

Universidade Federal do Rio Grande do Sul

FUMO E ENVELHECIMENTO FUNCIONAL PULMONAR

• estudo longitudinal com seguimento em dez anos •

Margaret Weidenbach-Gerbase

**Tese apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Pneumologia
da Universidade Federal do Rio Grande do Sul
para obtenção do grau de Doutor**

Orientador

Prof. Dr. Bruno Carlos Palombini

Co-orientador

Prof. Dr. Noé Zamel

Porto Alegre, 1993

WM270
W417f
1993



Bib. Fac. Med. UFRGS

T-1059

Fumo e envelhecimento funcional

19669

TESE

91137

W417F

1993

MED

1995/61651-3

1995/11/17

SISTEMA DE MEDICINA

UFMG-NCPA

de Chamada:

TESE

W417F

1993

Registro: 19669

Data: 4.4.1994*

FICHA CATALOGRÁFICA

W423 Weidenbach-Gerbase, Margaret
Fumo e envelhecimento funcional pulmonar :
estudo longitudinal com seguimento em dez anos /
Margaret Weidebach-Gerbase. -- Porto Alegre:1993.
94 fls.

Tese(doutorado) - Curso de Pós-Graduação em
Pneumologia, Universidade Federal do Rio Grande
do Sul.

1. Pneumologia. 2. Pneumologia-Tabagismo.
3. Pneumologia-Hábito de fumar.
I. Título

CDU: 616.24
616.24:613.84
CDD: 616.24

ÍNDICE PARA CATÁLOGO SISTEMÁTICO

Pneumologia 616.24
Pneumologia-Tabagismo 616.24:613.84
Pneumologia-Hábito de Fumar 616.24:613.84

(Bibliotecária responsável: Helena Maria Maciel CRB-10/851)

Para minha avó Maria

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Bruno Palombini pelo apoio incondicional em todas as etapas da realização deste trabalho, bem como por seus exemplos de postura generosa no incentivo ao aprimoramento intelectual e estímulo permanente à autonomia criadora.

Ao Prof. Dr. Noé Zamel por suas sugestões e pela presteza com que manifestou-se sobre o manuscrito, propiciando-me muitas reflexões.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)-Ministério da Educação, pelos recursos que recebi através de Bolsas Doutorado e Doutorado-sanduíche no exterior, durante a realização do Curso e do trabalho de conclusão.

À Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul e à Faculdade de Medicina da PUCRS pelo apoio irrestrito durante a realização deste trabalho.

Ao Hospital da PUCRS (Laboratório Córdio-pulmonar) por gentilmente sediar a parte experimental deste estudo.

Aos colegas da Disciplina de Pneumologia da Faculdade de Medicina da PUCRS, em especial ao Prof. Dr. Carlos Cezar Fritscher, pelo saudável e interativo convívio ao longo desses anos e por suas manifestações de incentivo.

Ao Tribunal Regional Eleitoral do Rio Grande do Sul por permitir o acesso à atualização dos endereços das pessoas que participaram deste estudo, na sua segunda etapa.

Aos Prof. Drs. Solbert Permutt e Gail Weinmann pela análise crítica a este material, sugestões e oportunidades que me proporcionaram durante meu período na Johns Hopkins University, Division of Physiology, sob sua orientação.

Ao Departamento de Estatística da Johns Hopkins University, School of Hygiene and Public Health, nas pessoas dos Prof. Drs. A. Kimball e M. Diener-West, pelo auxílio no tratamento estatístico dos resultados.

Ao Sr. Marco Aurélio da Silva, secretário do Curso de Pós-graduação em Pneumologia da UFRGS, incansável na dedicação a este, por todo o auxílio durante a realização do Curso e por ocasião de minha estada no exterior, bem como pela atitude receptiva e amistosa com que sempre me recebeu.

Ao Sr. Edison Vargas de Abreu, secretário da FFFCMPOA, pelo cordial convívio durante o Curso e pela valiosa contribuição no auxílio à busca dos indivíduos que compuseram a amostra para a segunda avaliação.

Ao Antonio Carlos, à Paula e à Sofia, por tudo que vocês já sabem, mas, sobretudo, pela tolerância ao longo das inúmeras horas roubadas ao nosso convívio, especialmente no último ano.

SUMÁRIO

	Página
LISTA DE TABELAS	v
LISTA DE FIGURAS	vii
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS	ix
LISTA DE ANEXOS	xii
RESUMO	xiii
ABSTRACT	xiv
1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Considerações gerais	1
1.2. Considerações teóricas sobre o método	9
1.2.1. Curva volume-tempo	9
1.2.2. Curva volume-fluxo	10
2. MATERIAL E MÉTODO	24
2.1. Amostra	24
2.1.1. Idade	24
2.1.2. Sintomas	24
2.1.3. Exame físico	25
2.1.4. Hábito tabágico	25
2.1.5. Teste funcional prévio	25
2.3. Método	30

3. RESULTADOS	35
4. DISCUSSÃO	65
5. CONCLUSÕES	78
BIBLIOGRAFIA	80
ANEXOS	88

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Capacidade Vital Forçada (CVF) Ar e HeO₂ obtidas de curvas volume-tempo (vt) e fluxo-volume (vv).

Tabela 2 Medidas antropométricas e idade dos grupos estudados, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 3 Capacidade vital forçada (CVF), segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 4 Parâmetros de fluxo em valores absolutos, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 5 Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 6 Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando ar e HeO₂, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 7 Fator tabágico (no.cigarros/dia x anos de fumo), segundo sexo.

Tabela 8 Idade nos sexos feminino e masculino em 1991.

Tabela 9 Medidas antropométricas e idade do grupo masculino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 10 Capacidade vital forçada no grupo masculino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 11 Parâmetros de fluxo em valores absolutos, segundo hábito tabágico e ano de avaliação no grupo masculino.

Tabela 12 Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF no grupo masculino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 13 Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando ar e HeO₂ no grupo masculino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 14 Medidas antropométricas e idade do grupo feminino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 15 Capacidade vital forçada no grupo feminino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 16 Parâmetros de fluxo em valores absolutos, segundo hábito tabágico e ano de avaliação no grupo feminino.

Tabela 17 Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF no grupo feminino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Tabela 18 Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando ar e HeO₂ no grupo feminino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 Representação gráfica da curva fluxo-volume mostrando os segmentos esforço-dependente e esforço-independente.

Figura 2 Representação esquemática dos fluxos laminar e turbulento.

Figura 3 Representação esquemática da dinâmica das partículas do fluido nos fluxos turbulento e laminar.

Figura 4 Representação esquemática das pressões pulmonares nos segmentos a montante e a jusante.

Figuras 5 e 5a Fotografia e Diagrama do sistema utilizado para obtenção das curvas fluxo-volume e volume-tempo com inalação de ar ambiente e a mistura HeO₂.

Figura 6 Volume de Isofluxo, segundo ano de avaliação (médias e intervalos de confiança).

Figura 7 Distribuição dos valores encontrados para o \dot{V}_{iso} segundo o ano da avaliação.

Figura 8 Gráfico de barras para Volume de Isofluxo, segundo hábito tabágico e ano de avaliação (médias).

Figura 9 Diagramas de dispersão e coeficientes de correlação entre VEF₃ e \dot{V}_{iso} basais em 1981 e declínio do VEF₁ em dez anos.

Figura 9_a Diagrama de dispersão e coeficiente de correlação entre o VEF₁ basal em 1981 e o declínio do VEF₁ em dez anos.

Figura 10 Retas de inclinação para as variáveis de fluxo VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75\%}$ e $Viso\dot{V}$ segundo hábito tabágico e ano de avaliação.

Figura 11 Retas de inclinação para as variáveis de fluxo VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75\%}$ e $Viso\dot{V}$ segundo sexo, hábito tabágico e ano de avaliação.

Figura 12 Retas de inclinação para o VEF_1 segundo ano de avaliação e valor basal encontrado para $\Delta V_{\max 50\%}$

Figura 13 Retas de inclinação para o $FEF_{25-75\%}$ segundo ano de avaliação e valor basal encontrado para $\Delta V_{\max 50\%}$

Figura 14 Retas de inclinação para o VEF_1 segundo o ano de avaliação em fumantes, ex-fumantes e não fumantes.

Figura 15 Retas de inclinação para o $Viso\dot{V}$ segundo o ano de avaliação em fumantes, ex-fumantes e não fumantes.

LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS

CEF₁ (%) = $VEF_1/CVF \times 100$... Coeficiente expiratório forçado no primeiro segundo; razão entre o volume expiratório forçado ao final de 1 segundo e a capacidade vital forçada, em porcentagem.

CRF Capacidade residual funcional.

CV Capacidade vital.

CVF Capacidade vital forçada.

DP Desvio padrão.

EPP "Equal Pressure Point".

FEF_{25-75%} (l/s) ... Fluxo expiratório forçado medido no segmento compreendido entre 25 e 75% da Capacidade vital forçada na curva volume-tempo.

FEF_{75-85%} (l/s) ... Fluxo expiratório forçado medido no segmento compreendido entre 75 e 85% da CVF na curva volume-tempo.

FT Fator tabágico: corresponde ao produto entre o número de cigarros consumidos por dia e o número de anos em que o indivíduo manteve o hábito de fumar.

HeO₂ Mistura de gases Hélio e Oxigenio com concentração de 80% e 20%,
respectivamente.

n Número de indivíduos que compõem uma determinada amostra.

NR Número de Reynolds.

NS Não significativo.

p Probabilidade estatística.

Palv Pressão alveolar.

Pel Pressão de retração elástica pulmonar.

PF (l/s) "Peak flow".

PFE (l/s) Pico de fluxo expiratório oriundo da curva fluxo-volume.

PIP Ponto de igual pressão.

Ppl Pressão pleural.

Ptm Pressão transmural.

r Coeficiente de correlação.

R Resistência: pressão por unidade de fluxo.

Rs Resistência num determinado segmento ao longo das vias aéreas.

RSJ Resistência das vias aéreas no segmento a jusante.

RSM Resistência das vias aéreas no segmento a montante.

- VEF₁** Volume expiratório forçado; medido ao final do primeiro segundo nas curvas volume-tempo ou fluxo-volume.
- VisoV** Volume de Isofluxo (%): corresponde ao segmento de fluxo coincidente oriundo da superposição de curvas fluxo-volume com inalação de ar ambiente e a mistura HeO₂, relativamente ao eixo dos volumes, em percentual à CVF.
- Vmax50%** Fluxo expiratório máximo determinado no ponto correspondente a 50% da CVF na curva fluxo-volume.
- Vmax25%** Fluxo expiratório máximo determinado no ponto correspondente aos 25% finais da CVF na curva fluxo-volume.
- Δ V %** Percentual de aumento em fluxo observado nas curvas fluxo-volume, quando o indivíduo passa da inalação de ar ambiente à mistura HeO₂.

$$\Delta V = (V_{\text{HeO}_2} - V_{\text{ar}}) / V_{\text{ar}} \times 100$$

LISTA DE ANEXOS

ANEXO 1: Cálculo dos parâmetros de avaliação oriundos de curvas volume-tempo e fluxo-volume.

ANEXO 2: Casuística - avaliação de 1981

ANEXO 3: Casuística - avaliação de 1991

RESUMO

O estudo descreve os resultados de duas avaliações com intervalo de dez anos em 39 indivíduos assintomáticos, fumantes e não fumantes, através de testes funcionais respiratórios oriundos de espirometria e curvas fluxo-volume inalando ar ambiente e a mistura HeO₂ (Hélio 80% + Oxigênio 20%) com o objetivo de acompanhar a progressão funcional em uma década dos efeitos fumo e avançar da idade em indivíduos com alterações incipientes nas vias aéreas periféricas. Na primeira avaliação, em 1981, o Volume de Isofluxo (VisoV) e o VEF₃/CVF foram os testes que separaram fumantes de não fumantes ($p < 0,01$). A reavaliação em dez anos evidenciou declínio funcional no grupo como um todo, demonstrada por vários testes, sendo mais pronunciada no VisoV que se encontra novamente mais alterado em fumantes, embora a sua variação no tempo tenha sido maior em não fumantes ($p < 0,01$). Separando o grupo de acordo com o sexo observa-se uma diferença importante no grupo das mulheres fumantes; estas, apesar de iniciarem o comprometimento funcional mais tardiamente do que os homens, sofrem perda funcional mais aguda nesta faixa etária. Concluimos que o Volume de Isofluxo piorou com a idade no grupo em geral, mas fumantes com disfunção mínima inicial, expressa por este teste, parecem demonstrar um envelhecimento precoce das pequenas vias aéreas, comparativamente a não fumantes, pois estes atingiram dez anos depois valores para o teste que fumantes apresentavam na década anterior.

ABSTRACT

We describe the results of a longitudinal study, determining the recombinant effects of aging and smoking, and the progression of airway dysfunction on individuals with incipient flow limitation on peripheral airways as assessed by density-dependence tests. A group of 39 symptomfree middle-aged smokers and nonsmokers with normal baseline spirometry, was evaluated twice, with an interval of ten years, using non invasive methods of assessing small airways. Air and HeO₂ (Helium 80% + Oxygen 20%) maximal flow-volume curves, as well as spirometry, were obtained from the same individuals in 1981 and 1991. On the first occasion, significant tests separating smokers from nonsmokers were the Volume of Isoflow (VisoV) and the FEV₃/FVC ($p < 0.01$). On restudy in 1991, both smokers and nonsmokers showed a considerable lost on pulmonary function evidenced through different tests but more expressed by the VisoV. Though smokers still had higher VisoV than never smokers, the increase in ten years was greater in the latter group ($p < 0.01$). Approaching the results according to gender suggest women, though starting later in life, to be more affected by smoking than men in the same age. We conclude that Volume of Isoflow worsened with age in the general group, but smokers with minimal dysfunction appear to show premature aging of small airways as expressed by VisoV.

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Considerações gerais

Detels e cols.²² afirmaram que após a idade de 25 anos se inicia o processo gradual e constante de declínio funcional pulmonar que avança com a idade e pode ser expresso pela queda na CVF e no VEF₁. Dentre as modificações fisiológicas que o avançar da idade determina, com repercussão sobre a função respiratória estão, por exemplo, a redução da força muscular, a diminuição gradativa da estatura e a progressiva perda da elasticidade pulmonar.^{3,31} No entanto, o envelhecimento fisiológico, gradativo e imperceptível para muitos, pode ser marcadamente modificado na presença de um fator de risco como o fumo. O hábito de fumar acelera o processo de envelhecimento e o surgimento de doenças associadas, como a obstrução crônica de vias aéreas, que tornam o indivíduo fumante e o seu sistema respiratório vulneráveis.⁸⁶

O conceito atual de Doença Bronco-pulmonar Obstrutiva Crônica (DBPOC) integra a idéia de um grupo heterogêneo de doenças que apresentam como característica comum a presença de obstrução em vias aéreas, conceito que subentende, portanto, uma alteração funcional subjacente.⁷³

A partir da detecção do fumo como a principal causa isolada determinante da DBPOC na década de cinquenta,^{50,63} estudos epidemiológicos subsequentes ganharam ênfase objetivando, além de traçar o perfil da tríade de doenças que compõem a síndrome, tentar estabelecer a sua relevância em termos de morbidade e mortalidade na população em geral.^{2,36,45} O diagrama de Venn, utilizado por vários autores de livros da especialidade para

expressar a interrelação entre as diferentes apresentações com que a doença pode se manifestar, permanece atual. No entanto, aspectos específicos relacionados à sua distribuição, ao espectro de sua expressão clínica e seu comportamento frente a intervenções em seu curso, considerando-se grupos populacionais estratificados de acordo com características comuns, não estão completamente determinados.

