

# Artigo Original

## Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca\*

New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil

Carlos Alberto de Castro Pereira<sup>1</sup>, Taeko Sato<sup>2</sup>, Sílvia Carla Rodrigues<sup>3</sup>

### Resumo

**Objetivo:** Descrever novas equações de referência para a espirometria em adultos brasileiros saudáveis que nunca fumaram, e comparar os valores previstos atuais com os valores derivados em 1992. **Métodos:** Equações e limites de referência foram derivados em 270 homens e 373 mulheres, habitantes de oito cidades brasileiras, por espirômetro. A idade variou de 20 a 85 anos nas mulheres e 26 a 86 anos nos homens. Os exames seguiram as normas recomendadas pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Os limites inferiores foram derivados pela análise do 5º percentil dos resíduos. **Resultados:** Os valores previstos para capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) e para as relações VEF<sub>1</sub>/CVF e VEF<sub>1</sub>/volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos (VEF<sub>6</sub>) se ajustaram melhor em regressões lineares. Os fluxos ajustaram-se melhor em equações logarítmicas. Em ambos os sexos, maiores estaturas resultaram em menores valores para as relações VEF<sub>1</sub>/CVF, VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub> e fluxos/CVF. Os valores de referência do VEF<sub>1</sub> e da CVF, no presente estudo, foram maiores do que aqueles derivados para adultos brasileiros em 1992. **Conclusão:** Novos valores previstos para a espirometria forçada foram obtidos em uma amostra da população brasileira de raça branca. Os valores são maiores do que os obtidos em 1992, provavelmente em decorrência de fatores técnicos.

**Descritores:** Espirometria; Valores de Referência; Testes de Função Respiratória.

### Abstract

**Objective:** To describe spirometric reference equations for healthy Brazilian adults who have never smoked and to compare the predicted values with those derived in 1992. **Methods:** Reference equations for spirometry were derived in 270 men and 373 women living in eight cities in Brazil. Ages ranged from 20 to 85 years in women and from 26 to 86 years in men. Spirometry examinations followed the recommendations of the Brazilian Thoracic Society. Lower limits were derived by the analysis of the fifth percentiles of the residuals. **Results:** Forced vital capacity (FVC), forced expiratory volume in one second (FEV<sub>1</sub>), FEV<sub>1</sub>/FVC and FEV<sub>1</sub>/forced expiratory volume in six seconds (FEV<sub>6</sub>) were best fitted by linear regression. Flows were best fitted using log equations. For both genders, greater height resulted in lower values for FEV<sub>1</sub>/FVC, FEV<sub>1</sub>/FEV<sub>6</sub> and flow/FVC ratios. The reference values for FEV<sub>1</sub> and FVC in the present study were higher than those derived for Brazilian adults in 1992. **Conclusion:** New predicted values for forced spirometry were obtained in a sample of white Brazilians. The values are greater than those obtained in 1992, probably due to technical factors.

**Keywords:** Spirometry; Reference Values; Respiratory Function Tests.

\* Trabalho realizado no Hospital do Servidor Público Estadual, São Paulo (SP) Brasil.

1. Diretor do Serviço de Pneumologia, Hospital do Servidor Público Estadual – HSPE – São Paulo (SP) Brasil.

2. Bioquímica. Laboratório Clínico do Sanatorinhos, São Paulo (SP) Brasil.

3. Chefe do Setor de Função Pulmonar. Hospital do Servidor Público Estadual – HSPE – São Paulo (SP) Brasil.

Endereço para correspondência: Carlos Alberto de Castro Pereira. Av. Irai, 393, conj. 34, Moema, CEP 04082-001, São Paulo, SP, Brasil.

Tel 55 11 5543-8070. Fax 55 11 5044-8716. E-mail: pereirac@uol.com.br

Recebido para publicação em 15/8/2006. Aprovado, após revisão, em 17/10/2006.

## Introdução

Muitos laboratórios de função pulmonar usam valores previstos sem conhecimento ou entendimento de suas origens e limitações, ou por seleção do que parece ser o melhor conjunto de equações. Várias equações para valores de referência foram publicadas nas últimas décadas. Os valores derivados dessas equações para uma dada combinação de idade e estatura variam de forma considerável, especialmente em diferentes populações.<sup>(1-3)</sup> Além disso, os valores previstos mudam com o tempo em uma determinada população. Devido a esses fatores, valores de referência devem ser obtidos periodicamente.

No Brasil, valores de referência para a espirometria na população adulta foram obtidos para a raça branca em 1992.<sup>(4)</sup> Os valores previstos para a curva volume-tempo foram obtidos através de um espirômetro de fole. Nos últimos anos, os espirômetros de fluxo tornaram-se altamente precisos e são atualmente os mais utilizados. Um novo parâmetro para detecção de obstrução do fluxo aéreo, a relação volume expiratório forçado no primeiro segundo/volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos ( $VEF_1/VEF_6$ ), foi sugerido nos últimos anos.<sup>(5)</sup> Valores de referência para essa relação em nossa população não estão disponíveis.

As finalidades do presente estudo foram derivar valores de referência para diversos parâmetros da curva expiratória forçada, incluindo fluxos instantâneos e relação  $VEF_1/VEF_6$ , e comparar os valores previstos atuais para capacidade vital forçada (CVF) e  $VEF_1$  com os valores derivados em 1992.<sup>(4)</sup>

## Métodos

### População

Os dados foram obtidos pelo programa *Breathe and Live*. Entre abril e agosto de 2004, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), em conjunto com os laboratórios Boehringer e Pfizer, realizou um programa para detecção em massa de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em oito cidades brasileiras (Santos, Porto Alegre, Curitiba, Brasília, São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Recife). Um ônibus adaptado foi colocado em praças, pátios de supermercados e centros comerciais de grande circulação. A realização dos testes

era precedida de ampla campanha em diversos tipos de mídia.

