



Avaliação espirométrica de crianças e adolescentes asmáticos acompanhados em ambulatório especializado

Spirometric evaluation of asthmatic children and adolescents followed in specialized out-patient clinic

Dela Bianca AC¹, Carvalho PC¹, Nobre AG¹, Wandalsen GF², Mallozi MC³, Naspitz CK⁴, Solé D⁴.

Resumo

Objetivo: descrever características espirométricas de crianças e adolescentes asmáticos acompanhados em ambulatório especializado.

Métodos: cem asmáticos maiores de seis anos foram aleatoriamente convidados para o estudo. Sete recusaram-se a participar. Testes de função pulmonar (FP) foram realizados pela manhã (espirômetro Vitalograph[®]), quando os pacientes estavam livres de infecções respiratórias há pelo menos duas semanas e após suspensão de broncodilatadores de curta e longa ação. Foram obtidas curvas de fluxo-volume antes e 15 minutos após inalação de 400µg de salbutamol. Doze pacientes não foram capazes de realizar curvas reprodutíveis.

Resultados: a mediana de idade, foi 11,5 anos. Dezenove pacientes apresentavam asma intermitente (AI), 24 asma persistente leve (APL), 22 asma persistente moderada (APM) e 16 asma persistente grave (APG). As medianas dos valores basais de FP para AI, APL, APM e APG foram respectivamente: capacidade vital forçada (CVF): 96%, 88%, 84% e 90%; volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁): 84%, 82%, 73% e 65%; fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}): 78%, 66%, 60% e 43%. Houve aumento significativo nos valores de FP após salbutamol para todos os parâmetros avaliados. Não houve correlação entre a gravidade da asma e o incremento de FP após salbutamol. O FEF_{25-75%} foi o parâmetro que melhor discriminou a gravidade da asma e que indicou alterações funcionais em maior número de casos. Não houve correlação entre o tempo de doença e os valores de FP.

Conclusões: a espirometria é útil na avaliação de crianças e adolescentes asmáticos. O FEF_{25-75%} é o parâmetro mais sensível para a avaliação da gravidade da doença.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(3):161-165 asma, crianças, adolescentes, função pulmonar, espirometria.

Abstract

Objective: to describe spirometric characteristics of asthmatic children and adolescents followed in specialized out-patient clinic.

Methods: one hundred patients with asthma, older than six years, were randomized invited to the study. Seven patients refused to participate. Lung function (LF) tests was performed in the morning (Vitalograph[®] spirometer), when patients were free of respiratory infections for at least two weeks, and after suspension of short and long action beta agonists. Flow-volume curves were obtained before and 15 minutes after inhalation of 400µg of salbutamol. Twelve patients were unable to perform reproducible maneuvers.

Results: the median age was 11.5 years. Nineteen patients had diagnosis of intermittent asthma (IA), 24 of mild persistent asthma (MIPA), 22 of moderate persistent asthma (MOPA) and 16 of severe persistent asthma (SPA). The median of basal values of LF for IA, MIPA, MOPA and SPA were, respectively: forced vital capacity (FVC): 96%, 88%, 84% and 90%; forced expiratory volume in one second (FEV₁): 84%, 82%, 73% and 65%; forced expiratory flow at 25-75% of FVC (FEF_{25-75%}): 78%, 66%, 60% and 43%. There was a significant increase in LF values after salbutamol for all analyzed parameters. No significant correlation was found between asthma severity and increase in LF after salbutamol. Among all analyzed spirometric parameters, FEF_{25-75%} was the one that indicated functional alterations in most cases and best distinguished asthma severity. LF values did not correlate significantly with disease duration.

Conclusions: spirometry is useful in evaluation of children and adolescents with asthma. FEF_{25-75%} is the most sensitive parameter to evaluate asthma severity.

Rev. bras. alerg. imunopatol. 2005; 28(3):161-165 asthma, children, adolescents, pulmonary function, spirometry.

