



Cálculo dos limites estatísticos de normalidade e dos escores Z para testes de função pulmonar

José Alberto Neder¹, Danilo Cortozi Berton², Denis E O'Donnell¹

CONTEXTO

A interpretação de testes de função pulmonar (TFP) requer comparação com a faixa de valores esperados a fim de discriminar os efeitos da doença da variabilidade normal observada em indivíduos saudáveis.⁽¹⁾ Os sistemas modernos de TFP fornecem várias diferentes equações de referência com computação automatizada de valores previstos e de limites de normalidade. O pneumologista responsável pelo laboratório de TFP deve entender como essas variáveis são calculadas a fim de minimizar o risco de diagnósticos excessivos ou de subdiagnóstico.

VISÃO GERAL

Dada a extrema variabilidade da função pulmonar de acordo com o sexo, a idade e as dimensões corporais (particularmente a altura), alguns conceitos estatísticos básicos são aplicados para diferenciar "normalidade" de "anormalidade". Uma estratégia pragmática pressupõe que a) as variáveis de função pulmonar medidas em uma população de interesse estejam igualmente distribuídas em torno da média e b) haja mais valores mais próximos

da média do que mais distantes. Assim, surge uma curva em forma de sino (gaussiana) quando traçamos a distribuição dos valores (Figura 1). Em uma distribuição gaussiana, um determinado percentil representa o valor abaixo do qual se encontra uma certa porcentagem das pontuações.

Nesse contexto, se uma variável tem significado clínico apenas quando anormalmente baixa (por exemplo, o VEF₁), o limite inferior de normalidade (LIN) é fixado no valor que corresponde aos 5% mais baixos da população de referência. O LIN também pode ser aproximadamente estimado como o valor previsto menos 1,645 desvios-padrão da média (escore Z; Figura 1A). Simplificando, significa que no 5º percentil (correspondente a um escore Z de -1,645), há uma chance de 5% de que os resultados de um indivíduo saudável estejam nesse nível ou abaixo dele. Aceitar uma taxa de falso-positivos de 5% é geralmente considerado aceitável para a maioria das aplicações clínicas dos TFP.⁽²⁾ Um cenário diferente surge quando valores em ambas as direções (ou seja, muito baixos ou muito altos) são clinicamente relevantes, como é o caso de alguns volumes pulmonares "estáticos"