### Crítérios de inclusão e exclusão

Para a amostra de referência foram selecionados voluntários que se apresentavam para o exame, seus acompanhantes ou transeuntes de passagem. Os indivíduos foram selecionados após a aplicação de um questionário baseado no questionário *American Thoracic Society/Division of Lung Diseases*.<sup>(6)</sup>

Os critérios de inclusão no estudo foram:

- Ausência de sintomas respiratórios;
- Ausência de gripe ou qualquer outra doença pulmonar nos últimos 7 dias;
- Ausência de antecedentes de doença respiratória que possam resultar em disfunção, como tuberculose, asma e cirurgia torácica. A asma foi caracterizada por dois ou mais ataques de chiado, aliviados com bronco dilataador, em qualquer época da vida. Indivíduos com antecedentes de pneumonia não foram excluídos;
- Ausência de doença cardíaca em qualquer época da vida, diagnosticada por algum médico. Indivíduos hipertensos não foram excluídos. A pressão arterial não foi medida; a presença de hipertensão arterial ou não era apenas mencionada pelo entrevistado;
- Não ter trabalhado em ambientes com alta concentração de pó por um ano ou mais, que constituiria um fator de risco; e
- Não ter fumado durante toda a vida. Mulheres que cozinham em fogão de lenha, bem como pessoas expostas à fumaça de cigarro no quarto de dormir foram excluídas.

Foram incluídos no estudo indivíduos do sexo masculino com idade acima de 25 anos e do sexo feminino acima de 20 anos.<sup>(4)</sup> A raça foi caracterizada pelo entrevistador. Indivíduos de raça negra (inclui pardos) foram excluídos, por se demonstrar que os valores diferiam significativamente daqueles obtidos para a raça branca. Indivíduos de raça amarela ou nascidos em outros países foram excluídos.

### Mensurações

Os indivíduos foram pesados e medidos com roupas leves e sem sapatos. A idade considerada foi aquela do último aniversário. As espirometrias foram realizadas em posição sentada, com clipe

nasal. Os testes foram realizados por três técnicas fixas, certificadas pela SBPT ou pelos autores. Os testes foram realizados em espirômetros Multispiro (Creative Biomedics, San Clemente, CA, USA).

Os critérios para aceitação das curvas seguiram os propostos pela SBPT.<sup>(7)</sup>

Durante a realização da manobra de CVF, gráficos em tempo real das curvas de fluxo-volume e volume-tempo eram fornecidos, com um sinal indicando a aceitação para os critérios de final de curva. No equipamento utilizado, as provas se superpõem automaticamente, o que facilita a verificação da reprodutibilidade dos testes.

Preenchidos os critérios de aceitação, as curvas foram classificadas, de acordo com a reprodutibilidade, em:

- Qualidade A – diferenças máximas para CVF e VEF<sub>1</sub> nas duas melhores curvas < 150 mL e para o pico de fluxo expiratório (PFE) < 10%. 572 testes (89%) obtiveram qualidade A; e
- Qualidade B – diferenças máximas para CVF e VEF<sub>1</sub> nas duas melhores curvas < 200 mL e para o PFE < 15%. Os testes que excederam esses limites foram excluídos. Não houve diferença

para a CVF e o VEF<sub>1</sub> previstos entre os testes de qualidade A e B, quando corrigidos para a idade e estatura por análise de covariância.

Preenchidos os critérios de aceitação e reprodutibilidade, os maiores valores para a CVF, VEF<sub>1</sub> e PFE foram anotados. Os fluxos foram derivados das manobras com maior soma de CVF e VEF<sub>1</sub>.

Curvas com evidências de erro do ponto zero e resistência foram excluídas.<sup>(8)</sup> Calibrações antes de cada período de trabalho foram realizadas com seringas de 3 L. Todos os testes foram revistos após impressão das três melhores curvas.

### *Estratégia de análise dos dados*

Para análise dos resultados foi utilizado o pacote estatístico SPSS-10. As seguintes etapas foram seguidas:

- Verificação da distribuição das variáveis funcionais e antropométricas e de valores discrepantes. Indivíduos com obesidade mórbida, ou seja, índice de massa corporal (IMC, peso/altura<sup>2</sup>) ≥ 40 kg/m<sup>2</sup> ou com IMC < 18 kg/m<sup>2</sup> foram excluídos, bem como indivíduos com relação CVF/altura<sup>2</sup> discrepantes;

**Tabela 1** – Distribuição da população de referência do sexo masculino e feminino por faixas de idade, estatura e índice de massa corporal.

| Variável                 | Sexo masculino (n = 270) |        | Sexo feminino (n = 373) |        |
|--------------------------|--------------------------|--------|-------------------------|--------|
|                          | n                        | (%)    | n                       | (%)    |
| Idade (anos)             |                          |        |                         |        |
| 20-24                    | -                        | -      | 19                      | (5,1)  |
| 25-34                    | 51                       | (18,9) | 55                      | (14,7) |
| 35-44                    | 70                       | (25,9) | 73                      | (19,6) |
| 45-54                    | 65                       | (24,2) | 67                      | (18,0) |
| 55-64                    | 39                       | (14,4) | 64                      | (17,2) |
| 65-74                    | 32                       | (11,8) | 74                      | (19,8) |
| ≥75                      | 13                       | (4,8)  | 21                      | (5,6)  |
| Estatura (cm)            |                          |        |                         |        |
| 135-144                  | -                        | -      | 9                       | (2,4)  |
| 145-154                  | 2                        | (0,7)  | 122                     | (32,7) |
| 155-164                  | 46                       | (17,0) | 187                     | (50,1) |
| 165-174                  | 144                      | (53,3) | 51                      | (13,7) |
| 175-184                  | 70                       | (25,9) | 4                       | (1,1)  |
| ≥185                     | 8                        | (3,1)  | -                       | -      |
| IMC (kg/m <sup>2</sup> ) |                          |        |                         |        |
| 18-24                    | 99                       | (36,7) | 182                     | (48,8) |
| 25-29                    | 145                      | (53,7) | 157                     | (42,1) |
| 30-37                    | 26                       | (9,6)  | 34                      | (9,1)  |

IMC: Índice de massa corporal (peso/estatura<sup>2</sup>).

