

Artigo Original de Investigação

Comparação entre equações de referência: Repercussões na interpretação da espirometria

Comparison between reference equations: Impact on spirometry interpretation

Inês Carriço¹, Vera Clemente¹, Liliana Raposo^{1,2*}

¹ Escola Superior de Saúde da Cruz Vermelha Portuguesa, Área de Ensino de Cardiopneumologia, 1350-125, Lisboa, ines.carriço@cardiocvp.net, vera.clemente@cardiocvp.net

² Centro Hospitalar de Lisboa Norte, Hospital Pulido Valente, Serviço de Pneumologia, Unidade de Fisiopatologia Respiratória, 1769-001, Lisboa, liliana.raposo@cardiocvp.net

A espirometria é uma prova de função respiratória, cuja interpretação é baseada na comparação dos valores medidos relativamente aos valores previstos para cada indivíduo. Os valores previstos são obtidos através de equações de referência, sendo estas determinadas por dados antropométricos e demográficos dos indivíduos. As diretrizes internacionais não recomendam a utilização de nenhuma equação de referência específica para a Europa, porém a mais comumente utilizada é a da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA), datada de 1983, que não parece estar apropriada a todas as populações contemporâneas. Diversos estudos têm demonstrado a necessidade de inclusão de outros parâmetros na determinação das equações, nomeadamente a altitude e o Índice de Massa Corporal. A idade dos indivíduos também tem sido analisada com mais pormenor, visto que os trabalhos mais antigos não incluíam muitos indivíduos com idades superiores a 65 anos. A necessidade de uma constante atualização dos valores de referência para a espirometria, tendo em consideração as diferentes características das populações e a sua diversificada evolução, são importantes para a avaliação clínica dos indivíduos. A presente revisão de literatura pretende identificar quais as equações de referência mais utilizadas, comparar estudos entre equações e identificar quais os parâmetros utilizados para a seleção dos indivíduos que compõem a população em estudo.

Spirometry is a lung function test which interpretation is based on the comparison between values measured according to the predicted values for each individual. The predicted values are obtained based on reference equations, which are determined by anthropometric and demographic data of individuals. International guidelines do not recommend the

use of any specific reference equation for Europe, but the most commonly used is the European Coal and Steel Community (ECSC), dated from 1983, which seems not to be appropriate for all populations nowadays. Several studies have demonstrated the need for inclusion of other parameters in determining the equations, namely the altitude and the Body Mass Index. The age of individuals has also been analyzed in detail, since early works did not include many individuals over the age of 65 years. The need of a constant updating of the reference values for spirometry, taking into account the different characteristics of the populations and their development, are important for clinical evaluation of individuals. The present review aims to identify the most commonly used reference equations, interpret comparative studies between equations and identify which parameters are used for selecting individuals that are included in the study population.

PALAVRAS-CHAVE: *Espirometria; equa es de referência; equa o de referência da CECA.*

KEY WORDS: *Spirometry; reference equations; ECSC reference equations.*

Submetido em 04 outubro 2014; Aceite em 05 novembro 2014; Publicado em 28 novembro 2014.

* **Correspond ncia:** Liliana Raposo.

Morada: 1350-125 Lisboa, Portugal, Av. Ceuta, Edifício Urbiceuta, Piso 6. **Email:** liliana.raposo@cardiocvp.net

INTRODU O

A espirometria   uma prova de fun o respiratória amplamente utilizada no diagnóstico, avalia o e seguimento de indivíduos com patologia respiratória, e através de rastreios   popula o, para prevenir e identificar o aparecimento da mesma patologia.

A sua interpreta o   baseada na compara o dos valores medidos relativamente aos valores previstos para cada indivíduo, obtendo-se um valor percentual dos mesmos. Esse valor poderá ser indicador da presença ou ausência de altera es ventilatórias.

Os valores previstos são obtidos através de equa es de referência, sendo estas baseadas em dados antropométricos, tais como a idade, altura, peso, g nero e grupo étnico de pertencen a¹⁻¹⁴.

Para a sua elabora o e posterior compara o com outras equa es existentes   recomendado que as manobras espirométricas cumpram os critérios de aceitabilidade e reproduzibilidade propostos pela

American Thoracic Society/European Respiratory Society (ATS/ERS) de 2005, e utilizem equipamentos de medida certificados pela mesma entidade^{6,15}.

