

Artigo revisão

Espirometria em Pré-Escolares Spirometry in Preschool Children

Paula C. V. Vidal¹, Rita Mattiello², Marcus H. Jones²

RESUMO

A espirometria é ainda pouco utilizada em pré-escolares em função de dificuldades de compreensão, de colaboração e de coordenação motora nessa fase da vida. Nesta revisão, discute-se a metodologia adotada na obtenção de curvas expiratórias máximas em pré-escolares, os estudos recentes que relatam a utilidade clínica e o sucesso na obtenção de espirometrias e, por fim, as publicações relativas a equações de referência disponíveis.

Existem padronizações internacionais recentes, mas não há padrão de normalidade de espirometria em pré-escolares brasileiros.

Esta revisão poderá incentivar futuros estudos nacionais para gerar valores de referência no país.

Descritores: Espirometria; Padrões de referência; Valores de referência.

ABSTRACT

Spirometry is still underused in preschool children because of the difficulties in comprehension, collaboration and coordination encountered among such children. In this review, we discuss the recommended methodology to obtain maximal expiratory curves in preschool children, recent reports of success rates and its clinical utility, as well as the available literature related to reference values.

International standards of normality have recently been established for spirometry in preschool children. However, there are no such standards for preschool children in Brazil.

We hope that this review will prompt researchers to conduct further studies on this topic in Brazil. Such studies could define spirometry reference values for preschool children in Brazil.

Keywords: Spirometry; Reference standards; Reference values.

1. Departamento de Ciências da Saúde, Faculdade de Fisioterapia, Universidade Regional Integrada do Alto Uruguai e das Missões – URI – São Luiz Gonzaga (RS) Brasil.

2. Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul – PUCRS – Porto Alegre (RS) Brasil. Não há qualquer conflito de interesse entre os autores.

Endereço para correspondência: Marcus Herbert Jones. Faculdade de Medicina. Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul. Avenida Ipiranga, 6690, Prédio 60, 3º andar, Partenon, CEP: 90610-000, Porto Alegre, RS, Brasil. Tel.: . 55 51 3320-3000 ramal 2221. E-mail: mhjones@pucrs.br.

INTRODUÇÃO

A espirometria é um exame simples e não invasivo que mede fluxos e volumes pulmonares através de manobras de expiração rápida. Tem como objetivo identificar a presença e a gravidade das doenças pulmonares (1). Os testes de função pulmonar e, em particular, a espirometria são úteis para a avaliação e o manejo das doenças respiratórias crônicas em adultos e em crianças. A descrição fisiológica auxilia no entendimento da fisiopatologia respiratória, no tratamento e no prognóstico. Adicionalmente, a avaliação da função pulmonar desde a infância até a fase adulta permite verificar o desenvolvimento pulmonar e o efeito de enfermidades e intervenções clínicas (2-4).

A espirometria é de fácil execução em adultos e crianças maiores de seis anos, com alto índice de sucesso. Entretanto, crianças na faixa etária pré-escolar têm dificuldades de gerar dados confiáveis devido à atenção limitada e fácil distração, assim como dificuldades de compreensão, de cooperação e de coordenação motora durante as manobras de expiração forçada (4-6). Essas características limitaram a aplicação da espirometria em crianças pré-escolares até recentemente. Nos últimos 10 anos, mudanças na metodologia, na técnica e nos valores de referência favoreceram a difusão da espirometria em pré-escolares (7-13). A aplicação da espirometria em pré-escolares ainda é muito limitada no Brasil, o que se reflete na escassa produção científica local sobre esse tema (14,15).

Na presente revisão, discute-se a metodologia adotada na obtenção de curvas expiratórias máximas em pré-escolares, os estudos recentes que relatam a utilidade clínica e o sucesso na obtenção de espirometrias e, por fim, as publicações relativas a equações de referência disponíveis.

ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES: ATUALIZAÇÃO DA METODOLOGIA

Os laboratórios de função pulmonar necessitam oferecer um ambiente amigável e confortável para crianças, sem distrações ou ruídos. O estado emocional e o estágio de desenvolvimento neuropsicomotor da criança são importantes determinantes de sucesso do teste espirométrico (16). Outro grande determinante do sucesso do exame é a disponibilidade de pessoal técnico com experiência na realização de espirometria em pré-escolares. Além disso, é relevante a disponibilidade de tempo para que a criança se acostume com os equipamentos e aprenda a técnica de expiração forçada (16). Os equipamentos devem possuir *softwares* adequados e adaptados para incentivar a criança durante a manobra de expiração forçada para facilitar e prolongar sua expiração (17). O uso de incentivos por *software* pode aumentar o sucesso do exame em pré-escolares e é uma alternativa válida na realização da espirometria (18,19).

Medidas antropométricas e idade

Os resultados da espirometria serão comparados com valores de referência que levam em consideração o sexo, a raça ou etnia, a idade e a estatura. Pequenos arredondamentos na idade e na estatura podem produzir grandes distorções no cálculo do valor previsto. Por exemplo, é comum utilizar como dado idade em anos (sem considerar os meses adicionais) e estatura em centímetros. O arredondamento da idade introduz erros de até 8% no valor previsto, e o arredondamento da estatura em centímetros (em vez de milímetros) pode introduzir outros erros que podem ampliar ainda mais o erro na equação de valores previstos utilizada. Recomenda-se o uso de idade em decimais e da estatura em milímetros, obtida com um estadiômetro validado e calibrado.

Aceitabilidade e reprodutibilidade das manobras expiratórias

Os primeiros estudos que utilizaram o método de espirometria na população de crianças pré-escolares objetivaram avaliar a viabilidade e a geração de valores de referência aplicando os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade em uso para adultos (12,13,20,21). Aurora et al., em 2004 (6), considerando as limitações inerentes à infância, sugeriram novos critérios de aceitabilidade para essa população. Esses critérios foram analisados por uma comissão conjunta da *American Thoracic Society* (ATS) e da *European Respiratory Society* (ERS) e foram publicados em 2007 (16). Esse documento (16) propôs critérios mais flexíveis em relação às curvas expiratórias, sugerindo a aceitabilidade de curvas com terminação precoce de até 10% do pico de fluxo, assim como curvas com tempo de expiração iguais ou superiores a 0,5 segundos. Um grupo de autores (22) verificou que, ao se aplicar critérios mais rígidos, como os da ATS em 1994 (23), apenas 34% das crianças pré-escolares tiveram sucesso na espirometria; com a utilização de critérios mais flexíveis propostos pela ATS/ERS em 2007 (16), esse índice aumenta para 46%.

Pela proposta da ATS/ERS em 2007, o objetivo do teste espirométrico em pré-escolares é obter pelo menos duas curvas expiratórias máximas aceitáveis, com boa reprodutibilidade, isto é, com uma variação igual ou menor a 10% na CVF e no VEF₁. O volume retroextrapolado não deverá ser superior a 80 ml ou 12,5% da CVF. O final da expiração não deve ser abrupto e de no máximo 10% do pico de fluxo. O teste deve ser feito em um tempo total inferior a 15 min.

Índice de sucesso relatado em estudos

Os estudos sobre geração de valores de referência avaliaram crianças sem experiência prévia com espirometria com o objetivo secundário de verificar a viabilidade do exame nessa faixa etária (8,11,17). A frequência de sucesso (independentemente da experiência prévia) variou entre 71% e 92%, sendo a idade maior que três anos a determinante do sucesso na realização

das manobras de expiração forçada. Isso explica o fato de que o estudo de menor índice de sucesso (71%) recrutou crianças a partir de dois anos de idade na sua amostra (17), e o maior índice de sucesso (92%) foi no estudo com maior variabilidade na faixa etária e menor número de crianças pré-escolares (24).

