Peak expiratory flow monitoring in asthmatic children

Pico do fluxo expiratório no acompanhamento de crianças asmáticas

Ana Cristina C. F. Fonseca¹, Maria Tereza M. Fonseca², Mary Elisabeth S. M. Rodrigues³, Laura Maria L. B. F. Lasmar³, Paulo A. M. Camargos⁴

Resumo

Objetivo: Correlacionar as medidas de volume expiratório forçado no primeiro segundo (${\sf VEF}_1$), pico do fluxo expiratório (${\sf PFE}$) e parâmetros clínicos em crianças com asma moderada a grave.

Métodos: Trata-se de um estudo de coorte não concorrente, realizado em ambulatório de pneumologia pediátrica, em Belo Horizonte, MG, de março a outubro de 2002. Participaram do estudo crianças entre 5 e 16 anos, com asma persistente, em uso de beclometasona na dosagem mínima de 500 μ g/dia, com sintomas controlados há pelo menos 3 meses. Foram selecionados 75 pacientes (96,1%) de forma aleatória simples, os quais foram acompanhados durante 3 meses, sendo avaliados o escore clínico e as provas de função pulmonar (PFE e VEF₁). Os resultados foram analisados através da regressão linear de Pearson.

Resultados: Entre os valores absolutos e percentuais do PFE e o escore clínico, a correlação foi negativa e muito próxima a zero, o que significa uma correlação fraca, sem significância estatística. O mesmo se observa entre VEF_1 e escore clínico. A correlação entre VEF_1 e PFE apresentou valor positivo e com significância estatística (p = 0,000).

Conclusões: Como o melhor parâmetro para avaliar obstrução de vias aéreas é o ${\sf VEF}_1$, o encontro de correlação positiva entre este e os valores absolutos do PFE reforça a importância do seu uso e permite recomendar a mensuração do PFE no manejo das crianças asmáticas, sobretudo nos casos graves.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(6):465-9: Asma, monitoramento, pico do fluxo expiratório.

Abstract

Objective: To correlate forced expiratory volume in 1 second (VEF_1) and peak expiratory flow (PEF) with clinical parameters in children with moderate and severe asthma.

Methods: This was a non-concurrent cohort study, carried out at a pediatric pneumology clinic, in Belo Horizonte, MG, Brazil, between March and October 2002. The study enrolled children aged 5 to 16 years, with persistent asthma, being treated with a minimum of $500 \, \mu g/d$ day beclomethasone, and with symptoms under control for at least 3 months. Seventy-five patients (96.1%) were selected by simple randomization and monitored for 3 months, via a clinical severity scale and pulmonary function tests (PEF and VEF $_1$). Results were analyzed using Pearson's coefficient.

Results: Correlations between absolute and percentage PEF figures and clinical severity score, were negative and very close to zero, signifying a weak correlation with no statistical significance. The same relationship was observed between VEF $_1$ and clinical severity score. The correlation between VEF $_1$ and PEF had a positive value with statistical significance (p = 0.000).

Conclusions: Since the best parameter for evaluating airway obstruction is VEF_1 , the finding that there is a positive correlation between this measure and absolute PEF reinforces the importance of its use and allows for the recommendation that PEF be measured as part of the management of asthmatic children, particularly in severe cases.

J Pediatr (Rio J). 2006;82(6):465-9: Asthma, monitoring, peak expiratory flow.

Introdução

A prevalência da asma em crianças e adolescentes varia de 0 a 30% em diferentes populações 1 . No Brasil, ela constitui a terceira causa de hospitalização entre crianças e adultos jovens, gerando expressivos custos financeiros para o sistema de saúde e elevado custo individual 2 .

- 1. Especialista em Pneumologia Pediátrica.
- 2. Doutora em Medicina.
- 3. Doutora.
- Doutor. Professor titular, Departamento de Pediatria, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG. Coordenador, Unidade de Pneumologia Pediátrica, Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina, UFMG, Belo Horizonte, MG.

Artigo submetido em 22.03.06, aceito em 02.08.06.

Como citar este artigo: Fonseca AC, Fonseca MT, Rodrigues ME, Lasmar LM, Camargos PA. Peak expiratory flow monitoring of asthmatic children. J Pediatr (Rio J). 2006;82:465-9.