Clinicamente, a importância de equa es de referência ajustadas a cada popula o, traduz-se numa diminui o da percentagem de falsos-positivos e/ou falsos-negativos na dete o de altera es ventilatórias e na determina o da gravidade das mesmas, ou seja, na diminui o da variabilidade de resultados espirométricos do mesmo indivíduo aplicando diferentes equa es^{1,12,16-18}. Desta forma, a correta adequa o da equa o de referência beneficia o indivíduo, uma vez que aumenta a especificidade da interpreta o espirom trica⁷. Assim, justifica-se a relevância clínica na escolha de valores de referência o mais adequados possível, para cada popula o^{2,4,5,7,14,19,20}. Para os mesmos valores espirométricos, alterar a equa o de referência dos valores previstos pode fazer alterar a classifica o do padrão ventilatório e/ou a gravidade do mesmo^{16,21}, podendo implicar uma altera o no diagnóstico e consequentemente da terapêutica a administrar^{22,23}.

Conforme referido, os dados antropométricos contribuem para a determinação dos valores de referência. Segundo alguns autores, as diferenças encontradas entre diferentes equações de referência podem ser justificadas pelos efeitos *cohort* que se traduzem num conjunto de alterações sociais, comportamentais, ambientais e demográficas que ocorrem ao longo dos anos^{3,4,19}. Salienta-se, por exemplo, a percepção de que indivíduos nascidos há 50 anos apresentam um desenvolvimento e crescimento pulmonar distinto de um indivíduo nascido há 30 anos, uma vez que aqueles foram expostos a diferentes hábitos de nutrição, a um possível aumento dos hábitos tabágicos durante a gravidez e à alteração do padrão de predominância das doenças (por exemplo, doenças infecciosas e crónicas)¹⁰. Atualmente, também se verifica um aumento da poluição atmosférica nos grandes centros urbanos, que tem como consequência a presença de efeitos adversos no desenvolvimento pulmonar das crianças, a longo prazo, podendo traduzir-se em variações de alterações ventilatórias e da gravidade das mesmas^{7,17,21,24}.

Países como o Reino Unido, os Estados Unidos da América (EUA) ou o Brasil, apresentam uma população com grande variedade étnica, e embora a maior parte das populações incluídas nos estudos sobre esta temática continue a ser maioritariamente de raça caucasiana, sendo os indivíduos não-caucasianos excluídos ou tendo pouca representatividade nos estudos²⁴, as equações de referência identificadas não podem ser aplicadas a toda a população desses países. Ainda assim, um estudo recente realizado nos EUA, descrito com mais pormenor adiante, incluiu na sua população um grande número de indivíduos de outros grupos étnicos que não caucasianos, numa tentativa de colmatar essa diferença²¹.

Outro fator não incluído nos dados antropométricos/demográficos e que pode influenciar a determinação dos valores de referência é a altitude. Um estudo realizado por Brandli et al.¹⁶ demonstrou que a realização de espirometrias a indivíduos que habitam em altitudes mais elevadas que não ao nível do mar, pode sobrevalorizar os

valores da capacidade vital forçada (FVC) e do volume expiratório máximo no 1.º segundo (FEV₁) até 5% no género masculino e 1% no género feminino. Assim, a ATS/ERS, recomenda, em 2005, que as características descritas acima sejam tidas em conta no desenvolvimento e atualização das equações de referência¹¹, bem como a sua atualização a cada dez anos^{14,22,25}.

Atualmente na Europa, inclusive em Portugal, as equações de referência utilizadas na maior parte dos laboratórios que estudam a função respiratória são baseadas em estudos realizados há mais de três décadas, com diferentes populações e com a inclusão de indivíduos fumadores^{7,16,20,23}. A utilização destas equações não parece refletir a identificação dos valores de referência da população contemporânea, causando uma preocupação acrescida junto dos profissionais de saúde, uma vez que a não atualização dos valores diminui a sensibilidade para a deteção precoce de patologia respiratória^{17,25,26}.

Múltiplos estudos têm sido realizados nos últimos anos, no sentido de desenvolver equações de referência ajustadas à sua realidade populacional atual, e outros que têm 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 contornar e tem dificultado a determinação das mesmas. Os diversos critérios de seleção da população (critérios de inclusão e exclusão), a variabilidade biológica (idade, altura, género, etnia), os efeitos *cohort*, a presença de hábitos tabágicos, a utilização de diferentes equipamentos de medida, a utilização de diferentes critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade das manobras espirométricas ou a aplicação de diferentes modelos estatísticos têm dificultado a elaboração das mesmas^{1-3,7,10,11,16-19,22-24,27,28}.