Embora o hábito de fumar esteja estabelecido como o fator causal mais importante para o surgimento de DBPOC,¹⁸ a resposta individual à exposição varia enormemente e não parece relacionar-se tão somente à intensidade do fumo, avaliada através do número de cigarros fumados, como bem determinaram Kuperman e col.,⁴⁶. Estes autores encontraram grande variabilidade de resposta aos efeitos provocados pelo fumo na população em geral. Aparentemente, fatores outros determinantes de risco, associados à exposição continuada ao tabaco, desempenham papel sinérgico na determinação da doença e, sobretudo, na sua gravidade; sua origem, entretanto, permanece controversa. Acredita-se que fatores vinculados à predisposição genética ou exposição ambiental possam estar relacionados à seleção de indivíduos mais suscetíveis à ação do fumo e desenvolvimento de sintomas precocemente. Um tema recentemente abordado pela literatura refere-se ao papel do perfil funcional pulmonar inicial como determinante da progressão individual no que diz respeito à morbidade. Assim, valores inferiores aos previstos em avaliação funcional pulmonar espirométrica significaria prognóstico desfavorável no que concerne à perda funcional precipitada e surgimento precoce de sintomas.^{47,74,80} Webster e col.⁸², estudando gêmeos, observaram valores superponíveis em parâmetros funcionais oriundos de Curvas fluxo-volume nos pares em que o fator fumo era coincidente (ambos fumantes ou ambos não

fumantes), enquanto que pares em que um membro era fumante e outro não, diferiam quanto à função pulmonar. Esta observação levou os autores a concluir pela importância do componente genético como fator isolado na determinação da função pulmonar basal individual, quando fatores outros como fumo, infecções ou exposição ambiental estiverem ausentes. Outros autores tentaram estabelecer quais dentre vários fatores genéticos seriam os determinantes de maior suscetibilidade aos efeitos do fumo, mas a multiplicidade de variáveis examinadas simultaneamente favorece o surgimento de fatores de confusão, o que impede uma análise depurada.^{44,60}

A importância da determinação de fatores de risco para o desenvolvimento de DBPOC reside fundamentalmente na melhor compreensão da história natural diversificada da doença, quando afeta grupos específicos de indivíduos, os quais se diferenciam quanto à resposta funcional pulmonar que apresentam, frente à agressão imposta pelo fumo. Este tema, de reconhecida contemporaneidade, atinge âmbito universal, pois permite a atuação terapêutica e profilática dirigida especificamente a grupos sob risco, com o objetivo de aumentar o impacto de programas de Saúde Pública. A resultante imediata seria a potencial redução da morbi-mortalidade com a consequente diminuição do absenteísmo e dos custos ao Estado.

Dados epidemiológicos mundiais estimam que o fumo seja responsável por 2,5 milhões de mortes prematuras a cada ano. Nos Estados Unidos é apontado como a principal causa de mortalidade por agente prevenível.⁸⁰ Estimativas recentes apontam para uma estabilização da morbidade por DBPOC em homens, observando-se inclusive uma redução desta, na faixa etária da sexta década. Por outro lado, a morbidade pela mesma

causa em mulheres mostra-se alarmantemente aumentada em todas as faixas etárias.³⁰

No Brasil, dados de 1988¹⁰ apontam para uma incidência de 63% e 33% de fumantes nas populações masculina e feminina, respectivamente. Estes percentuais já se referem, no entanto, a um decréscimo no consumo anual pelo grupo masculino, evidenciado a partir do final da década de 70 e não acompanhado pelo grupo feminino. O fumo é considerado causa direta de DBPOC proporcionando aumento significativo nas taxas de morbidade e mortalidade em nosso País. É apontado pela Organização Mundial da Saúde como o líder na determinação de morte por causa prevenível no Brasil, sendo que nosso País ocupa também, o desconfortável primeiro lugar nesta "liderança" na América Latina.⁵⁵

Paralelamente à atuação educativa, no esforço de reduzir o contingente de fumantes e diminuir as consequências produzidas sobre a saúde, ênfase tem sido colocada na tentativa de se evidenciar grupos de indivíduos com suscetibilidade aumentada aos efeitos danosos do fumo. Esforços redobrados devem ser direcionados seletivamente a esses indivíduos, com o objetivo de reduzir a ocorrência de sintomas e adoecimento, bem como a sua evolução desfavorável, em termos de maior gravidade da doença, aumentando os riscos de morte prematura. O diagnóstico através da perda funcional pulmonar acelerada é uma das maneiras referidas como capaz de identificar e monitorizar indivíduos sujeitos a maior risco. A Espirometria é o método de avaliação rotineira da função pulmonar recomendado, por constituir-se em método não invasivo, de fácil obtenção e compreensão pelo paciente e não exigindo equipamento sofisticado para sua realização. O acompanhamento de grupos de indivíduos expostos e não expostos ao fator fumo nos ofereceria uma idéia sobre a progressão funcional comparativa entre eles. Entretanto, o método espirométrico não é

considerado suficientemente sensível para detecção precoce de alterações funcionais, geralmente apontando anormalidades quando sintomas já estão presentes e a doença obstrutiva encontra-se em franca e irreversível progressão.²⁸ Além disto, esta forma de avaliação requer visitas médicas periódicas e, portanto, pressupõe a aderência ao profissional ou à instituição, o que não é comum em nosso sistema de saúde. O método de diagnóstico precoce ideal deveria ser sensível para detectar alterações antes do surgimento de sintomas incapacitantes, específico para apontar disfunção quando efetivamente há dano morfológico, e, além disso, não invasivo, permitindo sua aplicação generalizada e, quando necessário, repetida.

As modificações estruturais que ocorrem ao longo da árvore brônquica, como resposta à ação dos componentes da fumaça, se traduzem frequentemente por alterações funcionais. Estas são, no entanto, apenas tardiamente detectadas. Isto ocorre em parte porque somente a disfunção mais grave se manifesta através de sintomas, os quais são o sinal de alarme ao indivíduo de que alguma alteração inusitada está acontecendo em seu organismo. E estes, aparecem tardiamente, numa fase em que a doença obstrutiva muitas vezes já é incapacitante e no mínimo parcialmente irreversível. Uma explicação fisiopatológica possível seria a de que, quando os sintomas aparecem, a Resistência pulmonar total estaria aumentada, e esta se altera também tardiamente. A evidência mais precoce de alteração funcional pode surgir no compartimento das vias aéreas distais através da alteração da Resistência periférica. Esta, entretanto, pouco contribui, segundo Macklem e cols.⁵³, para a Resistência total. Portanto, não obstante marcadas alterações havendo nas vias aéreas periféricas com aumento de sua resistência, relativamente pequena expressão

teria para modificar a Resistência total. O segmento correspondente às vias aéreas de maior calibre, denominadas centrais, é o que contribui preponderantemente para a Resistência total das vias aéreas. Por isso, testes que avaliam a porção proximal das vias aéreas e, indiretamente a Resistência total, não são capazes de apontar alterações iniciais, quando a Resistência periférica já está comprometida. Nesta fase incipiente de evolução da doença obstrutiva, testes sensíveis às modificações da Resistência periférica possibilitariam o diagnóstico precoce, assim denominado por permitir a evidência de alterações funcionais nesta região, antes do comprometimento da Resistência pulmonar total, a qual pode ser expressa através do surgimento progressivo de sintomas respiratórios e alteração em testes rotineiros de avaliação pulmonar, como aqueles oriundos da Espirometria. Sendo, no entanto, a limitação crônica ao fluxo nas vias aéreas provocada pelo fumo a alteração fisiopatológica mais frequentemente encontrada durante a evolução da DBPOC, a avaliação funcional pulmonar através da Espirometria passou a ser recomendada como forma de estadiar funcionalmente o indivíduo fumante. Este método porém, mostra-se insuficiente para apontar alterações iniciais que ocorrem nas regiões distais das vias aéreas e que potencialmente podem comprometer a Resistência periférica. Para tanto, outros testes foram preconizados como sensíveis, sendo que, em sua maioria, incluem a utilização de equipamento especializado, a inalação de gases especiais, Oxigênio puro ou o emprego de métodos invasivos.

O diagnóstico precoce propõe a detecção de alterações no compartimento das vias aéreas periféricas, antes do aparecimento de sintomas respiratórios como tosse produtiva e/ou dispnéia, os quais evidenciam progressão da afecção, atingindo uma fase de dano

anátomo-funcional frequentemente irreversível. Como método de avaliação funcional pulmonar precoce entende-se aquele que aponte as alterações morfológicas em vias aéreas distais, quando presentes, através de sua expressão funcional. Ainda, que detecte a disfunção numa fase evolutiva em que o dano morfológico não ocasionou alterações profundas que resultem no surgimento de sintomas, os quais marcariam uma possível progressão para a irreversibilidade. A validação de um método de investigação com estas características e objetivos, no entanto, requer acompanhamento continuado do comportamento de ambos: teste diagnóstico e evolução da doença.

Em meados da década de setenta, um novo método passou a ser preconizado como sensível para a detecção precoce do comprometimento das pequenas vias aéreas pelo fumo, através de testes respiratórios não invasivos, para tanto utilizando a inalação de gases inócuos de diferentes densidades.⁴⁰ Estudos em fumantes demonstraram a utilidade das assim chamadas Curvas fluxo-volume com inalação de ar ambiente e a mistura de Hélio 80% + Oxigênio 20% (HeO₂) para o diagnóstico de dano funcional inicial, superando aquele oferecido pelo método espirométrico tradicional. O papel destes testes na detecção precoce de alterações funcionais respiratórias foi, no entanto, apenas determinado através de estudos transversais^{34,54,59,69,71,79}, permanecendo desconhecido seu potencial como indicador precoce da evolução e prognóstico do indivíduo fumante, com o teste alterado ou não. Este somente poderia ser determinado através de estudo longitudinal envolvendo fumantes adultos.⁷

O presente estudo tem por objetivo descrever os resultados do acompanhamento por dez anos de uma coorte de indivíduos assintomáticos incluindo fumantes e não fumantes

avaliados em 1981 e 1991, que apresentavam espirometria basal normal e que diferiam entre si, por ocasião da primeira avaliação, apenas quanto a testes de avaliação das pequenas vias aéreas, separando o grupo de fumantes.

1.2 - Considerações teóricas sobre o método

1.2.1 - Curva volume-tempo

Concebida originalmente por Tiffenau e Pinelli, constitui-se no teste de avaliação da função pulmonar mais difundido. Sua expressão gráfica permite a determinação de fluxos expiratórios através da integração das variáveis volume e tempo, respectivamente nos eixos da ordenada e da abscissa. A resultante é uma curva exponencial, cuja conformação traduz características mecânicas do aparelho respiratório. Dayman¹⁹ dividiu-a em tres fases: a primeira, esforço-dependente, quando assume primordial importância a musculatura expiratória, denominando-a fase acelerada; a segunda, quando se inicia a desaceleração e o fluxo não mais seria alterado por aumentos subsequentes no limiar de pressão necessário para produzi-lo, denominando-a fluxo crítico; e a terceira, que corresponde à porção final da curva, e na qual o autor considerou o fluxo "muito lento para ser valorizado do ponto de vista fisiológico". Dentre os testes oriundos da Curva volume-tempo, o Volume expiratório forçado medido ao final do primeiro segundo de expiração forçada a partir da Capacidade pulmonar total (VEF_1) é o mais consagrado, por sua fácil execução mediante equipamento simples e pouco dispendioso, por sua rápida compreensão pelo paciente, por sua reprodutibilidade e pequena variabilidade intraindividual. Outras medidas do volume expiratório forçado no tempo levam em consideração, para sua determinação, outros segmentos específicos da curva expiratória, tidos como representativos das características mecânicas das vias aéreas periféricas, supostamente alterando-se quando a Resistência

periférica se modifica. Eles incluem, entre outros, o Volume expiratório forçado no terceiro segundo (VEF_3), o Fluxo expiratório forçado medido entre 25 e 75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$) e o Fluxo expiratório forçado medido entre 75 e 85% da CVF ($FEF_{75-85\%}$).^{27,62} Entretanto, reconhecidamente estes testes apresentam uma variabilidade maior do que a encontrada para o VEF_1 .³⁵

1.2.2 - Curva fluxo-volume

Originalmente proposta por Hyatt e cols.⁴², a Curva fluxo-volume corresponde à porção expiratória da alça fluxo-volume, a qual inclui a porção inspiratória da manobra que a origina. Fundamenta-se na demonstração de que para cada volume pulmonar corresponde um fluxo expiratório máximo.⁸⁴ O gráfico resultante quando são projetados os fluxos máximos no eixo da ordenada e os volumes no eixo da abscissa, assume características que expressam propriedades da mecânica pulmonar determinadas pelas relações pressão-fluxo e pressão-volume. Alterações nestas variáveis modificam o traçado da Curva fluxo-volume.⁵⁷ Numa manobra de expiração forçada, o esvaziamento do volume pulmonar ocorre em momentos distintos. Cada momento da curva corresponde ao resultado das interrelações entre pressão e fluxo naquele volume pulmonar específico. Grosseiramente, a primeira metade da curva representa o esvaziamento do compartimento rápido das vias aéreas, enquanto que a segunda metade da curva expressa a resultante das interrelações mecânicas que ocorrem durante a expiração no compartimento de esvaziamento lento. Quando a ventilação se encontra comprometida, seja pelo aumento da Resistência intraluminal, seja

pela redução da Força de retração elástica, um exagero do retardo na eliminação do volume pulmonar pode ser observado.⁵⁶ Este fenômeno se traduz gráficamente pela redução de fluxos máximos correspondentes a cada volume pulmonar. Schilder e cols.⁷² dividiram a Curva fluxo-volume em dois segmentos (Fig.1) para fins de interpretação fisiológica: o segmento beta-gama, onde o fluxo aumenta na razão direta do incremento do esforço expiratório e da pressão alveolar até atingir um pico (fluxo máximo), a partir do qual esforços maiores não resultarão em aumento do fluxo; e o segmento alfa-beta, onde o fluxo é independente do esforço e diminui gradativamente à medida que o volume também cai, correspondendo a cada volume pulmonar um fluxo máximo.

