

**Artigo**

## **O Impacto dos Valores Previstos nos Testes de Função Pulmonar** The Impact of Predicted Values in Pulmonary Function Tests

*Sônia Regina da Silva Carvalho<sup>1</sup>*

### **Resumo**

A interpretação dos testes de função pulmonar é resultado da comparação de valores obtidos com valores previstos para um determinado indivíduo. Os valores previstos são obtidos através de equações de referência, sendo estas determinadas por dados antropométricos e demográficos dos indivíduos. A presente revisão de literatura pretende identificar quais as equações referência mais utilizadas para os testes de função pulmonar, comparar estudos entre equações com ênfase nas publicações de equações de referência brasileiras.

Descritores: equações de referência, espirometria, volumes pulmonares, pressões respiratórias máximas, capacidade de difusão dos pulmões pelo monóxido de carbono

### **Abstract**

Lung function test interpretation is based on the comparison between values measured according to the predicted values for each individual. The predicted values come from reference equations, which depend on anthropometric and demographic data of individuals. The present review aims to identify the most commonly used reference equations for pulmonary function tests, interpret comparative studies between equations and emphasizes publications with Brazilian reference equations.

Key words: reference equations, spirometry, lung volumes, maximal respiratory pressures, diffusion lung capacity for carbon monoxide

---

1 - M.D., PhD - Professora Associada da Disciplina Cardiopulmonar - Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro - UNIRIO

**Endereço para correspondência:** Rua Mariz e Barros 775 Tijuca Rio de Janeiro Brasil

**Contato:** Tel 55 21 22645015

**Email:** carvalho.soniaregina@gmail.com

## Introdução

Os testes de função pulmonar são amplamente utilizados no diagnóstico, avaliação e seguimento de indivíduos com patologias respiratórias.

A interpretação dos testes de função pulmonar requer uma comparação entre os valores obtidos pelo paciente com valores de referência (previstos). Os valores previstos são obtidos através de equações de referência, sendo estas baseadas em dados antropométricos, tais como, idade, altura, peso, gênero, grupo étnico de uma amostra populacional<sup>1</sup>.

Durante muitos anos os laboratórios de função pulmonar escolhiam quais valores de referência seriam utilizados baseados na comparação de técnica/equipamento e a amostra da população. As diretrizes nacionais<sup>2</sup> já indicavam as equações para os laboratórios de função pulmonar no Brasil e em 2005 as sociedades americana e europeia para doenças do torax (ATS /ERS)<sup>1</sup> publicaram recomendações para a escolha dos valores de referência para os testes de função pulmonar. Esse artigo tem por objetivo apresentar as principais equações disponíveis para os testes de função pulmonar com ênfase nas publicações de autores nacionais discutindo a sua aplicação e desafios a serem alcançados.

## Metodologia

Tendo por objetivo realizar uma revisão simples da literatura. De forma a acessar os artigos publicados acerca deste tema, foi utilizada a base de dados PubMed, utilizando as seguintes palavras chave: "spirometry" AND/OR "lung volumes" AND/OR "maximal respiratory pressures" AND/OR "Carbon monoxide diffusing capacity" "Carbon monoxide diffusing capacity" "reference equations" AND/OR "brazilian population" com os filtros ativados: *English article; brazilian article, Journal articles and reviews.*

## Espirometria

Em relação a espirometria, a correta adequação da equação de referência beneficia o indivíduo, uma vez que aumenta a especificidade da interpretação. Portanto, há relevância clínica na escolha de valores de referência o mais adequados possível para cada população. Para os mesmos valores espirométricos, alterar a equação de referência dos valores previstos pode levar a alteração na classificação do padrão ventilatório e/ou da gravidade implicando em alteração do diagnóstico e consequentemente no tratamento.<sup>1,3</sup>

Os dados antropométricos contribuem para a determinação dos valores previstos e as diferenças encontradas entre variadas equações de referência podem ser

justificadas pelo "efeito *cohort*" que se traduz num conjunto de alterações sociais, comportamentais, ambientais e demográficas que ocorrem ao longo dos anos.<sup>4,5</sup>

Muitos países do mundo, inclusive o Brasil, apresentam uma população com grande variedade étnica. No entanto, a maior parte das populações incluídas nos estudos sobre valores de referência continuam a ser majoritariamente de raça caucasiana, sendo os indivíduos não caucasianos excluídos ou tendo pouca representatividade.<sup>1</sup>

No Brasil, os valores previstos sugeridos por Knudson<sup>6</sup> foram largamente utilizados e um estudo realizado por Dias et al.<sup>7</sup> comparou os valores obtidos em uma amostra de indivíduos considerados normais e concluiu pela melhor aproximação com os valores previstos sugeridos por Knudson et al.<sup>6</sup>

No Brasil em 1992, valores previstos para a espirometria na população brasileira foram publicados por Pereira et al.<sup>8</sup> Recentemente, novos valores previstos foram obtidos os quais diferem dos anteriormente descritos<sup>9</sup>.

