

O Tempo Expiratório Forçado entre 25-75% da Capacidade Vital Forçada como Índice de Obstrução Precoce de Vias Respiratórias

Helio Ribeiro de Siqueira¹, Paulo Roberto Chauvet²,
Ricardo Marques Dias³

Resumo

Objetivando estudar os índices que mais precocemente se alteram na história natural da obstrução brônquica, foram selecionados 701 espirografias, aleatoriamente, com critérios de aceitação da ATS. A idade mínima para inclusão no trabalho foi de 20 anos e os parâmetros de obstrução considerados foram: VEF_1 , VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$, $TEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$. A classificação da intensidade da obstrução foi baseada na percentagem do teórico de VEF_1 . Foram encontrados 403 pacientes obstrutivos e reclassificados pelo número de índices de obstrução alterados (normal, 1, 2, 3, 4, 5 e 6 índices). Observou-se a diminuição gradual dos valores médios desses índices, conforme a progressão dos Grupos, exceto para o $TEF_{25-75\%}$

que aumentou. Várias associações de índices ocorreram nos Grupos, sendo que, no Grupo 1 (55 casos), o $TEF_{25-75\%}$ estava anormal em 52 casos, o $FEF_{75\%}$ em dois casos e o VEF_1 em um caso. No Grupo 2 (41 casos), houve associação $TEF_{25-75\%} + VEF_1/CVF$ em 19 casos, $TEF_{25-75\%} + FEF_{75\%}$ em 17 casos, $TEF_{25-75\%} + VEF_1$ em 1 caso e $VEF_1 + FEF_{75\%}$ em 1 caso. No Grupo 3 (31 casos), em 14 deles ocorreu a associação $TEF_{25-75\%} + FEF_{75\%} + VEF_1/CVF$. Em três casos, $TEF_{25-75\%} + FEF_{25-75\%} + VEF_1$ e $TEF_{25-75\%}$ mais duas outras associações em 13 casos. $TEF_{25-75\%}$ normal com três outras associações ocorreu apenas em um caso. Nos Grupos 4 (33 casos), 5 (47 casos) e 6 (196 casos), o $TEF_{25-75\%}$ esteve sempre alterado, com várias outras associações. No estudo estatístico (ANOVA),

o $TEF_{25-75\%}$ mostrou diferença estatística entre os Grupos normal e os três primeiros Grupos de obstrução entre si, mas não entre os Grupos 3 e 4.

O $TEF_{25-75\%}$ aumentado, quando se usa os teóricos de Knudson, como única manifestação de obstrução, substitui o $FEF_{25-75\%}$ para indicar obstrução de pequenas vias respiratórias. Atualmente, vários programas para cálculo de PFR não usam o $TEF_{25-75\%}$ o que pode acarretar perda de informação. É possível uma nova classificação para espirografia, segundo o número de itens de obstrução alterados. Atualmente, dispomos também de valores teóricos para o povo brasileiro mas, ao usá-los, devemos pesquisar suas variações.

Palavras-chave: Obstrução precoce de vias respiratórias. Pe-

1. Professor Assistente do Serviço de Pneumologia do H. U. Pedro Ernesto - UERJ

Endereço para correspondência: Rua Pontes Corrêa, 38/501 - 20510-050 - Rio de Janeiro - RJ.

2. Médico associado ao Serviço de Pneumologia do H. U. Pedro Ernesto - UERJ e Médico Pneumologista do H. Central do Exército - RJ

3. Professor Titular de Pneumologia do H. U. Gaffrée Guinle - UNI-Rio

quenas vias respiratórias. Tempo expiratório forçado 25-75%. Tempo expiratório forçado 25-75% e pequenas vias respiratórias. Espirometria.

Abstract

Maximal Midexpiratory Time as an early predictor of respiratory obstruction

In order to study the early alterations in spirometric data along the course of bronchic obstruction, random spiograms (ATS) from 701 patients with 20 years of age or older were reviewed; obstructive parameters studied were: FEV_1 , FEV_1/FVC , $FEF_{25-75\%}$, MMET, $FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$ (Knudson's theoric). The degree of obstruction was defined according to the expected FEV_1 . There were 403 patients with obstructive pattern who were later staged according to the number of altered indexes¹⁻⁶. A stepwise decrement in the mean value of these indexes was observed, although the MMET increased. Concurrent obstructive abnormalities occurred among the groups; in group 1 (55 patients), MMET was abnormal in 52 cases with altered $FEF_{75\%}$ and FEV_1 in 2 cases and 1 case, respectively. In group 2 (41 patients), there was association of abnormal MMET + FEV_1/FVC in 19 patients; MMET + $FEF_{75\%}$ in 17 patients; MMET + FEV_1 in 1 patient and FEV_1 + $FEF_{75\%}$ in 1 patient. In group 3 (31 patients), there was association of altered MMET + $FEF_{75\%}$ + VEF_1/FVC in 14 patients. Three patients presented abnormal MMET + $FEF_{25-75\%}$ + FEV_1 and MMET plus two other abnormal associations occurred in only one patient. In groups 4 (33 patients), 5 (47 patients) and 6 (196

patients), MMET was always altered, with many other associations. Statistical analysis (ANOVA) showed significant difference among the control (normal) group and the first three obstructive groups, but not among groups 3 and 4.

Increased MMET as the sole manifestation of obstruction replaces the $FEF_{25-75\%}$ to indicate obstruction in the small airways (Knudson's theoric). Data can be lost when the MMET is not considered in the calculation of lung function. A new spirographic classification is possible taking into account the number of obstructive parameters altered. Theoric values for our population (Brazil) are available, but further variations need to be addressed.

Key words: Early obstruction of airways. Maximal midexpiratory time. Maximal midexpiratory time and small airways. Spirometry.

Introdução

O termo "doença de pequenas vias respiratórias" foi cunhado por Hogg e colaboradores¹, em 1968, e passou a descrever o processo inflamatório, o estreitamento e a presença de plugs mucosos em vias respiratórias de menos de 2 mm de diâmetro, encontrados em fumantes.

