



Avaliação da função respiratória: comparação entre valores de referência percentuais fixos e o 5º percentil para diagnóstico de obstrução das vias aéreas

Lung function evaluation: comparing fixed percentage reference values vs. the 5th percentile in the diagnosis of airway obstruction

Luís Miguel Borrego, MD, PhD^{1,2}; Mariana Couto, MD^{1,3,4}; Isabel Almeida, BSc¹; Lara Pimenta, BSc¹; Sara Matos, BSc¹; Mário Morais-Almeida, MD^{1,5}

RESUMO

Introdução: Têm sido utilizados critérios fixos para avaliação funcional de doentes com patologia respiratória. É atualmente recomendado pelas orientações internacionais a utilização preferencial do limite inferior do normal (LIN) e limite superior do normal (LSN) (inferior ou superior ao 5º percentil). **Objetivo:** Comparar os resultados das provas de função respiratória (PFR), utilizando os valores percentuais fixos *versus* 5º percentil (método de referência), como limites da normalidade, no diagnóstico funcional de obstrução das vias aéreas. **Métodos:** Análise retrospectiva dos registos de PFR (espirometria e pletismografia corporal) efetuados pelos autores em 2011. Foi avaliada a concordância entre os dois métodos na amostra global, sendo os doentes distribuídos por faixas etárias. Posteriormente foram selecionadas as PFR com razão $VEF_1/CV < LIN$. Nestas, foram analisados os parâmetros VEF_1 , CVF, CPT e VR quando considerados o 5º percentil *versus* valores percentuais fixos. A análise estatística foi realizada utilizando-se o kappa de Cohen. **Resultados:** Em 2011, 1.358 indivíduos realizaram PFR. Foram excluídos 8 por dados incompletos. De forma geral, o grau de concordância entre os dois critérios foi bom (valor de Kappa = $0,655 \pm 0,035$). Entretanto, entre os 124 doentes que apresentavam obstrução pelo LIN, 32 (26%) tiveram um teste normal pelo *cut-off* de 0,70, pelo que seriam erroneamente subdiagnosticados. Este fato foi verificado apenas nas faixas etárias mais jovens, enquanto nos grupos etários mais idosos se observou uma elevada taxa de sobrediagnóstico (51 indivíduos, 36%). Entre os doentes com obstrução, a concordância para os restantes parâmetros foi boa, exceto para a hiperinsuflação diagnosticada por CPT. **Conclusão:** A utilização de valores percentuais fixos para diagnóstico de obstrução resulta em elevada taxa de subdiagnóstico em idades jovens e sobrediagnóstico em idade avançadas.

Descritores: Asma, função respiratória, obstrução brônquica, testes diagnósticos, valores referência.

ABSTRACT

Introduction: Fixed criteria have been traditionally used in the functional characterization of patients with respiratory disease. International guidelines currently recommend the preferential use of the lower limit of normal (LLN) and the upper limit of normal (ULN) (below or above the 5th percentile). **Objective:** To compare the results of lung function (LF) tests obtained in clinical practice for the diagnosis of airway obstruction using fixed percentage values vs. the 5th percentile (reference standard) as normality limit. **Methods:** LF tests (spirometry and body plethysmography) performed in 2011 by the authors were retrospectively analyzed. Concordance between both methods in the global sample was evaluated, and data were analyzed according to age group. Patients meeting criteria for airway obstruction (FEV_1/VC ratio $< LLN$) were selected and had the following variables analyzed considering the 5th percentile vs. fixed percentage values: FEV_1/VC , FEV_1 , FVC, TLC, and RV. Statistical analysis was performed using Cohen's kappa. **Results:** Over

- ¹ Centro de Imunoalergologia, Hospital CUF Descobertas, Lisboa, Portugal.
- ² CEDOC, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa, Portugal.
- ³ Serviço de Imunoalergologia, Centro Hospitalar São João E.P.E., Porto, Portugal.
- ⁴ Serviço e Laboratório de Imunologia, Faculdade de Medicina da Universidade do Porto, Portugal.
- ⁵ Clínica Universitária de Pneumologia, Faculdade de Medicina de Lisboa, Portugal.