- Análise de regressão univariada, testando-se os coeficientes de correlação dos parâmetros funcionais com as variáveis antropométricas e suas transformações. Variáveis com  $p < 0,10$  foram selecionadas para inclusão na análise multivariada;
- Valores discrepantes, obtidos após cálculo das equações de regressão, foram detectados pelos resíduos padronizados acima de 3,3 ou abaixo de -3,3 desvios padrão e por análise das distâncias de Mahalanobis.<sup>(9)</sup> Para avaliar a influência dos resultados discrepantes sobre os resultados dos modelos de regressão, a distância de Cook para os resíduos foi analisada. Casos com valores acima de 1 foram excluídos<sup>(9)</sup>;
- Após determinação das equações de regressão múltipla, os resíduos foram avaliados e sua aderência à curva normal foi verificada graficamente. Os resíduos foram desenhados contra cada uma das variáveis independentes e contra os valores esperados pela equação de regressão. Se o modelo está correto, a distribuição dos resíduos deve ser uniforme em torno do eixo horizontal, e não mostrar nenhum padrão.<sup>(10)</sup> Finalmente, verificou-se se os resíduos são constantes através das faixas de idade e estatura; e
- Os limites inferiores das regressões foram calculados pelo 5º percentil do resíduo.<sup>(3)</sup>

O VEF<sub>1</sub> e a CVF previstos, obtidos pelo presente estudo, foram comparados aos previstos publicados em 1992 para nossa população.<sup>(4)</sup>

A influência de algumas perguntas do questionário sobre a CVF e o VEF<sub>1</sub> foi analisada, por análise de covariância, levando-se em conta sexo, idade, estatura e peso.

O nível de significância foi estabelecido em  $p < 0,05$ .

## Resultados

Foram incluídos na análise final 643 indivíduos de raça branca, sendo 373 do sexo feminino e 270 do sexo masculino. A distribuição para os dados antropométricos é mostrada na Tabela 1. Os valores médios e sua dispersão para os dados espirométricos são mostrados na Tabela 2.

Em ambos os sexos, cerca de 90% eram obesos. Dispneia aos esforços, altitude dos locais onde foram realizados os testes e pneumonia no passado não influenciaram os valores do VEF<sub>1</sub> e da CVF. Indivíduos portadores de hipertensão arterial tiveram valores menores de CVF (em média 150 mL,  $p = 0,003$ ) e VEF<sub>1</sub> (90 mL,  $p = 0,034$ ) em comparação aos não hipertensos, independentemente do peso (análise de covariância).

Para o VEF<sub>1</sub>, CVF, VEF<sub>6</sub> e suas relações houve melhor ajuste com equações lineares, enquanto que para os fluxos e suas relações com a CVF o melhor ajuste se deu através de equações logarítmicas. As equações de predição são mostradas na Tabela 3 para o sexo masculino e na Tabela 4 para o sexo feminino. Diversos achados merecem destaque. O peso influenciou os valores previstos para a CVF, VEF<sub>1</sub> e VEF<sub>6</sub> no sexo masculino, mas não teve influ-

**Tabela 2** – Dados espirométricos principais da amostra de referência.

|                                        | Homens (n = 270) | Mulheres (n = 373) |
|----------------------------------------|------------------|--------------------|
|                                        | $\bar{x} \pm dp$ | $\bar{x} \pm dp$   |
| CVF (L)                                | 4,64 $\pm$ 0,77  | 3,14 $\pm$ 0,65    |
| VEF <sub>6</sub> (L)                   | 4,51 $\pm$ 0,78  | 3,11 $\pm$ 0,65    |
| VEF <sub>1</sub> (L)                   | 3,77 $\pm$ 0,67  | 2,56 $\pm$ 0,57    |
| VEF <sub>1</sub> /CVF (%)              | 81 $\pm$ 5       | 81 $\pm$ 5         |
| VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub> (%) | 82 $\pm$ 5       | 82 $\pm$ 5         |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)             | 3,87 $\pm$ 1,20  | 2,70 $\pm$ 0,94    |
| FEF <sub>50</sub> (L/s)                | 4,82 $\pm$ 1,44  | 3,40 $\pm$ 1,14    |
| FEF <sub>75-85</sub> (L/s)             | 1,02 $\pm$ 0,46  | 0,71 $\pm$ 0,39    |
| FEF <sub>75</sub> (L/s)                | 1,58 $\pm$ 0,64  | 1,07 $\pm$ 0,52    |
| PFE (L/s)                              | 11,1 $\pm$ 1,75  | 7,14 $\pm$ 1,28    |

dp: desvio padrão; VEF<sub>6</sub>: volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75%</sub>: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75%; FEF<sub>50%</sub>: fluxo expiratório forçado de 50%; FEF<sub>75-85%</sub>: fluxo expiratório forçado entre 75 e 85%; e FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório.