McFadden e colaboradores, em 1972, comparando espirografias de 53 pacientes com diversas outras provas de função, inclusive complacência dinâmica dependente de frequência, concluíram, em memorável artigo², que a redução isolada do Fluxo Expiratório Forçado entre 25-75% da Capacidade Vital Forçada ($FEF_{25-75\%}$), na curva vo-

lume-tempo, representava obstrução das vias respiratórias ao nível dos brônquios periféricos, o que poderia traduzir manifestação precoce da bronquite crônica e possibilidade ainda de reversão com a terapêutica e a supressão do tabagismo. Desde então, o $FEF_{25-75\%}$ ³⁻⁸ e, a seguir, os fluxos a baixos volumes pulmonares, na curva fluxo-volume, como os fluxos a 50% ($FEF_{50\%}$) e a 75% ($FEF_{75\%}$) da Capacidade Vital Forçada (CVF)⁹, passaram a ser os exames mais disponíveis e mais simples para o diagnóstico da doença de pequenas vias, quando eram os únicos parâmetros diminuídos na espirografia de um fumante ou mesmo de um ex-fumante. Por extensão, o diagnóstico de obstrução brônquica em vias periféricas passou também a ser feito em asmáticos, assintomáticos, que exibiam diminuição isolada do $FEF_{25-75\%}$ e ou do $FEF_{50\%}$ ou $FEF_{75\%}$ ¹⁰. Nosso Serviço seguia esta conduta devido à pouca praticidade e disponibilidade de outros exames¹¹⁻¹⁴. Usávamos, então, os valores teóricos de normalidade de Kanner e Morris¹⁵. Em meados de 1985, passamos a usar os valores de normalidade de Knudson e colaboradores¹⁶ que recriavam o Tempo Expiratório Forçado entre 25 e 75% da CVF ($TEF_{25-75\%}$), descrito inicialmente por Leuallen e Fowler em 1955¹⁷. Começamos, após algum tempo, a observar que praticamente não havia resultado de exame com diminuição isolada do $FEF_{25-75\%}$ ou de algum fluxo, a baixo volume pulmonar, como anteriormente se observava (face à utilização de limites inferiores com percentuais fixos e elevados). Ou seja, sempre que um destes índices estava diminuído

havia também a concomitância de, pelo menos, mais um outro índice de obstrução. Este trabalho tem como objetivo determinar o primeiro índice de obstrução que se altera, quando se usam os teóricos de Knudson, na história natural da obstrução brônquica.

Pacientes e Métodos

Do arquivo do Setor de Provas de Função Respiratória do Hospital Universitário Pedro Ernesto foram separados, aleatoriamente, 739 resultados de espirografias para análise dos parâmetros de obstrução. Todas as provas foram realizadas segundo os critérios de aceitação da *American Thoracic Society*^{18,19}. As idades e as cargas tabágicas em maços/anos foram anotadas. Usou-se um espirógrafo Vitatrace, com potenciômetro linear acoplado a um computador IBM compatível através de placa analógica-digital. Os resultados foram obtidos com o *Software Spiromatic 1.1*, cujos valores teóricos previstos e os limites de normalidade são os de Knudson e colaboradores¹⁶. Os *índices de obstrução* considerados foram: VEF_1 , VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$, $TEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$. A idade mínima para inclusão na análise foi de 20 anos²⁰. A classificação da intensidade de obstrução se baseou na porcentagem do teórico do Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF_1) de acordo com Morris e colaboradores²¹. Para isto houve a necessidade da adição de mais um item - a obstrução incipiente - em que, com o VEF_1 ainda dentro da normalidade, ocorre um ou mais itens de obstrução. Seguem-se: a obstrução

leve, com VEF_1 abaixo do valor mínimo da normalidade e até 65% do teórico, obstrução moderada, com VEF_1 entre 64 e 50%, obstrução acentuada, com VEF_1 entre 49 e 35% e obstrução muito acentuada, com VEF_1 abaixo de 35% do teórico.

A análise estatística compreendeu a comparação do grupo de normais com os diversos grupos de obstrutivos e a comparação destes grupos entre si. Foi usada a Análise de Variância "ANOVA". Esse método de análise mostra significância estatística, $p < 0,05$ sempre que, para um determinado índice, pelo menos dois grupos, dentro de um bloco, são estatisticamente diferentes. Apenas esta informação não satisfaz e através do teste de Tukey²² determinam-se os grupos que apresentam diferença estatística entre si, naquele bloco.

Resultados

Das 739 provas de função respiratória (PFR), 38 foram eliminadas devido a falta de dados importantes ou idade inferior à estabelecida. Foram analisados, então, 701 casos. Destes, 136 (19,4%) eram "*normais*", ou seja, apresentavam espirografia com valores dentro da faixa da normalidade embora, eventualmente, pudessem ser fumantes ou apresentar alguma patologia respiratória. Trinta e nove casos (5,5%) foram classificados como *restritivos*, ou seja, CVF diminuída, acompanhada da redução do VEF_1 , $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$ e $FEF_{75\%}$ estando os valores de VEF_1/CVF e $TEF_{25-75\%}$ dentro da normalidade. Quatrocentos e três casos (57,4%) foram classificados como *obstrutivos*, ou seja, CVF

normal e redução isolada ou associada de VEF_1 , VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$ e/ou aumento do $TEF_{25-75\%}$. Cento e vinte e três casos (17,5%) ficaram como "*mistos*", isto é, CVF diminuída, acompanhada de redução de VEF_1 , VEF_1/CVF , $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{50\%}$, $FEF_{75\%}$ e aumento do $TEF_{25-75\%}$. Este grupo foi constituído pelos doentes obstrutivos, propriamente ditos, em que a CVF diminui por aumento do volume residual e os realmente mistos, em que a obstrução brônquica se associava à perda dos volumes pulmonares por fibrose, ressecção de parênquima, atelectasia, etc. A Tabela 1 esquematiza estes dados.

Os *obstrutivos* (403 casos) foram, então, reclassificados de acordo com o número de *índices de obstrução* alterados em:

Grupo 1 - Com um índice de obstrução: 55 casos.

Grupo 2 - Dois índices: 41 casos.

Grupo 3 - Três índices: 31 casos.

Grupo 4 - Quatro índices: 33 casos.

Grupo 5 - Cinco índices: 47 casos.

Grupo 6 - Com todos os seis índices de obstrução: 196 casos. Vide a Tabela 1 e o Gráfico 1.

No Grupo 1 (55 casos), o $TEF_{25-75\%}$ estava anormal em 52 casos; o $FEF_{75\%}$ em dois casos e o VEF_1 em um caso.

No Grupo 2 (41 casos), houve associação $TEF_{25-75\%} + VEF_1/CVF$ em 19 casos; $TEF_{25-75\%} + FEF_{75\%}$ em 17 casos; $TEF_{25-75\%} + FEF_{25-75\%}$ em 3 casos; $TEF_{25-75\%} + VEF_1$ em um caso e $VEF_1 + FEF_{75\%}$ em um caso.

No Grupo 3 (31 casos), houve as seguintes associações: $TEF_{25-75\%} + FEF_{75\%} + VEF_1/CVF$ em 14

casos; $TEF_{25-75\%} + FEF_{25-75\%} + VEF_1$ em três casos e $TEF_{25-75\%}$ mais duas outras associações em 13 casos. $TEF_{25-75\%}$ normal e três outras associações ocorreu apenas em um caso.

