianças, apesar do valor de VEF1% previsto ser de grande utilidade para prever futuras exacerbações^{7,17,18}. Bacharier et al avaliaram um grupo de 219 crianças asmáticas, com faixa etária similar a este estudo, porém com maior percentual de asma leve. Não foi encontrada relação entre valores de VEF1 e gravidade da asma². Achados similares ocorreram no estudo de Verini et al que avaliaram 100 crianças com asma leve e moderada¹⁹. Segundo relato de Nakaie et al houve baixa relação entre classificação clínica da asma e valores obtidos de VEF1 em um grupo de 59 crianças e adolescentes brasileiros asmáticos²⁰. Medidas isoladas de VEF1 têm pouco valor para determinar a gravidade da asma, especialmente em pacientes recebendo medicação de controle, ao passo que o Índice de Tiffeneau é útil se avaliado repetidamente ao longo do tratamento²¹.

Em relação ao índice de Tiffeneau (VEF1/CVF), observou-se que quanto mais grave a asma, menores eram os valores de VEF1/CVF. De acordo com as diretrizes para teste de função pulmonar, o VEF1/CVF deve estar acima de 90% para ser considerado normal no grupo pediátrico⁶. Os pacientes com asma persistente moderada e grave tiveram médias de VEF1/CVF abaixo de 90%, o que demonstra haver nesses grupos um grau leve de obstrução das vias aéreas. Poucos estudos avaliaram relação ente classificação de asma e índice de Tiffeneau. Bacharier et al encontraram índices reduzidos de VEF1/CVF nos três grupos de asmáticos, com média de 81,9% para os asmáticos leves², enquanto no presente estudo encontrou-se média de índice de Tiffeneau de 91,9% no grupo com asma persistente grave. Ao estudar a gravidade da asma em 2728 crianças, Paull et al concluíram que o índice de Tiffeneau mostrou maior acurácia para classificação da gravidade da asma, quando comparado a valores de VEF1, naquele grupo²².

Embora a resposta broncodilatadora não esteja prevista como um parâmetro para classificação da asma, houve maior frequência de resposta positiva em pacientes asmáticos graves ($p < 0,005$). Nos asmáticos graves, mais de 70% dos pacientes apresentaram resposta positiva ($p < 0,005$), o que faz da prova broncodilatadora um bom parâmetro para classificação clínica da asma neste estudo. Verini et al encontraram maior prevalência de resposta broncodilatadora positiva em pacientes com asma moderada quando comparados a pacientes com asma leve. Os autores sugerem que a resposta broncodilatadora após salbutamol inalatório correlaciona-se melhor à classificação clínica da asma do que os valores de VEF1 e VEF1/CVF¹⁹. A resposta broncodilatadora permite a previsão da função pulmonar futura de crianças asmáticas²³. Além disso, associada a critérios clínicos, contribui para confirmar o diagnóstico de asma, porém não há estudos de sensibilidade e especificidade da prova broncodilatadora em crianças²⁴.

Em relação à duração da doença, não se observou associação significativa entre tempo de doença e classificação clínica da asma ou entre tempo de doença e valores de VEF1 percentual basal. Em caso clínico apresentado por Covar et al houve queda progressiva de VEF1 percentual predito ao longo de cinco anos de evolução de asma grave em uma adolescente de 13 anos de idade, apesar do tratamento adequado. Os autores afirmam que a progressão da asma e perda da função pulmonar ocorrem, em alguns pacientes, independentemente do uso de altas doses de corticosteróide inalado, o que sugere haver outros fatores e mecanismos envolvidos neste fenômeno²⁵. No estudo START (Inhaled Steroid Treatment as Regular Therapy in Early Asthma) foram acompanhadas crianças com asma leve em uso de corticóide inalatório, por três anos, e também houve queda dos valores percentuais preditos de VEF1 ao longo do tempo em todas as faixas etárias²⁶. No estudo CAMP, que incluiu tratamento e controle de um grande grupo de crianças asmáticas, foi avaliada função pulmonar. A maioria dos pacientes com perda progressiva de função pulmonar não apresentavam evidência clínica de doença grave, durante o período de quatro anos. Os autores sugerem que não há associação absoluta entre sintomas de asma e função pulmonar ao longo do tempo^{27,28}. Bumbacea et al compararam um grupo com obstrução crônica ao fluxo aéreo a um grupo com função pulmonar normal, e o grupo com VEF1 baixo tinha doença de mais longa duração²⁹.

Stout et al avaliaram dois coortes ($n=540$) de crianças asmáticas de oito a onze anos de idade e observaram que cerca de 32% dos pacientes teriam sua doença reclassificada para uma categoria mais grave se fossem levados em conta os valores de função pulmonar (VEF1 e pico de fluxo expiratório) além dos parâmetros clínicos, porém os autores avaliaram apenas crianças asmáticas instáveis clinicamente, com pelo menos uma internação e duas idas ao serviço de emergência por asma nos seis meses prévios ao estudo, portanto, esses dados não podem ser generalizados para toda a população de crianças asmáticas³⁰.