1. Especializandas em Alergia e Imunologia Clínica;
2. Mestre em Medicina;
3. Doutora em Medicina, Professora Assistente do Departamento de Pediatria da Faculdade de Medicina do ABC, Pesquisadora Associada;
4. Professor Titular.

Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP-EPM)

Artigo submetido em 10.05.2005, aceito em 23.08.2005.

Introdução

A asma é uma doença inflamatória crônica que acomete cerca de 20% das crianças brasileiras, com alto índice de morbidade¹. Consensos nacionais e internacionais recomendam que a classificação e o tratamento dos asmáticos

devem ser baseados na frequência e intensidade dos sintomas clínicos, no impacto da doença sobre as atividades rotineiras, no uso de medicação de resgate e na função pulmonar (FP) dos pacientes².

A avaliação funcional dos asmáticos também é de reconhecida importância no diagnóstico da asma e na avaliação do tratamento, sendo a manutenção da FP normal um dos objetivos a serem alcançados². A espirometria é o teste de FP mais empregado na prática clínica, tanto por sua praticidade, quanto pelo baixo custo e elevada reprodutibilidade dos dados obtidos³.

Apesar do reconhecimento da importância e da utilidade dos testes funcionais no manejo da asma, poucos são os estudos nacionais que descrevem as características espirométricas de crianças e adolescentes asmáticas, assim como suas particularidades decorrentes de variáveis como a gravidade e o tempo de manifestação da doença.

Este trabalho teve como objetivo principal avaliar a FP de crianças e adolescentes com asma, acompanhados em serviço especializado. Os objetivos secundários foram: avaliar a reversibilidade da obstrução pulmonar a agente broncodilatador; identificar os parâmetros espirométricos mais sensíveis nos asmáticos e correlacionar os achados funcionais com dados clínicos.

Casuística e Métodos

Um grupo de cem pacientes, maiores de seis anos, com diagnóstico de asma há mais de seis meses e em acompanhamento no ambulatório de Alergia Pediátrica da Disciplina de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia do Departamento de Pediatria da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), presentes em consulta no período de dois a 30 de Setembro de 2003, foi convidado para o estudo.

Sete pacientes não aceitaram participar e os demais responderam questionário com perguntas sobre: idade de início dos sintomas de asma, evolução da doença, medicação prévia e em uso na época do estudo, crises recentes e uso de medicação broncodilatadora. Também foram inquiridos quanto à presença de rinite alérgica, conjuntivite alérgica e dermatite atópica. Todos os pacientes tiveram peso e estatura mensurados antes do exame. Todos os testes de FP foram realizados pela manhã (espirômetro Vitalograph Spirotrac III® - versão 1.31) após calibração diária e suspensão por doze horas de broncodilatador de curta e longa ação, sempre na ausência de processo infeccioso nos quinze dias que precederam o teste.

Foram incluídos apenas os asmáticos que conseguiram realizar um mínimo de três curvas reproduzíveis e aceitáveis antes e após uso de broncodilatador, conforme padronizado⁴. Doze pacientes não cumpriram esse critério e foram excluídos.

A avaliação da resposta broncodilatadora foi realizada após quinze minutos da administração de 400mcg de salbutamol em aerossol, com espaçador de grande volume (Flumax®). Foram selecionados os maiores valores obtidos de todas as manobras aceitáveis.

A gravidade da asma foi definida de acordo com o III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma², na avaliação feita na última consulta ambulatorial e que estava documentada em prontuário médico.

Os parâmetros espirométricos estudados foram: capacidade vital forçada (CVF); volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁); fluxo expiratório forçado entre 25% e 75% da CVF (FEF_{25-75%}); relação entre VEF₁ e CVF (VEF₁/CVF). Os valores obtidos foram comparados a valores previstos de normalidade⁵. A resposta broncodilatadora foi calculada pelo percentual de aumento em relação ao valor previsto. Foi definido como tendo FP normal aquelas crianças e adolescentes que apresentavam valores de VEF₁, CVF e VEF₁/CVF iguais ou superiores a 80% do previsto e valores de FEF_{25-75%} iguais ou superiores a 70% do previsto. Nesse estudo, foram utilizados métodos estatísticos não paramétricos, devido à natureza das variáveis, e fixou-se em 5% a rejeição da hipótese de nulidade.