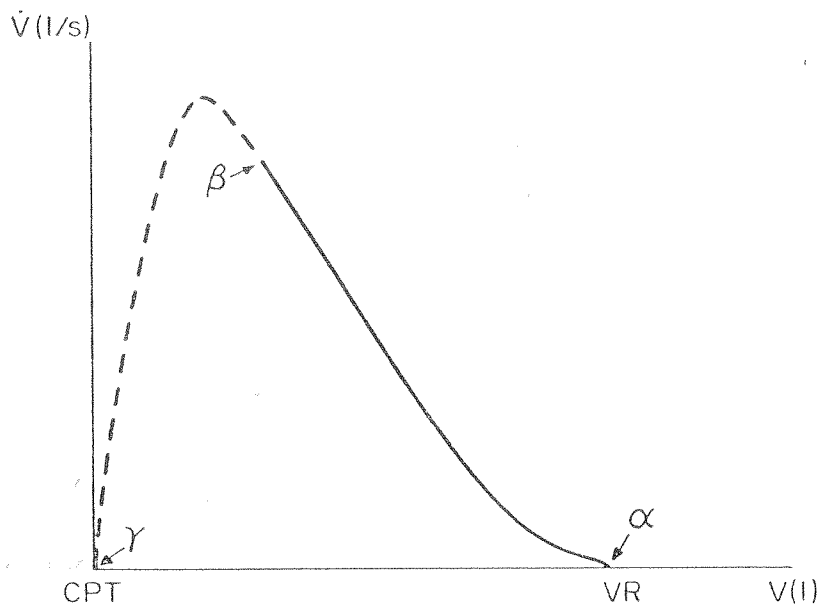


Figura 1: Curva fluxo-volume com os segmentos esforço-dependente (---) e esforço-independente (—).

Em indivíduos normais, quanto maior o volume de ar inspirado, maior a pressão gerada para a expiração, pois a Pressão alveolar é máxima no final da inspiração e resultante da diferença entre a Pressão de retração elástica pulmonar e a Pressão pleural ($P_{alv} = P_{el} - P_{pl}$). Quanto maiores o volume pulmonar e a Pressão alveolar, maior será o fluxo gerado, supondo-se que não haja oposição adicional a este fluxo¹³. Entretanto, esta proporcionalidade existe apenas até um determinado ponto da Capacidade vital exalada, a partir do qual, aumentos subsequentes na Pressão transpulmonar não aumentarão o fluxo gerado. A partir deste momento, o fluxo dependerá de propriedades físicas características das pequenas vias aéreas. Em pessoas normais, o volume limítrofe da influência do esforço sobre a geração de fluxos máximos encontra-se imediatamente acima da Capacidade Residual Funcional (CRF), ao redor dos 30% finais da Capacidade Vital Forçada (CVF) exalada.⁵⁷ Em indivíduos com doença obstrutiva brônquica, este ponto está deslocado para volumes mais altos da CVF (vias aéreas distais → proximais), como consequência do aumento da Resistência Periférica e do seu efeito sobre o fluxo originado. Nesta circunstância, haveria um aumento do segmento distal, relativamente ao proximal, se tomarmos como parâmetro o diâmetro interno das vias aéreas. A obstrução progressiva ao fluxo, que se acompanha de redução do diâmetro interno das vias aéreas, resulta no aumento do compartimento com características de vias aéreas distais. De fato, resultados de estudo recente, efetuando mensurações em vias aéreas de espécimes pulmonares ressecados, demonstram um excesso no número de pequenas vias aéreas em pacientes obstrutivos, quando os diâmetros medidos são comparados, entre esses e um grupo controle.⁸ Estas observações poderiam explicar o aumento do compartimento de

esvaziamento lento demonstrado através da Curva fluxo-volume em pacientes com obstrução ao fluxo aéreo.

Através da Curva fluxo-volume, vários parâmetros de fluxo podem ser avaliados. É possível determinar, por exemplo, a partir de seu traçado, o fluxo máximo alcançado numa manobra expiratória forçada. Este fluxo, denominado *Peak-flow* ou Pico de fluxo expiratório, é modificado na dependência do esforço empreendido durante a sua realização; seu resultado depende, portanto, em grande parte, da motivação do indivíduo para sua execução.³⁷ Apesar de constituir-se em um método simples, de fácil compreensão, podendo ser realizado inclusive à beira do leito, com aparelho manual, seu emprego fica limitado, pois não é capaz de avaliar fluxos dependentes da geometria das vias aéreas distais, não se constituindo portanto, em método de avaliação precoce de obstrução ao fluxo aéreo, além de apresentar grande variabilidade intra e interindividual, o que limita sua valorização.

A grande vantagem da Curva fluxo-volume sobre a volume-tempo é a de, além de fornecer os parâmetros usuais de avaliação funcional como CVF e VEF₁, permitir a determinação direta dos fluxos máximos correspondentes aos diferentes volumes pulmonares expressos ao longo do traçado.⁴¹ Desta forma é possível avaliar, indiretamente, o grau de resistência a que estão submetidas as vias aéreas periféricas, através dos valores obtidos para fluxo em diferentes pontos da curva, os quais correspondem à história volumétrica que se inicia na CPT e progride até ser atingido o Volume residual (VR). Os volumes preconizados para a determinação destes fluxos são aqueles medidos a 50% e a 25% da CVF.

A utilização da Curva fluxo-volume como método de avaliação funcional das

pequenas vias aéreas intensificou-se a partir do emprego de gases especiais durante a realização da manobra respiratória para sua obtenção. Experimentou-se, entre outras, a mistura contendo Hélio 80% e Oxigenio 20%, a qual tem a propriedade de apresentar praticamente a mesma viscosidade do ar atmosférico e, ao mesmo tempo, uma densidade tres vezes inferior a este. O princípio de seu emprego fundamenta-se no conhecimento de que existem, ao longo das vias aéreas, dois principais tipos de fluxo que podem ser gerados: turbulento e laminar (Fig. 2). O fluxo turbulento se caracteriza pelo movimento desordenado das partículas do gás, imprimindo-lhe um percurso violentamente irregular. O fluxo laminar apresenta um comportamento teoricamente regular de suas moléculas, que tendem a seguir uma trajetória paralela ao eixo central de fluxo, não se desviando.^{20,33,85}



Figura 2: Fluxos laminar e turbulento

Os brônquios de maior calibre oferecem menor resistência ao fluxo de ar, propiciando maior velocidade de deslocamento das partículas, com maior impacto destas em locais de estreitamento ou bifurcação, gerando o fluxo turbulento (Fig. 3). O fluxo laminar ocorreria ao longo dos segmentos brônquicos com diâmetro interno pequeno e uniformemente regular, onde a velocidade de fluxo das partículas do fluido é menor, e a resistência oposta ao mesmo, maior.

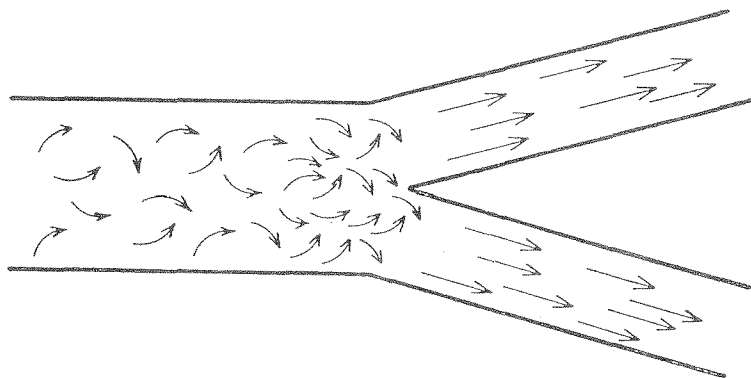


Figura 3: Representação da dinâmica das partículas do fluido nos fluxos turbulento e laminar.

Entretanto, Wood e Bryan⁸⁷ afirmam ser rara a ocorrência de fluxo laminar, mesmo nas vias aéreas de menor calibre. Quanto mais próximo aos alvéolos, maior é o número de ramificações das vias aéreas e maior também a sua área seccional. Quanto maior o número de ramificações, menor será a distância entre um ramo e outro, e assim também o comprimento de cada ramo. Se nos locais de ramificação (carenas), o fluxo muda de direção, aí ocorrerá turbulência. Portanto, à medida que se aproximam dos alvéolos, as vias aéreas, por aumentarem gradativamente o número de ramificações, modificam a direção do fluxo com mais frequência, havendo segmentos cada vez menores para que o fluxo laminar puro ocorra.

Considerando-se as vias aéreas como tubos elásticos, pode-se dizer que, para um determinado fluido, o fluxo laminar dependerá de forças friccionais viscosas, e o fluxo turbulento, de forças-momento.²⁶ As forças friccionais viscosas, que geram o fluxo laminar, são diretamente proporcionais ao diâmetro das vias aéreas, à velocidade média do fluxo e à viscosidade do fluido. Assim:

$$\text{Força viscosa} \propto \mu v D$$

onde:

μ = viscosidade do fluido;

v = velocidade das partículas do fluido;

D = diâmetro do tubo.

As forças-momento, geradoras do fluxo turbulento, são diretamente proporcionais à densidade do fluido considerado, e também à sua velocidade e ao diâmetro das vias aéreas. Desta forma:

$$\text{Força-momento} \propto \rho v^2 D^2$$

onde:

ρ = densidade do fluido;

Depreende-se portanto que, enquanto o fluxo laminar é proporcional ao diâmetro do tubo, o fluxo turbulento é proporcional ao quadrado do diâmetro do tubo, ou seja, a relação com o diâmetro é maior no fluxo turbulento. Da mesma forma, a velocidade do fluxo é maior nas vias aéreas de maior diâmetro (fluxo turbulento), comparativamente àquelas onde o fluxo é laminar e o diâmetro, menor.³⁹ Por outro lado, as propriedades físicas do fluido conferem características próprias que determinam o seu comportamento. Assim, por exemplo, o fluxo laminar é dependente da viscosidade do fluido, enquanto que o fluxo turbulento, de sua densidade. A razão entre a força-momento e a força viscosa se constitui num índice, denominado Número de Reynolds (NR), que prediz o tipo de fluxo resultante das características do fluido e do tubo por onde flui o mesmo. Então:

NR = força-momento / força viscosa;

$$NR = \rho v^2 D^2 / \mu v D$$

logo:

$$NR = \rho v D / \mu$$

onde:

NR = Número de Reynolds;

ρ = densidade do fluido;

v = velocidade média do fluxo;

D = diâmetro do tubo;

μ = viscosidade do fluido.

Aplicando-se estes conhecimentos da Física à Mecânica Respiratória, pode-se dizer que o fluxo turbulento, que apresenta as características de ser gerado por forças-momento, ocorre nas vias aéreas de maior calibre, apresenta Número de Reynolds elevado e pode ser modificado pela densidade do gás respirado. Por outro lado, o fluxo laminar, que ocorre nas vias aéreas de menor calibre e com menor número de Reynolds, sendo gerado por forças viscosas, não sofre modificação com relação à densidade do gás respirado, mas sim, com sua viscosidade. Experimentos mostraram que o fluxo laminar ocorre com número de Reynolds abaixo de 2000 ($NR < 2000$), e o fluxo turbulento com este índice a partir de 4000 ($NR > 4000$).²⁶

Schilder e cols.,⁷² em seu trabalho original, estudaram o comportamento das Curvas fluxo-volume quando resultantes da inalação de gases de diferentes densidades. Observaram fluxos maiores a altos volumes pulmonares com a inalação da mistura HeO₂, em comparação com os fluxos obtidos respirando ar atmosférico, sendo aquela mistura cerca de tres vezes menos densa do que o ar. Analisando a porção não esforço dependente da curva, verificaram que nos 25% finais da Curva expiratória forçada o fluxo torna-se gradativamente mais dependente da viscosidade sendo, portanto, predominantemente laminar. Ao contrário, nas porções correspondentes aos 45 e 50% médios da CVF, o predomínio é do fluxo turbulento. Observaram também que, para um mesmo volume

inspirado, a pressão necessária para atingir um maior fluxo foi menor com a mistura HeO₂ do que com o ar atmosférico, onde a pressão requerida foi maior, e o fluxo produzido, menor.

O aumento do fluxo máximo, como resposta à utilização de um gás com densidade menor do que a do ar atmosférico ocorre em locais, ao longo das vias aéreas, onde o fluxo é turbulento e dependente desta propriedade do gás. Naqueles segmentos brônquicos onde o fluxo é predominantemente laminar e, portanto, independente da densidade do gás inalado, o fluxo não se altera quando é empregada a mistura HeO₂, comparativamente ao ar atmosférico.⁶¹ Mead e cols.⁵⁷ assinalam que, a partir do momento, na Curva fluxo-volume de expiração forçada, em que o fluxo se torna independente do esforço (25 - 30% da CVF), este será determinado pela Pressão de retração elástica pulmonar e pela Resistencia das vias aéreas do segmento a montante. Neste segmento, o fluxo máximo será diretamente proporcional à Pressão de retração elástica pulmonar e inversamente proporcional à Resistencia das vias aéreas do segmento a montante.⁵⁸ Assim:

$$\dot{V}_{\max} = P_{el} / RSM$$

onde:

$$\dot{V}_{\max} = \text{Fluxo máximo}$$

P_{el} = Pressão de retração elástica pulmonar;

RSM = Resistencia das vias aéreas no segmento a montante.

O modelo teórico mais difundido para explicar a limitação ao fluxo em vias aéreas é o denominado **Ponto de Igual Pressão (PIP)** ou *Equal Pressure Point (EPP)*, como proposto por Mead e cols.⁵⁷ Preve que, ao longo das vias aéreas existem pontos em que a

Pressão pleural se iguala à Pressão intraluminal sendo, por isso, denominados Pontos de Igual Pressão. Estes locais dividiriam as vias aéreas em dois compartimentos: um, compreendido entre os alvéolos e os PIP, chamado segmento a montante; e outro, dos PIP à traquéia, segmento a jusante. No segmento a montante, o fluxo seria determinado, fundamentalmente, pelo gradiente pressórico entre a Pressão alveolar e a Pressão pleural, cuja resultante seria a Pressão de retração elástica pulmonar. No segmento a jusante, o fluxo seria determinado pelo gradiente pressórico entre a Pressão pleural e a Pressão na boca. Na Figura 4, o segmento a jusante expressa uma Pressão intraluminal menor do que a Pressão pleural. Esta diferença de pressões e as características morfológicas peculiares das vias aéreas, sendo dotadas de cartilagem e, portanto, denominadas compressíveis, constituem os fatores determinantes do fluxo neste segmento. Quando houver colapso neste local, o fluxo máximo correspondente a cada volume pulmonar expressará fenômenos relativos ao segmento contíguo ainda não colapsado.⁹⁰

Durante a expiração forçada o PIP se desloca em direção aos alvéolos e, em indivíduos normais, se encontra nas grandes vias aéreas até que a primeira metade da CVF seja expirada. A partir de então, ou seja, na metade final da CVF, o PIP desloca-se em direção às vias aéreas mais periféricas. Nestas, aumentos na resistência se refletem em redução no fluxo máximo. Na fase inicial das doenças obstrutivas, os fluxos a pequenos volumes pulmonares (fluxos finais) poderão estar comprometidos, enquanto os fluxos a altos volumes pulmonares apresentam-se normais porque somente o componente periférico da Resistência total se acha aumentado.⁹¹

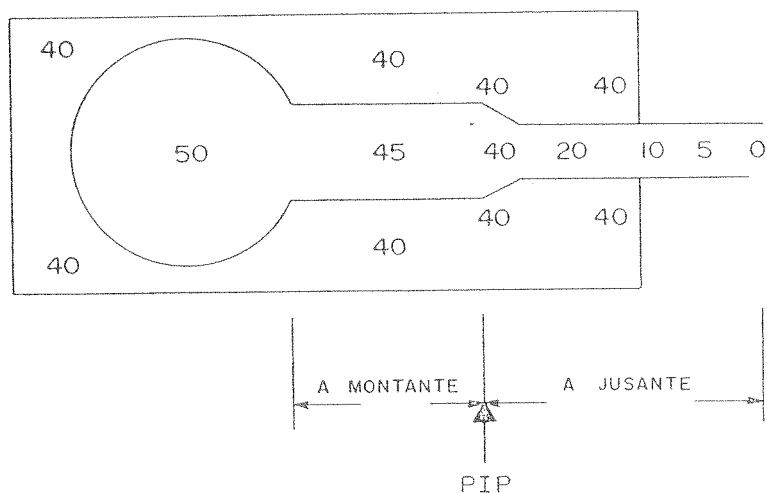


Figura 4: Representação das pressões pulmonares nos segmentos a montante e a jusante.⁸⁵