Nos Grupos 4 (33 casos), 5 (47 casos) e 6 (196 casos), o $TEF_{25-75\%}$ esteve sempre alterado, com várias outras associações. O Gráfico 1 mostra todas essas combinações.

Como o grupo de normais e o com seis índices de obstrução (Grupo 6) apresentava grande número de casos, foram escolhidos, para facilitar a análise estatística, apenas os primeiros 50 casos de cada um desses grupos. Isto não altera os fatos, pois as listas foram organizadas de forma aleatória. A Tabela 2 exibe o número de casos de cada grupo, após os ajustes acima citados e os resultados dos valores máximo, mínimo, média e desvio padrão (DP) para idade, maços-ano e os diversos *índices de obstrução*. É interessante observar a diminuição gradual das médias destes índices, conforme a progressão dos diversos grupos, com exceção do $TEF_{25-75\%}$ que aumenta (Gráfico 2).

A Tabela 3 mostra os grupos e as diferenças estatísticas, para

os fatores: maços-ano, idade e *índices de obstrução*. No item maços-ano, o grupo *normal* mostrou diferença estatística para os demais grupos. Ou seja, o grupo *normal* teve menor consumo de cigarros (vide a Tabela 2). Não houve diferença estatística entre os Grupos de 1 a 6. O item idade variou da mesma maneira. O grupo *normal* era mais jovem que os outros (vide as médias de idade na Tabela 2). Na análise dos *índices de obstrução*, vemos que o VEF_1 teve comportamento variado. Não houve diferença estatística entre o grupo *normal* e os Grupos 1 e 2 e entre os Grupos 2 e 3 e também 4 e 5. A relação VEF_1/CVF mostrou diferença estatística para todos os grupos entre si, exceto 3 e 4. O mesmo aconteceu para o $TEF_{25-75\%}$. O $FEF_{25-75\%}$ só não mostrou diferença estatística para os Grupos 2 e 3 entre si. O $FEF_{50\%}$ exibiu diferença entre todos os Grupos e o $FEF_{75\%}$ deixou de fazê-lo entre os Grupos 2 e 3 e entre 3 e 4.

Discussão

Atualmente são considerados como pequenas vias respiratórias os bronquíolos membranosos (não cartilagosos ou terminais)

e os bronquíolos respiratórios²³. Estas zonas do pulmão contribuem relativamente pouco para a resistência global de vias respiratórias^{24,25} e suas alterações passam clinicamente despercebidas, até que lesões acentuadas se estabeleçam, com tradução clínica e espirométrica de doença pulmonar obstrutiva crônica²⁶. Pela incapacidade de se localizar, com precisão, a região de obstrução, preferimos usar o termo "obstrução respiratória precoce ou incipiente", conforme aconselha a *American Thoracic Society (ATS)*¹⁹, e não "obstrução de pequenas vias respiratórias".

Este trabalho mostra, nitidamente, que quando se usam os valores teóricos de Knudson¹⁶, o primeiro índice que se altera, na história natural da obstrução brônquica, não é o $FEF_{25-75\%}$, mas o $TEF_{25-75\%}$ na grande maioria dos casos (vide o Gráfico 1), ou seja, o $FEF_{25-75\%}$ perde a característica de ser o primeiro índice a diminuir, como descrito por McFadden⁴. O mesmo acontece com os fluxos expiratórios a baixos volumes pulmonares, notadamente o $FEF_{75\%}$, também importante para o diagnóstico de obstrução precoce. Para os pacientes do Grupo 1 (apenas com um índice de obstrução) o $TEF_{25-75\%}$ esteve presente 52 vezes, enquanto o $FEF_{75\%}$ foi anormal duas vezes e o VEF_1 , uma vez. O VEF_1 como único índice de obstrução alterado, pode não ser indício de anormalidade²⁷. Nos demais Grupos, a anormalidade do $TEF_{25-75\%}$ esteve quase sempre presente, associada a outros índices de obstrução. Estes fatos são importantes porque a mudança dos valores teóricos e limites da normalidade podem modificar a interpretação das pro-

Tabela 1 - Classificação dos pacientes conforme diagnóstico e índices de obstrução.