Correspondência para:

Luis Miguel Borrego
E-mail: borregolm@gmail.com

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 25/11/2013,
aceito em 28/11/2013.

Este trabalho recebeu o **Prêmio Sociedade Luso-Brasileira de Alergia e Imunologia Clínica** durante o XXXIX Congresso Brasileiro de Alergia e Imunopatologia 2012.

the year 2011, 1,358 subjects underwent LF tests; eight were excluded due to incomplete data. Overall, the concordance rate between the two criteria was good (kappa value = 0.655±0.035). However, of the 124 patients diagnosed with obstruction using the LLN, 32 (26%) showed a normal test using the 0.70 cut-off, and would therefore be underdiagnosed. These results were found only in younger age groups, while in older patients a high rate of overdiagnosis was observed (51 subjects, 36%). Among patients diagnosed with airway obstruction, concordance between the two criteria was good for the remaining parameters, except for hyperinflation diagnosed with TLC.

Conclusion: The use of fixed percentage values in the diagnosis of airway obstruction leads to a high rate of underdiagnosis in younger patients and overdiagnosis in older ones.

Keywords: Asthma, bronchial obstruction, diagnostic tests, lung function, reference standards.

INTRODUÇÃO

As provas de função respiratória são instrumentos essenciais na avaliação de diversas patologias, particularmente asma e doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), para confirmação diagnóstica, monitorização da evolução natural, ou após intervenção terapêutica^{1,2}. A sua correta interpretação baseia-se na avaliação dos resultados obtidos em função de equações de referência publicadas internacionalmente, que estabelecem os valores previstos de normalidade para cada parâmetro funcional respiratório, obtidos em estudos de controles saudáveis da população em geral. Os valores previstos variam em função da idade, altura, gênero e etnia, sendo os valores medidos classicamente comparados com um valor previsto expresso em valor percentual. Esta avaliação pressupõe uma constância do coeficiente de variabilidade entre diferentes indivíduos, o que não se verifica de fato, estando comprovado que a variabilidade dos valores medidos não é proporcional ao valor previsto¹⁻³.

A demonstração de uma relação VEF₁/CV (volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital) ou VEF₁/CVF (volume expiratório forçado no 1º segundo/capacidade vital forçada) diminuída permanece como o critério universalmente aceito para o diagnóstico de obstrução das vias aéreas na prática clínica. Efetivamente, tem sido uma prática comum a utilização de um valor fixo de *cut-off* para esta finalidade, geralmente inferior a 0,70, com base sobretudo nos critérios apontados pelas recomendações *Global Initiative for Asthma*⁴ e *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*⁵. Embora não havendo base epidemiológica, fisiológica ou estatística para a escolha de 0,70 (ou, na verdade, para qualquer outra proporção que pudesse ser arbitrariamente definida como um ponto de *cut-off* com esta finalidade), esta prática permanece implementada em muitos laboratórios de função respiratória, bem como na rotina clínica, por todo o mundo⁶.

As mais recentes orientações internacionais, consensualmente propostas pela *American Thoracic Society (ATS)*

e pela *European Respiratory Society (ERS)*, desencorajam a definição do limite de normalidade com base em valores percentuais fixos, recomendando a utilização do 5º percentil⁷⁻⁹. A utilização do 5º percentil traduz-se na avaliação com base em 90% do limite de confiança do valor previsto, isto é, considerando 5% de erro, para os limites inferior e superior da normalidade^{7,10}. O seu cálculo resulta do produto de 1.645 pelo desvio-padrão residual (RSD)¹¹. Para parâmetros cujo valor seja igualmente valorizável como baixo ou como elevado (como ocorre, por exemplo, na determinação pletismográfica da capacidade pulmonar total - CPT, do volume de gás intratorácico - VGIT ou do volume residual - VR), efetua-se o mesmo raciocínio para o cálculo de limite superior do normal (LSN). Na espirometria não é relevante, do ponto de vista clínico, a utilização de limites superiores da normalidade, pelo que, neste contexto, apenas se utiliza a referência do limite inferior da normalidade².