Este modelamento teórico foi aplicado por Despas e cols.,²¹ que utilizaram a diferença dos fluxos máximos a 50% da CVF ($\Delta\dot{V}_{\text{max}50\%}$) com a respiração de ar atmosférico e a mistura HeO₂ para estudar indivíduos normais e pacientes com obstrução, reversível ou não, ao uso de broncodilatadores. Mais tarde, Hutcheon e cols.,⁴⁰ adotando os mesmos princípios teóricos, propõem o Volume de Isofluxo ($\text{Viso}\dot{V}$) como um método sensível de avaliação indireta da Resistência periférica. O método pressupõe a superposição das Curvas fluxo-volume do mesmo indivíduo, respirando ar ambiente e a mistura HeO₂, a partir do Volume residual, permitindo identificar o ponto de intersecção ou coincidência das duas

curvas, o qual representa o volume pulmonar onde o fluxo máximo passa a não ser mais dependente da densidade do gás inalado (fluxo laminar). Este segmento, compreendido entre o ponto de intersecção das duas curvas e o Volume residual é calculado em termos de porcentagem sobre a Capacidade vital forçada (CVF) e, quando aumentado, expressa deslocamento do fluxo laminar (densidade-independente) para pontos mais altos na CVF, onde o fluxo, se não houvesse aumento da resistencia, seria turbulento (densidade-dependente). Os autores também estudaram a medida diferencial (ar atmosférico e mistura HeO₂) do fluxo máximo a 25% da CVF ($\Delta \dot{V}_{\max 25\%}$), local onde, teoricamente, e supondo-se uma expiração máxima, o fluxo seria predominantemente laminar.⁷²

Dosman e cols.²⁴ estudaram a conformação das Curvas fluxo-volume de fumantes e não fumantes ao respirarem ar atmosférico e a mistura HeO₂, segundo tres parâmetros: $\Delta \dot{V}_{\max 50\%}$, $\Delta \dot{V}_{\max 25\%}$ e $\text{Viso}\dot{V}$. Concluíram pela maior sensibilidade do último para a detecção de alterações iniciais em fumantes.

A utilização destes métodos de avaliação funcional com gases de diferentes densidades, especialmente aqueles com densidade inferior à do ar atmosférico, como a mistura HeO₂, que apresenta a vantagem de ter viscosidade semelhante à do ar, foi sugerida na literatura como potencialmente útil no diagnóstico precoce da limitação ao fluxo em pequenas vias aéreas de fumantes assintomáticos, quando métodos rotineiros de investigação não auxiliarem para este diagnóstico. No entanto, seu potencial em prognosticar perda funcional pulmonar, permanece por ser determinado.

1.3 - Objetivos

1.3.1 - Objetivo geral

Avaliar longitudinalmente, com um intervalo de dez anos, a evolução funcional pulmonar de um grupo de indivíduos fumantes e não fumantes saudáveis, assintomáticos e com espirometria basal normal.

1.3.2 - Objetivos específicos

1. Quantificar a evolução funcional pulmonar em dez anos de um grupo de indivíduos fumantes, assintomáticos, com espirometria inicial normal, comparando-os a um grupo de indivíduos não fumantes, saudáveis.

2. Determinar o comportamento do teste de densidade-dependência para avaliação precoce de comprometimento em pequenas vias aéreas considerando-se os fatores fumo e avançar da idade, em estudo longitudinal, com um intervalo de dez anos.

3. Correlacionar testes com possível valor na avaliação precoce de comprometimento funcional pulmonar em pequenas vias aéreas com a progressão em anos da perda funcional observada através do VEF_1 em um grupo de indivíduos assintomáticos.

4. Comparar a evolução funcional pulmonar através dos anos entre os sexos masculino e feminino.

2 - MATERIAL E MÉTODO

2.1 - Amostra

A constituição da amostra foi planejada para atender aos objetivos do estudo, no qual se projetou examinar, em um grupo de indivíduos sadios de meia-idade e assintomáticos, o rendimento de testes não invasivos de avaliação de pequenas vias aéreas na identificação de alterações incipientes no grupo de fumantes, comparativamente aos não fumantes; o objetivo subsequente foi acompanhar longitudinalmente os efeitos do fumo e do avançar da idade sobre a função pulmonar dos mesmos indivíduos. Assim, na primeira avaliação, em 1981, cinquenta e um indivíduos sadios e voluntários foram triados a partir de uma amostra inicial de 141 pessoas escolhidas primeiramente por critério de idade, em sua maioria funcionários da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, local onde a etapa experimental do presente estudo foi realizada. Os critérios adotados para seleção dos indivíduos que compuseram a amostra do estudo foram os seguintes:

2.1.1 - Idade: O primeiro critério de triagem estabelecido foi a idade, fixando-se os limites entre 35-50 anos no estudo inicial, com o objetivo de triar pessoas, se fumantes, que tivessem mantido o hábito por tempo mínimo de dez anos, suficiente para causar dano morfológico potencialmente identificável por estudo funcional.^{15,16} Este critério teve ainda como objetivo homogeneizar os grupos estudados reduzindo-se o potencial erro introduzido por esta variável e a consequente dispersão dos resultados.

2.1.2 - Sintomas: Mediante história clínica passada, presente e familiar detalhada,

através de entrevista individual utilizando questionário padronizado (British Medical Council modificado - Br. Med. J. 2: 1655, 1960), incluindo informações sobre exposições ambientais a fumo, selecionou-se indivíduos clinicamente assintomáticos e sem evidências de doenças respiratórias, cardiológicas ou reumatológicas progressas ou atuais.

2.1.3 - Exame físico: Constou de medida dos sinais vitais, exame do precórdio e ausculta do tórax. Foram eliminados os candidatos que apresentaram alteração em qualquer das etapas do exame clínico.

2.1.4 - Consumo tabágico: O critério foi fixado a partir da intensidade de fumo expressa pelo produto entre o número de cigarros fumados por dia e o número de anos em que o hábito foi mantido. Assim: Fator tabágico (FT) = N° cigarros/dia X N° anos de tabagismo. Para o estudo foram considerados fumantes os indivíduos cujo hábito perdurasse por no mínimo 10 anos, fumassem no mínimo 10 cigarros ao dia (mínimo fator tabágico de 100) e fossem fumantes diários no momento da primeira avaliação. O grupo controle constou de não fumantes que foram triados por não haverem fumado mais do que 10 cigarros ao longo da vida e nenhum nos 10 anos precedentes à primeira avaliação do estudo. Somente fumantes de cigarros industrializados foram aproveitados para o estudo.

2.1.5 - Teste funcional prévio: Constou da realização de manobras expiratórias de esforço máximo com obtenção de uma curva volume-tempo (espirométrica) e uma curva fluxo-volume, simultaneamente. Considerou-se apto a participar do estudo, o indivíduo que, após ouvir a explicação sobre as manobras, repetida tres vezes, e realizar um máximo de cinco tentativas de expiração forçada no espirômetro, fosse capaz de produzir pelo menos dois pares de curvas (volume-tempo e fluxo-volume) semelhantes entre si e que

correspondessem aos critérios de aceitabilidade recomendados pela American Thoracic Society.¹ O critério para aceitação do desempenho como satisfatório resultou da análise dos gráficos obtidos segundo os fluxos máximos e as capacidades vitais forçadas, devendo ocorrer superposição de resultados para VEF₁ e CVF em pelo menos dois dos pares de curvas realizados, demonstrando a reprodução do esforço máximo empregado na expiração. Além disto, os resultados obtidos nesta etapa da triagem, relativamente aos parâmetros espirométricos CVF, VEF₁ e FEF_{25-75%}, deveriam corresponder, individualmente, a valor superior a 80% do valor normal previsto em tabela¹⁷ considerando-se sexo, idade e estatura. A maioria dos candidatos eliminados nesta etapa do estudo o foram por incapacidade em executar tecnicamente a manobra expiratória solicitada.

Sumarizando, os critérios iniciais de entrada no estudo, em 1981, foram: indivíduos com idade entre 35-50 anos, assintomáticos e sem doença passada ou presente com possível implicação respiratória em sua evolução, fumantes com FT superior a 100 e não fumantes, com espirometria basal normal.

Todos os indivíduos foram entrevistados, examinados e avaliados funcionalmente nas duas ocasiões do estudo pela mesma pesquisadora, autora do estudo.

A partir dos resultados obtidos na primeira avaliação, foi calculado o tamanho da amostra para a segunda etapa do estudo (NCSS Power Analysis and Simple Size, version 1.0, 1991). O *n* foi estimado em 36, sendo 18 indivíduos para cada grupo (fumantes e não fumantes).

O grupo de indivíduos que constituiu a amostra final, objeto desta análise, e que completou, em 1991, a segunda avaliação, dez anos após a inicial, constou de 39 pessoas,

76% da amostra originalmente estudada, localizadas mediante busca domiciliar, a partir da identificação de endereços em arquivo do Tribunal Regional Eleitoral. Doze pessoas, por motivos diversos, não completaram a segunda fase do estudo em 1991 (perdas). Destes, um indivíduo morreu no período entre as duas avaliações devido a infarto do miocárdio fulminante, tres recusaram-se a participar novamente devido à distância de sua moradia atual relativamente ao local da avaliação, e oito não foram localizados. O grupo classificado como perda foi analisado separadamente e comparado àquele que concluiu o estudo, quanto à performance funcional pulmonar inicial e hábito tabágico, não podendo ser considerado diferente do grupo que é objeto do presente estudo; assim, as perdas não introduziram vícios de seleção à análise.

A amostra final que compôs o estudo que descrevemos constituiu-se de 39 indivíduos, sendo 21 fumantes (12 homens e 9 mulheres) e 18 não fumantes (6 homens e 12 mulheres). O grupo de fumantes incluiu 5 ex-fumantes que haviam abandonado o hábito há menos de dois anos por ocasião da segunda avaliação.

2.2 - Equipamento

O estudo baseia-se na obtenção de curvas volume-tempo e fluxo-volume registradas simultaneamente mediante manobra expiratória única de esforço máximo. Ao espirômetro seco de fole com capacidade total de 7 litros marca Med-Science Nº 570, incluindo um registrador X-Y marca Hewlett-Packard, foi acoplado um outro registrador gráfico X-Y marca Rohde & Schwarz integrando volume em fluxo. À traquéia do espirômetro adaptou-

se um sistema (Fig. 5) que, sem aumentar o espaço morto do equipamento original, incluía quatro balões anestésicos iguais, com capacidade individual para 5 litros, totalizando portanto 20 litros, e uma válvula de duas vias não reinalatória ajustada a uma torneira também de duas vias; uma de suas extremidades adaptada à traquéia do espirômetro e outra que culmina em bocal de borracha adaptável à anatomia oral e que restringe o escapamento, através das comissuras labiais, do conteúdo gasoso inalado durante a manobra respiratória. A válvula tem a peculiaridade de impedir o retorno do volume que está sendo exalado, e assim, a mistura que foi inalada e está sendo expirada, jamais será reinalada; a torneira de duas vias viabiliza a comunicação do indivíduo adaptado ao bocal, com o ar ambiente ou com a mistura gasosa contida nos balões anestésicos, proveniente de um torpedo contíguo contendo a mistura de Hélio 80% + Oxigênio 20%, e, também, com o espirômetro. O sistema assim constituído tornou possível o registro simultâneo de curvas volume-tempo e fluxo-volume, bem como permitiu obter estes registros durante a inalação de ar ambiente ou a mistura HeO₂. Para calibragem utilizou-se uma seringa com capacidade volumétrica de 3 litros, seguindo-se as instruções recomendadas pelo fabricante antes de cada exame. Fluxo foi calibrado utilizando-se um rotâmetro de coluna padronizado. Os equipamentos foram calibrados entre si de forma a que, quando obtidas simultaneamente, as curvas fluxo-volume e volume-tempo não diferissem com relação aos valores quantitativos de capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado ao final do primeiro segundo (VEF₁), em mais do que 50 ml, o que correspondeu a menos do que 5% dos valores obtidos individualmente para cada variável.

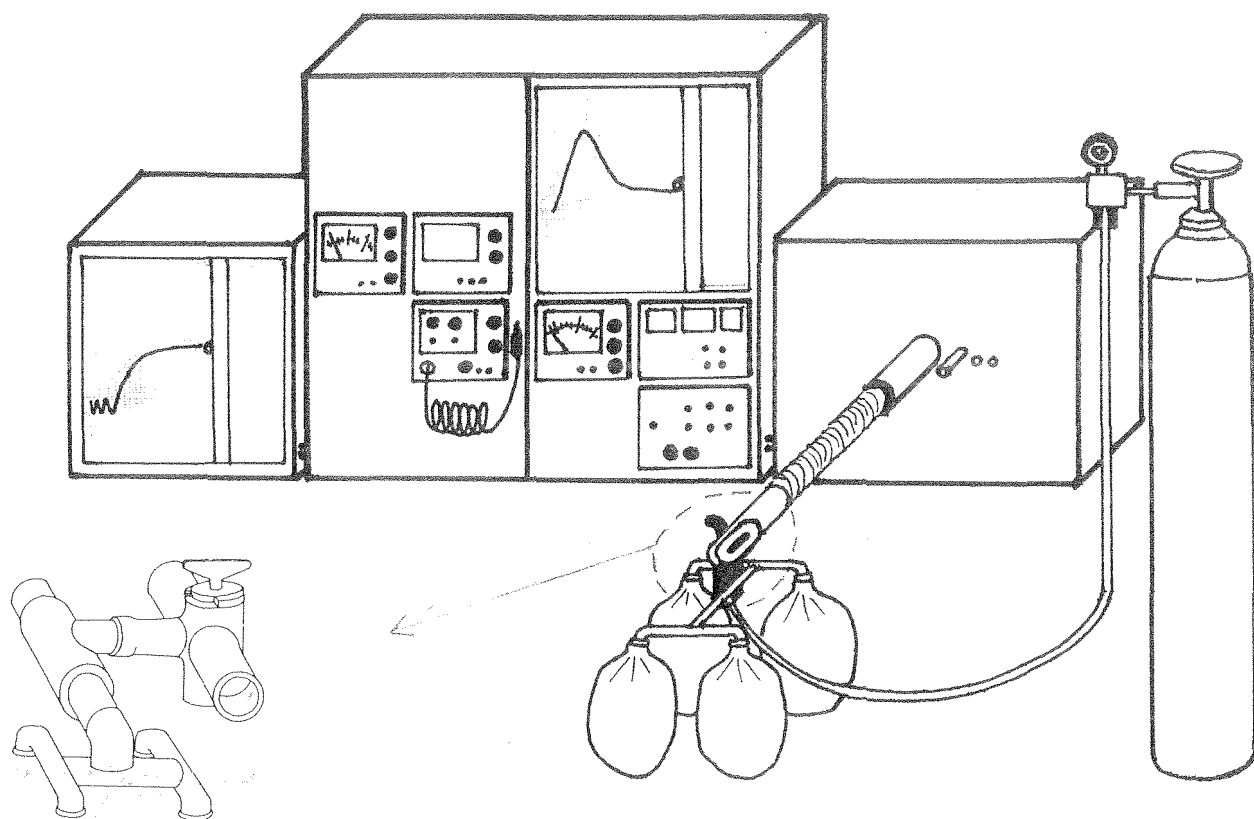
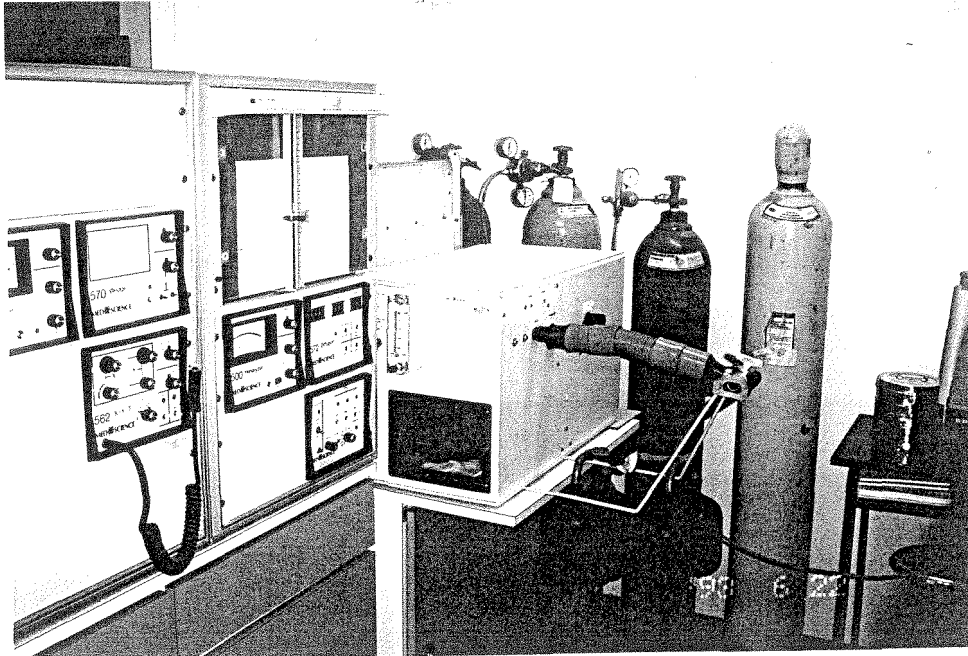