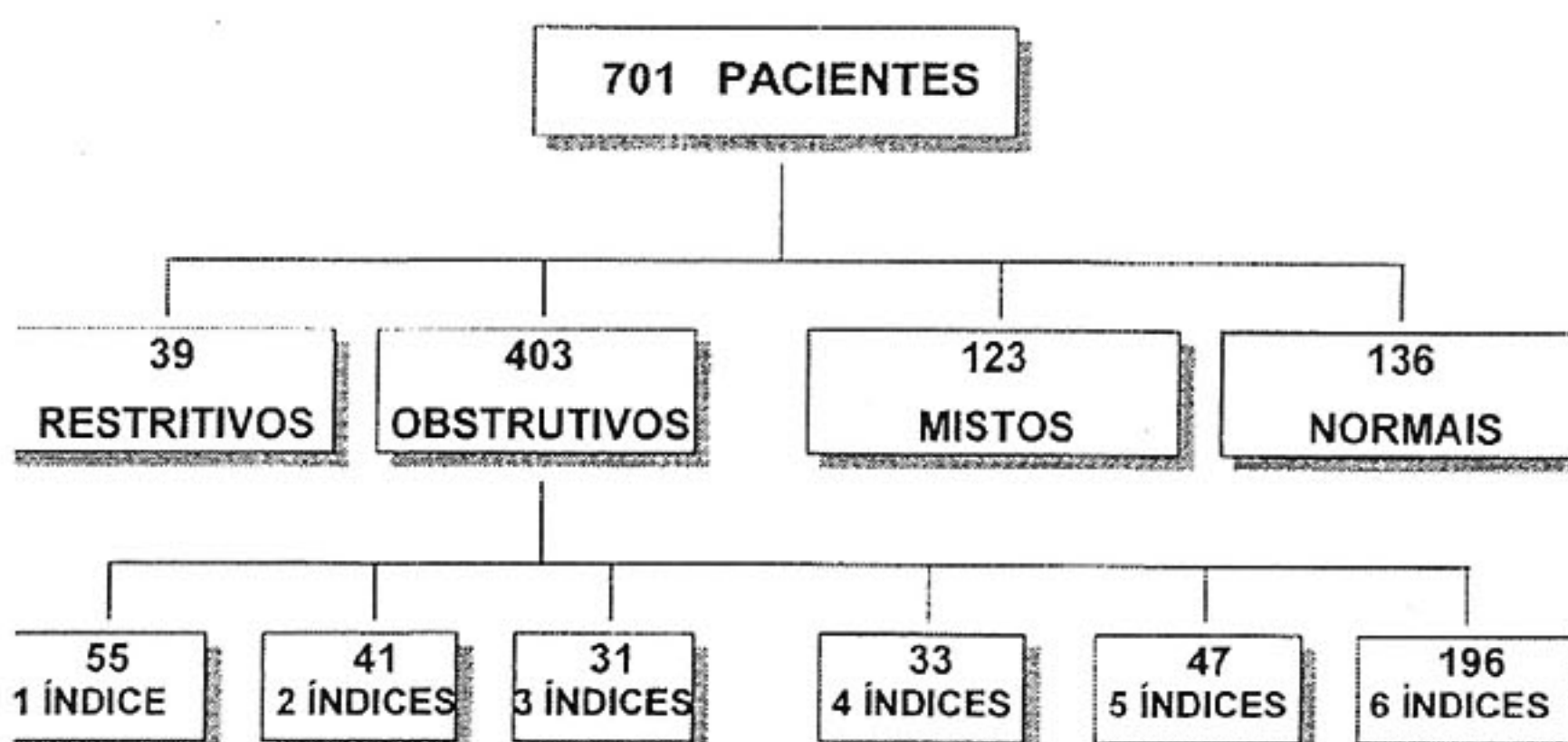


Tabela 2 - Números, Máximo, Mínimo, Médias e Desvios Padrões para Índices e Grupos

ÍNDICES		GRUPOS - % DOS TEÓRICOS						
		Normal	Grupo 1	2	3	4	5	6
Nº de Casos		50	55	41	31	33	47	50
Idade	Max	82	83	82	86	78	86	82
	Min	20	20	23	21	30	30	21
	Média	42.8	60.0	58.9	54.1	60.0	58.4	59.7
	DP	16.9	13.5	14.8	15.7	11.4	13.2	12.5
Maços/Anos	Max	63	82	100	100	104	100	162
	Min	0	0	0	0	0	0	0
	Média	8.5	24.9	28.9	34.5	32.8	28.8	39.5
	DP	15.2	23.9	28.6	30.9	33.5	30.8	43.1
VEF ₁	Max	185	147	144	118	118	114	73
	Min	63	72	69	70	66	64	24
	Média	112.7	107.8	97.9	90.3	82.8	80.3	54.2
	DP	18.8	17.4	14.2	14.0	11.4	9.9	12.6
VEF ₁ /CVF	Max	97.9	78.6	90	77.9	73.9	81	68.8
	Min	77.8	69.1	61.1	55.2	43.4	31.5	24.6
	Média	83.6	73.9	70.8	67.9	65.6	60.3	46.7
	DP	4.4	2.2	4.7	5.6	6.4	9.1	10.3
FEF _{25-75%}	Max	201.0	119.0	72.0	62.0	58.0	51.0	37.0
	Min	63.0	54.0	46.0	41.0	28.0	18.0	7.0
	Média	110.1	74.5	58.8	49.1	41.1	33.2	18.0
	DP	29.5	12.9	7.1	5.0	6.5	8.3	7.0
TEF _{25-75%}	Max	136	163	205	286	439	764	925
	Min	47	99	98	132	136	123	181
	Média	86.2	131.7	161.2	189.1	218.6	300.7	486.8
	DP	21.1	16.0	24.8	38.0	72.6	120.9	165.7
FEF _{50%}	Max	244	156	102	88	75	53	36
	Min	67	50	47	37	32	14	5
	Média	123.6	87.4	69.5	55.5	47.6	36.4	19.2
	DP	36.7	22.2	14.9	10.8	8.8	9.6	8.0
FEF _{75%}	Max	200	88	126	59	85	43	39
	Min	46	29	26	21	11	14	3
	Média	90.3	56.8	43.2	37.2	37.3	28.3	19.6
	DP	31.2	13.9	16.2	10.4	15.6	7.9	8.9