Vários estudos populacionais têm documentado a existência de uma discrepância na utilização dos valores fixos de percentagem do previsto em comparação com a utilização do limite inferior de 90% do intervalo de confiança (5º percentil)^{2,11-15}.

Foi objetivo deste trabalho comparar os resultados de função respiratória obtidos na prática clínica, utilizando os valores percentuais fixos *versus* os valores do 5º percentil, como limite da normalidade (método de referência), para diagnóstico funcional de obstrução das vias aéreas.

MATERIAL E MÉTODOS

Desenho do estudo

Foram analisadas retrospectivamente todas as provas de função respiratória (espirometria e pletismografia corporal), em regime basal, efetuadas pelos autores no Laboratório de Exploração Funcional Respiratória, de janeiro a dezembro de 2011. Foram incluídos os exames de todos os indivíduos com idade igual ou superior

a 6 anos, a quem foi solicitado um estudo funcional respiratório pelo médico assistente do ambulatório de Imunoalergologia. Excluíram-se deste estudo todas as provas de função respiratória em que havia dados omissos. Foram registrados os dados antropométricos, bem como a idade e o gênero. Não foram considerados para efeitos desta análise os motivos pelos quais foi solicitado o estudo funcional respiratório ou outros detalhes clínicos, incluindo o tabagismo e o diagnóstico.

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética da Instituição.

Parâmetros funcionais respiratórios

Foi utilizado o equipamento Jaeger MasterScope Spirometer (v.4.65, CareFusion Ltd, San Diego, USA) para realização das provas de função respiratória, por técnico especializado. Para cada indivíduo, foram registados os melhores valores dos parâmetros funcionais respiratórios, dentre pelo menos 3 manobras reproduzíveis tecnicamente aceitáveis.

Inicialmente foi avaliado o grau de concordância entre os dois métodos de avaliação da função respiratória (limites da normalidade e valor percentual fixo) para diagnóstico de obstrução brônquica, em todos os exames funcionais respiratórios incluídos no presente estudo. Após distribuição por faixas etárias, foi avaliada em cada uma destas a proporção de exames classificados como tendo obstrução por cada um dos métodos.

Considerando os doentes que apresentaram critérios de obstrução para a razão VEF_1/CV de acordo com o método de referência, LIN, foram analisados os parâmetros razão VEF_1/CV , VEF_1 , e CVF, considerando os limites da normalidade e as percentagens do previsto ($VEF_1/CV > 70\%$, VEF_1 e CVF $> 80\%$), sendo efetuada a avaliação após distribuição por faixa etária.

De igual modo, nos doentes com obstrução, foram avaliados a CPT e o VR pelo LSN e pela percentagem superior do previsto (superior a 120% para CPT e superior a 140% do previsto para VR) para determinar hiperinsuflação, bem como o LIN e valor fixo percentual (CPT inferior a 80%), para diagnóstico de síndrome ventilatória mista.

Análise estatística

A análise estatística dos dados foi realizada com recurso ao SPSS versão 20.0 para Windows (SPSS, Chicago, IL, USA).

Utilizou-se a definição VEF_1/CV inferior ao LIN como padrão de referência para identificar e valorizar as verdadeiras obstruções funcionais das vias aéreas. Calculou-se grau de concordância com o diagnóstico de obstrução na amostra global usando o *cut-off* 0,70 com recurso ao Teste de Concordância Kappa de Cohen.