Por outro lado, muitos pacientes não são capazes de reconhecer deterioração clínica³. A diminuição da percepção da piora correlaciona-se com crises de asma mais graves e aumento do risco de óbito^{3,4}. No Brasil, em 1996, por exemplo, estima-se que cerca de 70% dos óbitos por asma ocorreram em pacientes que não reconheceram piora clínica e/ou receberam tratamento inadequado⁴.

O guia global do manejo da asma (GINA) recomenda medidas objetivas da função pulmonar, como espirometria ou pico do fluxo expiratório (PFE), para avaliação da gravidade da asma e resposta à terapia instituída. Devido à simplicidade e fácil avaliação, o monitoramento diário do PFE em nível domiciliar tem sido recomendado pelo GINA para os pacientes com asma moderada a grave, para auxiliar no controle dos sintomas e alertar para períodos de exacerbação¹.

O PFE representa o fluxo máximo gerado durante uma expiração forçada, realizada com a máxima intensidade, partindo do nível máximo de insuflação pulmonar, ou seja, da capacidade pulmonar total. Ele é considerado um indicador indireto da obstrução das grandes vias aéreas e é afetado pelo grau de insuflação pulmonar, pela elasticidade torácica e musculatura abdominal e pela força muscular do paciente^{5,6}. É dependente do esforço e, por isso, requer a colaboração do paciente. O valor do PFE pode ser medido através de espirômetros, ou por medidores portáteis, de custo acessível e manuseio relativamente simples.

Existem valores de referência internacionais para as medidas do PFE em relação à idade, estatura e sexo. Porém, a melhor forma de avaliá-lo é sempre comparar o paciente com sua melhor medida prévia⁷.

Alguns estudos têm questionado o real papel da medida do PFE na redução da morbidade dos pacientes asmáticos⁸⁻¹⁰. Como a asma acomete principalmente as pequenas vias aéreas, o PFE só irá se alterar em uma fase mais tardia, após um aumento importante na resistência das vias aéreas. Dessa maneira, o melhor índice funcional para avaliar a obstrução de pequenas vias aéreas seria a medida do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁), que é mensurado por espirômetros⁹. O espirômetro, por sua vez, é uma aparelhagem de custo relativamente elevado que exige profissional treinado para manipulá-lo.

Vários autores buscaram correlacionar a medida do PFE com alterações dos sintomas em crianças asmáticas. A maioria dos estudos analisou crianças com asma moderada a grave, controladas com corticóide inalatório. Demonstrou-se que existe uma correlação fraca (r de Pearson variando de -0,34 a 0,5) entre alterações no PFE e sintomas sugestivos de piora da função pulmonar 3,8,10,11 . Por outro lado, são escassos os estudos análogos desenvolvidos no Brasil e América Latina¹¹.

Este trabalho tem por objetivo correlacionar as medidas de VEF₁, PFE e parâmetros clínicos em crianças e adolescentes com asma moderada a grave, em uso de corticóide inalatório, clinicamente estáveis, além de verificar a contribuição das medidas seriadas do PFE no acompanhamento ambulatorial desses pacientes.

Métodos

Trata-se de um estudo de coorte prospectiva não concorrente, realizado em ambulatório de pneumologia pediátrica do Posto de Atendimento Médico Campos Sales. Tratase de ambulatório de atenção secundária, onde são atendidas cerca de 400 crianças asmáticas por ano, referenciadas pelos centros de saúde da rede municipal de Belo Horizonte. Constituiu-se uma amostra de conveniência, na qual os participantes foram selecionados de forma aleatória simples e acompanhados continuamente durante 3 meses consecutivos.

Critérios de inclusão e exclusão

Participaram do estudo crianças e adolescentes entre 5 e 16 anos incompletos, com asma persistente e em uso de beclometasona na dosagem mínima de 500 μg/dia, cujos sintomas se encontravam controlados há pelo menos 3 meses.

Exacerbações dos sintomas, PFE e/ou VEF₁ menor que 59% do valor previsto, uso de corticóide sistêmico nas 4 semanas antes da admissão, doença infecciosa de vias aéreas superiores ou doença grave de qualquer natureza constituíram critérios de exclusão.

Crianças classificadas como tendo asma moderada a grave, de acordo com parâmetros clínicos, foram mantidas no estudo desde que sua função pulmonar estivesse acima de 59% do valor previsto.

Definições operacionais

O diagnóstico de asma foi firmado pela história de crises de sibilância recorrentes, tosse e dispnéia clinicamente reversíveis após o uso de beta-2 agonista de ação rápida inalatório, associado ou não a corticóide sistêmico.