Muitos estudos relataram que a idade da criança determina o sucesso na aceitabilidade e reprodutibilidade das manobras espirométricas e que a idade \leq três anos, em comparação com as crianças maiores, está relacionada a uma redução significativa do sucesso (8,9,12,25). Zapletal et al. correlacionam o sucesso com a idade e a estatura, ou seja, maior idade e altura aumentam a chance de sucesso na espirometria (13). Os autores indicam a falta de compreensão e a terminação precoce como os principais fatores de rejeição das curvas nessa faixa etária, problema observado em muitos estudos com pré-escolares.

Estudos publicados até 2007 adotaram os critérios de aceitabilidade e reprodutibilidade aplicáveis para adultos: três ou duas manobras aceitáveis com reprodutibilidade de até 5% de variação da CVF e VEF₁ (9,11,12,17). Nystad et al. (12) publicaram novos critérios para essa faixa etária, reforçados por outro estudo (6), sugerindo critérios mais flexíveis para crianças menores de seis anos, como a variação de CVF e VEF₁ de 10% ou 200 ml e tempo expiratório maior que 0,5 s. Os resultados daqueles estudos foram utilizados na redação das diretrizes para testes de função pulmonar específicos para a população pré-escolar da ATS/ERS em 2007, sendo a espirometria um dos exames descritos naquele consenso (16). A partir daquela publicação, os pesquisadores começaram a relatar o sucesso na reprodutibilidade considerando a variação de 5%, entre 5-10% e de 10% da CVF e VEF₁ (7,8,25). Porém, não foram definidas a aceitabilidade e a reprodutibilidade do VEF_{0,75} e VEF_{0,5} caso a criança não conseguisse expirar por mais de um segundo. O sucesso na obtenção de VEF₁ variou entre 68% e 84% (8,9,12). Nas crianças pré-escolares, o esvaziamento pulmonar ocorre mais rapidamente do que nas crianças maiores e adultos. Nessa faixa etária, a expiração talvez seja completa em menos de um segundo, fazendo o uso dos parâmetros VEF_{0,75} e VEF_{0,5} da CVF serem válidos para detectar uma função pulmonar anormal nessa faixa etária (7,9,26).

Piccioni et al. relataram em seu estudo envolvendo crianças de três a seis anos que o VEF_{0,5} apresenta uma menor correlação com o VEF₁ do que o VEF_{0,75}. Portanto, em situações clínicas ou de pesquisa na qual a expiração ocorre em menos do que um segundo, o uso de VEF_{0,75} seria superior ao de VEF_{0,5} para detectar uma redução de fluxos aéreos (8).

VALORES DE REFERÊNCIA DE ESPIROMETRIA EM PRÉ-ESCOLARES

Valores de referência são essenciais para a interpretação correta da espirometria (19). Devido à ausên-

cia de valores de referência, a aplicação de espirometria em pré-escolares foi pouco estimulada. O uso de equações para crianças maiores (acima de 6 anos de idade) em pré-escolares é inadequado; as extrapolações introduzem grandes distorções no valor previsto (27-29). Idealmente, os valores de referência deveriam ser obtidos em populações saudáveis, oriundas do mesmo local onde se pretende usá-las. Além disso, os dados deveriam ser obtidos com tecnologia atualizada, isto é, com equipamentos semelhantes aos que serão usados na coleta da espirometria nos laboratórios e clínicas. A maioria dos estudos disponíveis na literatura apresenta dados regionais de estudos cuja seleção da amostra de crianças saudáveis foi realizada pelo uso de questionários respiratórios padronizados e previamente validados, como o ATS-DLD-78, e por avaliação médica. Os critérios de exclusão são variados e estão descritos na Tabela 1. As crianças com exposição à infecção respiratória das vias aéreas superiores e/ou inferiores nas últimas duas a seis semanas foram excluídas da análise final de todos os estudos revisados. A exposição à poluição ambiental foi citada em apenas um estudo como medida de comparação entre grupos e não como critério de exclusão (8).