Para todos os parâmetros funcionais respiratórios foi estimada a proporção de resultados mal classificados como tendo, ou não, obstrução brônquica utilizando o método percentual fixo. Também foram calculadas a sensibilidade, especificidade e valores preditivos positivo e negativo do método percentual fixo, em relação ao LIN, bem como o grau de concordância de cada parâmetro, entre os dois métodos utilizados, pelo Teste de Concordância Kappa de Cohen.

RESULTADOS

Durante o ano de 2011 foram efetuados 1.358 estudos de função respiratória, que corresponderam aos critérios de inclusão. Destes, foram excluídos 8 em que havia dados omissos. A amostra final incluiu 1.350 sujeitos, com idades compreendidas entre 6 e 90 anos.

Destes, 175 (13%) apresentavam obstrução com base na relação VEF_1/CV pelos dois métodos (percentagem do previsto e limite inferior do normal), 1.092 tinham um estudo funcional respiratório normal, e 83 apresentavam resultados discordantes. Globalmente, o grau de concordância entre os dois critérios foi bom, a julgar pelo valor de Kappa = $0,655 \pm 0,035$.

Entretanto, entre os 124 doentes que apresentavam obstrução utilizando a definição do LIN, 32 (26%) teriam tido um estudo funcional considerado normal se utilizado o *cut-off* 0,70. Este subdiagnóstico funcional verificou-se sobretudo nas faixas etárias mais jovens (Figuras 1 e 2).

Pelo contrário, quando utilizado o valor percentual fixo de 0,70 para diagnóstico de obstrução das vias aéreas, identificaram-se 143 casos. Entre estes, apenas 92 (64%) apresentavam uma verdadeira obstrução usando o método de referência (LIN). A utilização do *cut-off* 0,70 conduziria a um sobrediagnóstico, errôneo em 36% dos casos. Tal verificou-se sobretudo nas faixas etárias mais elevadas, particularmente dos 46 aos 55, dos 56 aos 65 e dos 66 aos 75 anos (Figuras 1 e 2).

A utilização do método percentual fixo para diagnóstico de obstrução das vias aéreas, comparativamente à utilização do percentil 5, apresentou nesta amostra uma sensibilidade de 74%, especificidade de 96%, valor preditivo positivo de 64% e valor preditivo negativo de 97%.

Os parâmetros VEF_1 , CVF e CPT nos doentes com obstrução brônquica encontram-se na Tabela 1, considerando ambos os critérios, os LIN e as percentagens fixas. O grau de concordância entre os valores de CVF e CPT pelos dois critérios foi elevado (Kappa = 0,845 e Kappa = 1, respectivamente), o que permite inferir que a taxa de sobrediagnóstico de defeitos ventilatórios mistos não será elevada se usado indiferentemente qualquer um dos critérios. Entre os doentes com obstrução, cerca

de metade ($n = 61$) apresentava redução do VEF_1 quando usado o LIN e, em 59 desses, houve concordância na diminuição deste parâmetro se usado o *cut-off* 80% do previsto ($Kappa = 0,807 \pm 0,053$).

Em relação à hiperinsuflação, os parâmetros CPT e VR nos doentes com verdadeira obstrução brônquica

encontram-se na Tabela 2, considerando-se ambos os critérios, os LSN e as percentagens fixas. Observou-se hiperinsuflação diagnosticada por um valor de VR acima do LSN em 86 doentes, dos quais 11 seriam erroneamente classificados se usado o critério de VR acima de 140% do previsto ($Kappa = 0,807 \pm 0,055$). Já no que diz