Por ser um tema pertinente devido às suas implicações causadas na prática e interpretação clínicas, foi realizada uma revisão simples da literatura mais recente e disponível, compilando um conjunto de artigos que originam uma visão mais

abrangente sobre esta temática, com o objetivo de identificar quais as equações de referência mais utilizadas, comparar estudos entre equações e identificar quais os parâmetros utilizados para a seleção dos indivíduos que compõem a população em estudo.

METODOLOGIA

Tendo por objetivo o anteriormente apresentado, foi realizada uma revisão simples da literatura. De forma a aceder aos artigos publicados acerca deste tema, foi utilizada a base de dados PubMed, utilizando as seguintes palavras-chave: “spirometry” AND/OR “reference equations” AND/OR “european population” AND/OR “ECSC reference equations” com os filtros ativados: English article; Journal articles and reviews; free full text available, last 10 years.

O resultado da pesquisa foi de 163 artigos, dos quais 17 foram excluídos por se encontrarem repetidos, 22 por se tratar de grupos amostrais de idade inferior a 18 anos, 29 por utilizarem outra técnica de avaliação que não a espirometria e 26 por não se relacionarem com o tema em estudo. Os restantes artigos foram analisados na íntegra.

EQUAÇÕES DE REFERÊNCIA

Apesar das atuais diretrizes internacionais da ATS/ERS de 2005 não recomendarem a utilização de nenhuma equação de referência específicas para a Europa¹⁷, as mais comumente utilizadas são as da Comunidade Europeia do Carvão e do Aço (CECA). Estas equações foram determinadas com recurso a uma população constituída por indivíduos do género masculino, de uma faixa etária compreendida entre os 18 e os 70 anos, incluindo indivíduos trabalhadores em minas (expostos a gases e poluentes), e fumadores, tendo o estudo sido realizado entre as décadas de 50 e 80 do século XX, e publicado em 1983^{2,7,17,18,20,22}.

Contudo, nos últimos 40 anos, as características da população europeia têm vindo a alterar-se

significativamente. Particularmente, verificou-se um aumento da altura dos indivíduos, e uma mudança dos estilos de vida a nível nutricional, exercício físico, qualidade do ar e fatores ocupacionais e ambientais que conduziram ao aumento da esperança média de vida^{2,16,19,29}. Este aumento da idade populacional tem vindo a motivar investigações no sentido de perceber quais os valores de referência para a população idosa^{5,6} pois, devido à reduzida representatividade da mesma na determinação dos valores da CECA, os valores para estes indivíduos foram obtidos por extrapolação dos identificados anteriormente, apesar da ATS/ERS de 2005 não recomendar a extrapolação de valores que não os dos indivíduos que compuseram a amostra em estudo²⁵.

Para colmatar a diminuta representatividade de indivíduos de idade mais avançada e identificar as equações de referência a utilizar nesta faixa etária, um estudo de Falaschetti et al.²³ incluiu uma amostra substancial de 6053 indivíduos saudáveis acima dos 65 anos de idade, tendo como resultado valores previstos mais elevados do que os obtidos em outras equações de referência, nomeadamente as da CECA.

Analisando a mais recente literatura publicada, constata-se que os valores de referência obtidos pela CECA são inferiores aos obtidos em equações elaboradas nos últimos anos em diferentes países europeus, não parecendo apropriados a todas as populações. Exemplo disso é o estudo aplicado à população norueguesa²², onde se demonstrou haver uma subvalorização dos valores da FVC e do FEV₁, sendo os seus resultados sobreponíveis com outros valores obtidos através de estudos mais recentes do que comparados com os valores da CECA^{17,18,23,30,31}. Para ambos os géneros, a diminuição de FEV₁, em indivíduos idosos, surge subestimado pela CECA¹⁷. O trabalho de Kontakiotis et al.² realizado na Macedónia, constituído por 1080 adultos saudáveis, não fumadores e pertencentes à faixa etária dos 18 aos 80 anos, concluiu o mesmo, recomendando a utilização de valores de referência adequados à população grega.

Outros estudos têm sido realizados em diferentes países europeus com o mesmo objetivo: identificar as

equa es de referência mais adequadas às popula es^{2,7,11,13,18,32}.