De acordo com o GINA, a asma foi classificada como persistente leve, moderada ou grave¹. Os critérios são baseados na gravidade das exacerbações, intensidade dos sintomas, medida de PFE e VEF₁ e dosagem de corticóide inalatório.

A dosagem máxima de beclometasona ou equivalente por dia recomendada pelo GINA é de 400 μg, 800 μg, ou acima de 800 µg para o tratamento da asma persistente leve, moderada e grave, respectivamente. Como no Brasil a formulação disponível da beclometasona contém 250 μg/jato, considerou-se a dosagem de 500 μg, 750 μg, ou acima de 750 µg/dia para asma persistente leve, moderada e grave, respectivamente.

A ocorrência e a gravidade das exacerbações, sintomas noturnos, limitação para atividade física e uso de beta 2agonista de curta ação foram avaliados e classificados de acordo com o escore clínico validado e publicado por Rosier et al. 12. A classificação varia de 2 a 19 pontos segundo a gravidade dos parâmetros avaliados, ou seja, as pontuações entre 2 e 8 correspondem a asma leve; 9 a 14, asma moderada; e 15 a 19, asma grave. Os questionários foram respondidos pelos responsáveis e/ou pelas crianças.

Acompanhamento dos pacientes

Após a admissão, os pacientes foram acompanhados durante 3 meses, sendo avaliados o escore clínico e as provas de função pulmonar (PFE e VEF₁), obtidos por examinadores independentes que desconheciam o objetivo do estudo. A avaliação clínico-funcional foi verificada a cada 2 semanas nos primeiros 2 meses e depois reavaliada ao final do terceiro mês. Os pacientes mantiveram o uso da mesma dosagem de corticóide inalatório utilizada antes da admissão no protocolo, cuja administração se deu através de um espaçador de plástico valvulado de 650 mL (Flumax®, Flumax Equipamentos Médicos Ltda., Belo Horizonte)¹³⁻¹⁵.

Na avaliação funcional, a medida do PFE foi realizada a cada consulta utilizando o Mini-Wright Peak Expiratory Flow Meter (Clement Clarke, Reino Unido). O melhor valor individual de três aferições consecutivas foi escolhido para

análise, usando os valores de referência obtidos por Polgar & Promadhat¹⁶, por serem valores de referência aceitos internacionalmente.

Foi realizada espirometria com prova broncodilatadora usando 400 µg de salbutamol em todos os pacientes à admissão, na oitava semana e no final do terceiro mês, atendendo as recomendações da American Thoracic Society, e os valores de referências foram retirados das equações de Polgar & Promadhat¹⁷.

A cada visita, a adesão ao tratamento e a execução correta da técnica inalatória foram avaliadas. O paciente que havia deixado de usar 25% ou mais das doses do corticóide inalatório recomendadas no período de 2 semanas foi excluído dos resultados.

Aspectos estatísticos

Foram empregadas estatísticas descritivas para a caracterização da população estudada, e a regressão linear para avaliar a correlação entre as variáveis estudadas (VEF₁, PFE, escore clínico).

Os dados foram correlacionados utilizando o coeficiente de Pearson, que varia de -1 a +1. Valores próximos de -1 significam correlação negativa ou inversa; valores próximos a zero mostram que não existe correlação; e valores próximos a +1 significam correlação positiva. O valor de p foi considerado significativo quando < 0,05.

Aspectos éticos

O protocolo e o termo de consentimento livre e esclarecido foram aprovados pelo comitê de ética em pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais.

Resultados

Foram selecionadas inicialmente 87 crianças; destas, nove foram excluídas de acordo com os critérios de exclusão. Setenta e oito pacientes iniciaram o acompanhamento, porém três foram excluídos: um paciente foi indevidamente incluído (VEF₁ < 59%), outro relatou piora clínica e outro não usou adequadamente a medicação, sendo excluído por adesão parcial ao tratamento. Restaram 75 pacientes (96,1%), os quais foram acompanhados durante 12 semanas.

A Tabela 1 descreve as características dos 77 pacientes admitidos no estudo.

Observa-se um discreto predomínio do sexo masculino, sem significância estatística (p = 0,58), além de um bom controle da asma na maioria das crianças, o que pode ser comprovado pelos valores de PFE e VEF₁ acima de 80%.