Este trabalho foi submetido e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de São Paulo - UNIFESP. Todos os pacientes e/ou responsáveis assinaram consentimento pós-informado escrito.

Resultados

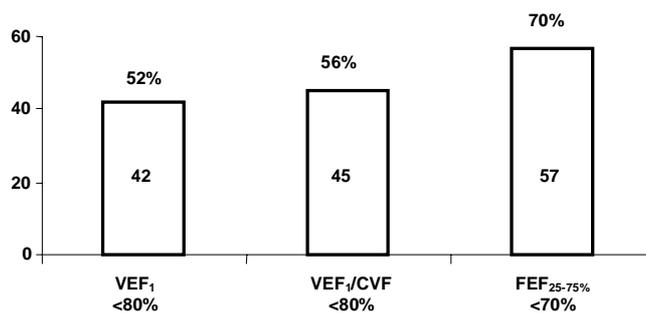
Oitenta e uma crianças e adolescentes completaram o estudo, sendo 41 (50,6%) do sexo feminino. A idade variou entre seis e 20 anos, com mediana de 11,5 anos. O tempo prévio de doença variou entre um e 15 anos, com

mediana de nove anos. Setenta e nove pacientes (97,5%) apresentavam rinite alérgica associada à asma.

Não houve correlação significativa entre o tempo de doença e os valores de FP, sendo o VEF₁ pós broncodilatador o parâmetro que apresentou maior correlação ($r = -0,23$, $p = 0,06$). Quanto à gravidade da asma, 19 (23,4%) foram classificados como tendo asma intermitente (AI), 24 (29,6%) asma persistente leve (APL), 22 (27,1%) asma persistente moderada (APM) e 16 (19,7%) asma persistente grave (APG). Na ocasião do estudo, 21 pacientes (25,9%) estavam sem medicação profilática, 30 (37%) em uso exclusivo de corticosteróide inalado, 29 (35,8%) da associação broncodilatador de longa ação e corticosteróide inalado, três (3,7%) antileucotrienos e um (1,2%) corticosteróide oral.

Do total de pacientes avaliados, 57 (70,3%) foram classificados como tendo FP alterada. Destes, 42 apresentaram valores alterados de VEF₁, 48 de FEF_{25-75%} e 17 da relação VEF₁/CVF. A associação da relação VEF₁/CVF e do FEF_{25-75%} contribuíram para aumentar a sensibilidade do teste de FP (figura 1). Vinte e quatro pacientes (29,6%) apresentaram FP normal, entre eles dois com APG, três com APM, sete com APL e doze com AI.

Figura 1 - Pacientes com função pulmonar alterada segundo critério empregado (da esquerda para direita: Somente VEF₁; VEF₁ ou VEF₁/CVF; VEF₁ ou VEF₁/CVF ou FEF_{25-75%}). Número total (dentro da coluna) e porcentagem (acima da coluna).