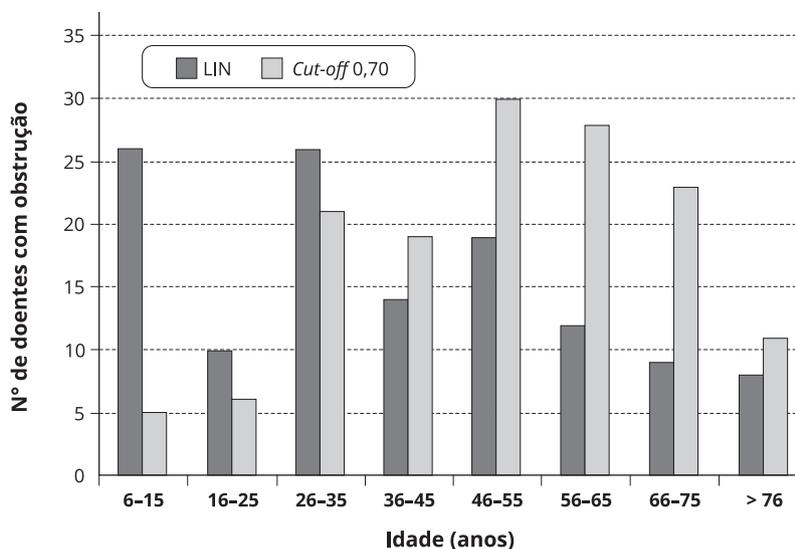


Figura 1 - Número de doentes com obstrução considerando os critérios limite inferior do normal (LIN), e *cut-off* 0,70, distribuídos por faixas etárias

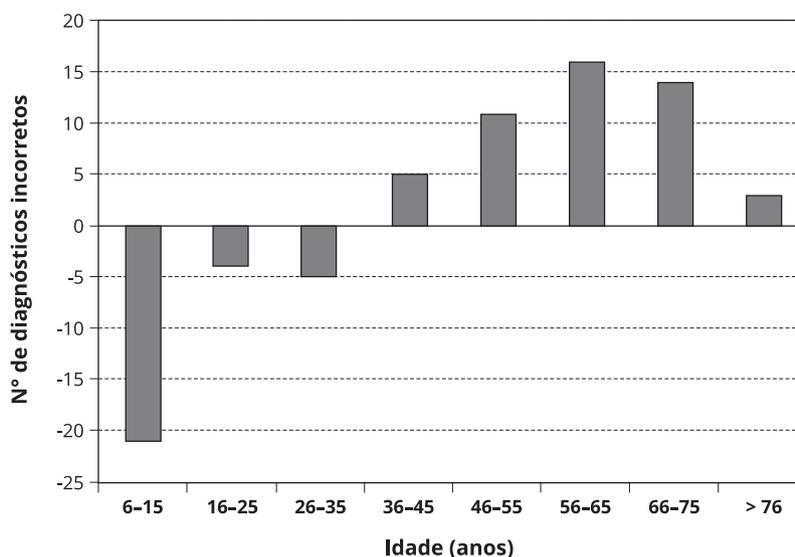


Figura 2 - Número de diagnósticos incorretos, considerando o critério limite inferior do normal (LIN) como padrão-ouro para diagnóstico de obstrução de vias aéreas, distribuídos por faixas etárias (valores negativos indicam subdiagnóstico, e valores positivos representam sobrediagnóstico)

respeito à utilização da CPT para o mesmo fim, a taxa de concordância foi muito baixa ($Kappa = 0,243 \pm 0,053$), observando-se uma elevada taxa de subdiagnóstico quando utilizado o valor percentual fixo (Tabela 2).

DISCUSSÃO

O presente estudo demonstra que a utilização de valores percentuais fixos para diagnóstico de obstrução das vias aéreas conduziria a uma elevada taxa de

indivíduos erroneamente classificados. O resultado do estudo funcional respiratório apoia muitas vezes a decisão clínica de *step-up* ou *step-down* terapêutico em doentes com asma ou DPOC, pelo que a sua correta interpretação e classificação são fundamentais. O subdiagnóstico afetaria sobretudo faixas etárias mais jovens, e o sobrediagnóstico as faixas etárias mais elevadas. Algumas pessoas saudáveis têm uma relação VEF_1/CV inferior a 0,70, e a proporção de indivíduos nessas cir-