Em Portugal, no ano de 1995, foi realizado o projeto Pneumobil, que avaliou 2791 indivíduos de ambos os g neros, com idades entre os 18 anos e os 70 anos. Aplicaram-se como critérios de inclusão ao estudo, indivíduos não fumadores, sem sintomatologia ou patologia respiratória prévia e sem exposi o conhecida a poluentes. Os valores de referência para a popula o portuguesa, segundo este estudo, foram determinados e encontram-se publicados³³, podendo ser aplicados a indivíduos de raça caucasiana, com altura compreendida entre 1,45m e 1,80m, nas mulheres e 1,55m e 1,95m nos homens.

Comparativamente a estudos realizados noutros países, em Portugal foi avaliado o efeito da idade e altura nos parâmetros espirométricos. Mais uma vez, os valores obtidos pela CECA mostraram ser inferiores aos obtidos através do estudo Pneumobil. Verificou-se que a idade   um dos parâmetros com maior influência na fun o pulmonar, pois observou-se um decréscimo mais acentuado desta com o aumento da idade e um aumento gradual dos valores previstos proporcional   altura dos indiv duos³³. Por motivos desconhecidos, essas equa es não são utilizadas nos laboratórios de estudo da fun o respiratória no nosso país.

Além da idade, a identifica o dos valores de referência também depende de fatores individuais como o peso, a altura, o g nero e a origem étnica, bem como de fatores comportamentais e ambientais. Assim, torna-se necessário quando se decide realizar um estudo de determina o de equa es de referência, ter em conta a escolha de uma popula o o mais semelhante possível àquela em que serão utilizadas e aplicadas¹¹.

Os estudos realizados mais recentemente incluem amostras maiores e mais representativas das popula es, faixas etárias mais alargadas, indivíduos saudáveis, nunca fumadores, sem sintomatologia respiratória e sem diagnóstico prévio de patologia respirat ria^{2,4,19,22,30}.

A razão pela qual se excluem os indivíduos fumadores e com sintomatologia respiratória justifica-se pelo aumento da sensibilidade na aplica o dos valores de referência quando estes são aplicados a indivíduos com suspeita de doença pulmonar^{7,20}. Os fumadores ativos apresentam por vezes um valor de FVC e FEV₁ significativamente mais baixo que os não fumadores e sabe-se que o efeito prejudicial   mais evidente nos homens do que nas mulheres, sendo a altera o mais marcada no FEV₁ do que na FVC²⁷.

Segundo Rochat et al.¹¹ existem autores que defendem a inclusão de indivíduos fumadores na sua amostra, quando a popula o em causa tem elevada prevalência de fumadores. Ainda assim, os trabalhos mais recentes têm excluído estes indivíduos, tentando identificar as equa es de referência com indivíduos saudáveis e nunca fumadores, em conformidade com as normas da ATS/ERS de 2005.

Alguns autores defendem que a não realiza o de uma radiografia ao tórax pode levar   inclusão de indivíduos com patologia respiratória assintomática desconhecida, nomeadamente altera es ventilatórias do tipo restritivo^{7,16,17,22}. Contudo, os estudos de Liou et al.³¹ e Johannessen et al.³⁰ sugerem que nem todos os sintomas respiratórios precisam de ser levados em conta quando se define uma popula o de referência saudável para gerar equa es de referência, tendo sido demonstrado, por exemplo, que os sibilos, a dispneia e a tosse influenciam a determina o dos parâmetros de fun o pulmonar, enquanto a expetora o cr nica não está associada a obstru o da via área ou   diminui o do FEV₁.

De acordo com os trabalhos anteriormente referidos, também na Su a foi realizado um estudo multic trico, denominado Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults (SAPALDIA), que teve como objetivo principal determinar valores de referência para adultos caucasianos nunca fumadores e avaliar a rela o entre os fatores ambientais e as doenças respiratórias. O estudo incluiu 9651 indivíduos com idades compreendidas entre os 18 e 60 anos, provenientes de oito áreas distintas da Su a,

incluindo zonas rurais e urbanas. Foram avaliados indivíduos que habitavam a diferentes altitudes, desde os 200 metros aos 1600 metros, com diferentes níveis de polui o atmosférica e condi es climatéricas. Demonstrou-se haver valores de referência para FVC e FEV₁ mais elevados do que os mesmos valores obtidos e publicados por outras equa es de referência, nomeadamente as da CECA¹⁶.