Figura 5 e 5a: Sistema utilizado para obtenção das Curvas volume-tempo e fluxo-volume, com inalação de ar ambiente e a mistura HeO₂.

2.3 - Método

Todos os testes foram realizados no Laboratório de Função Pulmonar do Hospital Universitário da Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul, em Porto Alegre (RS), localizado na área urbana da cidade. Os testes foram agendados para o período da manhã,¹ com os indivíduos em posição sentada, tendo os fumantes sido instruídos a não fumar por tres horas antes da realização dos testes de avaliação funcional. Na chegada ao Laboratório, o indivíduo repousava por cerca de 15 minutos enquanto recebia a orientação sobre os testes a serem realizados. A seguir procediam-se às medidas antropométricas e, imediatamente após era iniciada a avaliação funcional pulmonar.

Com a boca ajustada ao bocal do espirômetro e portando grampo nasal, a pessoa iniciava o teste respirando ar ambiente em volume de ar corrente e, a seguir, era instruída a tomar uma inspiração profunda até a capacidade pulmonar total (CPT) para em seguida executar a expiração forçada máxima. Esta manobra dava origem a duas curvas obtidas simultâneamente, uma volume-tempo e uma fluxo-volume. A manobra era repetida por 3 (tres) vezes, com breve intervalo entre elas, de tal forma que ao final dispunhamos de 6 (seis) curvas. Finalmente era escolhido o par de curvas obtido simultâneamente de melhor desempenho e que melhor preenchesse os critérios técnicos exigidos e descritos anteriormente.

Para a obtenção das curvas mediante a inalação da mistura HeO₂, cada indivíduo era instruído a realizar inicialmente cinco inspirações profundas e lentas da mistura com a finalidade de substituir ou "lavar" o Nitrogenio alveolar pela mistura. Deve-se mencionar

porém, que Hutcheon e col.,⁴⁰ os quais descreveram o método originalmente, consideraram tres capacidades vitais prévias inalando a mistura, como suficientes para a substituição do Nitrogenio. O indivíduo então, ininterruptamente, era orientado a inalar profundamente a mistura, até atingir a CPT e então, através de manobra única de esforço máximo expirar até atingir o volume residual. Da mesma forma que com ar ambiente, a manobra foi repetida por tres vezes e escolhido o par de curvas de melhor desempenho, relativamente a volume (CVF) e fluxo (VEF₁ e PF), o qual satisfizesse integralmente os critérios técnicos adotados. Resumindo, os critérios adotados para aceitação das curvas como adequadas foram: inspiração profunda até atingir a CPT, seguida imediatamente por expiração abrupta, com máximo esforço, e prolongada, até o traçado atingir um platô paralelo ao eixo dos tempos na curva volume-tempo, denotando ter sido atingido o volume residual.

Ao final de cada avaliação individual dispunha-se de 4 (quatro) curvas expiratórias escolhidas: (a) uma volume-tempo e (b) uma fluxo-volume respirando ar ambiente; e, (c) uma volume-tempo e (d) uma fluxo-volume inalando a mistura HeO₂. Cuidado foi dispendido na avaliação criteriosa das curvas, imediatamente após obtidas, para que aquelas realizadas com ar ambiente não diferissem daquelas inalando a mistura HeO₂, quanto à CVF, em mais de 5% a fim de atender às exigências técnicas de aplicação do método e permitir a correta superposição para posterior cálculo das variáveis.²⁴

O método empregado na primeira avaliação foi repetido integralmente na subsequente, dez anos após.

2.4 - Variáveis

Os parâmetros funcionais estudados foram:

- a) Volume expiratório forçado no 1º segundo (VEF_1)
- b) Fluxo expiratório forçado entre 25-75% da CVF ($FEF_{25-75\%}$)
- c) Fluxo expiratório forçado entre 75-85% da CVF ($FEF_{75-85\%}$)
- d) Fluxo máximo medido a 50% da CVF ($\dot{V}_{max50\%}$)
- e) Fluxo máximo medido a 25% da CVF ($\dot{V}_{max25\%}$)
- f) Volume de Isofluxo ($V_{iso}\dot{V}$)

A descrição conceitual de cada variável estudada, bem como sua representação gráfica pode ser encontrada no Anexo I e na lista de abreviaturas.

Com exceção do Volume de Isofluxo, todas as variáveis foram estudadas segundo dois critérios: 1. em seus valores absolutos; 2. em seus valores relativos à CVF, através da razão entre o valor da variável de fluxo e a CVF, onde todos os valores de fluxo que se obtiveram das curvas volume-tempo e fluxo-volume, respirando ar ambiente, foram relacionados percentualmente à CVF. Ainda, as variáveis $\dot{V}_{max50\%}$ e $\dot{V}_{max25\%}$ foram estudadas correlacionando-se os valores encontrados relativamente ao tipo de gás respirado (ar ambiente ou a mistura HeO_2) segundo a equação geral:

$$\Delta\dot{V} = (\dot{V}_{HeO_2} - \dot{V}_{ar}) / \dot{V}_{ar} \times 100$$

onde:

$\Delta\dot{V}$ = diferença de fluxo em %

\dot{V}_{HeO_2} = valor obtido para a variável de fluxo inalando HeO_2

\dot{V}_{ar} = valor obtido para a mesma variável de fluxo respirando ar ambiente

Devido à possível variação no volume residual na segunda avaliação, comparativamente à primeira, como consequência do fumo e do avançar da idade, pressupondo-se que a capacidade inspiratória mantém-se inalterada,⁶⁵ esse poderia constituir-se num fator de erro adicional à análise, uma vez que o VR não foi determinado. Assim, para as variáveis oriundas de duas curvas (ar e HeO₂), em 1991, os valores foram calculados segundo tres critérios diferentes: 1. de acordo com o método usual, descrito no Anexo I; 2. utilizando-se o valor absoluto da CVF original obtida em 1981 para a determinação dos pontos referentes aos 50% e 25% da CVF, a partir do VR e posterior cálculo do fluxo correspondente; e 3. superpondo-se as curvas a partir da CPT, ao invés do VR.^{66,77} Nenhum dos métodos de cálculo adicionais, no entanto, alterou os resultados obtidos. Isto se deve, provavelmente, à pequena variação observada na CVF em dez anos (Tab. 1); da mesma forma, possivelmente o VR pouco tenha se alterado ao longo do mesmo período, neste grupo de indivíduos estudado.

A variabilidade dos testes que utilizaram gases com diferentes densidades, obtidos através de duas curvas, foi avaliada tomando-se o Volume de Isofluxo como representante deste grupo de testes. Para tanto, comparou-se os valores obtidos para este teste oriundos das seis curvas (tres com ar ambiente e tres com a mistura HeO₂) realizadas com o objetivo inicial de alcançar o melhor desempenho. Esta comparação entre os resultados obtidos apontou para uma variação intraindividual de 14%, considerada pequena pela literatura revisada,⁴⁹ tendo em vista a superposição de duas curvas, o que aumenta a variabilidade do teste. O coeficiente de correlação entre os resultados foi de 0,84 e a diferença entre estes não foi significativa ($p > 0,05$).

2.5 - Processamento dos Dados

Os dados colhidos foram processados em Microcomputador IBM compatível 386. O banco de dados foi criado no programa EXCEL. A manipulação dos dados e a análise estatística foram realizados com os programas EPI INFO Version 5 e EPISTAT. O editor de texto utilizado para a redação foi WORD PERFECT. Os gráficos e tabelas foram confeccionados com HARVARD GRAPHICS e EXCEL.

2.6 - Análise estatística

As médias dos quatro grupos estudados foram comparadas simultaneamente através de Análise de Variância de dupla entrada (ANOVA). Quando na ANOVA foi encontrada diferença significativa entre os grupos, utilizou-se o teste de Newman-Keuls para determinar quais os grupos que diferiam entre si.

Para correlação entre variáveis foi utilizado o coeficiente de correlação de Pearson.

Para o exame das interações entre os fatores fumo, tempo (avançar da idade) e sexo na determinação de declínio funcional, evidenciado através dos diferentes testes de avaliação da função pulmonar aplicados, foi utilizada análise de multivariância de 3 entradas (MANOVA).

Em todas as análises o nível de significância considerado foi de 0,05.

2.7 - Delineamento da pesquisa

O delineamento da pesquisa é o de um estudo de coorte.

3 - RESULTADOS

Os resultados são apresentados sob a forma de onze figuras e dezoito tabelas, contendo médias e desvios-padrão dos testes avaliados relativamente aos fatores fumo e ano de avaliação, mostrados primeiramente na totalidade da amostra de indivíduos estudada e, após, separadamente nos sexos masculino e feminino, nas duas etapas da investigação. Estes resultados são descritos subsequentemente.

A tabela 1 apresenta as médias para Capacidade vital forçada, realizadas em 1981 e 1991, obtidas através de Curvas volume-tempo e fluxo-volume respirando ar ambiente e a mistura HeO₂. Não houve diferença estatística entre as mesmas, considerando-se o procedimento realizado, bem como também não houve entre as duas investigações, de acordo com o ano de avaliação.

Tabela 1: Capacidade vital forçada Ar e HeO₂ obtidas de curvas volume-tempo (Vt) e fluxo-volume (vv) - médias(DP)

	CVF vt Ar	CVF vv Ar	CVF vv HeO ₂	p
1981	4,08 (1,00)	4,07 (0,95)	4,09 (0,95)	NS
1991	3,79 (0,92)	3,81 (0,99)	3,80 (0,96)	NS

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

A tabela 2 inclui as médias de idade, bem como as medidas antropométricas peso e altura dos grupos estudados, de acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação. A faixa etária foi pré-determinada no desenho do estudo, sendo igual para os dois grupos, não se esperando portanto, encontrar diferença entre estes. Entretanto, mesmo nesta circunstância, poderia haver alguma tendência à concentração maior em torno de polos da faixa etária estipulada. Desta forma, procedeu-se à análise estatística que, aliada à distribuição normal dos grupos, não mostrou diferença separando os subgrupos, podendo estes ser considerados homogêneos quanto a este fator. Do mesmo modo, não houve diferença estatística significativa entre os grupos comparados quanto às características antropométricas.

Tabela 2: Medidas antropométricas dos grupos estudados segundo o hábito tabágico e o ano de avaliação - médias(DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (n=21)	1991 (n=21)	1981 (n=18)	1991 (n=18)	
Idade (anos)	40,24 (4,16)	51,33 (4,47)	41,06 (4,15)	52,28 (4,59)	NS*
Peso (kg)	66,43 (11,51)	70,87 (14,16)	65,67 (10,32)	70,94 (12,11)	NS
Altura (cm)	163,62 (8,57)	162,62 (8,62)	166,00 (11,77)	164,44 (12,18)	NS

NS : Não significativo ($p > 0,05$)

* Refere-se à comparação entre fumantes e não fumantes no mesmo ano de avaliação.

A tabela 3 apresenta a Capacidade vital forçada de acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação. Embora se observe que fumantes tem CVF inferior a não fumantes, e que uma pequena perda em volume ocorreu ao longo dos anos nos dois grupos, a análise efetuada não permitiu apontar diferenças estatísticas entre quaisquer dos grupos comparados. Este resultado sugere que os fatores fumo e avançar da idade não alteraram significativamente a CVF do grupo estudado, neste período de tempo.

Tabela 3: Capacidade vital forçada (CVF) - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (n=21)	1991 (n=21)	1981 (n=18)	1991 (n=18)	
CVF	3,98 (0,73)	3,73 (0,79)	4,33 (1,15)	3,86 (1,15)	NS

NS: Não significativo ($p > 0,05$)

As tabelas 4, 5 e 6 apresentam os resultados obtidos para os parâmetros de fluxo, estudados quanto ao hábito tabágico e o ano de avaliação. Elas contém os resultados e a análise das variáveis de fluxo oriundas de Curvas volume-tempo e fluxo-volume calculadas em seus valores absolutos, em seus valores relacionados à CVF, e em seus valores relacionados à inalação de ar ambiente e a mistura HeO₂. Para facilitar a descrição dos grupos de indivíduos, os quais foram separados segundo o hábito tabágico e o ano de avaliação, optou-se por nomeá-los utilizando letras. Assim, usamos a letra "A" para

identificar o grupo de fumantes em 1981, a letra "B" para nomear o grupo de fumantes em 1991, a letra "C" para classificar o grupo de não fumantes em 1981, e a letra "D" para apontar o grupo de não fumantes em 1991. As análises entre os grupos "A" e "D", bem como "B" e "C" não serão levadas em consideração, porquanto não são de interesse para este estudo.

A observação das tres tabelas contendo os resultados dos testes aplicados permite concluir por uma redução generalizada nos valores de fluxo em vias aéreas, a qual guarda relação inversa relativamente ao avançar da idade, sendo ainda, mais pronunciada no grupo de indivíduos fumantes.