Tabela 1 - Parâmetros de função respiratória considerando os critérios de limite inferior do normal (LIN) comparativamente às percentagens fixas, nos indivíduos classificados com verdadeira obstrução ($VEF_1/CV < LIN$)

Faixa etária (anos)	Obstrução		VEF ₁ diminuído		CVF diminuída		CPT diminuída	
	< LIN	Cut-off 0,70	< LIN	< 80% previsto	< LIN	< 80% previsto	< LIN	< 80% previsto
06 – 15	26	5	8	6	4	4	0	0
16 – 25	10	6	3	3	2	2	0	0
26 – 35	26	19	11	12	3	3	0	0
36 – 45	14	14	6	6	4	4	0	0
46 – 55	19	19	13	15	3	6	1	1
56 – 65	12	12	7	10	4	4	0	0
66 – 75	9	9	8	9	5	7	0	0
> 76	8	8	5	8	1	3	0	0
Total	124	92	61	69	26	33	1	1

CPT = capacidade pulmonar total, CVF = capacidade vital forçada, VEF_1 = volume expiratório forçado no 1º segundo, LIN = limite inferior do normal definido pelo 5º percentil.

Tabela 2 - Parâmetros de função respiratória considerando os critérios de limite superior do normal (LSN), comparativamente a percentagens fixas para diagnóstico de hiperinsuflação, nos indivíduos com verdadeira obstrução ($VEF_1/CV < LIN$).

Faixa etária (anos)	CPT aumentada		VR aumentado	
	> LSN	> 120% previsto	> LSN	> 140% previsto
06 – 15	17	4	18	16
16 – 25	5	2	5	5
26 – 35	14	7	14	14
36 – 45	11	4	11	8
46 – 55	13	6	13	12
56 – 65	9	4	9	6
66 – 75	9	2	9	9
> 76	6	2	7	5
Total	84	3	86	75

CPT = capacidade pulmonar total, LSN = limite superior do normal, VR = volume residual.

cunståncias aumenta com o avançar da idade¹⁶, o que se encontra de acordo com os resultados observados no presente estudo. A utilização do método percentual fixo para diagnóstico funcional de obstruo das vias aeas apresentou nesta amostra uma sensibilidade e valor preditivo positivo baixos comparativamente ao método de referência, apesar de apresentar uma boa especificidade e valor preditivo negativo. Além disso, observou-se que, quando selecionados os doentes com obstruo brônquica efetivamente diagnosticada pelo critério valorizado como padrão-ouro, a posterior utilização de um critério percentual fixo para identificar alterao dos parâmetros funcionais restantes não resultou em prejuizo ou erro de classificao significativos, particularmente no que diz respeito a síndromes ventilatórias mistas. Já em relao  hiperinsuflao, que muitas vezes  encontrada precocemente na asma ou DPOC, a utilização do valor percentual fixo deu origem a uma elevada taxa de subdiagnóstico.

Apesar da recomendao das normas GINA e GOLD para a importância do valor fixo da relao VEF_1/CVF , bem como da classificao da gravidade da obstruo com base no VEF_1 ^{14,5}, a utilização de um *cut-off* fixo não leva em consideraõ as alterao nos valores previstos em relao  idade, altura, etnia e genero. A utilização de uma percentagem fixa do previsto poderia justificar-se apenas se os parâmetros respiratórios fossem razoavelmente constantes durante a vida e se os dados absolutos, a partir dos quais deriva a equao de regressão, tivessem uma distribuio heterocedástica, de tal modo que a dispersão de dados variasse em proporo com a mudança de uma variável de previso^{15,17}. Stanojevic e colaboradores, num grande estudo representativo da populao dos Estados Unidos da América, comprovaram que a utilização de valores fixos em espirometria conduz a erros de classificao quanto  normalidade da mesma³.