A Figura 1 apresenta o diagrama de dispersão da correlação entre o valor absoluto do PFE e o escore clínico, com base nos dados obtidos em todas as seis avaliações feitas durante o tempo do estudo.

A correlação encontrada entre os valores absolutos do PFE e o escore clínico foi negativa e muito próxima a zero, o que significa uma correlação fraca, quase inexistente

Tabela 1 - Características descritivas dos pacientes estudados

	n	%
Sexo		
Masculino	44	57
Feminino	33	43
PFE (% valor previsto)		
> 80	49	64
79-60	28	36
VEF ₁ (% valor previsto)		
> 80	63	82
79-60	14	18
Gravidade da asma		
Persistente leve	59	77
Persistente moderada/grave	18	23
DPB inalatório (µg/dia) antes da admissão		
500	71	92
750 ou 1.000	6	8

DPB = dipropionato de beclometasona; PEF = pico do fluxo expiratório; VEF₁ = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

(r = -0.03) e sem significância estatística (p = 0.08). O traçado da reta de regressão ajuda a visualizar a correlação inversa entre as duas variáveis.

As Figuras 2 e 3 mostram os diagramas de dispersão da correlação entre VEF₁ e o escore clínico e os valores absolutos do PFE, respectivamente, gerados a partir da análise de todos os dados colhidos durante o estudo.

Como no anterior, observa-se que, na Figura 2, a reta de regressão é paralela ao eixo do x, demonstrando não haver correlação entre as variáveis. Esse dado pode ser confirmado pelo valor de r, que é bem próximo a zero, e pelo valor de p, que demonstra não haver significância estatística (r = -0.005, p = 0.94).

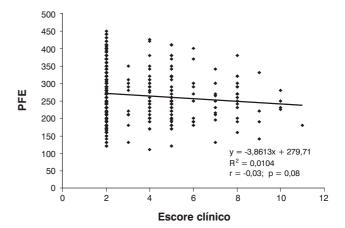


Figura 1 -Diagrama de dispersão e reta de regressão da correlação linear entre os valores absolutos do PFE e escore

PFE = pico do fluxo expiratório.

Por outro lado, na Figura 3, observa-se que a reta de regressão para a correlação entre VEF_1 e os valores absolutos do PFE tem inclinação positiva, o que resulta em valor positivo para o coeficiente de correlação, com significância estatística (r=0,23, p=0,0008).

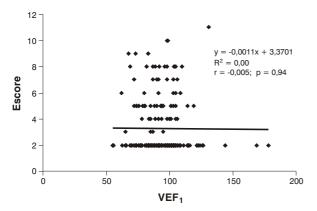


Figura 2 - Diagrama de dispersão e reta de regressão da correlação linear entre VEF_1 e escore clínico VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

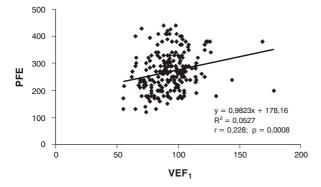


Figura 3 - Diagrama de dispersão e reta de regressão da correlação linear entre o VEF_1 e os valores absolutos do PFE PFE = pico do fluxo expiratório; VEF_1 = volume expiratório forçado no primeiro segundo.

Discussão

Com base nos dados apresentados, não se observou correlação entre os parâmetros funcionais (PFE e VEF_1) e clínicos. Por outro lado, a correlação foi positiva na análise entre os valores absolutos do PFE e os valores de referência do VEF_1 . A falta de correlação pode ser explicada pelo fato de as crianças estarem bem controladas, do ponto de vista clínico, com a medicação em uso (grande parte encontra-se com dois a oito pontos no escore clínico adotado), ou pela própria dificuldade de reconhecer deterioração da função pulmonar pelo fato de se adaptarem às limitações determinadas pela doença.

As correlações entre os valores de VEF $_1$ /PFE e escore clínico não apresentaram significado estatístico (p > 0,05). Apesar de o r, na maioria das vezes, ser negativo e próximo a zero, a distribuição de pontos nos gráficos mostrou não haver correlação entre as variáveis. Pacientes classificados no escore 2 (asma leve) apresentaram um PFE menor que 40% do valor previsto e VEF $_1$ de 50%. É possível, como se observa em outras doenças crônicas, que tenha ocorrido uma adaptação das crianças às limitações impostas pela asma, levando à menor percepção dos sintomas associados à obstrução das vias aéreas.