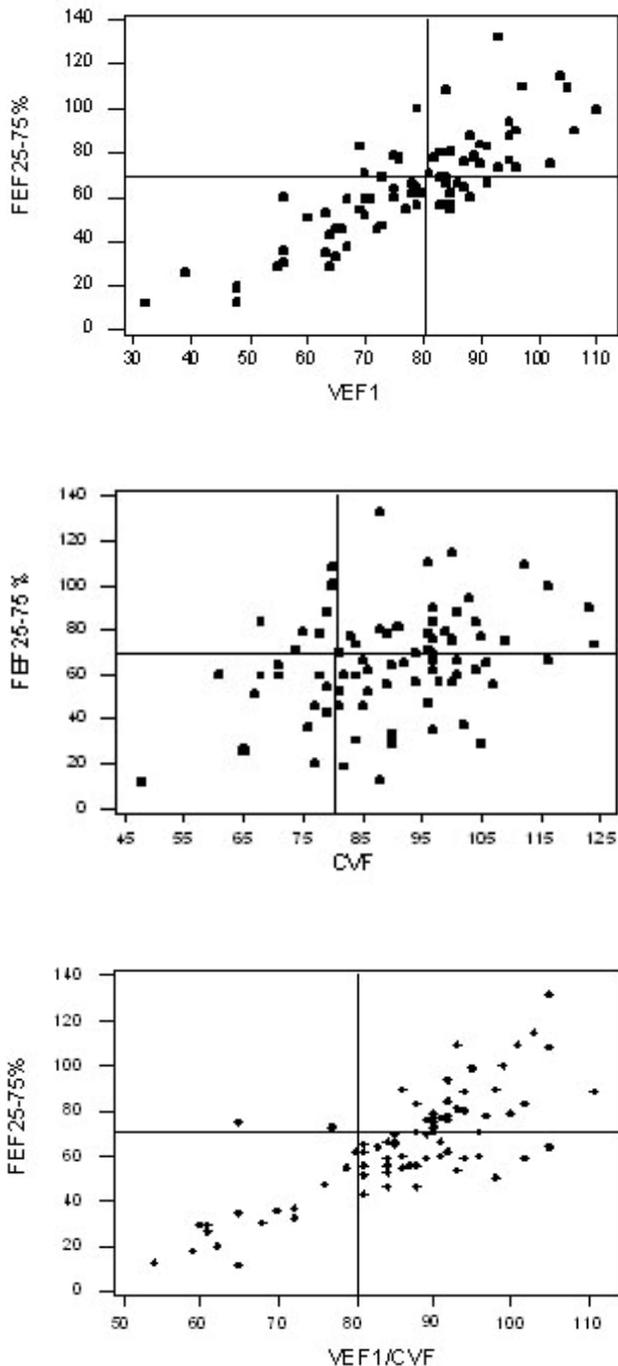


Analisando a relação destes parâmetros, observamos que sete pacientes apresentaram valores de FEF_{25-75%} normais quando os de VEF₁ estavam alterados e, em 13 casos, observamos o oposto (figura 2). Quando analisamos o comportamento da relação VEF₁/CVF e do FEF_{25-75%}, 36 pacientes apresentaram a relação VEF₁/CVF normal quando os valores de FEF_{25-75%} estavam alterados e apenas dois o oposto (figura 2).

Os valores basais (pré-broncodilatador) da CVF (mediana: 90%) e da relação VEF₁/CVF (mediana: 88%) foram significativamente maiores que os de VEF₁ e FEF_{25-75%} (mediana: 79% e 65%, respectivamente), enquanto que os valores de VEF₁ foram significativamente maiores que os de FEF_{25-75%}.

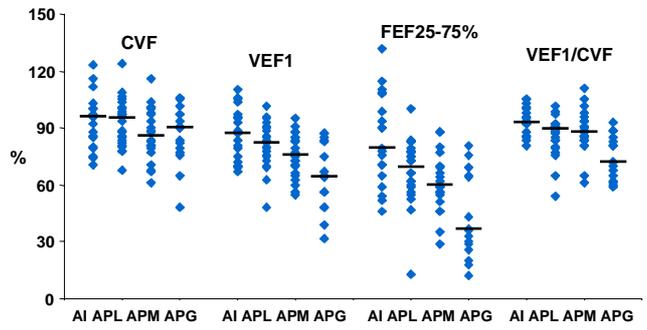
Não houve diferenças nos valores de CVF, quando os pacientes foram separados por gravidade da asma. Pacientes com AI apresentaram valores de VEF₁ significativamente maiores que os com APM e APG. Os valores de VEF₁ dos pacientes com APL foram significativamente maiores que os com APG. O FEF_{25-75%} foi o parâmetro que melhor discriminou os graus de classificação clínica. Os valores deste parâmetro, dos classificados como AI foram significativamente superiores aos dos com APL, APM e APG. O inverso foi observado em relação aos com APG, que foram inferiores aos com APM e APL (figura 3).