So vários os estudos que têm documentado a existência de uma significativa divergência para os valores dos estudos funcionais respiratórios, com a utilização dos valores fixos de percentagem do previsto em comparao com a utilização do limite inferior de 90% do intervalo de confiança (5º percentil)^{2,11-15}. Embora os dois critérios possam se aproximar em algumas situaoes, tal ocorrência  muitas vezes casual e acontece ao longo de uma faixa muito estreita de valores¹⁵.

Os nossos resultados não se encontram de acordo com o previamente reportado por Gaspar-Marques e colaboradores, que encontraram um elevado grau de concordância entre os dois métodos; no entanto, no referido estudo, os autores apenas avaliaram doentes em idade pediátrica, com um número limitado de casos incluídos na anlise¹⁸. Por outro lado, refira-se que a discrepância entre os dois métodos de avaliao da funo respiratória encontra-se bem definida como dis-

cordante, em adultos jovens e em idosos, o que constitui a maioria dos doentes do nosso estudo. Torna-se assim importante a utilização universal do mesmo método de avaliao nos laboratórios de funo respiratória para todas as faixas etárias consideradas.

Estudos populacionais¹⁶ e clnicos⁶ têm sugerido a utilização preferencial de valores de referência com base no percentil 5, de acordo com o reportado no presente estudo. Miller e colaboradores, que efetuaram estudo clínico com base na avaliao retrospectiva de provas de funo respiratória (espirometria, avaliao de volumes estticos por pletismografia e difusão) efetuadas em diversos laboratórios de explorao funcional respiratória, concluíram que a utilização de valores fixos percentuais como referência, em relao  utilização dos valores de referência do 5º percentil, conduziu a uma errada classificao de doença em mais de 20% dos doentes¹⁷.

Como limitaoes do nosso estudo, devemos apontar a natureza retrospectiva da análise que, embora incluindo um grande número de indivíduos, não permite avaliar fatores relacionados com os sujeitos, tais como a presença de tabagismo, o motivo de realizao do estudo funcional respiratório ou o diagnóstico clínico. De fato, a informao clínica  de primordial importância quando se analisam os resultados de funo respiratória. Guder e colaboradores concluíram recentemente que, nos doentes com DPOC, a concordância tanto do critério GOLD como LIN foi apenas razoável quando considerado como padrão-ouro o diagnóstico clnico¹⁹. Mais ainda, os referidos autores demonstraram que apenas a incorporao de outros parâmetros respiratórios (VEF_1 e VR/CPT) aos critérios GOLD ou ao percentil 5 aproximava as duas definioes do diagnóstico médico de DPOC e da prática clínica diria¹⁹.

Será tambem importante referir que não foram avaliados no nosso estudo outros fatores, tais como a altura ou o genero, que, além da idade, podem contribuir para as discrepâncias observadas entre os dois critérios. Não foram tambem analisados outros padrões, incluindo padrões restritivos ou mistos, pois o objetivo do trabalho centrou-se apenas no diagnóstico funcional de obstruo das vias aeas. Por outro lado, a reversibilidade ao broncodilatador, critério que apoia tambem o diagnóstico nosológico de asma *versus* DPOC, e cuja avaliao  defendida pelas *guidelines* internacionais GOLD e GINA, não foi considerada nesta análise.

Não obstante, por terem sido seguidos sempre os mesmos critérios de aceitabilidade e de reproduzibilidade, pelo fato das provas terem sido executadas no mesmo equipamento e sempre por técnicos especializados, bem como o grande número de casos estudados, conferem a este trabalho robustez.  o primeiro estudo com um elevado número de doentes e incluindo todos os

grupos etários realizado em Portugal. Os resultados são sólidos e apoiados pela literatura e por outros estudos com semelhante metodologia.