Tabela 3 - Análise de Variância (ANOVA) para os vários Grupos

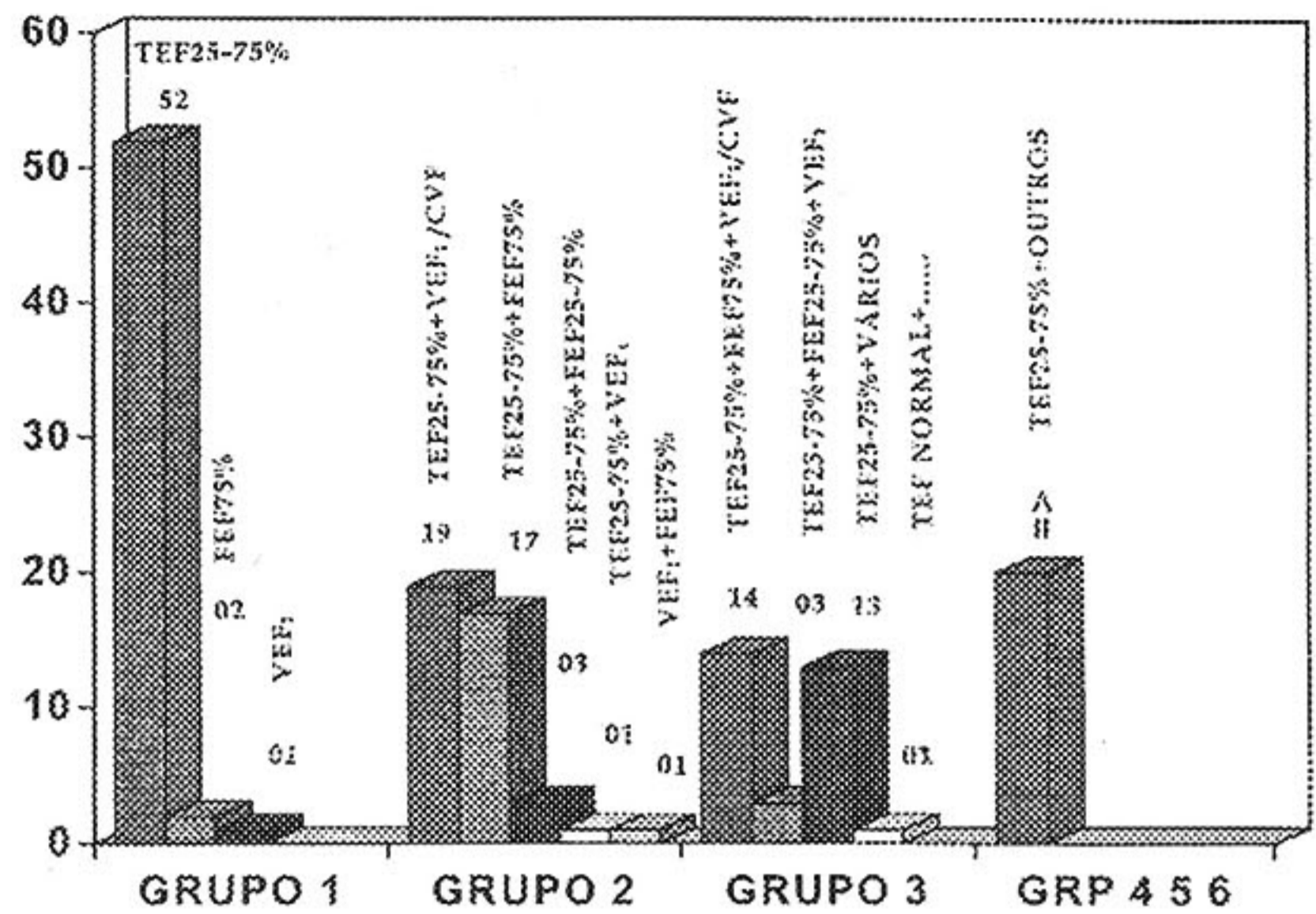
Grupo	Param. Obstrução	S. Estat.	Dif. Estat.	Sem Dif. Estat.
Maços/Anos	n, 1, 2 e 3	S	n-1, n-2, n-3	1, 2 e 3 entre si
Maços/Anos	3, 4, 5 e 6	NS	—	—
Idade	n, 1, 2 e 3	S	n-1, n-2, n-3	1, 2 e 3 entre si
Idade	3, 4, 5 e 6	NS	—	—
VEF ₁	n, 1, 2 e 3	S	1-2, 1-3, n-3	n-1, n-2, 2-3
VEF ₁	3, 4, 5 e 6	S	3-4, 3-5, 3-6, 4-6, 5-6	4-5
VEF ₁ /CVF	n, 1, 2 e 3	S	Todos entre si	—
VEF ₁ /CVF	3, 4, 5 e 6	S	3-5, 3-6, 4-5, 4-6, 5-6	3-4
FEF _{25-75%}	n, 1, 2 e 3	S	n-1, n-2, n-3, 1-2, 1-3	2-3
FEF _{25-75%}	3, 4, 5 e 6	S	Todos entre si	—
TEF _{25-75%}	n, 1, 2 e 3	S	Todos entre si	—
TEF _{25-75%}	3, 4, 5 e 6	S	3-5, 3-6, 4-5, 4-6, 5-6	3-4
FEF _{50%}	n, 1, 2, e 3	S	Todos entre si	—
FEF _{50%}	3, 4, 5 e 6	S	Todos entre si	—
FEF _{75%}	n, 1, 2 e 3	S	n-1, n-2, n-3, 1-2, 1-3	2-3
FEF _{75%}	3, 4, 5, e 6	S	3-5, 3-6, 4-5, 4-6, 5-6	3-4

n = grupo de normais. S = significância estatística. NS = sem significância estatística.

vas de função²⁸. Isto ficou muito claro quando, um funcionário de nosso Hospital, então assintomático (sexo masculino, idade 38 anos, altura 1,80 m) se submeteu, em 1979, a uma PFR por tabagismo acentuado. Os teóricos foram de Kanner e Morris¹⁵ para a curva volume-tempo e os resultados foram os seguintes (% dos teóricos): CVF- 104,3%, VEF₁-95,5%, VEF₁/CVF- 74%, FEF_{25-75%} - 52,7% (anormal). FEF_{50%} - 69,6%, FEF_{75%} - 38,5% (anormal). O laudo foi "sugestivo de obstrução de pequenas vias respiratórias pelo intenso tabagismo". Quando comparamos os valores reais obtidos em litros, com os teóricos de Knudson, todos os valores se situaram acima dos limites mínimos da normalidade, inclusive os fluxos expiratórios forçados, com exceção do TEF_{25-75%} que se mostrou anormal (limite da normalidade de 0,79s para o valor obtido de 0,85s). O funcionário continuou fumando e, em 1984, nova prova (teóricos de Knudson) já mostrou anormalidade dos valores do VEF₁, VEF₁/CVF e FEF_{75%}. O TEF_{25-75%} se manteve aumentado mas o FEF_{25-75%} ainda permanecia na faixa da normalidade!

Para deduzirmos o TEF_{25-75%} de uma espirografia que não o contém, basta usar a equação: $FEF_{25-75\%} = CVF/2TEF_{25-75\%}$ ou seja, $TEF_{25-75\%} = CVF/2FEF_{25-75\%}$. Para Knudson, valores maiores que 0,6 segundos em jovens (abaixo de 25 anos) ou 0,8 segundos para outras idades já são anormais. A relação $FEF_{25-75\%} / CVF$ é também capaz de avaliar obstrução precoce^{29,30} mas apresenta variabilidade maior que o TEF_{25-75%}. Isto porque o FEF_{25-75%} tem variabilidade bem maior que o TEF_{25-75%}^{27,31}. Se analisarmos a

Gráfico 1 - Número de pacientes com os respectivos índices alterados, classificados por Grupos.



No Grupo com um índice, o TEF_{25-75%} esteve anormal em 52 pacientes. Nos outros Grupos, esteve quase sempre presente, associado a outros índices. A seta sobre a última coluna indica que ela está fora de proporção.

equação acima, podemos ver que $FEF_{25-75\%} / CVF = 1/2TEF_{25-75\%}$.

Nem sempre o TEF_{25-75%} como único índice alterado significa obstrução. Devemos lembrar que os valores teóricos foram obtidos de um número significativo de pessoas normais, mas, os valores mínimos da normalidade correspondem ao 95º percentil do nor-