Tabela 4: Parâmetros de fluxo em valores absolutos segundo habito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=21)	1991 (B) (n=21)	1981 (C) (n=18)	1991 (D) (n=18)	
VEF1	3,31 (0,81)	2,75 (0,79)	3,23 (0,83)	2,89 (0,75)	NS
VEF3	3,80 (0,80)	3,47 (0,80)	4,0 (1,06)	3,59 (1,03)	NS
FEF 25-75%	3,16 (1,08)	2,53 (1,11)	3,10 (1,01)	2,79 (0,70)	NS
FEF 75-85%	0,75 (0,39)	0,60 (0,29)	0,70 (0,25)	0,57 (0,16)	NS
Ṁ _{max} 50%	4,26 (2,03)	3,66 (2,08)	4,54 (1,16)	3,64 (1,22)	NS
Ṁ _{max} 25%	1,18 (0,73)	0,81 (0,82)	1,24 (0,44)	0,71 (0,39)	0,0012*

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos C-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

O exame da tabela 4 permite visualizar as médias dos resultados encontrados para os diferentes grupos, assim como a análise estatística efetuada. Observa-se que, quando as variáveis foram estudadas em seus valores absolutos, significância foi encontrada apenas para o $\dot{V}_{\max 25\%}$ separando não fumantes entre si de acordo com o ano de avaliação.

Na tabela 5 são apresentados os resultados das variáveis de fluxo estudadas de acordo com a sua relação percentual à CVF. Observa-se significativa diferença para o VEF_3 separando fumantes de não fumantes em 1981 e, também, separando os grupos de acordo com o ano de avaliação; assim, este teste foi capaz de apontar diferenças entre os indivíduos relacionadas ao avançar da idade. Da mesma forma, outro teste, o $\dot{V}_{\max 25\%}$, novamente

Tabela 5: Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF (%) segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=21)	1991 (B) (n=21)	1981 (C) (n=18)	1991 (D) (n=18)	
VEF1/CVF	77,11 (8,75)	72,74 (10,83)	78,90 (3,42)	75,77 (7,42)	NS
VEF3/CVF	94,34 (4,85)	92,48 (4,86)	97,34 (2,95)	93,22 (2,86)	0,0031 *
FEF 25-75/CVF	78,17 (20,32)	66,91 (25,56)	81,33 (24,12)	77,23 (18,07)	NS
FEF 75-85/CVF	18,31 (6,53)	15,95 (7,72)	18,58 (6,68)	15,58 (4,33)	NS
$\dot{V}_{\max 50}$ /CVF	103,71 (38,22)	95,31 (46,43)	113,16 (24,79)	97,07 (31,09)	NS
$\dot{V}_{\max 25}$ /CVF	28,25 (12,73)	20,29 (15,17)	30,29 (7,36)	18,52 (10,41)	0,0065 **

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-B; A-C; C-D

** Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-B; C-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

mostrou significativa diferença entre os grupos, separando-os com relação à idade. Assim, os resultados obtidos para este teste apontam para uma significativa e progressiva redução em seus valores relativamente ao avançar da idade.

A tabela 6 apresenta as médias, nos diferentes grupos, segundo valores oriundos das diferenças em fluxo geradas pela comparação das curvas, representativas da inalação de ar ambiente ou da mistura HeO₂. Os resultados apontam para uma diferença significativa no Viso \dot{V} separando fumantes de não fumantes em 1981 e os grupos entre si com relação ao avançar da idade. Os demais testes não foram capazes de apontar diferenças com significância estatística entre os grupos, principalmente devido à sua grande variabilidade interindividual.

Tabela 6: Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando Ar e HeO₂ (%) segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias(DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=21)	1991 (B) (n=21)	1981 (C) (n=18)	1991 (D) (n=18)	
Delta \dot{V}_{max} 50	35,30 (21,50)	19,07 (41,94)	27,80 (24,80)	25,46 (22,17)	NS
Delta \dot{V}_{max} 25	18,20 (25,30)	8,82 (50,18)	17,20 (25,70)	21,24 (46,55)	NS
Viso \dot{V}	22,67 (11,50)	29,48 (15,51)	13,06 (10,88)	24,39 (10,17)	0,0015

* Refere-se à diferenças entre os sub grupos A-B; A-C; C-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

Delta $\dot{V}_{max} = \dot{V}_{max} \text{ HeO}_2 - \dot{V}_{max} \text{ Ar} / \dot{V}_{max} \text{ Ar} \times 100$

Viso \dot{V} = Razão entre o volume correspondente ao segmento de fluxos Ar - HeO₂ coincidentes e a CVF, expresso percentualmente.

Sumarizando, nas tres tabelas acima descritas, os resultados em geral apontam para diferenças entre os grupos relativamente ao hábito de fumar e o avançar da idade, sendo os valores encontrados progressivamente menores em fumantes à medida que os anos avançam. Esta diferença porém é mais acentuadamente identificada, através de testes de avaliação funcional em vias aéreas periféricas. O significado deste achado, bem como sua relevância serão objeto de comentário posterior.

Com a tabela 7 iniciamos a apresentação dos resultados nos grupos estudados, separadamente nos sexos masculino e feminino. Essa tabela mostra o Fator tabágico no grupo masculino, comparativamente ao feminino. Observa-se que não houve diferença entre os dois grupos quanto ao hábito tabágico.

Tabela 7: Fator tabágico (no. cigarros/dia x anos de fumo) segundo o sexo - médias ± DP (intervalo)

	Masculino (n=12)		Feminino (n=9)		p
	Media ±DP	Intervalo	Media ±DP	Intervalo	
(FT) Fator tabágico	606,67±479,51	100 - 1920	746,22 ±286,66	360 - 1141	NS

NS = Não significativo (p>0,05)

A tabela 8 mostra as médias das idades encontradas para os grupos separados quanto ao sexo. Para esta análise, tomou-se como parâmetro a última avaliação, em 1991, pois, de acordo com o desenho do protocolo, as idades foram restritas a uma faixa específica e os

indivíduos avaliados não variaram entre um momento e outro da investigação. Os grupos apresentaram distribuição normal quanto à idade e a comparação entre estes, através da análise estatística, não demonstrou haver diferença, permitindo, portanto, considerá-los homogêneos.

Tabela 8: Idades segundo o sexo em 1991 - Média (DP)

	Masculino (n = 18)	Feminino (n = 21)	p
IDADE (anos)	50,28 (4,63)	53,05 (4,04)	NS

NS = Não significativo (p>0,05)

A tabela 9 apresenta dados antropométricos e de idade, no sexo masculino, de

Tabela 9: Medidas antropométricas do grupo masculino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias(DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=12)	1991 (B) (n=12)	1981 (C) (n=6)	1991 (D) (n=6)	
Idade (anos)	39,58 (4,06)	50,50 (4,46)	39,17 (4,54)	49,83 (5,35)	NS
Peso (kg)	73,08 (9,65)	79,51 (9,95)	74,00 (10,33)	76,83 (9,95)	NS
Altura (cm)	169,75 (4,65)	168,67 (4,83)	178,33 (10,58)	178,17 (10,98)	0122 *

NS : Não significativo (p > 0,05)

* Refere-se à diferenças entre os sub-grupos A-C; B-D

acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação. Enquanto a análise não mostrou diferença estatística para idade e peso nos grupos considerados, a altura foi diferente entre fumantes e não fumantes tanto em 1981, quanto na avaliação subsequente. Esta diferença encontrada ocorreu devido ao grupo não fumante que apresentou-se consideravelmente mais alto do que o grupo dos fumantes. Esta constitui-se na explicação mais provável para os achados apresentados na tabela 10, quanto à CVF. Esta, que também foi significativamente diferente separando os mesmos grupos, não permite avaliar o efeito provocado pelo fumo sobre o seu valor, porquanto as diferenças em estatura entre fumantes e não fumantes atuam como fator de confusão. Pode-se observar, no entanto, que não houve diferença para a CVF relativamente ao avançar da idade, no grupo masculino. A correlação da estatura com o volume pulmonar, representado pela CVF, é por demais conhecida, desde as primeiras mensurações com espirômetro realizadas por Hutchinson, no século passado, que comparou-a à estatura dos indivíduos.

Tabela 10: Capacidade vital forçada (CVF) no grupo masculino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=12)	1991 (B) (n=12)	1981 (C) (n=6)	1991 (D) (n=6)	
CVF	4,50 (0,67)	4,20 (0,78)	5,41 (0,95)	5,16 (1,11)	0,0216 *

* Refere-se a diferenças nos sub-grupos A-C; B-D

As tabelas 11, 12 e 13 apresentam as médias dos valores de fluxo obtidos para o grupo masculino, de acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação, bem como a

análise estatística efetuada comparando-se os diversos subgrupos. De maneira geral, se observa uma tendência persistente à relação inversa de fluxos, relativamente à idade, sendo esta mais marcada no grupo dos fumantes, comparativamente ao dos não fumantes. Este achado se traduz por redução generalizada de fluxos, com aumento no Volume de Isofluxo, à medida que a idade avança, e acentuação desta tendência relativamente ao grupo exposto ao fator fumo.

Na tabela 11, as variáveis de fluxo estudadas são apresentadas segundo seus valores absolutos. Mostraram-se estatisticamente significativos, separando fumantes de não fumantes, o VEF₁ e o VEF₃. Esta diferença, que já estava presente na primeira avaliação,

Tabela 11: Parâmetros de fluxo (l/s) em valores absolutos segundo hábito tabágico e ano de avaliação no grupo masculino - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=12)	1991 (B) (n=12)	1981 (C) (n=6)	1991 (D) (n=6)	
VEF1	3,61 (0,70)	3,17 (0,72)	4,18 (0,69)	3,72 (0,66)	0,0451 *
VEF3	4,25 (0,72)	3,89 (0,75)	5,17 (0,94)	4,76 (0,97)	0,0184 *
FEF 25-75%	3,58 (1,10)	2,93 (1,17)	3,46 (1,77)	3,40 (0,44)	NS
FEF 75-85%	0,86 (0,48)	0,62 (0,27)	0,74 (0,44)	0,76 (0,08)	NS
Ṽ _{max} 50%	5,01 (2,24)	4,13 (2,38)	5,30 (1,02)	4,32 (1,09)	NS
Ṽ _{max} 25%	1,39 (0,87)	0,89 (1,03)	1,63 (0,46)	0,92 (0,39)	NS

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-C; B-D
NS = Não significativo ($p > 0,05$)

em 1981, se repetiu dez anos após, por ocasião da segunda investigação.

A tabela 12 apresenta os parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF. Desta forma, possíveis distorções nos resultados, proporcionadas por diferenças entre os grupos, direta ou indiretamente relacionadas ao volume pulmonar, poderiam ser corrigidas. Os resultados mostrados nesta tabela chamam a atenção, na medida em que as diferenças anteriormente observadas entre os grupos, aqui desapareceram. Este achado leva a supor que as diferenças em fluxos, observadas na tabela anterior, entre fumantes e não fumantes, foram consequência direta das interrelações entre estes dois componentes integrados da avaliação ventilatória: o volume, representado pela CVF e o fluxo, pelo VEF₁.

Tabela 12: Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF (%) no grupo masculino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (n=12)	1991 (n=12)	1981 (n=6)	1991 (n=6)	
VEF1/CVF	80,80 (6,70)	75,80 (9,00)	78,30 (4,10)	71,70 (11,70)	NS
VEF3/CVF	94,47 (4,51)	92,49 (4,78)	95,48 (1,97)	92,47 (3,03)	NS
FEF 25-75/CVF	79,12 (17,66)	69,93 (27,12)	63,72 (36,87)	72,32 (16,78)	NS
FEF 75-85/CVF	18,67 (8,06)	14,72 (6,19)	14,70 (8,72)	16,32 (5,09)	NS
\dot{V}_{max50}/CVF	109,45 (40,84)	95,49 (46,43)	100,63 (26,36)	87,98 (31,59)	NS
\dot{V}_{max25}/CVF	29,73 (14,92)	18,96 (16,96)	30,05 (6,38)	17,55 (6,61)	NS

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

Na tabela 13 os parâmetros apresentados relacionam-se aos testes em que foram utilizados, durante a sua execução, gases de constituição diferente, sendo eles, ar ambiente e a mistura HeO₂. Nenhum dos parâmetros analisados apresentou diferenças significativas capazes de separar grupos, embora para o Viso \dot{V} observe-se aumento em seus valores na segunda avaliação, comparativamente à primeira, em fumantes e principalmente em não fumantes; valores mais elevados também são observados em fumantes quando comparados àqueles encontrados para não fumantes. A elevação no valor do teste, relacionada ao fumo ou ao avançar da idade, sugere a interpretação de aumento na disfunção em vias aéreas periféricas dos grupos mais afetados. Estas diferenças porém, não alcançando suporte na análise estatística, não podem ser objeto desta interpretação.

Tabela 13: Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando Ar e HeO₂ (%) no grupo masculino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não Fumantes		p
	1981 (n=12)	1991 (n=12)	1981 (n=6)	1991 (n=6)	
Delta \dot{V}_{max} 50%	32,50 (16,60)	16,39 (48,95)	36,70 (25,80)	24,09 (22,05)	NS
Delta \dot{V}_{max} 25%	16,70 (30,30)	16,49 (46,24)	25,00 (32,70)	19,39 (39,06)	NS
Viso \dot{V}	22,75 (13,56)	27,08 (16,21)	9,83 (7,25)	22,33 (11,04)	NS

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

Delta \dot{V}_{max} = \dot{V}_{max} HeO₂ - \dot{V}_{max} Ar / \dot{V}_{max} Ar x 100

Valor obtido da razão entre o volume correspondente ao segmento de fluxos coincidentes nas curvas Ar e HeO₂ e a CVF, expresso percentualmente.

As tabelas subsequentes correspondem aos resultados obtidos da avaliação do grupo feminino, sendo apresentados parâmetros antropométricos e variáveis oriundas da avaliação funcional respiratória.

A tabela 14 apresenta dados correspondentes à média das idades e dos dados antropométricos peso e altura dos grupos, comparados, segundo o hábito tabágico e o ano de avaliação. A análise demonstrou não haver diferença estatística significativa entre os grupos, em qualquer das variáveis analisadas. O subgrupo de fumantes apresentou peso inferior àquele de não fumantes e esta diferença persistiu após dez anos, embora sem significância estatística. À semelhança do grupo masculino, fumantes eram de estatura inferior aos não fumantes, mas este achado não se revestiu da relevância estatística encontrada para o grupo masculino.

Tabela 14: Medidas antropométricas do grupo feminino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - medias(DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=9)	1991 (B) (n=9)	1981 (C) (n=12)	1991 (D) (n=12)	
Idade (anos)	41,11 (4,41)	52,41 (4,48)	42,00 (3,79)	53,50 (3,38)	NS
Peso (kg)	57,56 (6,95)	59,36 (10,21)	61,50 (7,71)	67,99 (12,37)	NS
Altura (cm)	155,44 (4,61)	154,56 (5,08)	159,83 (6,24)	157,58 (4,50)	NS

NS : Não significativo ($p > 0,05$)

Da mesma forma, na tabela 15, onde são apresentados os dados obtidos quanto à CVF, os grupos podem ser considerados como estatisticamente semelhantes, não havendo diferença quando analisados de acordo com o hábito de fumar ou não, e mesmo considerando-se o tempo decorrido entre as duas avaliações, muito embora entre as duas ocasiões se observe uma leve redução da CVF e, comparativamente, fumantes a apresentem persistentemente inferior a não fumantes.