Estudos prospetivos, com amostras de maior dimensão e levando em conta variáveis como a altura e o gênero, bem como a presença de tabagismo e, sobretudo, o diagnóstico clínico efetuado pelo médico, deverão ser conduzidos, para dar suporte aos resultados observados no presente estudo. A comprovação do benefício da utilização dos valores de 5º percentil como referência permitirá a adoção generalizada dos mesmos nos laboratórios de função respiratória, possibilitando uma correta interpretação das alterações da função respiratória e uma melhor prestação de cuidados aos doentes com patologia respiratória.

Concluimos que a avaliação da função respiratória é um meio de confirmação diagnóstica e de avaliação da gravidade da obstrução brônquica, fornecendo informações complementares acerca de diferentes aspectos do controle da doença. Porém, a utilização de critérios percentuais fixos resulta, quer em subdiagnóstico, quer em sobrediagnóstico de obstrução numa percentagem significativa de casos, resultando naturalmente em prejuízo da qualidade assistencial a esses indivíduos. Os resultados do presente estudo indicam que a utilização dos valores de 5º percentil como referência deva ser adotada nos laboratórios de função respiratória, possibilitando uma correta interpretação das alterações da função respiratória e uma melhor prestação de cuidados aos doentes com patologia respiratória obstrutiva crônica.

REFERÊNCIAS

1. Miller MR, Pincock AC. Predicted values: how should we use them? *Thorax*. 1988;43:265-7.
2. Sobol BJ, Sobol PG. Percent of predicted as the limit of normal in pulmonary function testing: a statistically valid approach. *Thorax*. 1979;34:1-3.
3. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, Hankinson J, Coates AL, Pan H, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: a new approach. *Am J Respir Crit Care Med*. 2008;177:253-60.
4. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Global Initiative for Asthma 1. 2011. Disponível em: <http://www.ginasthma.org/>.
5. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Updated 2011 [July 30, 2012]. Disponível em: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
6. Aggarwal AN, Gupta D, Agarwal R, Jindal SK. Comparison of the lower confidence limit to the fixed-percentage method for assessing airway obstruction in routine clinical practice. *Respir Care*. 2011;56:1778-84.
7. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:1202-18.
8. Quanjer P, Tammeling G, Cotes J, Pedersen O, Peslin R, Yernault J. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report working party standardization of lung function tests, European Community for Steel and Coal. Official statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J*. 1993;6(Suppl 16):5-40.
9. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26:948-68.
10. Crapo RO, Morris AH, Gardner RM. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *Am Rev Respir Dis*. 1981;123:659-64.
11. Quadrelli S, Roncoroni A, Montiel G. Assessment of respiratory function: influence of spirometry reference values and normality criteria selection. *Respir Med*. 1999;93:523-35.
12. Harber P, Tockman M. Defining "disease" in epidemiologic studies of pulmonary function: percent of predicted or difference from predicted? *Bull Eur Physiopathol Respir*. 1982;18:819-28.
13. Harber P, Schnur R, Emery J, Brooks S, Ploy-Song-Sang Y. Statistical "biases" in respiratory disability determinations. *Am Rev Respir Dis*. 1983;128:413-8.
14. Oliver LC, Eisen EA, Sprince NL. A comparison of two definitions of abnormality on pulmonary outcome in epidemiologic studies. *Am Rev Respir Dis*. 1986;133:825-9.
15. Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Jindal SK. Comparison of fixed percentage method and lower confidence limits for defining limits of normality for interpretation of spirometry. *Respir Care*. 2006;51:737-43.
16. 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;63:1046-51.
17. 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;139:52-9.
18. Gaspar-Marques J, Martins P, Almeida I, Peralta I, Santos S, Serranho S, et al. Função respiratória em idade pediátrica: alterações funcionais e critérios de avaliação. *Rev Port Imunoalergologia*. 2010;18(Supl.1):23.
19. Guder G, Brenner S, Angermann CE, Ertl G, Held M, Sachs AP, et al. GOLD or lower limit of normal definition? A comparison with expert-based diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a prospective cohort-study. *Respir Res*. 2012;13:13.