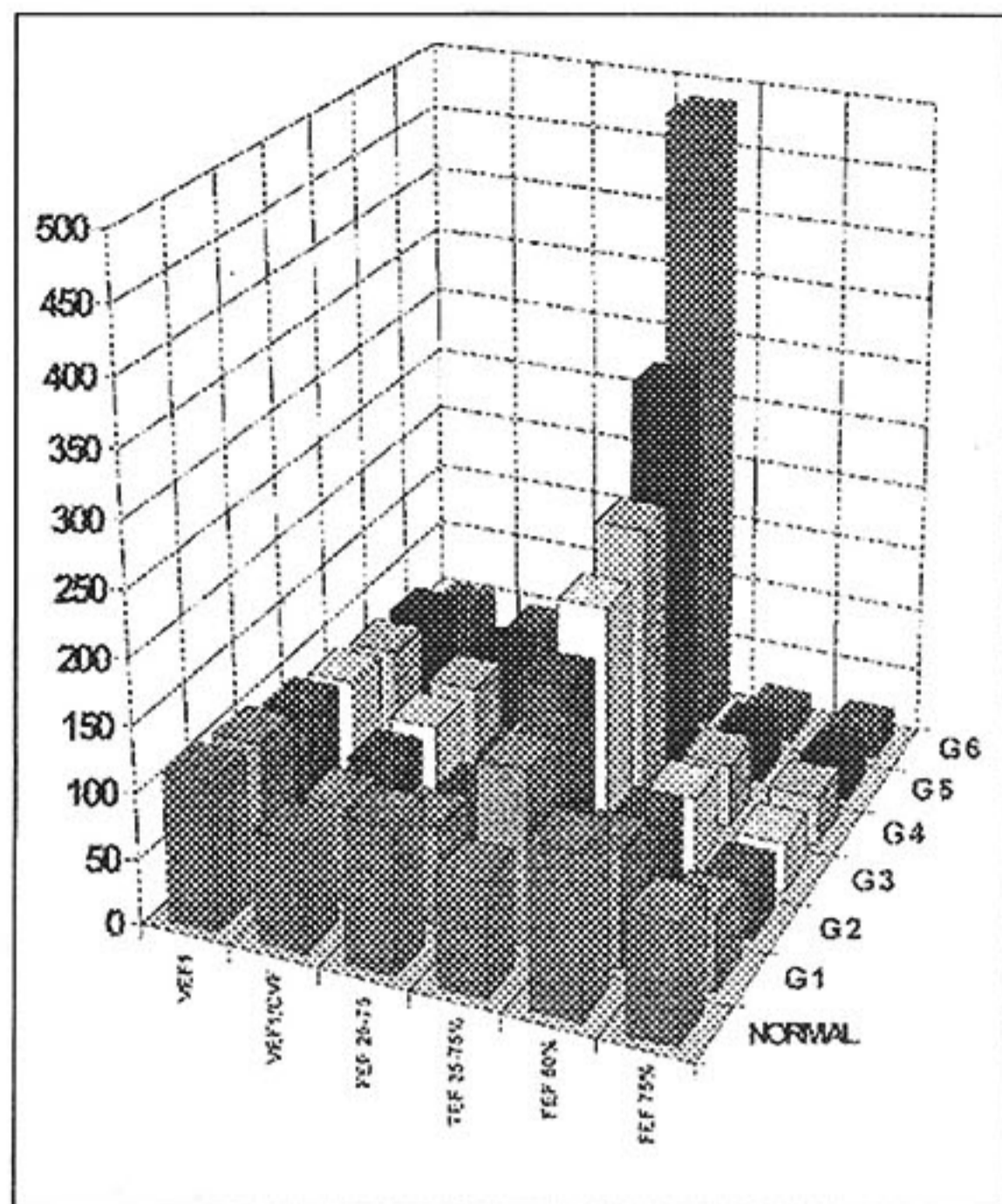
mal. Este último dado é definido como a percentagem do valor teórico, acima do qual se encontram 95% da população normal¹⁶. Por esta definição, 5% dos indivíduos normais apresentam valores fora da normalidade para cada parâmetro isolado. Logo, a redução isolada do TEF_{25-75%} não nos autoriza afirmar que há obstrução, exceto se acompanhada

Tabela 4 - Gradação do distúrbio obstrutivo dos diversos Grupos segundo o VEF₁

Gradação	Grupo Normal	G-1	G-2	G-3	G-4	G-5	G-6
VEF ₁ normal	50	-	-	-	-	-	-
Obstrução incipiente							
VEF ₁ normal*	-	54	39	27	28	38	-
Obstrução leve	-	1	2	4	5	7	15
Obstrução moderada	-	-	-	-	-	2	14
Obstrução acentuada	-	-	-	-	-	-	18
Obstrução muito acentuada	-	-	-	-	-	-	3
Total de pacientes	50	55	41	31	33	47	50

Gradação da obstrução segundo Morris²¹ modificada. Número de casos distribuídos pelos diversos Grupos. Obstrução incipiente: (*)VEF₁ maior ou igual ao valor mínimo da normalidade (Knudson, 1983) associado a um ou mais fatores de obstrução. Obstrução leve: VEF₁ igual ou maior que 65% do teórico, desde que abaixo do valor mínimo da normalidade. Obstrução moderada: VEF₁ entre 64 e 50% do teórico. Obstrução acentuada: VEF₁ entre 49 e 35%. Obstrução muito acentuada: VEF₁ abaixo de 35% do teórico.

Gráfico 2 - Grupo de normais e Grupos com um a seis índices de obstrução.



A escala vertical corresponde às porcentagens dos teóricos. Nota-se, facilmente, que conforme aumenta o número de índices de obstrução nos Grupos, os valores destes índices vão diminuindo, com exceção do $TEF_{25-75\%}$ que aumenta acentuadamente.

de dados clínicos compatíveis^{32,33}. Ao darmos laudos em PFR, freqüentemente encontramos pacientes com asma brônquica, mas assintomáticos, que apresentam aumento do $TEF_{25-75\%}$ mesmo após broncodilatação, como único fator de anormalidade. Interpretamos este achado como persistência de processo obstrutivo brônquico^{27,34}.

Nos doentes restritivos, o VEF_1 , o $FEF_{25-75\%}$, o $FEF_{50\%}$ e o $FEF_{75\%}$ se reduzem tão somente devido à diminuição da CVF e perdem a capacidade de diagnosticar obstrução. O $TEF_{25-75\%}$ ao contrário, não sofre este tipo de influência e permite, quando alterado, o diagnóstico de obstrução associada, mesmo quando a relação VEF_1 / CVF ainda está nos limites da normalidade.

A análise do $TEF_{25-75\%}$ enriquece de detalhes o laudo de

colhidos por apresentarem CVF normal, verificaram que o $TEF_{25-75\%}$ foi o índice mais afetado³⁸. Em outro, trabalhando com fumantes jovens, concluíram que o $TEF_{25-75\%}$ foi capaz de discriminar fumantes de não fumantes³⁹. Contudo, deve-se ressaltar que a mudança dos teóricos sempre altera a sensibilidade e a especificidade dos parâmetros espirográficos⁴⁰⁻⁴³.