Um estudo recente realizado nos EUA, incluiu na sua população um grande número de indivíduos de outros grupos étnicos não caucasianos<sup>1</sup>.

Outro fator, a altitude, pode influenciar a determinação dos valores previstos como demonstrado em um estudo realizado por Brandli<sup>10</sup> demonstrou que a realização de espirometrias em indivíduos que habitam em altitudes mais elevadas pode superestimar os valores da capacidade vital forçada (CVF) e do volume expiratório máximo no 1º segundo (VEF<sub>1</sub>) em até 5% nos homens e 1% nas mulheres em relação aos valores ao nível do mar. Assim, a ATS/ERS<sup>1</sup>, recomendou em 2005, que o fator altitude seja levado em consideração no desenvolvimento e atualização das equações de referência, bem como a sua atualização a cada dez anos.

Muitos estudos têm sido realizados nos últimos anos, no sentido de desenvolver equações de referência ajustadas a sua realidade populacional atual, e outros que tem como objetivo a identificação de uma equação de referência a ser utilizada em todas as populações. No entanto, as diferentes características populacionais e a utilização de variadas metodologias entre estudos, tem sido uma questão difícil de ser contornada<sup>1</sup>.

A diretriz internacional<sup>1</sup> recomenda a utilização da equação NHANES III para os Estados Unidos. Em relação à Europa sugeriu uma atualização nas equações de referência e não recomendou a utilização de nenhuma equação.

Em 2012, Quanjer<sup>11</sup> sugeriu uma derivação de equações universais utilizando valores de referência de 33 países incluindo a América Latina. Esses autores reconhecem a escassez dos dados da América Latina, mas indicam a utilização da equação universal na população

caucasiana<sup>10</sup>. Uma publicação recente brasileira<sup>12</sup>, testou essa equação universal proposta pela ERS *Global Initiative for Lung function* (GLI) em relação as equações de referência para a população brasileira<sup>9</sup> e concluiu que os valores previstos sugeridos pelas equações da GLI para caucasianos são significativamente menores daqueles utilizados como referência para homens brasileiros<sup>12</sup>.

## Volumes Pulmonares

Os volumes pulmonares estão sob a influência da idade, altura e massa corporal. Os valores previstos para volumes pulmonares são complexos pois uma série de fatores podem influenciá-los. As características individuais como sexo, idade, altura, etnia, nível de atividade física; fatores ambientais como o tabagismo, exposição ocupacional, altitude, condições sócias econômicas e aspectos técnicos que incluiriam os equipamentos e a própria técnica do procedimento são isoladamente ou em conjunto fatores de variabilidade para obtenção de valores previstos<sup>1</sup>.

A diretriz da ATS/ERS<sup>1</sup> recomenda que idealmente, mais de 100 indivíduos saudáveis, não fumantes, devem ser avaliados em ambos os sexos, em etnias e idades diferente<sup>1</sup>.

Em relação especialmente a etnia as diferenças ainda não estão bem estabelecidas<sup>13,14</sup> e a diretriz internacional<sup>1</sup> recomenda a utilização de um fator de correção para adultos<sup>15</sup>. Os valores de referência para volume residual, capacidade vital e capacidade pulmonar total são na média 12% mais baixos em negros em relação aos brancos<sup>16</sup> sendo que com a idade essa diferença é menor. Muitos estudos sobre o tema foram realizados e um sumário destes publicados pelo Comitê Europeu para Carvão e Aço.<sup>17</sup>

No Brasil, Neder<sup>18</sup> estabeleceu pela primeira vez as equações de referência para volumes pulmonares na população brasileira num estudo com 100 indivíduos saudáveis, não fumantes entre 20 a 80 anos. O autor observou nas equações americanas e europeias que os valores para volumes mais baixos estão superestimados e, subestimados para os volumes mais elevados.

## Força muscular respiratória

Vários autores, a partir da década de 1960, avaliaram as pressões respiratórias máxima (PRM) em indivíduos saudáveis, de diferentes países, de faixas etárias distintas e criaram valores de referência.<sup>19</sup>

Esses valores foram descritos como os observados nas amostras e, em alguns estudos, foram propostas equações de referência.<sup>20-22</sup>

No entanto, existe uma grande variabilidade entre

os valores médios observados nesses estudos. Tais diferenças podem ser atribuídas aos procedimentos distintos utilizados para a seleção das amostras, ao tamanho destas, às características antropométricas, hábitos de vida e exposição ocupacional e às diferenças de técnicas e equipamentos.<sup>19,23</sup>

Além disso, os valores mudam com o tempo, devido a "efeitos de coorte"<sup>1</sup> que podem ser explicados por mudanças nas condições ambientais e nutricionais e pelo progresso tecnológico dos equipamentos utilizados e maior precisão nas condições de medida.