Relativamente   popula o da América do Norte, a ATS/ERS recomenda a utiliza o das equa es de referência obtidas através do estudo National Health and Nutrition Examination Survey III (NHANES III)^{1,32,34}. Este estudo randomizado foi baseado numa ampla amostra que incluiu dois grandes grupos étnicos: afro-americanos e latino-americanos, numa faixa etária entre os 8 e os 80 anos de idade^{2,3,18,34}. Através da altera o de antigas equa es de referência (Morris, Crapo e Knudson) para a NHANES III, verificou-se um aumento significativo dos achados restritivos e uma altera o nos achados obstrutivos, bem como um elevado número de reclassifica es das altera es ventilatórias, tendo sérias implica es na avalia o cl nica^{21,32}.

Devido   multiplicidade de equa es de referência e   dificuldade na compara o de um mesmo indivíduo em diferentes locais, nos últimos anos tem-se observado a realiza o de diversos estudos que pretendem comparar diferentes equa es de referência, sendo exemplo os trabalhos publicados por Kontakiotis et al.², Quanjer et al.⁴ e Pistelli et al.¹⁸. O objetivo comum a estes estudos   perceber quais as equa es de referência mais adequadas a cada popula o, consoante as suas caracter sticas¹⁷. Esses estudos indicam valores de referência mais elevados do que aqueles previstos pela CECA, tendo implica es clínicas no diagnóstico e na avalia o de doentes com sintomas de patologia pulmonar^{11,22}.

O trabalho de Kontakiotis et al.² veio também mostrar que no g nero feminino, os valores de FVC e FEV₁ foram subestimados pela CECA e sobrestimados pela NHANES III, demonstrando-se ainda, haver uma grande variância nos valores obtidos de FVC e FEV₁ para ambos os g neros, podendo chegar aos 0,5 litros

entre as equa es da CECA e da NHANES III². Segundo Falaschetti et al.²³, a maturidade pulmonar   atingida mais precocemente no g nero feminino do que no masculino. Por esta razão, no seu trabalho foram utilizadas duas equa es de referência distintas nos indivíduos, uma para idade inferior a 25 anos e outra para superior a 25 anos, refletindo melhor a rela o biológica entre idade, altura e fun o pulmonar^{1,23}.

Na tentativa de alcançar uma uniformiza o na utiliza o de equa es para todos os tipos de popula es foi realizado o estudo Global Lung Function Initiative (GLI-2012)³⁵, que comparou três grandes grupos de equa es de referência, da CECA, do NHANES III e de "Stanojevic all-ages". A grande diferença deste último estudo relativamente aos anteriores foi a inclusão de indivíduos entre os 3 anos e os 95 anos, oriundos de múltiplos grupos étnicos. O estudo que incluiu uma amostra de 57395 espirometrias, teve como objetivo verificar se haveria existência de reclassifica es na interpreta o dos valores espirométricos, entre as equa es referidas. Demonstrou-se que ocorreram altera es significativas na mudança dos valores de referência da CECA para a GLI-2012, sendo esta altera o menor quando comparada com a NHANES III e a "Stanojevic all-ages". Foi evidenciado que em doentes com mais de 60 anos de idade, houve um menor número de altera es ventilatórias do tipo obstrutivo, bem como valores de FVC e FEV₁ que excederam a percentagem prevista. Através da realiza o deste estudo comprovou-se haver maior discrepância dos valores de FVC e FEV₁ quando comparadas as equa es da CECA com as equa es da GLI-2012, pois estas aumentaram a prevalência de altera es ventilatórias do tipo restritivo. Em oposi o, tal não se verificou quando comparadas as equa es da GLI-2012 com as equa es da NHANES III, ocorrendo uma diminui o de restri es. De acordo com os autores, o estudo da GLI-2012 representou um grande avanço ao fornecer a uniformiza o e a simplifica o da interpreta o dos resultados espirométricos a nível mundial.

Apesar dos resultados anteriores se mostrarem importantes no panorama da interpreta o espirométrica, as equa es GLI-2012 não estão a ser utilizadas de uma forma universal devido  

dificuldade de introduzir as complexas equações nos diversos tipos de espirómetros³⁶. Esta é uma limitação que deverá ser considerada pelos fabricantes deste tipo de equipamentos, pois é de extrema importância que se possam utilizar os mesmos dados, de forma universal. De acordo com Stanojevic et al.²⁴, os equipamentos e softwares utilizados também influenciam as diferenças que se observam entre as equações de referência, sendo relevante que os fabricantes de equipamentos das diversas marcas uniformizem os métodos de fabrico³⁷.