Os testes para obstrução precoce de vias respiratórias se desenvolveram com a premissa de que poderiam identificar anormalidades que, se não tratadas, evoluiriam para obstrução acentuada e irreversível. Mas esta não é a realidade. Buist e colaboradores⁴⁴, que acompanharam fumantes durante nove a onze anos, mostraram que o teste de volume de oclusão com respiração única de oxigênio, também

uma PFR mas, curiosamente, após sua descrição em 1955¹⁷, este índice foi esquecido e não mais figurou nas tabelas de teóricos^{15,35-37} ou em livros especializados, com rara exceção²⁷. Knudson e colaboradores¹⁶ o revalorizaram ao descrevê-lo entre seus índices. Entre nós, Dias e colaboradores o divulgaram em vários trabalhos. Num destes, analisando o número de parâmetros de obstrução alterados em 20 casos de DPOC e 20 de asma, todos es-

considerado teste de pequenas vias respiratórias, revelou baixo valor preditivo positivo. Não houve correlação entre teste de volume de oclusão, previamente anormal, e redução posterior do VEF_1 . Isto pode significar que as alterações inflamatórias brônquicas não conduzem, necessariamente, à deterioração da função pulmonar ou enfisema. Apenas uma minoria, provavelmente entre 10 a 15%, em adição às alterações inflamatórias brônquicas, desenvolve disfunção progressiva. Em resumo, os testes de detecção precoce de obstrução são relativamente sensíveis, mas, carecem de especificidade e de valor preditivo para identificar indivíduos que progredirão para a condição clínica de obstrução crônica de vias respiratórias³¹. Entretanto, é do grupo de obstrução precoce que sairão os doentes que desenvolverão obstrução respiratória crônica clinicamente significativa^{45,46,47,48}!

A Tabela 4 mostra que, quando se faz a classificação da intensidade da obstrução pelo VEF_1 ²¹, surgem doentes ainda com este valor normal, mas com um ou diversos outros itens de obstrução alterados, o que chamamos de "obstrução incipiente". Mas, aqui, cabe uma palavra de advertência: neste Grupo estão incluídos também indivíduos com a associação $TEF_{25-75\%}$ aumentado e alteração da relação VEF_1 / CVF , o que já é considerado presença de doença obstrutiva (vide o Gráfico 1). Doentes com poucos índices anormais de obstrução apresentam menor gravidade que aqueles com muitos índices, o que possibilita uma classificação conforme o número de índices alterados.

Conclusões

Os fatos acima expostos nos autorizam a transpor o que McFadden e col. publicaram em 1972: "A Reduction In Maximum Mid-Expiratory Flow Rate (FEF_{25-75%}) - A Spirographic Manifestation of Small Airways Disease", para o TEF_{25-75%}, quando se usam os teóricos de Knudson, ou seja, o TEF_{25-75%} aumentado, como única alteração da PFR substitui o FEF_{25-75%} na concepção de MacFadden e pode indicar obstrução precoce.

Na história natural da obstrução brônquica, pelo tabagismo, existem fortes indícios de que a alteração inicial ocorre no TEF_{25-75%} (teóricos de Knudson) e gradativamente outros índices vão sendo atingidos.

Embora os valores teóricos de Knudson sejam muito usados atualmente, vários programas não exibem o TEF_{25-75%}, o que pode acarretar perda de informação.

É possível uma nova classificação da espirografia, segundo o número de itens de obstrução alterados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. HOGG, J. C.; MACKLEM, P. T.; THURLBECK, W. M. - Site and nature of airways obstruction in chronic obstructive lung disease. N. Engl. J. Med., 278: 1355-1360, 1968.
2. McFADDEN, E. R.; LINDDEN, D. A. - A reduction in maximum mid-expiratory flow rate: a spiographic manifestation of small airway disease. Am. J. Med., 52: 725-737, 1972.
3. LEMLE, A. - Obstrução de pequenos brônquios - Uma nova síndrome respiratória? J. Bras. Med., 26: 109-113, 1974.

4. COSIO, M.; GHEZZO, H.; HOGG, J. C. et al. - The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. N. Engl. J. Med., 298: 1277-1281, 1977.
5. MACKLEM, P. T. - Obstruction in small airways. A challenge to medicine. Am. J. Med., 52: 721-724, 1972.
6. BEREND, N.; WRIGHT, J. L.; THURLBECK, W. M.; MARLIN, G. E.; WOOLCOCK, A. J. - Small airways disease: reproducibility of measurements and correlation with lung. Chest, 79: 263-268, 1981.
7. O'DONNELL, C. R.; ROSE, R. M. - The Flow-ratio index - an approach for measuring the influence of age and cigarette smoking on maximum expiratory flow-volume curve configuration. Chest, 98: 643-646, 1990.
8. TECULESCU, D. B.; PHAM, Q. T.; HANNHART, B. - Tests of small airways dysfunction: their correlation with the "conventional" lung function tests. Eur. J. Respir. Dis., 69: 175-187, 1986.
9. GELB, A. F.; MacANALLY, B. J. - Early Detection of obstructive lung disease by analysis of maximal expiratory flow-volume curves. Chest, 64: 749-753, 1973.
10. LEMLE, A.; COUTINHO, Z. P.; CARDOSO, A. P.; ANDRADE, G. N.; BETHLEM, N. M. - Quadro espirográfico na fase assintomática da asma brônquica. J. Pneumologia, 8: 29-34, 1982.
11. SOBOL, B. J. - The early detection of airways obstruction: another perspective. Am. J. Med., 60: 619-624, 1976.
12. DOSMAN, J. A.; COTTON, D. J.; GRAHAN, B. L. et al. - Sensitivity and specificity of early diagnostic tests of lung function in smokers. Chest, 79: 6-11, 1981.
13. JANSEN, J. M.; PESLIN, R.; BOHADANA, A.; RACINEUX, J. L. - Usefulness of forced expiratory slope ratios for detecting mild airway abnormalities. Am. Rev. Respir. Dis., 122: 221-230, 1980.
14. WRIGHT, J. L.; LAWSON, L. M.; PARÉ, P. D.; KENNEDY, S.; WIGGS, B.; HOGG, J. C. - The detection of small airways disease. Am. Rev. Respir. Dis., 129: 989-994, 1984.
15. KANNER, R. E.; MORRIS, A. H. - Normal value tables. In: Clinical pulmonary function testing. Salt Lake City, Intermountain Thoracic Society, 1975.
16. KNUDSON, R. J.; LEBOWITZ, M. D.; HOLBERG, C. J.; BURROWS, B. - Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with growth and aging. Am. Rev. Respir. Dis., 127: 725-734, 1983.
17. LEUALLEN, E. C.; FOWLER, W. S. - Maximal midexpiratory flow. Am. Rev. Tuberc., 72: 783-800, 1955.
18. AMERICAN THORACIC SOCIETY - Standardization of spirometry - 1987 update. Am. Rev. Respir. Dis., 136: 1285-1298, 1987.
19. AMERICAN THORACIC SOCIETY - Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. Am. Rev. Respir. Dis., 144: 1202-1218, 1991.
20. SIQUEIRA, H. R.; CHAUVET, P. R.; MENEZES, A. L. - Tempo de FEF 25-75% e a obstrução de pequenas vias respiratórias. J. Pneumol., 20(Supl): 51, 1994.
21. MORRIS, J. F.; KOSKI, A.; JOHNSON, L. C. - Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. Am. Rev. Respir. Dis., 103: 57-67, 1971.
22. ROB, P. - Identifying & solving statistical problems with microstat-II. Version 2.5. California: Wadsworth, Inc, 1991.
23. WRIGHT, J. L.; CAGLE, P.; CHURG, A.; COLBY, T. V.; MYERS,