Entre o VEF_1 e PFE, houve uma correlação positiva, demonstrando que, se o VEF_1 aumenta, o PFE também aumenta (e vice-versa). Dessa forma, o PFE seria um indicador útil para avaliar obstrução de pequenas vias aéreas, uma vez que o VEF_1 é utilizado como padrão-ouro em nosso meio.

A avaliação clínica é subjetiva, e os resultados revelam suas evidentes limitações. Por isso, antes de ser usada isoladamente, ela deve necessariamente ser acompanhada por medidas objetivas, como o PFE e a espirometria.

O presente trabalho apresentou uma amostragem que se aproxima dos demais estudos da literatura, tanto em relação ao número de participantes quanto à faixa etária e tempo de acompanhamento. A análise estatística utilizada também foi semelhante aos demais, a fim de facilitar a comparação e discussão entre eles. Diferentemente dos trabalhos publicados, todas as medidas do PFE foram realizadas por um profissional treinado que desconhecia o objetivo do estudo, o que contribuiu para controlar a possibilidade de erro na medição. Nos estudos publicados até o momento, os dados foram obtidos não só em laboratório, mas também por registros de medidas realizadas pelo próprio paciente.

Brand et al. avaliaram 102 crianças entre 7 e 14 anos durante 2 semanas e encontraram um coeficiente de correlação fraco entre PEF e escore clínico (r = -0.34, p < 0.01). A correlação encontrada entre PFE e VEF $_1$ foi r = 0.15, porém o p não foi significativo 10 .

Cabral et al., acompanhando 92 crianças entre 6 e 16 anos durante 5 meses, também encontraram uma correlação significativa, embora fraca, com coeficiente negativo, entre PFE e sintomas (p < 0.05) 11 .

Liam et al. acompanharam um grupo de 64 pacientes com asma estável e acharam uma correlação fraca entre escore clínico e PFE (r=-0,214, p=0,104), e entre escore clínico e VEF₁ (r=-0,256, p=0,041). Concluíram que seus resultados reforçam a necessidade de medidas objetivas de obstrução de vias aéreas¹⁸.

Em seu artigo, Goldberg et al. encontraram uma correlação forte entre o PFE e o VEF $_1$ com valores de r variando de 0,74 a 0,93 (p < 0,0001), concluindo que a medida do PFE pode ser utilizada como um bom dado de acompanhamento 19 .

Já Paggiaro cita, em seu trabalho, que o coeficiente de correlação entre VEF_1 e PFE para valores absolutos variou de 0,78 a 0,95, e de 0,74 a 0,91 para valores percentuais,

o que reforça a indicação do uso da medida do PFE como um método objetivo de acompanhar a função pulmonar do paciente $(r = 0.796, p = 0.0001)^6$.

Eid et al. acompanharam 244 crianças de 4 a 18 anos durante 3 anos e acharam uma boa correlação entre VEF $_1$ e PFE (r = 0,73, p = 0,02) 5 . Esses valores se equivalem àqueles encontrados por Shingo et al., que encontraram uma boa correlação entre VEF $_1$ e PFE (r = 0,74) para as medidas realizadas pelos pacientes em casa e para as medidas de PFE realizadas no laboratório (r = 0,85). Entretanto, a correlação entre VEF $_1$ e escore clínico foi fraca (r = -0,13). Todas as correlações tiveram um p < 0,005, porém os pacientes analisados tinham mais de 15 anos 20 . Esses trabalhos ajudam a corroborar a indicação do uso do PFE no acompanhamento da criança asmática.

Dos trabalhos publicados, Sly foi quem encontrou correlação positiva, porém fraca, entre PFE e escore clínico $(r=0,35,\,p<0,01)$, e entre PFE e variação do escore clínico $(r=0,38,\,p<0,01)$. Ele acompanhou 80 crianças entre 6 e 16 anos durante 8 semanas³.

Todos os dados da literatura anteriormente comentados, incluindo o presente estudo, evidenciam ausência de correlação, ou correlação fraca, entre escore clínico e VEF $_1$ e PFE, e uma correlação positiva entre VEF $_1$ e PFE. Como o melhor parâmetro para avaliar obstrução de vias aéreas é o VEF $_1$, uma correlação positiva com o PFE, como a demonstrada no presente trabalho e em outros da literatura, reforça a importância do uso e permite recomendar a mensuração do PFE no manejo das crianças asmáticas, sobretudo nos casos graves. Porém, mesmo com medidas periódicas e seqüenciais, este não deve ser utilizado como único parâmetro objetivo no acompanhamento do asmático.