Em geral, os dados foram coletados em apenas uma única cidade, com exceção de um estudo multicêntrico realizado na Espanha (7). Na maioria dos estudos, a amostra é limitada, variando de 109 a 960 sujeitos, sendo que apenas metade da amostra é composta de crianças menores de cinco anos (8,17,25).

Em relação à coleta dos dados, a maioria das crianças realizou espirometria no ambiente escolar, exceto em dois estudos que realizaram a coleta em laboratório de função pulmonar (7,13); em um estudo, em clínica médica (30); e em outro estudo, que optou por laboratório móvel (24).

A mensuração antropométrica de peso e de estatura em pé foi realizada com a criança descalça e com poucas roupas, e duas medidas iguais eram necessárias para sua validação. Alguns estudos utilizaram o índice de massa corpórea como critério de exclusão, considerando como crianças desnutridas e obesas, respectivamente, aquelas abaixo do 5º percentil e acima do 95º percentil.

A maioria dos estudos seguiu as recomendações da ATS sobre a calibração diária dos espirômetros antes dos exames, de preferência no local da coleta dos dados, e resultados corrigidos para *body temperature pressure, saturated* (BTPS) conforme a recomendação da ATS de 2005 (31).

A espirometria foi realizada por técnicos previamente treinados, com experiência prévia em função pulmonar, preferencialmente com crianças. Muitos estudos optaram pela explanação da técnica, outros realizaram treinamento prévio com as crianças distribuídas em pequenos grupos ou individualmente, e o incentivo de animação foi utilizado na maioria dos

Tabela 1 - Principais estudos de valores de referência de espirometria em pré-escolares.^a

Referência	País/Ano	Participantes, n	Idade, anos	Estatura, cm ^b	Participantes < 5 anos, n (%)	Manobras aceitáveis, %	Local seleção amostra	Crítérios de exclusão	Equipamento Parâmetros
Eigen et al. (11)	EUA /2001	259	3-6	108,4 ± 7,8	NR	83	Creches	IR, PMT, DC, hospitalização, problemas torácicos	Cybermedics Moose & Collins CVF, VEF ₁ , PFE, FEF _{25-75%}
Nystad et al. (12)	Noruega /2002	630	3-6	109,2	344 (57)	92	Creches	Sinais IR	Jaeger Master Screen CVF, VEF ₁ , VEF _{0,5} , PFE
Zapletal. (13)	República Checa /2003	279	3-6	114,2 ± 7,3 (90-130)	55 (32)	62	LFP	Sinais IR	ZAN 100 CVF, VEF ₁ , PFE, MEF ₇₅ , MEF ₅₀ , MEF ₂₅ , AEX
Golshan (30)	Oriente Médio /2003	4.746	5-20	146,25 ± 17,4 (93-174)	NR	91	Clínica médica	Doença respiratória, fumo ativo, doença cardiopulmonar, deformidade torácica	Cybermedics Moose CVF, VEF ₁ , VEF ₁ /CVF, PFE, FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , FEF _{25-75%}
Vilozni et al. (17)	Israel /2005	109	2-6	106 (85-126)	56 (55)	71	Creches	Asma, O ₂ , VMI, bronquiolite, rinite, DA, PMT, IR, fumo passivo	ZAN 100 CVF, VEF ₁ , VEF _{0,5} , PFE, FEF _{75%} , FEF _{25%} , FEF _{25-75%}
Pesant et al. (9)	Canadá /2006	164	3-5	107,6 ± 6,2	98 (60)	78	Creches	PMT, sinais IR, asma, DPOC, doença crônica e RM	Jaeger Master Scope CVF, VEF ₁ , VBE, VEF _{0,5} , VEF _{0,75} , PFE, TEF, FEF _{75%} , AEX, FEF _{25%} , FEF _{25-75%}
Piccioni (8)	Itália /2007	960	3-6	111,3 ± 6,2	483 (50)	84	Creches	Asma, sintomas respiratórios, rinite, deformidades esqueléticas, doença pulmonar	Jaeger Master Scope CVF, VEF ₁ , VEF _{0,75} , VEF _{0,5} , PFE, FEF _{25-75%} , FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , AEX, VBE
Jeng et al. (25)	China /2009	248	3-6	111 ± 8 (90-130)	119 (48)	86	Creches	PMT, baixo peso ao nascer (< 2.500 g), hospitalização, asma,	Spiroware ECO Medics CVF, VEF ₁ , VEF _{0,5} , PFE, FEF _{25-75%} , FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%} , TEF
Pérez-Yarza et al. (7)	Espanha /2009	568	2-7	107 ± 9,8 (79-131)	235 (52)	82	LFP	Asma, doença respiratórias, sintomas respiratórios, cirurgia torácica, doença neuromuscular, esquelética, etc.	Jaeger Master Screen CVF, VEF ₁ , VEF _{0,5} , VEF _{0,75} , PFE, FEF _{25-75%} , FEF _{25%} , FEF _{50%} , FEF _{75%}
Koopman (24)	Holanda /2011	1582	4-18	153,5 (102,4-193)	NR	91	Creches, escolas, laboratório móvel	Asma, sibilância, fibrose cística, cirurgia torácica, doença neuromuscular, fumo ativo, baixo peso ao nascer (<2000g), IR	Lilly head pneumotachometer Cardinal Health CVF, VEF ₁ , VEF _{0,5} , PFE, FEF ₂₅₋₇₅ , FEF ₂₅ , FEF ₅₀ , FEF ₇₅