Ao estudar a função pulmonar de 301 crianças com asma leve ou moderada, com idade de 5 a 17 anos, em uso regular de corticosteróide inalado, De Jong et al encontraram valores médios de VEF1 acima de 100% no grupo com doença estável. Entretanto, o VEF1 foi consideravelmente menor no grupo de 48 pacientes instáveis clinicamente, em média 77,9%. Neste grupo, 48% das crianças obtiveram resposta broncodilatadora positiva, com aumento de 17,3% do VEF1, contra 10% do grupo de crianças estáveis, as quais apresentaram 5,7% de variação do VEF1 pós broncodilatador. Os autores questionam o uso de valores espirométricos, especialmente VEF1, como critério de classificação da asma em estudos clínicos na população pediátrica³¹.

Uma das possíveis razões para crianças asmáticas, mesmo aquelas com doença grave, apresentarem valores normais de espirometria, é o fato de que a asma é uma doença lentamente progressiva, já que nos adultos asmáticos é bem claro o declínio progressivo de VEF1³². Paul et al atribuem as diferenças no comprometimento da função pulmonar, nos grupos de crianças e adultos asmáticos, aos níveis das vias aéreas afetadas e ao grau de seu comprometimento nos dois grupos. As crianças têm maior comprometimento de pequenas vias aéreas, ao passo que no adulto as vias aéreas intermediárias e de grosso calibre estão mais afetadas²². Valores de VEF1 significativamente reduzidos na infância são a exceção, e não a regra, e podem identificar crianças com risco aumentado de desenvolver doença obstrutiva irreversível ao longo do tempo³³.

Neste estudo, a presença de resposta broncodilatadora mostrou ser um bom parâmetro para a classificação clínica da asma. Observaram-se valores normais de VEF1 e VEF1/CVF, mesmo naqueles portadores de asma persistente moderada ou grave. O fenômeno de redução da função pulmonar ao longo do tempo, demonstrando presença de doença obstrutiva, parece acometer uma parte das crianças asmáticas estudadas.

Johannessen et al ao determinar novos valores de referência em provas de função pulmonar após uso de broncodilatadores em 2235 pacientes, demonstrou que ocorre queda da resposta broncodilatadora ao longo do tempo. Os autores enfatizam a importância de se revisar periodicamente os valores utilizados como referência em espirometria, que devem ser adequados à população estudada, bem como à faixa etária³⁴.

O fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF25-75%) é parâmetro sensível para avaliação da gravidade da doença e obstrução das vias aéreas periféricas. As alterações de FEF25-75% podem ocorrer precocemente na asma³⁵.

Estudos recentes mostram a importância de outros exames complementares no diagnóstico de asma, além da espirometria, tais como medida de óxido nítrico exalado e contagem de eosinófilos no escarro, que ainda não estão disponíveis rotineiramente em nosso meio, mas já são bastante utilizados em estudos clínicos³⁶.

A espirometria permanece sendo um exame complementar acessível e que deve ser realizado sempre que possível, para monitorização da doença e de seu tratamento em crianças e adolescentes.

Referências

1. Naspitz CK, Holanda MA, Solé D. I Consenso Brasileiro no Manejo da Asma, 1ª ed, São Paulo, 1994.
2. Bacharier LB, Strunk RC, Mauger D, White D, Lemanske Jr RF, Sorkness CA. Classifying asthma severity in children: mismatch between symptoms, medication use, and lung function. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:426-432.
3. Backer KM, Brand DA, Hen J. Classifying asthma: disagreement among specialists. *Chest* 2003;124:2156-2163.
4. National Heart Lung and Blood Institute. Global Initiative for Asthma (GINA). Global strategy for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report. National Institutes of Health, Bethesda 1995. NHLBI publication number 95-3659.
5. Fuhlbridge AL, Weiss ST, Kuntz KM, Paltiel AD. Forced expiratory volume in 1 second percentage improves the classification of severity among children with asthma. *Pediatrics* 2006;118:347-355.
6. Diretrizes para teste de função pulmonar. *J Pneumol* 2002;28 (Supl 3):S1-S238.
7. Teeter JG, Bleecker ER. Relationship between airway obstruction and respiratory symptoms in adult asthmatics. *Chest* 1998;113:272-277.
8. Larsen GL, Kang JKB, Guilbert T, Morgan W. Assessing respiratory function in young children: developmental considerations. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:657-666.