Como anteriormente referido, são vários os fatores que influenciam os valores de referência. Após referir o género, a idade, a altitude e o grupo étnico, também o peso tem demonstrado ter uma importância acrescida na determinação das equações. Uma vez que os volumes pulmonares diminuem com o aumento do peso, é de considerar incluir o Índice de Massa Corporal (IMC) em futuras equações de referência^{7,11,17,38}. Está teoricamente descrito que a obesidade aumenta a discordância na comparação entre equações, sendo estas mais evidentes nos valores previstos para a relação FEV₁/FVC²¹. Neste sentido, é importante realizar uma correta avaliação dos parâmetros antropométricos (peso e altura) antes da realização da espirometria, uma vez que se verifica uma tendência para subestimar o peso e sobrestimar a altura, em ambos os géneros^{1,39}.

Concordantemente os estudos de Niedhammer et al.³⁸ e Crapo³ mostram que cerca de 25% dos laboratórios de estudo da função respiratória não efetuam estas determinações, sendo uma prática incorreta, pois o IMC apresenta uma forte correlação com o FEV₁. Este facto leva a uma subvalorização do IMC, o que provoca sérias implicações na avaliação pulmonar³⁹.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As equações de referência devem ser obtidas de estudos de uma população o mais semelhante possível àquela onde vai ser aplicada e deve ser representativa da mesma, sendo que devem ser utilizados os mesmos testes e equipamentos^{3,7,10-}

^{12,17,25,29}, e aplicados os mesmos modelos estatísticos²⁴.

De acordo com a bibliografia, há uma necessidade de realização de novos estudos, de forma a atualizar as equações de referência para a função pulmonar, especialmente em indivíduos idosos e indivíduos de raça não-caucasiana devido à sua limitada inclusão nos estudos^{6,17,34,39,40}.

Mostra-se importante uniformizar a interpretação da espirometria entre os diversos laboratórios, apostando na utilização da mesma equação de referência na população de cada país²⁶.

Relativamente aos profissionais de saúde, estes devem estar familiarizados com as recomendações da ATS/ERS de 2005, bem como com as características da população em estudo por forma a poder aplicar a equação de referência mais adequada^{7,21}. Verificou-se nos últimos quinze anos um aumento da publicação dos valores de referência incluindo um maior número de grupos étnicos e faixas etárias mais alargadas, o que demonstra um maior interesse dos investigadores e profissionais de saúde nesta área¹⁸.

A utilização de diferentes conjuntos de equações de referência demonstra diferenças substanciais nos valores previstos de FVC e FEV₁²², verificando-se a sua subvalorização quando utilizadas as equações da CECA^{23,27}. Conclui-se que realizar estudos com o objetivo de determinar equações de referência é uma tarefa complexa, uma vez que é importante levar em consideração as diferentes características das populações e os demais fatores que influenciam os valores previstos¹⁷. Neste sentido enfatiza-se a necessidade de uma constante atualização dos valores de referência para a espirometria, a cada dez anos, seguindo as diretrizes internacionais¹⁸.

REFERÊNCIAS

1. Stanojevic, Wade, Stocks. Reference values for lung function: Past, present and future. Eur Respir J [periódico online]. 2010 [citado 2014 Out 4]; 36: 12–9. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/36/1/12.full.pdf+html>