- J. - State of Art. Diseases of the small airways. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 146: 240-262, 1992.
24. MACKLEM, P. T.; MEAD, J. - Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *J. Appl. Physiol.*, 22: 395-401, 1967.
25. WAGNER, E.; BLEECKER, E. R.; PERMUT, S.; LIU, C. - Peripheral airways resistance in smokers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 146: 92-95, 1992.
26. NEMERY, B.; MOAVERO, H.; BRASSEUR, L.; STANESCU, D. C. - Significance of small airways tests in middle-aged smokers. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 124: 232-238, 1981.
27. MILLER, A. - Spirometry and maximum expiratory flow-volume curves. In: MILLER, A. (ed.): *Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease*. 1st ed. Orlando - New York. Grune & Stratton Inc.; p 15-51, 1986.
28. SOARES, E. C. C.; DIAS, R. M.; BRUM, M. G.; CHIBANTE, A. M. S.; DIAS, L.; BETHLEM, N. - Determinação do tipo de distúrbio ventilatório: análise dos resultados obtidos pela utilização de duas tabelas de previstos. *J. Pneumol.*, 12(Supl): 16-17, 1986.
29. RODRIGUES, R.; BORGES, A. F. A.; CHEFTER, M. C.; PEREIRA, C. A. C. - Obstrução das pequenas vias aéreas em doenças intersticiais - correlações anatomo-funcionais. *J. Pneumol.*, 12(Supl): 24-25, 1986.
30. PLOTKOWSKI, L. M.; JANSEN, J. M.; MILAGRES, J. A.; MACEDO, E. P.; KUX, R. - Síndrome mista - diagnóstico da obstrução de pequenas vias aéreas em pacientes restritivos. *J. Pneumol.*, 11: 117-126, 1985.
31. BUIST, S. - Current status of small airways disease. *Chest*, 86: 100-105, 1984.
32. RUFINO, A.; CHAUVET, P. R.; SIQUEIRA, H. R.; GRANGEIRO, B. C.; RAFFUL, M. - Tempo de FEF_{25-75%} versus FEF_{25-75%} / CVF. Quem é capaz de fazer mais diagnóstico de obstrução? *J. Pneumol.*, 22: S51-S52, 1996.
33. VITORIO, P. K.; PEREIRA, C. A. C.; CESARETTE, E. M.; NOVAK, V. N. M.; SANTOS, M. A. C. S. - TEF_{25-75%}: Comparação entre previstos de Pereira e de Knudson. *J. Pneumol.*, 22: S50-S50, 1996.
34. SCHACHTER, E. N. - Small airway function: The tests and their evaluation. In: MILLER, A. (ed.): *Pulmonary function tests in clinical and occupational lung disease*. 1st ed. Orlando - New York. Grune & Stratton Inc.; p. 123-132, 1986.
35. KNUDSON, R. J.; SLATIN, R. C.; LEBOWITZ, M. D.; BURROWS, B. - The maximal expiratory flow-volume curve: normal standards, variability and effects of age. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 113: 587-600, 1976.
36. CRAPO, R. O.; MORRIS, A. H.; GARDNER, R. M. - Reference spirometric values using techniques and equipment that meets ATS recommendations. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 123: 659-664, 1981.
37. CRAPO, R. O. - Pulmonary function testing. *N. Engl. J. Med.*, 331: 25-30, 1994.
38. DIAS, R. M.; COSTA, M. J. M.; CHIBANTE, A. M. S.; DIAS, L.; BETHLEM, N. - Tempo expiratório do FEF_{25-75%}: sensibilidade em broncopatas com valores de capacidade vital na faixa da normalidade. *J. Pneumol.*, 10(Supl): 112-112, 1984.
39. DIAS, R. M.; COUTINHO, Z. P.; SOUZA, R. B. - Estudo da sensibilidade de parâmetros das curvas volume-tempo e fluxo-volume para detecção de anormalidades em fumantes jovens. *J. Pneumol.*, 10(Supl): 119-119, 1984.
40. PEREIRA, C. A. C.; BARRETO, S. P.; SIMÕES, J. G.; PEREIRA, F. W. L.; GERSTLER, J. G.; NAKATANI, J. - Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J. Pneumol.*, 18: 10-22, 1992.
41. DIAS, R. M. - Análise das equações para previsão de valores espirográficos normais. *J. Pneumol.*, 16: 206-211, 1990.
42. SIQUEIRA, H. R.; CHAUVET, P. R.; DASILVA, C. R.; CAPONE, D.; DIAS, R. M. - Valores teóricos para espirografia: Knudson x Pereira. *Pulmão - RJ*, Setembro (Supl): 49-49, 1995.
43. DETELS, R.; TASHKIN, D. P.; SIMMONS, M. S. et al. - The UCLA population studies of chronic obstructive respiratory disease. *Chest*, 82: 630-638, 1982.
44. BUIST, A. S.; VOLLMER, W. M.; JOHNSON, L. R.; McCAMANT, L. E. - Does the single-breath N₂ test identify the smoker who will develop chronic airway limitation? *Am. Rev. Respir. Dis.*, 137: 293-301, 1988.
45. NIEWOEHNER, D. E.; RICE, D. B.; KLEINERMAN, J. - Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N. Engl. J. Med.*, 291: 755-758, 1974.
46. JAAKKOLA, M. S.; ERNEST, P.; JAAKKOLA, J. J. K.; N'GAN'GA; BECKLAKE, M. R. - Effect of cigarette smoking on evolution of ventilatory lung function in young adults: an eight year longitudinal study. *Thorax*, 46: 907-913, 1991.
47. LINHARTOVÁ, A.; ANDERSON, A. - Small airways in severe panlobular emphysema: mural thickening and premature closure. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 127: 42-45, 1983.
48. MEDICI, T. C. - Small airways disease: facten oder fiktion? *Schweiz Med.*, 115: 592-596, 1985.