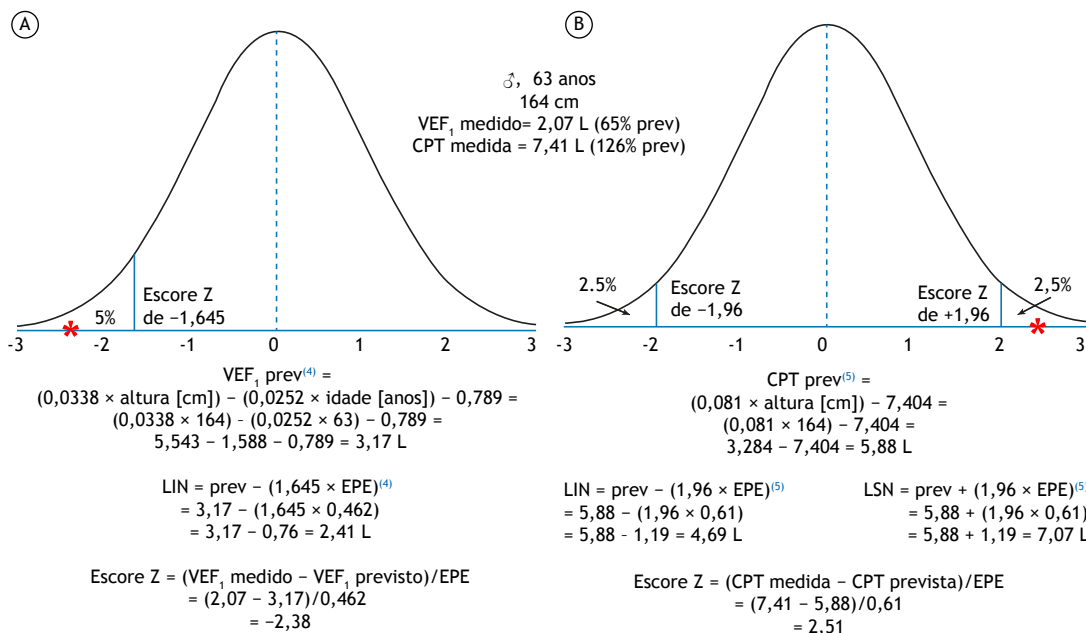


Figura 1. Cálculo dos parâmetros-chave (valor previsto, limites de normalidade, escore Z) necessários para a interpretação de TFP: em A, uma variável (por exemplo, o VEF₁)⁽⁴⁾ para a qual apenas valores anormalmente baixos têm significado clínico; em B, uma variável (por exemplo, a CPT)⁽⁵⁾ para a qual valores anormalmente baixos ou altos podem ter relevância clínica. prev: previsto; LIN: limite inferior de normalidade; LSN: limite superior de normalidade; EPE: erro-padrão da estimativa (derivada das respectivas equações de regressão).

1. Pulmonary Function Laboratory and Respiratory Investigation Unit, Division of Respiriology, Kingston Health Science Center & Queen's University, Kingston, ON, Canada.
2. Unidade de Fisiologia Pulmonar, Hospital de Clínicas de Porto Alegre, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre (RS) Brasil.

que podem estar reduzidos em defeitos ventilatórios restritivos ou aumentados em distúrbios ventilatórios obstrutivos. Uma estratégia aceitável é dividir o erro de 5% em cada extremidade da distribuição utilizando um escore Z de $\pm 1,96$ (Figura 1B),⁽³⁾ estabelecendo o LIN e o limite superior de normalidade. Na Figura 1, um homem de 63 anos apresenta VEF₁ medido de 2,07 L (65% do previsto). Isso corresponde a um escore Z de -2,38, ou seja, abaixo do LIN calculado de 2,41 L, indicando um valor anormalmente baixo (Figura 1A). A CPT medida de 7,41 L, por sua vez, corresponde a 126% do previsto ou a um escore Z de +2,51, sinalizando hiperinsuflação torácica (Figura 1B).

MENSAGEM CLÍNICA

Os limites estatísticos de normalidade não necessariamente separam a doença da saúde. Também se deve reconhecer que sempre haverá alguma incerteza em valores próximos (ou seja, ligeiramente abaixo ou acima) do LIN ou do limite superior de normalidade: o julgamento clínico é primordial. O 5º percentil utilizado para definir um resultado de teste anormal pode ser alterado dependendo da probabilidade pré-teste de doença, ou seja, pode ser aumentado (por exemplo, em fumantes pesados com dispneia aos esforços) ou reduzido (por exemplo, em não fumantes assintomáticos).

REFERÊNCIAS

1. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller M, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J*. 2021;2101499. <https://doi.org/10.1183/13993003.01499-2021>
2. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. American Thoracic Society. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144(5):1202-1218. <https://doi.org/10.1164/ajrccm/144.5.1202>
3. Haynes JM, Kaminsky DA, Stanojevic S, Ruppel GL. Pulmonary Function Reference Equations: A Brief History to Explain All the Confusion. *Respir Care*. 2020;65(7):1030-1038. <https://doi.org/10.4187/respcare.07188>
4. Pereira CA, Sato T, Rodrigues SC. New reference values for forced spirometry in white adults in Brazil. *J Bras Pneumol*. 2007;33(4):397-406. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132007000400008>
5. Lessa T, Pereira CAC, Soares MR. Reference equations for plethysmographic lung volumes in White adults in Brazil as derived by linear regression. *J Bras Pneumol*. 2021;47(1):e20200359. <https://doi.org/10.36416/1806-3756/e20200359>