2. Kontakiotis, Boutou, Ioannidis, Papakosta, Argyropoulou. Spirometry values in a greek population: Is there an appropriate reference equation? *Respirology*. 2011; 16: 947–52.
3. Crapo. The role of reference values in interpreting lung function tests. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004 [citado 2014 Out 4]; 24: 341–2. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/24/3/341.full.pdf+html>
4. 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.
5. Bellia, Incalzi. Respiratory diseases in the elderly [online]. Sheffield, United Kingdom: European Respiratory Society; 2009 [citado 2014 Out 4]. Disponível em: <http://reader.erspublications.com/respiratory-diseases-in-the-elderly/4>
6. Enright, Adams, Boyle, Sherrill. Spirometry and maximal respiratory pressure references from healthy Minnesota 65- to 85-year-old-women and men. *Chest* [periódico online]. 1995 [citado 2014 Out 4]; 108: 663–9. Disponível em: <http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/21720/663.pdf?resultClick=3>
7. Koch, Schäper, Ewert, et al. Lung function reference values in different German populations. *Respiratory Medicine* [periódico online]. 2011 [citado 2014 Out 4]; 105: 352–62. Disponível em: [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(10\)00462-2/pdf](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(10)00462-2/pdf)
8. Pellegrino, Viegi, Brusasco, et al. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* [periódico online]. 2005 [citado 2014 Out 4]; 26: 948–68. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/5/948.full.pdf+html>
9. Miller, Crapo, Hankinson, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J* [periódico online]. 2005 [citado 2014 Out 4]; 26: 153–61. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/1/153.full.pdf+html>
10. Quanjer, Stocks, Cole, Hall, Stanojevic. Influence of secular trends and sample size on reference equations for lung function tests. *Eur Respir J* [periódico online]. 2010 [citado 2014 Out 4]; 37: 658–64. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/37/3/658.full.pdf+html?sid=481941f8-7466-43ea-9ebf-922d85443359>
11. Rochat, Laubender, Kuster, et al. Spirometry reference equations for central european populations from school age to old age. *PLOS ONE* [periódico online]. 2013 [citado 2014 Out 4]; 8: e52619. Disponível em: <http://www.plosone.org/article/fetchObject.action?uri=info%3Adoi%2F10.1371%2Fjournal.pone.0052619&representation=PDF>
12. Brazzale, Hall, Pretto. Effects of adopting the New Global Lung Function Initiative 2012 reference equations on the interpretation of spirometry. *Respiration* [periódico online]. 2013 [citado 2014 Out 4]; 86: 183–9. Disponível em: <http://www.karger.com/Article/Pdf/352046>
13. Gólczewski. Spirometry: A comparison of prediction equations proposed by Lubinński for the polish population with those proposed by the ECSC/ERS and by Falaschetti et al. *Pneumonol Alergol Pol* [periódico online]. 2012 [citado 2014 Out 4]; 80: 29–40. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22187178>
14. Ostrowski, Grzywa-Celińska, Mieczkowska, Rychlik, Lachowska-Kotowska, Lopatyński. Pulmonary function between 40 and 80 years of age. *J Physiol Pharmacol* [periódico online]. 2005 [citado 2014 Out 4]; 56: 127–33. Disponível em: http://www.jpp.krakow.pl/journal/archive/09_05_s4/pdf/127_09_05_s4_article.pdf
15. Miller, Hankinson, Brusasco, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [periódico online]. 2005 [citado 2014 Out 4]; 26: 319–38. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/2/319.full.pdf+html>
16. Brändli, Schindler, Künzli, 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 [citado 2014 Out 4]; 51: 277–83. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/content/51/3/277.full.pdf+html>
17. Kuster, Kuster, Schindler, et al. Reference equations for lung function screening of healthy never-smoking adults aged 18-80 years. *Eur Respir J* [periódico online]. 2008 [citado 2014 Out 4]; 31: 860–8. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/31/4/860.full.pdf+html>
18. Pistelli, Bottai, Carrozzi, et al. Reference equations for spirometry from a general population sample in central Italy. *Respiratory Medicine* [periódico online]. 2007 [citado 2014 Out 4]; 101: 814–25. Disponível em: [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(06\)00391-X/pdf](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(06)00391-X/pdf)
19. Ward, Cooper, Miller. Validation of lung function prediction equations from patient survival data. *Eur Respir J* [periódico online]. 2012 [citado 2014 Out 4]; 39: 1181–7. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/39/5/1181.full.pdf>
20. Roberts, MacRae, Winning, Adams, Seed. Reference values and prediction equations for normal lung function in a non-smoking white urban population. *Thorax* [periódico online]. 1991 [citado 2014 Out 4]; 46: 643–50. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/content/46/9/643.full.pdf+html>
21. Collen, Greenburg, Holley, King, Hnatiuk. Discordance in spirometric interpretations using three commonly used reference equations vs National Health and Nutrition Examination Study III. *Chest* [periódico online]. 2008 [citado 2014 Out 4]; 134: 1009–16.