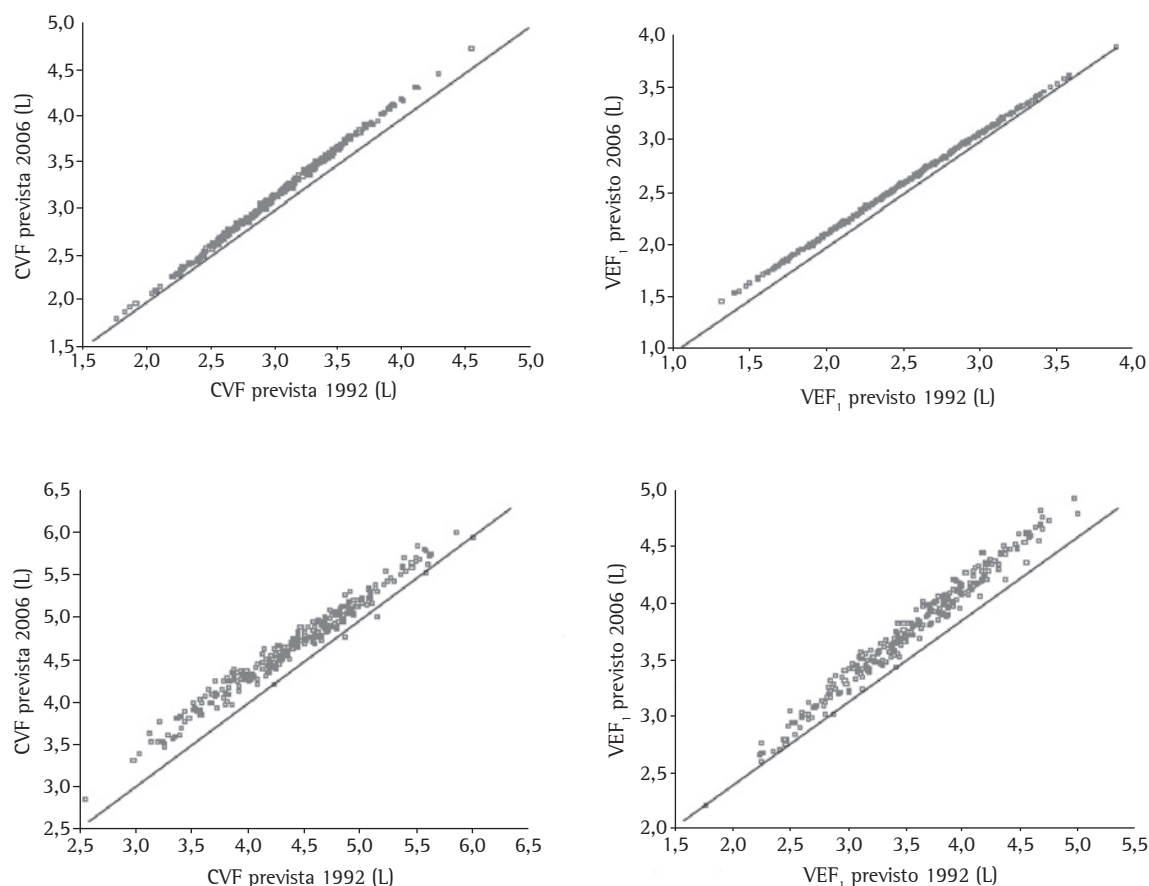
ência no sexo feminino. Na Tabela 3, os valores previstos são mostrados com e sem a adição do peso às equações no sexo masculino. A estatura influenciou negativamente os valores previstos para as relações  $VEF_1/CVF$ ,  $VEF_1/VEF_6$  e fluxos/ $CVF$  em ambos os sexos.

Os valores para os coeficientes de explicação ( $r^2$ ) foram, em geral, maiores no sexo feminino; os coeficientes de explicação foram maiores para a  $CVF$  e  $VEF_1$  em comparação aos obtidos para os fluxos expiratórios. Em relação à idade, o  $VEF_1$  cai em média 26 mL/ano no sexo masculino e 20 mL/ano no sexo feminino; os limites inferiores dos parâmetros de fluxo meso e tele-expiratórios e suas relações com a  $CVF$  situam-se em geral em torno de 50 a 60%; os fluxos tele-expiratórios, ou seja, fluxo expiratório forçado de 75% e fluxo

expiratório forçado entre 75 e 85% exibem valores de  $r^2$  maiores em comparação aos fluxos derivados do meio da curva expiratória.

Como regra geral, para a relação  $VEF_1/CVF$  o limite inferior pode ser estabelecido subtraindo-se 8 do valor previsto em ambos os sexos. O limite inferior de 70% é atingido aos 65 anos em média para os homens e aos 70 anos para as mulheres.

A comparação entre os valores previstos para a  $CVF$  e o  $VEF_1$  derivados em 1992 e os atuais são mostrados na Figura 1. A equação atual resultou em valores sistematicamente maiores para a  $CVF$  e o  $VEF_1$  em ambos os sexos (teste t pareado  $p < 0,001$ ). Para o sexo masculino, a diferença média para a  $CVF$  foi de  $0,26 \pm 0,11$  L, e para o  $VEF_1$ , de  $0,21 \pm 0,17$  L; para o sexo feminino, a diferença para a  $CVF$  foi de  $0,12 \pm 0,04$  L e para o  $VEF_1$ ,  $0,086 \pm 0,024$  L.



**Figura 1** – Comparação dos valores previstos publicados em 1992 e 2006 para a  $CVF$  e  $VEF_1$  na população brasileira, para o sexo feminino (acima) e para o sexo masculino (abaixo).