Tabela 15: Capacidade vital forçada (CVF) no grupo feminino, segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (n=9)	1991 (n=9)	1981 (n=12)	1991 (n=12)	
CVF	3,39 (0,31)	3,15 (0,43)	3,48 (0,46)	3,22 (0,36)	NS

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

As tabelas 16, 17 e 18 apresentam as médias dos parâmetros de fluxo obtidos através de Curvas volume-tempo e fluxo-volume no grupo feminino, respectivamente analisados, em seus valores absolutos, quando relacionados à CVF e quando obtidos com a inalação da mistura HeO₂. A análise contempla os diferentes subgrupos, comparando-os quanto aos fatores fumo e idade.

Na tabela 16, assim como na subsequente, é possível verificar que, na maioria dos

testes apresentados, comparando-se os subgrupos, uma mesma tendência se repete, na qual, valores superiores são encontrados na primeira avaliação comparativamente à segunda, dez anos mais tarde, bem como em não fumantes, comparativamente a fumantes. Esta observação se confirma estatisticamente quanto à relação da idade com a progressão dos achados funcionais. Assim, testes como VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75\%}$, $FEF_{75-85\%}$ e $\dot{V}_{max25\%}$ mostraram-se estatisticamente significantes separando os subgrupos nos dois momentos da investigação, fazendo crer que o avançar da idade tenha sido fator de influência conduzindo aos resultados finais.

Tabela 16: Parâmetros de fluxo (l/s) em valores absolutos respirando Ar segundo hábito tabágico e ano de avaliação no grupo feminino - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=9)	1991 (B) (n=9)	1981 (C) (n=12)	1991 (D) (n=12)	
VEF1	2,49 (0,42)	2,19 (0,50)	2,76 (0,32)	2,48 (0,31)	0,0189 *
VEF3	3,20 (0,38)	2,92 (0,45)	3,42 (0,48)	3,01 (0,32)	0,0342 *
FEF 25-75%	2,59 (0,78)	2,00 (0,80)	3,08 (0,58)	2,54 (0,63)	0,0118 *
FEF 75-85%	0,61 (0,15)	0,57 (0,33)	0,69 (0,14)	0,48 (0,10)	0,0192 **
\dot{V}_{max} 50%	3,26 (1,20)	3,03 (1,50)	4,16 (1,06)	3,30 (1,18)	NS
\dot{V}_{max} 25%	0,89 (0,35)	0,72 (0,44)	1,05 (0,31)	0,61 (0,36)	0,0289 **

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-B; C-D

** Refere-se a diferenças entre os sub grupos C-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

A tabela 17, que relaciona os valores de fluxo à CVF, e, portanto, remove este componente da análise dos fluxos, reforça os resultados anteriormente descritos, relativamente aos testes de avaliação das vias aéreas periféricas, na medida em que o VEF₃/CVF apresenta-se estatisticamente significativa separando os subgrupos relativamente ao ano de avaliação. Por outro lado, este teste, que havia separado significativamente

Tabela 17: Parâmetros de fluxo relacionados percentualmente à CVF (%) no grupo feminino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não-fumantes		p
	1981 (A) (n=9)	1991 (B) (n=9)	1981 (C) (n=12)	1991 (D) (n=12)	
VEF1/CVF	72,20(10,90)	71,10 (13,60)	80,80 (2,90)	77,50 (4,50)	NS
VEF3/CVF	94,19 (5,52)	92,44 (5,25)	98,28 (2,95)	93,60 (2,82)	0,0115 *
FEF 25-75/CVF	76,91 (24,50)	62,89 (24,30)	88,67 (12,32)	79,28 (18,90)	0,0471 **
FEF 75-85/CVF	17,82 (4,07)	17,60 (9,54)	20,20 (5,26)	15,27 (4,19)	NS
\dot{V}_{max50} /CVF	96,07 (35,27)	95,07 (48,99)	119,42 (22,49)	101,62 (31,18)	NS
\dot{V}_{max25} /CVF	26,29 (9,56)	22,06 (13,19)	30,41 (8,07)	19,01 (12,12)	NS

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-C; A-B; C-D

** Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-C; B-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

fumantes de não fumantes na primeira avaliação, na última já não apresenta significância separando os grupos quanto ao fator fumo; analisando os resultados observamos uma redução mais acentuada em não fumantes quanto a este teste, comparativamente às fumantes, o que pode ter influenciado os resultados. Outro teste dessa tabela, que apresenta análise significativa separando grupos, é o $FEF_{25-75\%}/CVF$. Este foi o único teste que apresentou significância estatística nas duas investigações realizadas, separando grupos, segundo o fator fumo. Assim, fumantes e não fumantes apresentaram-se significativamente diferentes quando comparadas entre si na primeira e na última avaliação, sendo que fumantes apresentaram valores persistentemente inferiores quanto a este teste.

Tabela 18: Parâmetros oriundos de curvas fluxo-volume inalando Ar e HeO2 (%) no grupo feminino segundo hábito tabágico e ano de avaliação - médias (DP)

	Fumantes		Não Fumantes		p
	1981 (A) (n=9)	1991 (B) (n=9)	1981 (C) (n=12)	1991 (D) (n=12)	
Delta \dot{V}_{max} 50%	38,90 (27,10)	22,64 (32,82)	23,30 (23,90)	28,21 (24,24)	NS
Delta \dot{V}_{max} 25%	18,90 (17,60)	3,43 (56,77)	13,30 (23,50)	24,93 (63,14)	NS
Viso \dot{V}	22,56 (8,82)	32,67 (14,84)	14,67 (12,27)	25,42 (10,05)	0,0107 *

* Refere-se a diferenças entre os sub grupos A-B; C-D

NS = Não significativo ($p > 0,05$)

Delta \dot{V}_{max} = \dot{V}_{max} HeO2 - \dot{V}_{max} Ar / \dot{V}_{max} Ar x 100

Valor obtido da razão entre o volume correspondente ao segmento de fluxos coincidentes nas curvas Ar e HeO2 e a CVF, expresso percentualmente.

Na tabela 18 são apresentados os parâmetros de fluxo gerados por Curvas fluxo-volume respirando ar ambiente ou a mistura HeO₂. O único teste que demonstrou significância estatística separando subgrupos foi o Volume de Isofluxo. A análise apontou diferenças relativamente ao avançar da idade tanto em fumantes como em não fumantes, sendo que valores mais altos, configurando portanto, maior disfunção, foram demonstrados pelas fumantes, em cada momento da investigação.

Sumarizando, embora o número pequeno de indivíduos quando o grupo foi fracionado quanto a sexo, hábito tabágico e ano de avaliação, distintas tendências aparecem na evolução funcional pulmonar entre os subgrupos na faixa etária considerada. Assim, tomando-se como exemplo o VEF₁, observamos que, enquanto nos homens o fator fumo parece ter sido o determinante maior da disfunção mais acentuada no grupo fumante, nas mulheres o fator idade foi preponderante na determinação de perda funcional, pois esta ocorreu proporcionalmente entre fumantes e não fumantes.

O exame das interações entre os tres fatores estudados (sexo, tempo e fumo) para as diversas variáveis oriundas da avaliação funcional pulmonar demonstrou interação significativa entre sexo e fumo para o FEF_{25-75%} relacionado à CVF, sendo o grupo feminino mais atingido pelo fator fumo.

Um dos objetivos do presente estudo foi analisar o potencial rendimento de testes para avaliação de pequenas vias aéreas como marcadores precoces da perda funcional longitudinal. Para expressar de maneira mais detalhada a distribuição dos resultados que obtivemos para estes testes nos grupos estudados, bem como a análise estatística correspondente, utilizamos o recurso de gráficos, cujos resultados apresentamos a seguir.

A Figura 6 mostra as médias e os intervalos de confiança (nível de confiança = 95%) do Volume de Isofluxo, de acordo com o ano da avaliação. Houve diferença significativa entre os dois grupos ($p < 0,01$).

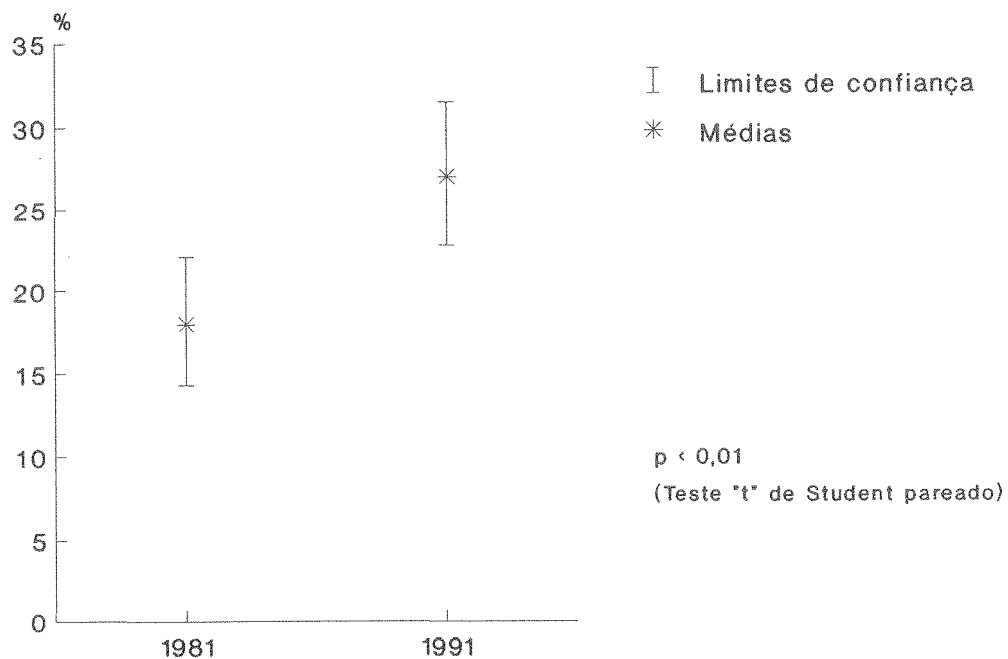


Figura 6: Volume de Isofluxo (% da CVF) de acordo com o ano de avaliação (Médias e Limites de confiança)

A Figura 7 apresenta a distribuição dos valores encontrados para o Volume de Isofluxo de acordo com o ano da avaliação. A média está assinalada em cada grupo, sendo 17,87% em 1981 e 26,94% em 1991.

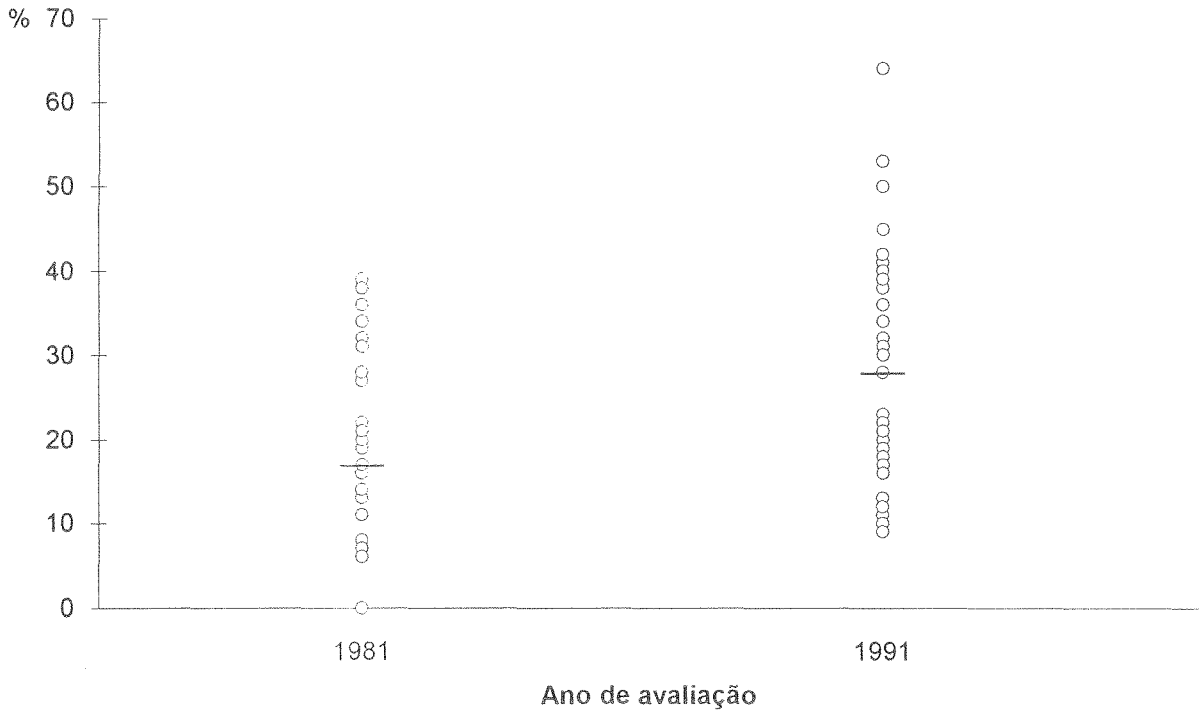


Figura 7: Distribuição dos valores encontrados para o Volume de Isofluxo (% da CVF) segundo o ano da avaliação ($p < 0,01$)

Na Figura 8 o gráfico de barras mostra as médias do Volume de Isofluxo nos grupos, separados de acordo com o ano de avaliação e o hábito tabágico. Observa-se que fumantes diferem entre si quando comparadas as duas avaliações com intervalo de dez anos, da mesma forma que não fumantes também diferiram significativamente no mesmo período de tempo ($p < 0,01$). Por outro lado, entre fumantes e não fumantes em 1981, houve diferença estatística significativa ($p < 0,01$), o mesmo não ocorrendo na segunda avaliação, em 1991, quando as diferenças se atenuaram. Isto ocorreu principalmente devido ao aumento acentuado no valor do teste em dez anos no grupo dos não fumantes.