As diferentes metodologias utilizadas na medição das PRM e as diferentes populações estudadas contribuem para a variabilidade nos resultados obtidos por diferentes autores.<sup>20</sup> Em 2002, a ATS/ERS<sup>19</sup> propôs recomendações metodológicas para os estudos sobre equações de referência nas pressões respiratórias máximas.

Um estudo clássico realizado por Black e Hyatt<sup>20</sup> descreveu um método simplificado de determinação dos valores previstos para as PRM de uma amostra da população norte-americana ao analisar 60 homens e 60 mulheres alocados em estratos entre 20 a 70 anos. Entretanto, incluiu fumantes e indivíduos potencialmente familiarizados com a técnica. A partir de então outros estudos foram publicados e estão sumarizados em publicação internacional<sup>1</sup>.

No Brasil, os pesquisadores Camelo Jr.; Terra Filho; Manço<sup>24</sup>, Neder et al.<sup>21</sup> Simões et al.<sup>25</sup> e Costa et al.<sup>26</sup> propuseram valores previstos para PRM a partir de amostras da população de São Paulo.

O estudo de Neder et al.<sup>21</sup> apresentou um maior rigor metodológico com uma amostra de 50 homens e 50 mulheres, estratificada previamente pelo sexo dentro dos grupos<sup>19</sup> etários de 20 a 80 anos, sem história de tabagismo sendo a maioria sedentários e poucos fisicamente ativos.

Simões et al.<sup>25</sup> estabeleceram equações de predição das PRM, de voluntários saudáveis e sedentários. Os autores compararam os valores de predição criados com alguns já existentes na literatura, entre eles os valores previstos por Neder et al.<sup>21</sup> e concluíram que os valores preditos para as PRM a partir de 40 anos foram menores quando comparados aos preditos por Neder et al.<sup>21</sup> e justificaram essa diferença em função de a amostra ser composta exclusivamente por sujeitos sedentários.

Outro estudo publicado recentemente, Costa et al.<sup>26</sup> estabeleceram equações de predição em função do sexo e da idade e constataram ausência de diferença significativa entre a pressão expiratória máxima observada e a prevista por Neder et al.<sup>11</sup> em ambos os sexos, o mesmo não ocorrendo para os valores de pressão inspiratória máxima em ambos os sexos.

## Capacidade de difusão dos pulmões para o monóxido de carbono (D<sub>co</sub>)

Os valores previstos para a medida da capacidade de difusão (D<sub>co</sub>) são muito variáveis. Em diferentes laboratórios podem chegar a 25%.<sup>2</sup> As diretrizes nacionais<sup>2</sup> e internacionais<sup>1</sup> sugerem que os laboratórios deveriam escolher equações de referência que mais apropriadamente representam sua metodologia, técnica e as características biológicas de sua população. A maioria das equações utiliza altura, sexo e idade para prever a D<sub>co</sub>.

Muitas equações de referência estão disponíveis na literatura e as mais utilizadas são as de Crapo<sup>27</sup>, Knudson<sup>28</sup>, Miller<sup>29</sup> e Neder<sup>30</sup>.

A equação de referência nacional<sup>30</sup> resultou de um estudo de 100 indivíduos não fumantes em faixa etária entre 20 a 80 anos e possui valores elevados semelhantes aos de Crapo<sup>2</sup>.

## Conclusão

O ponto de partida para a interpretação dos testes de função pulmonar é a comparação de valores obtidos com valores previstos oriundos de equações de referência de uma amostra de indivíduos saudáveis com uma faixa de normalidade determinada pelo 95° percentil.

Portanto, é de crucial importância termos a disposição equações de referência ajustadas a cada população permitindo uma diminuição do número de falsos positivos e/ou falsos negativos na detecção de alterações ventilatórias e sua gravidade.