- Disponível em:
<http://journal.publications.chestnet.org/data/Journals/CHEST/22078/zcb01108001009.pdf>
22. Langhammer, Johnsen, Gulsvik, Holmen, Bjermer. Forced spirometry reference values for norwegian adults: The bronchial obstruction in Nord-Trøndelag study. *Eur Respir J* [periódico online]. 2001 [citado 2014 Out 4]; 18: 770–9. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/18/5/770.full.pdf+html>
23. Falaschetti, Laiho, Primatesta, Purdon. Prediction equations for normal and low lung function from the Health Survey for England. *Eur Respir J* [periódico online]. 2004 [citado 2014 Out 4]; 23: 456–63. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/23/3/456.full.pdf+html>
24. Stanojevic, Wade, Cole, Stocks. Population-specific reference equations? *Eur Respir J* [periódico online]. 2007 [citado 2014 Out 4]; 29: 215–221. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/29/1/215.1.full.pdf+html?sid=eeb36c98-3560-4cf4-a720-fe53299bdd31>
25. Newbury, Newbury, Briggs, Crockett. Exploring the need to update lung age equations. *Primary Care Respiratory Journal* [periódico online]. 2010 [citado 2014 Out 4]; 19: 242–7. Disponível em: http://www.thepcrj.org/journ/vol19/19_3_242_247.pdf
26. Castellsagué, Burgos, Sunyer, Barberà, Roca. Prediction equations for forced spirometry from european origin populations. *Respiratory Medicine* [periódico online]. 1998 [2014 Out 4]; 92: 401–7. Disponível em: [http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(98\)90282-7/pdf](http://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(98)90282-7/pdf)
27. Roca, Burgos, Sunyer, et al. Reference values for forced spirometry. *Eur Respir J* [periódico online]. 1998 [citado 2014 Out 4]; 11: 1354–62. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/11/6/1354.full.pdf+html>
28. American Thoracic Society. Lung function testing: Selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis*. 1991; 144: 1202–18.
29. Marek, Marek, Mückenhoff, Smith, Kotschy-Lang, Kohlhäufel. Lung function in our aging population. *Eur J Med Res* [periódico online]. 2011 [citado 2014 Out 4]; 16: 108–14. Disponível em: <http://www.eurjmedres.com/content/pdf/2047-783X-16-3-108.pdf>
30. Johannessen, Omenaas, Eide, Bakke, Gulsvik. Feasible and simple exclusion criteria for pulmonary reference populations. *Thorax* [periódico online]. 2007 [citado 2014 Out 4]; 62: 792–8. Disponível em: <http://thorax.bmj.com/content/62/9/792.full.pdf+html>
31. Liou, Kanner. Spirometry. *Clin Rev Allergy Immunol*. 2009; 37: 137–52.
32. Enright. The new all-age spirometry reference equations are the best available for caucasians, regardless of where they live. *Respirology* [periódico online]. 2011 [citado 2014 Out 4]; 16: 871–2. Disponível em: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1440-1843.2011.01980.x/pdf>
33. Gomes, Sotto-Mayor. *Tratado de Pneumologia*. Lisboa: Permanyer Portugal; 2003.
34. Brazzale, Upward, Pretto. Effects of changing reference values and definition of the normal range on interpretation of spirometry. *Respirology*. 2010; 15: 1098–103.
35. Quanjer, Stanojevic, Cole, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: The global lung function 2012 equations. *Eur Respir J* [periódico online]. 2012 [citado 2014 Out 4]; 40: 1324–43. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/40/6/1324.full.pdf+html>
36. Miller, Hankinson, Brusasco, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [periódico online]. 2005 [citado 2014 Out 4]; 26: 319–38. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/26/2/319.full.pdf+html>
37. Díez. Agreement between reference values for spirometry recommended by the pneumology spanish and european societies. *Arch Bronconeumol*. 1996 ; 32: 459–62.
38. Niedhammer, Bugel, Bonenfant, Goldberg, Leclerc. Validity of self-reported weight and height in the French GAZEL cohort. *International Journal of Obesity* [periódico online]. . 2000 [citado 2014 Out 4]; 24: 1111–8. Disponível em: <http://www.nature.com/ijo/journal/v24/n9/full/0801375a.html>
39. Jones, Nzekwu. The effects of Body Mass Index on lung volumes. *Chest* [periódico online]. 2006 [citado 2014 Out 4]; 130: 827–33. Disponível em: <http://journal.publications.chestnet.org/pdfaccess.ashx?ResourceID=2120166&PDFSource=13>
40. Degens, Merget. Reference values for spirometry of the European Coal and Steel Community: Time for change. *Eur Respir J* [periódico online]. 2008 [citado 2014 Out 4]; 31: 687–8–9. Disponível em: <http://erj.ersjournals.com/content/31/3.toc>