**Tabela 3** – Equações de regressão, coeficiente de explicação ( $r^2$ ) e limites inferiores para as variáveis espirométricas na população de referência do sexo masculino.

| Sexo masculino, 26-86 anos, estatura 152-192 cm, raça branca (n = 270) |                |             |            |           |                |                                     |                 |
|------------------------------------------------------------------------|----------------|-------------|------------|-----------|----------------|-------------------------------------|-----------------|
| Tipo equação                                                           | Coef. estatura | Coef. Idade | Coef. peso | Constante | $r^2$ ajustado | 5º percentil Resíduo (abs.ou médio) | Limite inferior |
| <b>Linear</b>                                                          |                |             |            |           |                |                                     |                 |
| CVF (L)                                                                | 0,0517         | -0,0207     | -          | -3,18     | 0,50           | 0,90                                | P - 0,90        |
| VEF <sub>6</sub> (L)                                                   | 0,0521         | -0,0229     | -          | -3,179    | 0,53           | 0,87                                | P - 0,87        |
| VEF <sub>1</sub> (L)                                                   | 0,0338         | -0,0252     | -          | -0,789    | 0,56           | 0,76                                | P - 0,76        |
| CVF (L)                                                                | 0,0599         | -0,0213     | -0,0106    | -3,748    | 0,52           | 0,91                                | P - 0,91        |
| VEF <sub>6</sub> (L)                                                   | 0,0593         | -0,0235     | -0,00964   | -3,655    | 0,54           | 0,89                                | P - 0,89        |
| VEF <sub>1</sub> (L)                                                   | 0,0398         | -0,0257     | -0,0077    | -1,201    | 0,56           | 0,76                                | P - 0,76        |
| VEF <sub>1</sub> /CVF (%)                                              | -0,175         | -0,197      | -          | 120,3     | 0,24           | 7,6                                 | P - 7,6         |
| VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub> (%)                                 | -0,165         | -0,151      | -          | 117,1     | 0,18           | 6,9                                 | P - 6,9         |
| <b>Logarítmicas</b>                                                    |                |             |            |           |                |                                     |                 |
| PFE (L/s)                                                              | 0,830          | -0,114      | -          | -1,43     | 0,11           | 2,68                                | P × 0,76        |
| FEF <sub>50</sub> (L/s)                                                | -              | -0,529      | -          | 3,55      | 0,24           | 1,84                                | P × 0,60        |
| FEF <sub>75</sub> (L/s)                                                | -              | -1,071      | -          | 4,46      | 0,47           | 0,57                                | P × 0,60        |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)                                             | -              | -0,687      | -          | 3,93      | 0,34           | 1,50                                | P × 0,59        |
| FEF <sub>75-85</sub> (L/s)                                             | -              | -1,169      | -          | 4,39      | 0,50           | 0,46                                | P × 0,58        |
| FEF <sub>50</sub> /CVF (%)                                             | -1,827         | -0,307      | -          | 15,17     | 0,10           | 36%                                 | P × 0,64        |
| FEF <sub>75</sub> /CVF (%)                                             | -1,434         | -0,828      | -          | 13,99     | 0,33           | 28%                                 | P × 0,59        |
| FEF <sub>25-75</sub> /CVF (%)                                          | -1,609         | -0,454      | -          | 14,39     | 0,18           | 29%                                 | P × 0,64        |
| FEF <sub>75-85</sub> /CVF (%)                                          | -1,212         | -0,923      | -          | 12,76     | 0,37           | 8%                                  | P × 0,58        |

Equações lineares: Estatura × coeficiente - idade × coeficiente - peso × coeficiente ± constante, Exemplo: CVF = estatura × 0,0599 - idade × 0,0213 - peso × 0,0106 - 3,748; Equações logarítmicas:  $\log \text{ natural } (\log \text{ estatura} \times \text{coeficiente} - \log \text{ idade} \times \text{coeficiente} \pm \text{constante})$ , Exemplo: PFE =  $2,7183(\log \text{ estatura} \times 0,83 - \log \text{ idade} \times 0,114 - 1,432)$ ; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF<sub>6</sub>: volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75%</sub>: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75%; FEF<sub>75-85</sub>: fluxo expiratório forçado entre 75 e 85% da CVF; PFE: Pico de Fluxo Expiratório; FEF<sub>50%</sub>: fluxo expiratório forçado em 50% da CVF; FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório após 75% de expiração da CVF; P: Previsto.

## Discussão

No presente estudo, novos valores de referência para a espirometria forçada em adultos da raça branca foram derivados para a população brasileira. Os valores revelaram-se significativamente maiores em comparação aos publicados há 14 anos para ambos os sexos.

## Comentários gerais

Os valores de referência publicados para a função pulmonar diferem amplamente.<sup>(1-3)</sup> A comparação de um pequeno número de indivíduos normais para encontrar uma equação que se aproxime pode resultar em sugestões equivocadas.<sup>(11,12)</sup>

Os valores de referência são obtidos de uma amostra populacional. Cinco variáveis devem ser consideradas: seleção da amostra, variáveis antropométricas,

variáveis diversas, instrumento de medida e seleção dos testes, e modelos de regressão.

## Seleção da amostra

Para a derivação de valores de referência para a função pulmonar devem ser incluídos apenas indivíduos não fumantes e sem sintomas ou doenças cardio-respiratórias.<sup>(6)</sup> Um questionário epidemiológico respiratório validado deve ser aplicado. Em adição, a maneira pela qual o teste de interesse é feito e analisado deve ser detalhada.<sup>(13)</sup>

Amostras ideais são constituídas de pessoas escolhidas ao acaso na população. No estudo atual foram estudados voluntários, o que poderia criar um viés de seleção. Pela ampla divulgação prévia do programa, indivíduos de várias camadas sociais e de locais distantes compareceram para o exame. Além disso, muitos indivíduos incluídos eram acom-



**Tabela 4** – Equações de regressão, coeficiente de explicação ( $r^2$ ) e limites inferiores para as variáveis espirométricas na população de referência do sexo feminino.