9. Li JT, Oppenheimer J, Bernstein L, Nicklas RA. Attaining optimal asthma control: a practice parameter. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:S3-11.
10. Schatz M, Sorkness CA, Li JT, Marcus P, Murray JJ, Nathan RA, et al. Asthma control test: reliability, validity, and responsiveness in patients not previously followed by asthma specialists. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:549-556.
11. Apter AJ, Szefer SJ. Advances in adult and pediatric asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:512-518.
12. Moy ML, Israel E, Weiss ST, Juniper EF, Dube L, Drazen JM. Clinical predictors of health-related quality of life depend on asthma severity. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:924-929.
13. Bye MR, Kerstein D, Barsh E. The importance of spirometry in the assessment of childhood asthma. *Am J Dis Child* 1992;146:977-978.
14. American Thoracic Society Board of Directors. Standardization of spirometry: 1994 update: statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:1107-1136.
15. Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: standards and techniques. Philadelphia: W. B. Saunders; 1971.
16. Roorda RJ, Gerritsen J, van Aalderen WM, Schouten JP, Veltman JC, Weiss MD et al Follow-up of asthma from childhood to adulthood: influence of potential childhood risk factors on the outcome of pulmonary function and bronchial responsiveness in adulthood. *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:575-584.
17. Shingo S, Zhang J, Reiss TF. Correlation of airway obstruction and patient-reported endpoints in clinical studies. *Eur Respir J* 2001;17:220-224.
18. Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltiel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW et al FEV1 is associated with risk of asthma attacks in pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:61-67.
19. Verini M, Rossi N, Dalfino T, Verrotti A, Di Gioacchino M, Chiarelli F. Lack of correlation between clinical patterns of asthma and airway obstruction. *Allergy Asthma Proc* 2001;22:297-302.
20. Nakaie CM, Rozov T, Manissadjian A. A comparative study of clinical score and lung function tests in the classification of asthma by severity of disease. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo* 1998;53:68-74.
21. Phelan PD, Robertson CF, Olinsky A. The Melbourne Asthma Study: 1964-1999. *J Allergy Clin Immunol* 2002;109:189-194.
22. Paull K, Covar R, Jain N, Gelfand EW, Spahn JD. Do NHLBI lung function apply to children? A cross-sectional evaluation of childhood asthma at National Jewish Medical and Research Center, 1999-2002. *Pediatr Pulmonol* 2005;39:311-317.
23. Tantisira KG, Fuhlbrigge AL, Tonascia J, Van Natta M, Zeiger RS, Strunk RC et al Bronchodilation and bronchoconstriction: Predictors of future lung function in childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:1264-1271.
24. Dundas I, McKenzie S. Spirometry in the diagnosis of asthma in children. *Curr Opin Pulm Med* 2006;12:28-33.
25. Covar RA, Cool CC, Szefer MD. Progression of asthma in childhood. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:700-707.
26. Pauwels Ra, Pedersen S, Busse WW. Early intervention with budesonide in mild persistent asthma: a randomized, double-blind trial. *Lancet* 2003;362:1071-1076.
27. Covar RA, Spahn JD, Murphy JR, Szefer SJ. Progression of asthma measured by lung function in the childhood asthma management program. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:234-241.
28. The Childhood Asthma Management Program (CAMP): design, rationale, and methods: The Childhood Asthma Management Program Research Group. *Control Clin Trials* 1999;20:91-120.
29. Bumbacea D, Campbell D, Nguyen L, Carr D, Barnes PJ, Robinson D. Parameters associated with persistent airflow obstruction in chronic severe asthma. *Eur Respir J* 2004;24:122-128.
30. Stout JW, Visness CM, Enright P, Lamm C, Shapiro G, Gan VN et al The classification of asthma severity in children: the contribution of pulmonary function testing. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006;160:844-850.
31. De Jong AB, Brouwer AFJ, Roorda RJ, Brand PLP. Normal lung function in children with mild to moderate persistent asthma well controlled by inhaled corticosteroids. *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:280-282.
32. Spahn JD, Cherniack R, Paull K, Gelfand EW. Is forced expiratory volume in one second the best measure of severity in childhood asthma? *Am J Respir Crit Care Med* 2004;169:784-786.
33. Rasmussen F, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Greene JM, Herbison GF et al Risk factors for airway remodeling in asthma manifested by a low postbronchodilator FEV1/vital capacity ratio: a longitudinal population study from childhood to adulthood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;165:1480-1488.
34. Johannessen A, Lehman S, Omenaas ER, Eide GE, Bakke PS, Gulsvik A. Post-bronchodilator spirometry reference values in adults and implications for disease management. *Am J Respir Crit Care Med* 2006;173:1316-1325.
35. Dela Bianca AC, Carvalho PC, Nobre AG, Wandalsen GF, Mallozi MC, Naspitz CK et al Avaliação espirométrica de crianças e adolescentes asmáticos acompanhados em ambulatório especializado. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2005;28:161-165.
36. Bateman ED. Severity and control of severe asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:519-521.

Correspondência:

Mariana Malucelli
Rua Monsenhor Ivo Zanlorenzi, 2400/902
81210-000 - Curitiba - Paraná - Brasil
e-mail: marimalucelli@hotmail.com
Fone: 0XX-41-9113.7966 / 41-3352.2399
Fax: 0XX-41-3352.0351