Figura 2 - Relação entre os valores do fluxo expiratório forçado entre 25 e 75% (FEF_{25-75%}) da Capacidade vital forçada (CVF) e os outros parâmetros espirométricos avaliados.



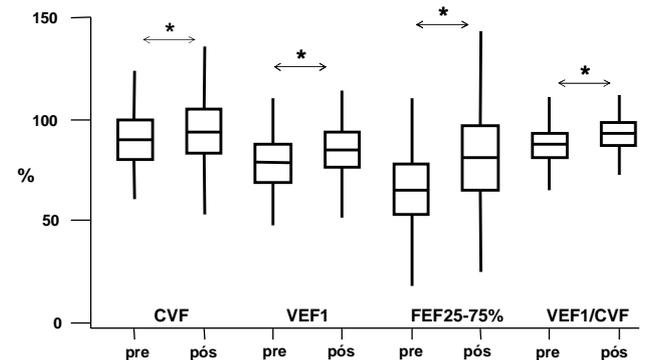
Todos os parâmetros estudados (CVF, VEF₁, FEF_{25-75%} e VEF₁/CVF) apresentaram aumento estatisticamente significativo após administração de broncodilatador (figura 4). Quarenta e dois pacientes (51%) apresentaram incremento de VEF₁ igual ou superior a 7% do valor previsto, correspondendo a 44% dos com APG, 50% dos com APM, 58% dos com APL e 53% dos com AI.

Figura 3 - Distribuição dos valores individuais de função pulmonar (% previsto) segundo a intensidade da asma (AI: asma intermitente; APL: asma persistente leve; APM: asma persistente moderada; APG: asma persistente grave).



Friedman
 CVF: $p > 0,05$
 VEF₁: AI > APM e APG; APL > APG
 FEF_{25-75%}: AI > APL, APM e APG; APL > APG; APM > APG
 VEF₁/CVF: AI > APL e APG; APL e APM > APG
 —: mediana

Figura 4 - Boxplot dos valores espirométricos pré e pós uso de broncodilatador.



Mann Whitney * $p < 0,05$

Trinta e quatro (42%) asmáticos permaneceram com alguma alteração nos valores espirométricos após administração de agente broncodilatador. De forma isolada, FEF_{25-75%} permaneceu alterado em 23 casos, VEF₁ em 26 e a relação VEF₁/CVF em nove.

Discussão

Neste estudo, descrevemos os achados de FP (espirometria) de crianças e adolescentes asmáticos acompanhados em ambulatório especializado. Apesar da espirometria ser uma medida objetiva da FP, que deve ser utilizada no diagnóstico e acompanhamento desses pacientes, há evidências que este recurso é sub-utilizado pelos médicos que atendem crianças e adultos com asma. Em um grande estudo europeu, com sete países envolvidos e mais de 3400 asmáticos entrevistados, cerca de 45% dos adultos e 60% das crianças nunca haviam realizado prova de FP⁶. Apesar da ausência de dados nacionais a esse respeito, acreditamos que este fato seja ainda mais acentuado no nosso meio.

A espirometria mostrou ser um teste útil e sensível na avaliação de crianças e adolescentes asmáticos. Evidenciou

alterações funcionais em cerca de 70% dos pacientes avaliados, principalmente nas formas mais graves da doença. Decidimos incluir no estudo apenas crianças com pelo menos seis anos de idade pela maior facilidade em realizar as manobras espirométricas. De fato, a grande maioria das crianças avaliadas (81 de 93) conseguiu realizar manobras aceitáveis e reprodutíveis. Alguns autores, porém, já relataram que parte das crianças menores, entre três e cinco anos de idade, também conseguem realizar satisfatoriamente este exame^{7,8}.

Não encontramos correlação entre o tempo de existência de sintomas de asma e o grau de limitação ao fluxo aéreo. Esta avaliação, entretanto, foi prejudicada pelo pequeno número de pacientes com doença recente e pela heterogeneidade do grupo, tanto na gravidade, quanto em seu tratamento.