## Referências

- Pellegrino R, Vigei G, Brusasco V, Crapo RO, Burgos F, Casaburi R, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J*. 2005;26(5):948-68. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.05.000352053>.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J pneumol* 2002; 28(supl 3): S1-S238.
- Falaszetti, Laiho, Primates Purdon. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004; 23: 456-463. <http://erj.ersjournals.com/content/23/3/456.full.pdf+html>
- Crapo. The role of reference values in interpreting lung function tests. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004; 24: 341-342. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/24/3/341.full.pdf+html>
- Quanjer, Brazzale, Boros, Pretto. Implications of adopting the Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J*. 2013; 42:1046-54.
- Dias RM. Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais. *J Pneumol*. 1990;16(4):206-11
- Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ, Burrows B. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. *Am Rev Respir Dis*. 1983; 127(6):725-34.
- 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.
- Pereira CAC, Rodrigues SC, Sato T. Novos valores de referência para espirometria forçada em brasileiros adultos de raça branca. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406
- Brandli, Schindler, Kunzli, Keller, Perruchoud, SAPALDIA team. Lung function in healthy never smoking adults: Reference values and lower limits of normal of a swiss population. *Thorax* [periódico online]. 1996; 51: 277-83. <http://thorax.bmj.com/content/51/3/277.full.pdf+html>
- Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J*. 2012; 40(6):1324-43. <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00080312>
- Pereira CAC, Duarte AA, Gimenez A, Soares MR. Comparação entre os valores de referência para CVF, VEF1 e relação VEF1/CVF em brasileiros caucasianos adultos e aqueles sugeridos pela Global Lung Function Initiative 2012. *J Bras Pneumol*. 2014;40(4):397-40 <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132014000400007>
- Cotes JE. Lung Function. In: Cotes JE, ed. Differences between Ethnic Groups: Assessment and Application in Medicine. 5th Edn. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1993; 474-482.
- Yang TS, Peat J, Keena V, Donnelly PM, Unger W, Woolcock A. A review of the racial differences in the lung function of normal Caucasian, Chinese and Indian subjects. *Eur Respir J* 1991; 4: 872-880.
- Stocks J, Quanjer PH. Reference values for residual volume, functional residual capacity and total lung capacity. *Eur Respir J* 1995; 8: 492-506.
- Lapp NL, Amandus HE, Hall R, Morgan WK. Lung volumes and flow rates in black and white subjects. *Thorax* 1974; 29: 185-188
- Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault JC. Lung volumes and forced ventilatory flows. Report Working Party and Coal. Official Statement of the European Respiratory Society. *Eur Respir J* 1993; 6: Suppl. 16, 5-40.
- Neder JA, Andreoni S, Castelo Filho A, Nery LE et al. Reference values for lung function tests: I. Static volumes. *Braz J Med Biol Res*. 1999; 32(6): 703-17. <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-879X1999000600006>
- ATS/ERS. Statement on respiratory muscle testing. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 166:(Suppl 15):S18-624.
- Black LF, Hyatt RE. Maximal respiratory pressures: normal values and relationship to age and sex. *Am Rev Respir Dis* 1969;99(5):696-702.
- Neder JA, Andreoni S, Lerario MC, Nery LE. Reference values for lung function tests. II. Maximal respiratory pressures and voluntary ventilation. *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:719-27.
- Windisch W, Hennings E, Sorichter S, Hamm H, Criege CP. Peak or plateau maximal inspiratory mouth pressure: which is best? *Eur Respir J* 2004;23:708-13.
- Rodrigues F, Bárbara C. Pressões respiratórias máximas - Proposta de um protocolo de procedimentos. *Rev Port Pneumol* 2000; 4:297-307
- Camelo Jr. JS, Terra Filho JT, Manco JC. Pressões respiratórias máximas em adultos normais. *J Pneumol* 1985; 11:181-4.
- Simões RP, Deus AP, Auad MA, Dionísio J, Mazzonetto M, Borghi-Silva A. Maximal respiratory pressure in healthy 20 to 89 year-old sedentary individuals of central Sao Paulo State. *Rev Bras Fisioter* 2010; 14:60-7.
- Costa D, Goncalves HA, Lima LP, Ike D, Cancelliero KM, Montebelo MI. New reference values for maximal respiratory pressures in the Brazilian population. *J Bras Pneumol* 2010; 36:306-12.
- Crapo RO, Morris AH. Standardized single breath normal values for carbon monoxide diffusing capacity. *Am Rev Respir Dis* 1981;123:185-89.
- Knudson RJ, Kaltenborn WT, Knudson DE, et al. The single-breath Carbon monoxide diffusing capacity: reference equations derived from a healthy nonsmoking population and effects of hematocrit. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:805-11.
- Neder JA, Andreoni S, Peres C, et al. Reference values for lung function tests. III. Carbon monoxide diffusing capacity (transfer factor). *Braz J Med Biol Res* 1999; 32:729-37.
- Miller AJC, Thornton R, Warshaw R, et al. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, large industrial state. *Am Rev Respir Dis* 1983;127:270-7.