| Sexo feminino, 20-85 anos, estatura 137-182 cm, raça branca (n = 373) |                |             |           |                |                                      |                 |
|-----------------------------------------------------------------------|----------------|-------------|-----------|----------------|--------------------------------------|-----------------|
| Tipo equação                                                          | Coef. estatura | Coef. Idade | Constante | $r^2$ ajustado | 5º percentil resíduo (abs. ou médio) | Limite inferior |
| <b>Linear</b>                                                         |                |             |           |                |                                      |                 |
| CVF (L)                                                               | 0,0441         | -0,0189     | -2,848    | 0,66           | 0,64                                 | P – 0,64        |
| VEF <sub>6</sub> (L)                                                  | 0,0437         | -0,0196     | -2,769    | 0,68           | 0,53                                 | P – 0,63        |
| VEF <sub>1</sub> (L)                                                  | 0,0314         | -0,0203     | -1,353    | 0,66           | 0,61                                 | P – 0,61        |
| VEF <sub>1</sub> /CVF (%)                                             | -0,140         | -0,158      | 111,5     | 0,17           | -8,5                                 | P – 8,50        |
| VEF <sub>1</sub> /VEF <sub>6</sub> (%)                                | -0,107         | -0,141      | 105,9     | 0,16           | -7,9                                 | P – 7,90        |
| <b>Logarítmicas</b>                                                   |                |             |           |                |                                      |                 |
| PFE (L/s)                                                             | 1,442          | -0,125      | -4,863    | 0,24           | 1,76                                 | P × 0,75        |
| FEF <sub>50</sub> (L/s)                                               | 0,839          | -0,044      | -1,369    | 0,23           | 1,41                                 | P × 0,56        |
| FEF <sub>75</sub> (L/s)                                               | 1,097          | -0,952      | -1,922    | 0,49           | 0,49                                 | P × 0,53        |
| FEF <sub>25-75</sub> (L/s)                                            | 0,998          | -0,588      | -1,852    | 0,36           | 1,09                                 | P × 0,57        |
| FEF <sub>75-85</sub> (L/s)                                            | 1,382          | -1,089      | -3,279    | 0,57           | 0,29                                 | P × 0,52        |
| FEF <sub>50</sub> /CVF (%)                                            | -1,56          | -0,175      | 13,21     | 0,05           | 41%                                  | P × 0,60        |
| FEF <sub>75</sub> /CVF (%)                                            | -1,303         | -0,683      | 12,66     | 0,28           | 14%                                  | P × 0,56        |
| FEF <sub>25-75</sub> /CVF (%)                                         | -1,401         | -0,319      | 12,73     | 0,11           | 32%                                  | P × 0,61        |
| FEF <sub>75-85</sub> /CVF (%)                                         | -1,02          | -0,819      | 11,30     | 0,37           | 8,6%                                 | P × 0,57        |

CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF<sub>6</sub>: volume expiratório forçado nos primeiros seis segundos; VEF<sub>1</sub>: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF<sub>25-75%</sub>: fluxo expiratório forçado entre 25 e 75%; FEF<sub>75-85</sub>: fluxo expiratório forçado entre 75 e 85% da CVF; PFE: Pico de Fluxo Expiratório; FEF<sub>50%</sub>: fluxo expiratório forçado em 50% da CVF; FEF<sub>75%</sub>: fluxo expiratório após 75% de expiração da CVF; e P: Previsto Observação: para derivação das equações ver rodapé da Tabela 3.

panhantes ou transeuntes ocasionais. Preenchidas as condições acima referidas, o uso de voluntários para estabelecimento de valores de referência é válido.<sup>(13)</sup>

### ***Variáveis antropométricas***

Valores de referência não devem ser extrapolados para idades e estaturas além daquelas incluídas nas equações de regressão.<sup>(7)</sup> Foram incluídos no presente estudo indivíduos de ambos os sexos com estatura e idade maiores que as dos estudo de 1992.<sup>(4)</sup> É um fato conhecido a tendência do crescimento dos brasileiros nas coortes mais recentes, bem como o aumento na expectativa de vida.<sup>(14,15)</sup>

A prevalência de obesidade no Brasil situa-se em torno de 10%, sendo maior no sexo feminino.<sup>(16)</sup> O efeito da obesidade sobre a espirometria e os volumes pulmonares é influenciado pelo grau de obesidade, idade e tipo de distribuição de gordura.<sup>(17)</sup> A obesidade mórbida tem efeito evidente sobre a função ventilatória,<sup>(18)</sup> e nesses indivíduos a perda de peso resulta em elevação da CVF,<sup>(19)</sup> motivo pelo qual esses indivíduos foram excluídos. O efeito

da obesidade não mórbida sobre a espirometria é controverso.<sup>(17)</sup> O peso pode influenciar os valores da CVF por efeitos opostos – por aumento da muscularidade, com elevação da CVF, e por efeito de obesidade, com redução da função pulmonar. No presente estudo encontramos uma redução da CVF e do VEF<sub>1</sub> no sexo masculino com o aumento do peso. Essa influência não foi observada no sexo feminino. A diferença entre os sexos pode ser explicada pelos padrões distintos de obesidade – no sexo masculino, um padrão abdominal, que afeta mais a capacidade ventilatória,<sup>(20)</sup> e no sexo feminino um padrão periférico. Um estudo recente<sup>(21)</sup> mostrou que a adiposidade abdominal pode influenciar negativamente a função pulmonar mesmo em indivíduos com apenas sobrepeso. A importância da influência do peso sobre a CVF nos homens pode ser demonstrada pela derivação de valores previstos para um valor de IMC de 20 e 30 kg/m<sup>2</sup> em um indivíduo masculino de estatura e média de idade observados no presente estudo. Redução de 0,30 L na CVF é esperada no indivíduo com IMC = 30 kg/m<sup>2</sup> em comparação a um indivíduo com IMC = 20 kg/m<sup>2</sup>.

### ***Variáveis diversas***

Um achado inédito foi o encontro de menores valores de CVF e  $VEF_1$  nos hipertensos, independentemente do peso corporal. Um pequeno estudo<sup>(22)</sup> demonstrou menores valores de CVF e  $VEF_1$  em hipertensos não tratados quando comparados a um grupo controle, o que foi atribuído à disfunção diastólica. Estudos futuros deverão prestar atenção à possível influência da hipertensão arterial sobre a espirometria.