NR: não relataram; LFP: laboratórios de função pulmonar; IR: infecção respiratória; PMT: nascidos pré-termo; VMI: ventilação mecânica invasiva; FR: fatores de risco; VBE: volume retroextrapolado, AEX: área extrapolação; MEF: manobra de expiração forçada; DA: dermatite atópica; RM: retardo mental e TEF: tempo expiratório forçado.

^aModificado de (33).

^bValores expressos em média ± dp (mín-máx)

estudos com o objetivo de facilitar a compreensão da técnica e prolongar o tempo expiratório. Todos os estudos realizaram o exame na postura em pé com exceção de três estudos (12,24,30), que optaram pela postura sentada das crianças. Alguns estudos optaram pelo uso do clipe nasal; porém, Chavasse et al. (32) comprovaram que seu uso não interfere na mensuração dos parâmetros espirométricos. A duração do exame foi de aproximadamente 15 min, e poucos citaram o número

de manobras, como na metodologia adotada para a faixa etária escolar.

Muitas equações de referências foram limitadas a raça caucasiana por terem sido realizados na Europa e na região norte dos EUA. As diferenças raciais em crianças maiores e nos adultos já estão bem estabelecidas e, devido ao número pouco expressivo de crianças não caucasianas, essas acabam sendo excluídas da análise final dos dados. Nenhum estudo revisado citou uma

avaliação de diferentes grupos étnicos na geração dos valores de referências.

Modelos de regressão foram aplicados nas equações de referência para a análise dos dados, como o de regressão linear, exponencial e power, apresentando mudanças na correlação da função pulmonar com o aumento tamanho corporal (estatura, peso e idade). A regressão linear foi a mais utilizada (50%), mostrando que a função pulmonar aumenta conforme o aumento da estatura, que foi a melhor variável para a

correlação com todos os parâmetros de função pulmonar e é um forte preditor isolado ou em conjunto com outras variáveis, como idade, gênero e peso corporal (Tabela 2). Três estudos geraram equações com transformação logarítmica dos parâmetros de função pulmonar e estatura por apresentar uma melhor correlação. Idade e peso corporal foram considerados preditores independentes em dois estudos, e idade e gênero em outros dois, associados à estatura em uma análise multivariada.

Tabela 2 - Metodologia usada na geração das equações de referências dos estudos revisados.