A sensibilidade do teste em detectar alterações funcionais foi maior quando analisamos todos os parâmetros em conjunto e não apenas o VEF₁ (figura 1). Apesar do VEF₁ ser o principal parâmetro estudado em asmáticos, já tendo sido demonstrado correlação de seus valores com a gravidade da doença, risco de crises e a necessidade de hospitalização em crises agudas^{9,10}, nenhum parâmetro, isoladamente, é capaz de descrever completamente as alterações funcionais encontradas nos asmáticos. Neste estudo, os valores de VEF₁ estiveram alterados em 52% dos pacientes, enquanto que a análise conjunta dos parâmetros indicou alterações em 70% dos casos.

Na avaliação dos distintos parâmetros de FP estudados (CVF, VEF₁, FEF_{25-75%} e VEF₁/CVF) observamos que o FEF_{25-75%} foi o parâmetro que evidenciou alteração funcional em maior número de asmáticos e que melhor discriminou os diversos níveis de gravidade clínica da asma (figuras 2 e 3). Apesar da nítida interposição entre os grupos, os valores de FEF_{25-75%} foram significativamente diferentes entre praticamente todos os níveis de gravidade clínica da asma, à exceção dos grupos classificados como persistentes leves e moderados. Há outros relatos na literatura que apontam este parâmetro como o mais sensível e específico em crianças asmáticas, provavelmente por avaliar a função de vias aéreas de pequeno e grande calibre^{11,12}. O FEF_{25-75%} parece alterar-se precocemente na asma e nas formas mais leves da doença^{13,14}. Além disso, alterações no FEF_{25-75%} indicam fortemente a presença de hiper-reatividade brônquica em asmáticos¹⁵. Na avaliação do broncoespasmo induzido por exercício, o FEF_{25-75%} também se mostrou mais sensível que outros parâmetros espirométricos, como o VEF₁¹⁶.

Entre os pacientes que apresentaram espirometria classificada como normal, encontramos dois com diagnóstico clínico de asma persistente grave. Esses dois pacientes apresentavam história relevante de crises graves recentes.

Alterações na FP não são exclusivamente encontradas na asma e podem ocorrer em diversas doenças. Melhora significativa na FP após administração de agente broncodilatador é altamente sugestivo de asma e, tal avaliação é rotineiramente solicitada na investigação diagnóstica de pacientes com sintomas respiratórios crônicos. Decidimos analisar a magnitude desta resposta calculando a variação dos valores basais em relação aos previstos, pois esta análise é independente da idade, estatura, sexo e dos valores basais de FP, além de identificar maior número de respondedores em comparação com outras existentes¹⁷.

Observamos, no nosso estudo, que cerca de metade dos pacientes apresentaram resposta significativa ao uso de agente broncodilatador. Esta porcentagem é semelhante à descrita por outros autores¹⁸ e confirma a baixa sensibilidade do teste de reversibilidade em asmáticos. Ao distribuímos os respondedores em suas diferentes classificações de gravidade clínica, não observamos correlação entre a gravidade da asma e a magnitude da resposta broncodi-

latadora. Tão pouco, encontramos correlação entre os valores basais de VEF₁ e o incremento após broncodilatador ($r=-0,14$; $p>0,05$), como demonstraram outros autores^{17,19}.

O remodelamento das vias aéreas constitui a principal causa de perda de reversibilidade da obstrução ao fluxo aéreo em asmáticos²⁰. A ausência de valores de FP dentro da faixa de normalidade, após o uso de agente broncodilatador, na ausência de quadros agudos é, então, uma forma indireta de estimar a presença de alterações estruturais nas vias aéreas. Empregando-se esse critério simples podemos inferir que tais alterações foram detectadas em parcela significativa do grupo avaliado (42%).