### ***Instrumento de medida e seleção dos testes***

Os testes foram realizados em um espirômetro de fluxo que preenche as condições exigidas pela *American Thoracic Society* para precisão e acurácia. Entretanto, isso não garante testes exatos. Dois erros em especial devem ser observados<sup>(8)</sup>: erro do ponto zero e erro de resistência. Os espirômetros de fluxo precisam ser zerados antes de cada expiração. Durante a zeragem, a queda de pressão que corresponde à ausência de fluxo é estabelecida, determinando o intercepto da curva de calibração que relaciona o fluxo à queda de pressão. Erros ocorrem quando o transdutor ou o sinal eletrônico medem um falso valor para o gradiente de pressão na ausência de fluxo. Como resultado, a curva de calibração é deslocada, de modo que todos os fluxos e volumes serão falsamente elevados. Esse erro resulta em aumento contínuo da CVF, mesmo que cesse a expiração. Essas curvas foram excluídas.

Debris, vapor de água condensado ou muco acumulado no sensor podem aumentar o gradiente de pressão e resultar em fluxos e volumes elevados após a integração (erro de resistência). Testes com picos de fluxo acima de 14 L/s em homens e 11 L/s em mulheres foram excluídos, bem como aqueles no qual o PFE medido pelo espirômetro excedia o limite de 95% da regressão desenhada contra os valores obtidos por um medidor portátil.

A *American Thoracic Society* e a *European Respiratory Society* não recomendam o uso do pico de fluxo como critério de reprodutibilidade das curvas espirométricas,<sup>(23)</sup> porém, esforços menores (refletidos por PFE menores) podem elevar o  $VEF_1$  por menor compressão das vias aéreas.<sup>(24)</sup> Observamos também neste estudo que PFE tardio (além de 0,5 s) pode resultar em maior CVF. As duas melhores curvas deveriam diferir < 15% para o PFE. Diferenças abso-

lutas entre os maiores valores do PFE não devem ser utilizadas para exclusão ou inclusão das curvas.<sup>(25)</sup>

Embora valores da relação  $VEF_1/CVF < 70\%$  sejam utilizados para caracterizar DPOC,<sup>(26)</sup> um valor único é inadequado, uma vez que o limite inferior varia com a idade. Ponto de corte fixo resulta em excesso de diagnósticos em idosos e subestima o diagnóstico de DPOC na meia-idade, em que é essencial o diagnóstico precoce.<sup>(27)</sup>

Indivíduos de estatura elevada podem exibir valores falsamente reduzidos da relação  $VEF_1/CVF$  por maior geração de força muscular expiratória, com compressão das vias aéreas.<sup>(7)</sup> O encontro de correlação negativa entre estatura e relação  $VEF_1/CVF$  e fluxos/CVF expressa esse fenômeno e permite separar o efeito fisiológico da estatura elevada da presença de eventual doença obstrutiva.

Nota-se nas Tabelas 3 e 4 que os fluxos terminais e sua relação com a CVF tiveram coeficientes de explicação bem acima dos observados para os fluxos derivados do meio da curva expiratória. Mais estudos são necessários para comparar o valor relativo dos fluxos meso e tele-expiratórios no diagnóstico de limitação ao fluxo aéreo.

### ***Modelos de regressão***

A escolha do melhor modelo de regressão deve obedecer a diversos passos, dando-se preferência para equações lineares sempre que o ajuste for semelhante a outros modelos, por sua simplicidade. Se o declínio funcional se acelera com a idade, modelos lineares podem superestimar os valores previstos nos mais jovens e nos idosos, porém, a derivação de valores previstos pela equação geral em determinadas faixas de idade não mostrou erros relevantes. À semelhança do estudo de 1992,<sup>(4)</sup> as equações para os fluxos seguem uma curva logarítmica. Pela aceleração da perda funcional com o envelhecimento, alguns autores incluem um termo quadrático para a idade,<sup>(25)</sup> porém, isso resultou em valores previstos muito baixos em idades avançadas e em distribuição não uniforme dos resíduos ao redor da curva de regressão.

### ***Comparação com a equação de 1992***

Os valores funcionais mudam com o tempo como resultado de mudanças nas condições ambientais e nutricionais e pelo progresso tecnológico dos equipamentos e maior precisão nas medidas (efeito de coorte). Valores de referência devem ser



obtidos periodicamente, do contrário, haverá perda de sensibilidade na detecção de condições anormais. Os valores para a CVF e para o VEF<sub>1</sub> foram maiores que os observados há 14 anos.<sup>(4)</sup> Os efeitos de coorte, entretanto, não explicam completamente esses achados. Por efeito de coorte,<sup>(28)</sup> a CVF e o VEF<sub>1</sub> podem aumentar até 5 mL/ano, sendo 3 vezes maior a diferença observada entre o estudo prévio e o atual no sexo masculino para a CVF.

Diferenças nos instrumentos de medida e nas populações contribuem para a variação da função pulmonar, mas é difícil quantificar cada um desses fatores. A seleção dos indivíduos e o questionário epidemiológico aplicado foram semelhantes nos dois estudos. No estudo anterior foi utilizado um espirômetro de fole vertical e no atual, um espirômetro de fluxo. Os espirômetros de fole verticais podem ser afetados pela gravidade; a complacência do fole é dependente da temperatura, o que pode afetar a acurácia e a precisão; com múltiplas expirações no fole, as dobras podem tornar-se úmidas e pegajosas, não se abrindo de maneira uniforme, o que pode resultar em não linearidade; foles velhos podem rasgar-se ao longo das dobras, o que pode não ser identificado por teste com seringa de 3 L.<sup>(29)</sup> O espirômetro de fole vertical tem a maior resistência em baixos fluxos dentre diversos espirômetros.