Referências

- National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes for Health. Global strategy for asthma management and prevention: NHLBI/WHO workshop report. Bethesda: National Institutes of Health; revised 2002.
- NHLBI/WHO Workshop Report/Global strategy for asthma management and prevention. Bethesda (MD): NIH; 1995. Publication Nº 02-3659.
- Sly SD. Relationship between change in PEF and symptoms: questions to ask in paediatric clinics. Eur Respir J Suppl. 1997;24:80S-3.
- Noronha MF, Campos HS. Hospitalizações por asma no Brasil. Pulmão RJ. 2000;9:10-30.

- Newr N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can peak expiratory flow predict airflow obstruction in children with asthma? Pediatrics. 2000;105:354-58.
- Paggiaro PL, Moscato G, Giannini D, Franco AD, Gherson G. Relationship between peak expiratory flow (PEF) and FEV1. Eur Respir J Suppl. 1997;24:39S-41.
- Quanjer PH, Lebowitz MD, Gregg I, Miller MR, Pedersen OF. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. Eur Respir J Suppl. 1997;24:2S-8.
- Brand PL, Duiverman EJ, Waalkens HJ, van Essen-Zandvliet EE, Kerrebijn KF. Peak flow variation in childhood asthma: correlation with symptoms, airways obstruction, and hyperresponsiveness during long term treatment with inhaled corticosteroids. Dutch CNLSD Study Group. Thorax. 1999;54:103-7.
- 9. Brand PL, Roorda RJ. Usefulness of monitoring lung function in asthma. Arch Dis Child. 2003;88:1021-25.
- Brand PL, Duiverman EJ, Postma DS, Waalkens HJ, Kerrebijn KF, van Essen-Zandvliet EE, et al. Peak flow variation in childhood asthma: relationship to symptoms, atopy, airways obstruction and hyperresponsiveness. Eur Respir J. 1997;10:1242-7.
- Cabral AL, Conceição GM, Saldiva PH, Martins MA. Effect of asthma severity on symptom perception in childhood asthma. Braz J Med Biol Res. 2002;35:319-27.
- Rosier MJ, Bishop J, Nolan T, Robertson CF, Carlin JB, Phelan PD. Measurement of functional severity of asthma in children. Am J Respir Crit Care Med. 1994;149:1434-41.
- Rubim JA, Simal CR, Lasmar LM, Camargos PA. Deposição pulmonar de radioaerossol e desempenho clínico verificados com espaçador fabricado no Brasil. J Pediatr (Rio J). 2000;76: 434-42.
- Camargos PA, Rubim JA, Lasmar LM. Beclomethasone diproprionate delivered through a new spacer developed in Brazil. Eur Respir J. 2000;16 Suppl. 31:541S.
- 15. Ates NB, Esposito-Festen JE, Tiddens HAWM, van der Mark TW. Asthma therapy for young children in developing countries: in search for a cost effective pMDI-spacer combination. Am J Respir Crit Care Med. 2002;165:A190.
- 16. Polgar G, Promadhat V. Pulmonary function testing in children: techniques and standards. Philadelphia: Saunders; 1971.
- 17. American Thoracic Society. Standardization of spirometry,1994 update. Am J Respir Crit Care Med. 1995;152:1107-1136.
- Liam CK, Goh CT, Isahak M, Lim KH, Wong CM. Relationship between symptoms and objective measures of airway obstruction in asthmatic patients. Asian Pac J Allergy Immunol. 2001;19: 79-83.
- 19. Goldberg S, Springer C, Avital A, Godfrey S, Bar-Yishay E. Can peak expiratory flow measurements estimate small airway function in asthmatic children? Chest. 2001;120:482-8.
- Shingo S, Zhang J, Reiss TF. Correlation of airway obstruction and patient-reported endpoints in clinical studies. Eur Respir J. 2001;17:220-4.

Correspondência: Paulo A. M. Camargos Av. Alfredo Balena, 190/4061 CEP 30130-100 – Belo Horizonte, MG Tel.: (31) 3248.9773

Fax: (31) 3248.9664

E-mail: pcamargs@medicina.ufmg.br