Em conclusão, este trabalho descreve as características funcionais de um grupo de crianças e adolescentes asmáticos, demonstra que a espirometria é um exame útil na avaliação dessas crianças e aponta o FEF_{25-75%} como parâmetro mais sensível na avaliação da gravidade da doença. Ressaltamos a importância do conhecimento e do uso da espirometria como uma ferramenta na prática clínica de profissionais que acompanham crianças e adolescentes com asma.

Referências

- Solé D, Vanna AT, Yamada E, Werneck G, Solano de Freitas L, Sologuren M, et al. International study of asthma and allergies in childhood (ISAAC): Prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001; 11: 123-8.
- Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia, Sociedade Brasileira de Pediatria, Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia e Sociedade Brasileira de Clínica Médica. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma. *J Pneumol* 2002; 28(Supl 1):1-28.
- Kaminsky D, Irvin C. Lung function in asthma. In: Banes P, Grunstein M, Leff A, Woolcock A. *Asthma*. Lippincott-Raven Publishers, 1997. p 1277-1299.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry 1994 Update. *Am J Resp Crit Care Med* 1995; 152: 1107-1136.
- Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children techniques and standards. Philadelphia: WB Saunders, 1971.
- Rabe KF, Vermeire PA, Soriano JB, Maier WC. Clinical management of asthma in 1999: the Asthma Insights and Reality in Europe (AIRE) study. *Eur Respir J* 2000; 16: 802-807.
- Crenesse D, Berliog M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years: reliability of forced expiratory maneuvers. *Pediatr Pulmonol* 2001; 32: 56-61.
- Eigen H, Bieler H, Grant D, Chritoph K, Terrill D, Heilman D, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Resp Crit Care Med* 2001; 163: 619-623.
- Fuhlbrigge AL, Kitch BT, Paltel AD, Kuntz KM, Neumann PJ, Dockery DW et al. FEV₁ is associated with risk of asthma attacks in a pediatric population. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (1): 61-7.
- Schuh S, Johnson D, Stephens D, Callahan S, Canny G. Hospitalization patterns in severe acute asthma in children. *Pediatr Pulmonol* 1977; 23: 184-192.
- American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.
- Klein RB, Fritz GK, Yeung A, McQuaid EL, Mansell A. Spirometric patterns in childhood asthma: peak flow compared with other indices. *Pediatr Pulmonol* 1995; 20: 372-379.
- McFadden ER, Linden DA. A reduction in maximum mild-expiratory flow rate: A spiographic manifestation of small airway disease. *Am J Med* 1972; 52: 725-737.
- Lebecque P, Klakulanda P, Coates AL. Spirometry in the asthmatic child: is FEF_{25-75%} a more sensitive test than FEV₁/FVC? *Pediatr Pulmonol* 1993; 16: 19-22.
- Alberts WM, Ferris MC, Brooks SM, Goldman AL. The FEF_{25-75%} and the clinical diagnosis of asthma. *Ann Allergy* 1994; 73: 221-225.
- Fonseca-Guedes CH, Cabral AL, Martins MA. Exercise-induced bronchospasm in children: comparison of FEV₁ and FEF_{25-75%} responses. *Pediatr Pulmonol* 2003; 36: 49-54.

17. Waalkens HJ, Markus PJFM et al. Assessment of bronchodilator response in children with asthma. *Eur Respir J* 1993; 6: 645-51.
18. Dundas I, Chan EY, Bridge PD, McKenzie AS. Diagnostic accuracy of bronchodilator responsiveness in wheezy children. *Thorax* 2005; 60: 13-16.
19. Linna O. Spirometry, bronchodilator test or symptom scoring for the assessment of childhood asthma. *Acta Paediatr* 1996; 85: 564-569.
20. Rasmussen F, Taylor DR, Flannery EM, Cowan JO, Greene JM, Herbison GP, et al. Risk factors for airway remodeling in asthma manifested by a low postbronchodilator FEV₁/vital capacity ratio. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165: 1480-1488.

Correspondência:
Gustavo F. Wandalsen
Rua dos Otonis, 725
04025-002 - São Paulo - SP
Tel/fax: 5574 0548 e 5579-1590
E-mail: gfwandalsen@uol.com.br