Os espirômetros mudaram muito nos últimos anos. Informações imediatas a respeito dos critérios de aceitação e reprodutibilidade levam o técnico a exigir esforços ideais e, portanto, obter valores máximos. Não é surpreendente que os valores atuais excedam os obtidos há 14 anos por um espirômetro de fole. Os valores para a CVF e VEF<sub>1</sub> foram proporcionalmente maiores, permanecendo a relação VEF<sub>1</sub>/CVF inalterada. Outros estudos<sup>(30)</sup> observaram que os valores obtidos por espirômetros de fole vertical foram menores em comparação aos obtidos por outros espirômetros.

Em conclusão, novos previstos para a espirometria foram obtidos em uma amostra ampla da população brasileira. Esses valores se mostraram superiores aos valores publicados em 1992, o que provavelmente decorre de fatores técnicos. Também estão agora disponíveis valores para a relação VEF<sub>1</sub>/VEF<sub>6</sub> e fluxos instantâneos.

## Referências

1. Roca J, Burgos F, Sunyer J, Saez M, Chinn S, Antó JM, et al. Reference values for forced spirometry. Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1998;11(6):1354-62.
2. Baur X, Isringhausen-Bley S, Degens P. Comparison of lung-function reference values. *Int Arch Occup Environ Health*. 1999;72(2):69-83.
3. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(5):1202-18.
4. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992;18(1):10-22.
5. Hankinson JL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometric reference values from a sample of the general U.S. population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159(1):179-87.
6. Ferris BG. Epidemiology Standardization Project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(6 Pt 2):1-120.
7. Sociedade Brasileira de Pneumologia. Diretrizes para Testes de Função Pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(supl 3):1-82.
8. Townsend MC, Hankinson JL, Lindesmith LA, Slivka WA, Stiver G, Ayres GT. Is my lung function really that good? Flow-type spirometer problems that elevate test results. *Chest*. 2004;125(5):1902-9.
9. Pallant J. Multiple regression. In: Pallant J. SPSS. Survival manual. 2<sup>o</sup> ed. Berkshire: Open University Press; 2005. p. 140-59.
10. Campbell MJ. Multiple regression. In: Campbell MJ. Statistics at Square Two: Understanding modern statistical applications in medicine. London: Blackwell Publishing; 2004. p.16-23.
11. Dias RM. Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais. *J Pneumol*. 1990;16(4):206-11.
12. Ladosky W, Andrade RT, Loureiro NG, Gandar JMB, Botelho MM. Comparação entre valores espirométricos de referência obtidos a partir de equações de Knudsen e de Pereira - Adultos. *J Pneumol*. 2001;27(6):315-20.
13. Grasbeck R. The evolution of the reference value concept. *Clin Chem Lab Med*. 2004;42(7):692-7.
14. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Homepage on the Internet]. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. [cited 2006 Aug 15]. Pesquisa de orçamento familiares 2002-2003 - microdados-segunda divulgação. Available from: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)
15. IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística [Homepage on the Internet]. Brasília: Ministério do Planejamento, Orçamento e Gestão. [cited 2006 Aug 15]. Tábuas completas de mortalidade-2003. Available from: [www.ibge.gov.br](http://www.ibge.gov.br)
16. Batista Filho M, Rissin A. Nutritional transition in Brazil: geographic and temporal trends. *Cad Saude Publica*. 2003;19(Suppl 1):S181-91.
17. Koenig SM. Pulmonary complications of obesity. *Am J Med Sci*. 2001;321(4):249-79.
18. Ladosky W, Botelho MA, Albuquerque JP. Chest mechanics in morbidly obese non-hypoventilated patients. *Respir Med*. 2001;95(4):281-6.
19. Wadstrom C, Muller-Suur R, Backman L. Influence of excessive weight loss on respiratory function. A study of obese patients following gastroplasty. *Eur J Surg*. 1991;157(5):341-6.
20. Lazarus R, Sparrow D, Weiss ST. Effects of obesity and fat distribution on ventilatory function: the normative aging study. *Chest*. 1997;111(4):891-8.

21. Ochs-Balcom HM, Grant BJ, Muti P, Sempos CT, Freudenheim JL, Trevisan M, et al. Pulmonary function and abdominal adiposity in the general population. *Chest*. 2006;129(4):853-62.
22. Guven A, Koksall N, Sokmen G, Ozdemir R. Comparison of the echocardiographic and pulmonary function test findings in orderly treated and untreated essential hypertensive patients. *Blood Press*. 2003;12(5-6):319-25
23. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates R, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005; 26(2): 319-38
24. Krowka MJ, Enright PL, Rodarte J, Hyatt RE. Effect of effort on measurement of forced expiratory volume in one second. *Am Rev Respir Dis*. 1987;136(4):829-33.
25. Bravo de Souza R, Martins AC, Azevedo KRS, Pereira VMF. Avaliação de critérios de rejeição de curvas de capacidade vital forçada. *J Pneumol* 2002; 28 (supl 2):11-12.
26. Pauwels RA, Buist AS, Calverley PM, Jenkins CR, Hurd SS; GOLD Scientific Committee. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) Workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(5):1256-76
27. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O, et al. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J*. 2002;20 (5):1117-22
28. Xu X, Laird N, Dockery DW, Schouten JP, Rijcken B, Weiss ST. Age, period, and cohort effects on pulmonary function in a 24-year longitudinal study. *Am J Epidemiol*. 1995;141(6):554-66.
29. Branson R. Flow and Volume Measuring Devices. In: Branson RD, Hess DR, Chatburn RL, editors. *Respiratory Care Equipment*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 1998. p. 283-303.
30. Louw SJ, Goldin JG, Joubert G. Spirometry of healthy adult South African men. Part I. Normative values. *S Afr Med J*. 1996;86(7):814-9