Referências	Medidas de dispersão	Resultados log transformados	Modelos regressão	Preditores
Eigen et al. (11)	RMSE	Sim	Linear	Ln H
Nystad et al. (12)	SD	Não	Linear	H, S, H&A&W
Zapletal (13)	SEE	Sim	Linear	Ln H
Golshan (30)	SEE	Não	Linear	H&A
Vilozni et al. (17)	NR	Não	Exponencial	H
Pesant et al.(9)	NR	Sim	Power	H, Ln H
Piccioni (8)	RSE	Não	Linear	S&A&H&IMC&W
Jeng et al. (25)	SEE	Não	Linear	H, H&A&S
Pérez-Yarza et al. (7)	SEE	Não	Linear	H&H
Koopman (24)	NR	Não	Exponencial	H&A&S

RMSE: *root mean square error*; SEE: *standard errors of the estimate*; RSE: *regression standard error*; H: estatura; S: sexo; A: idade; W: peso; IMC: índice de massa corpórea; Ln: logarítmico; &: modelo regressão multivariado; e NR: não relatado.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Estudos de espirometria em crianças pré-escolares saudáveis são importantes para o conhecimento do crescimento e desenvolvimento pulmonar, sendo essencial para o manejo das doenças respiratórias. As recomendações publicadas pela ATS/ERS facilitaram a aplicação da espirometria em pré-escolares. A maioria dos estudos mostrou a viabilidade e a importância de se realizar a espirometria nessa faixa etária; porém, deve-se ter o cuidado em rela-

ção às características da amostra e à metodologia aplicada, com a aplicação correta dos métodos estatísticos e dos métodos para o desenvolvimento das equações de referência a fim de aumentar a utilidade clínica. No momento, não há validação de nenhuma dessas equações para uso em crianças brasileiras. Os autores esperam que a presente revisão incentive a realização de futuros estudos nacionais com essa população para gerar valores de referência para as crianças brasileiras.

REFERÊNCIAS

- Subbarao P, Lebecque P, Corey M, Coates AL. Comparison of spirometric reference values. *Pediatr Pulmonol.* 2004;37(6):515-22.
- Veras TN, Pinto LA. Viabilidade da realização de espirometria em pré-escolares. *J Bras Pneumol.* 2011;37(1):69-74.
- Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(10):1020-4.
- Davis S. Spirometry. *Paediatric respiratory reviews.* 2006;7 Suppl 1:S11-3.
- Beydon N. Pulmonary function testing in young children. *Paediatric respiratory reviews.* 2009;10(4):208-13. Epub 2009/11/03.
- Aurora P, Stocks J, Oliver C, Saunders C, Castle R, Chaziparasidis G, et al. Quality control for spirometry in preschool children with and without lung disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;169(10):1152-9.
- Pérez-Yarza EG, Villa JR, Cobos N, Navarro M, Salcedo A, Martín C, et al. [Forced spirometry in healthy preschool children]. *An Pediatr (Barc).* 2009;70(1):3-11.
- Piccioni P, Borraccino A, Forneris MP, Migliore E, Carena C, Bignamini E, et al. Reference values of Forced Expiratory Volumes and pulmonary flows in 3-6 year children: a cross-sectional study. *Respiratory research.* 2007;8:14.
- Pesant C, Santschi M, Praud JP, Geoffroy M, Niyonsenga T, Vlachos-Mayer H. Spirometric pulmonary function in 3- to 5-year-old children. *Pediatr Pulmonol.* 2007;42(3):263-71.
- Kalhoff H, Breidenbach R, Smith HJ, Marek W. Spirometry in preschool children: time has come for new reference values. *J Physiol Pharmacol.* 2009;60 Suppl 5:67-70. Epub 2010/02/27.
- Eigen H, Bieler H, Grant D, Christoph K, Terrill D, Heilman DK, et al. Spirometric pulmonary function in healthy preschool children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2001;163(3 Pt 1):619-23.

12. Nystad W, Samuelsen SO, Nafstad P, Edvardsen E, Stensrud T, Jaakkola JJ. Feasibility of measuring lung function in preschool children. *Thorax*. 2002;57(12):1021-7.
13. Zapletal A, Chalupova J. Forced expiratory parameters in healthy preschool children (3-6 years of age). *Pediatr Pulmonol*. 2003;35(3):200-7. Epub 2003/02/05.
14. Veras TN, Pinto LA. Feasibility of spirometry in preschool children. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2011;37(1):69-74. Epub 2011/03/11.
15. Burity EF, Pereira CA, Rizzo JA, Sarinho ES, Jones MH. Early termination of exhalation: effect on spirometric parameters in healthy preschool children. *Jornal brasileiro de pneumologia : publicacao oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*. 2011;37(4):464-70. Epub 2011/09/02.
16. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1304-45.
17. Viložni D, Barak A, Efrati O, Augarten A, Springer C, Yahav Y, et al. The role of computer games in measuring spirometry in healthy and "asthmatic" preschool children. *Chest*. 2005;128(3):1146-55.
18. Kozłowska W, Aurora P, Stocks J. The use of computer-animation programs during spirometry in preschool children. *Eur Respir J*. 2004;23(3):494-5; author reply 5. Epub 2004/04/07.
19. Beydon N, Davis SD, Lombardi E, Allen JL, Arets HG, Aurora P, et al. An official American Thoracic Society/ European Respiratory Society statement: pulmonary function testing in preschool children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;175(12):1304-45. Epub 2007/06/05.
20. Kanengiser S, Dozor AJ. Forced expiratory maneuvers in children aged 3 to 5 years. *Pediatr Pulmonol*. 1994;18(3):144-9.
21. Crenesse D, Berlioz M, Bourrier T, Albertini M. Spirometry in children aged 3 to 5 years: reliability of forced expiratory maneuvers. *Pediatr Pulmonol*. 2001;32(1):56-61.
22. Burity EF, Pereira CA, Rizzo J, Sarinho ES, Jones MH. Efeito da terminação precoce da expiração nos parâmetros espirométricos em crianças pré-escolares saudáveis. *J Bras Pneumol*. 2011;37(4):464-70.
23. Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(3):1107-36.
24. Koopman M, Zanen P, Kruitwagen CL, van der Ent CK, Arets HG. Reference values for paediatric pulmonary function testing: The Utrecht dataset. *Respir Med*. 2011;105(1):15-23.
25. Jeng MJ, Chang HL, Tsai MC, Tsao PC, Yang CF, Lee YS, et al. Spirometric pulmonary function parameters of healthy Chinese children aged 3-6 years in Taiwan. *Pediatr Pulmonol*. 2009;44(7):676-82.
26. Neve V, Edme JL, Devos P, Deschildre A, Thumerelle C, Santos C, et al. Spirometry in 3-5-year-old children with asthma. *Pediatr Pulmonol*. 2006;41(8):735-43.
27. Quanjer PH, Stanojevic S, Stocks J, Hall GL, Prasad KVV, Cole TJ, et al. Changes in the FEV1/FVC ratio during childhood and adolescence: an intercontinental study. *European Respiratory Journal*. 2010;36(6):1391-9.
28. Lum S, Hoo AF, Hulskamp G, Wade A, Stocks J. Potential misinterpretation of infant lung function unless prospective healthy controls are studied. *Pediatr Pulmonol*. 2010;45(9):906-13. Epub 2010/07/22.
29. Lange NE, Mulholland M, Kreider ME. Spirometry Don't Blow It! *Chest*. 2009;136(2):608-14.
30. Golshan M, Nematbakhsh M, Amra B, Crapo RO. Spirometric reference values in a large Middle Eastern population. *Eur Respir J*. 2003;22(3):529-34.
31. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-38.
32. Chavasse R, Johnson P, Francis J, Balfour-Lynn I, Rosenthal M, Bush A. To clip or not to clip? Noseclips for spirometry. *Eur Respir J*. 2003;21(5):876-8.
33. Stanojevic S, Wade A, Lum S, Stocks J. Reference equations for pulmonary function tests in preschool children: a review. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(10):962-72.