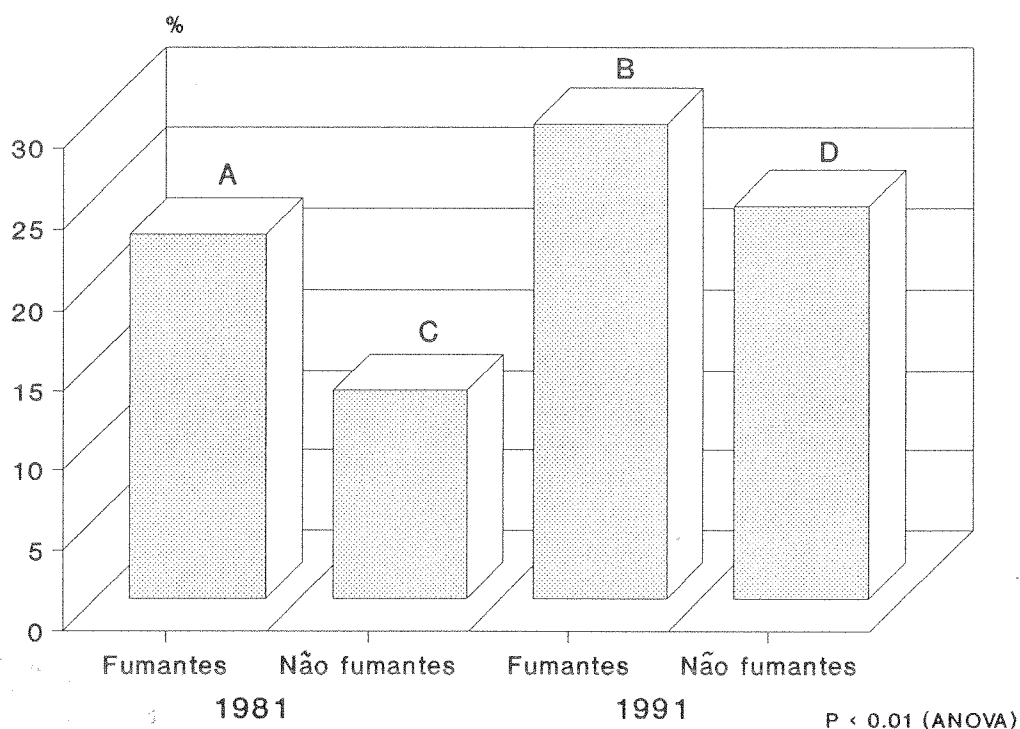


Figura 8: Gráfico de colunas com a distribuição do Volume de Isofluxo segundo o hábito tabágico e o ano de avaliação ($A \neq B$ e C ; $C \neq D$).

A Figura 9 apresenta, em dois diagramas de dispersão, a correlação entre os valores encontrados em dois testes de avaliação das pequenas vias aéreas em 1981 e a perda funcional ocorrida em dez anos observada no VEF_1 para o grupo de indivíduos como um todo. A correlação encontrada para essa associação foi de 0,16 para o $Viso\dot{V}$ e 0,12 para o VEF_3 , ambos sem significância estatística.

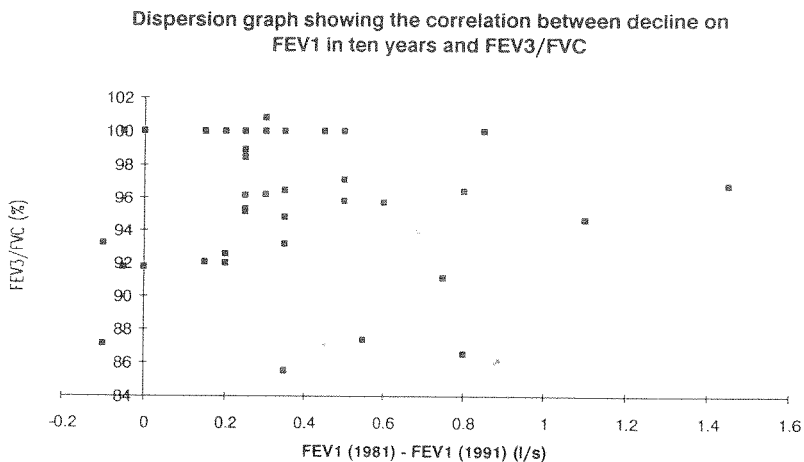
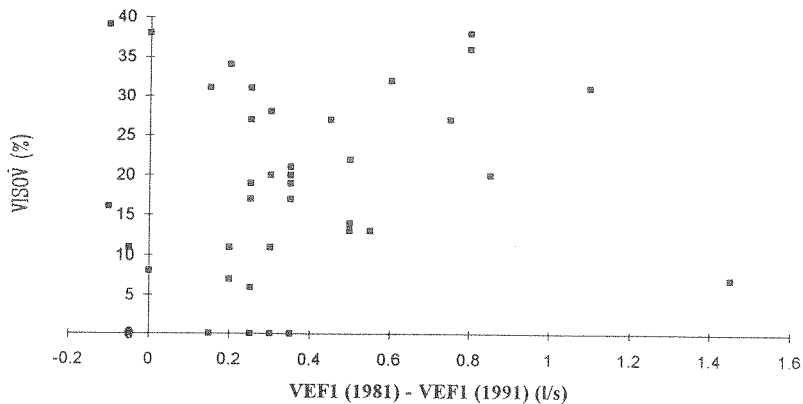


Figura 9: Gráficos da dispersão dos pontos representando a correlação entre o $Viso\dot{V}$ (esquerda) e VEF_3 (direita) e a diferença em dez anos observada no VEF_1 ($r=0,16$; $r=0,12$; $p > 0,05$)

A Figura 9_a mostra, também através de diagrama de pontos, a correlação entre o valor inicial obtido para o VEF₁ em 1981 e a perda observada neste ao longo de uma década no grupo total de indivíduos estudados. O coeficiente de correlação foi de 0,34 com significância estatística ($p=0,03$).

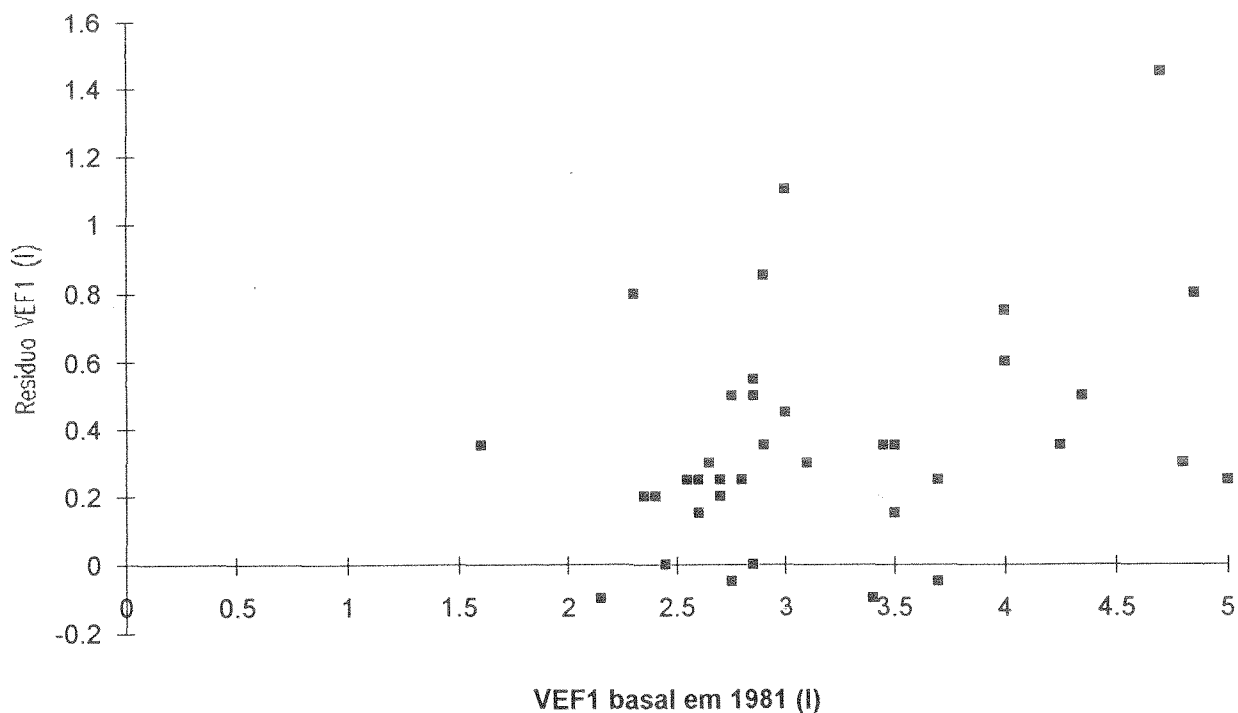


Figura 9a: Gráfico da dispersão dos pontos representando a correlação entre o VEF₁ em 1981 e a diferença em dez anos observada no VEF₁ ($r= 0,34$; $p=0,03$).

A Figura 10 apresenta um conjunto de gráficos mostrando, para VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75}\%$ e $Viso\dot{V}$, as inclinações das retas traçadas a partir dos resultados encontrados nas duas investigações realizadas com intervalo de dez anos, em fumantes e não fumantes. Observa-se que a inclinação das retas aponta para uma queda funcional progressiva mais pronunciada em fumantes. A análise estatística evidenciou diferenças significativas entre as comparações para o $Viso\dot{V}$ ($p < 0,01$).

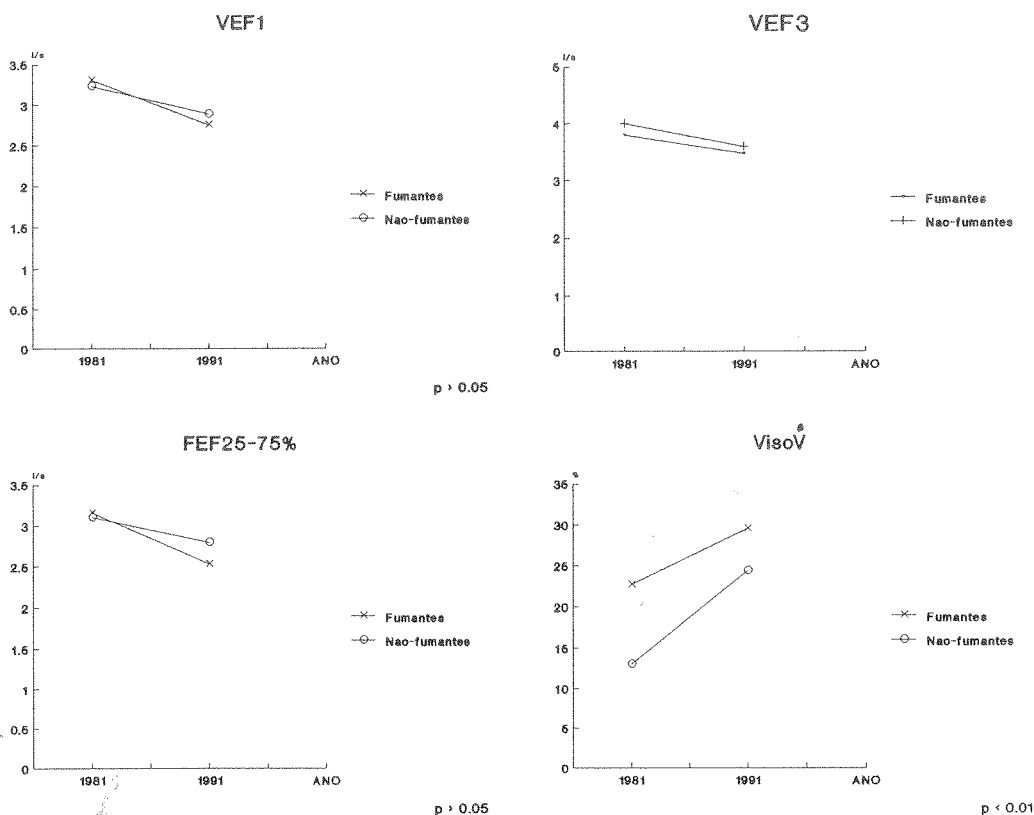


Figura 10: Retas de inclinação para as variáveis de fluxo de acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação

A Figura 11 mostra o conjunto de gráficos contendo as retas obtidas para os parâmetros VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75\%}$ e $Viso\dot{V}$, separadamente nos sexos feminino e masculino, nos dois momentos da investigação. Suas inclinações representam a evolução dos resultados ao longo do período da observação, em fumantes e não fumantes. A análise estatística realizada evidenciou diferenças entre fumantes e não fumantes quanto aos testes VEF_1 e VEF_3 ($p < 0,05$) no grupo masculino. Além disto, relativamente a diferenças entre os dois momentos da investigação foram significativos o VEF_1 , o VEF_3 , o $FEF_{25-75\%}$ e o $Viso\dot{V}$ ($p < 0,05$) no grupo feminino.

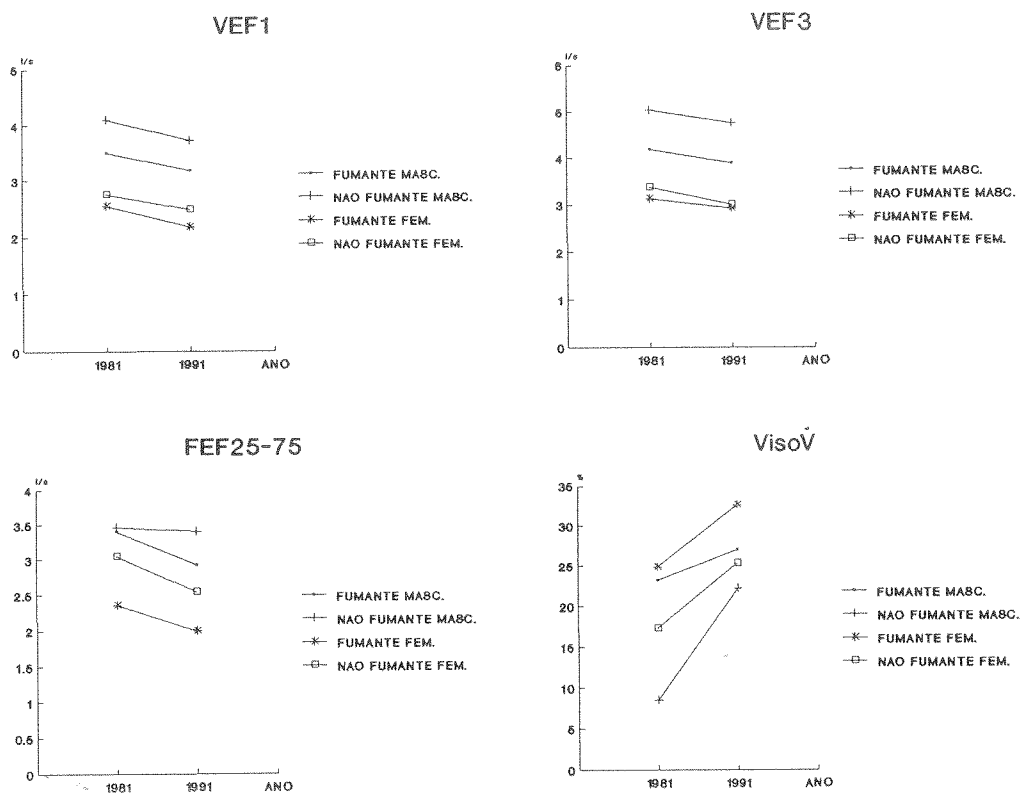


Figura 11: Retas de inclinação para as variáveis de fluxo nos sexos masculino e feminino de acordo com o hábito tabágico e o ano de avaliação. (Significância estatística mencionada no texto e tabelas correspondentes)

Uma outra forma de expressar a magnitude de resposta em fluxo a gases de diferentes densidades, utilizando-a como método para avaliar obstrução em vias aéreas periféricas, é a sua representação através da diferença em fluxo observada com a inalação da mistura HeO₂, comparativamente ao ar ambiente, em pontos das Curvas fluxo-volume correspondentes aos 50% da CVF. Dosman e col.²⁴ preconizaram a utilização deste índice como sensível para identificação precoce de fumantes sob risco de perda funcional mais acentuada, quando o valor basal da diferença fosse inferior a vinte por cento (20%). Para avaliar o rendimento deste índice na amostra de indivíduos por nós estudada, separamos o grupo total de acordo com o resultado que apresentaram na primeira investigação (1981) para o $\Delta \dot{V}_{\text{max}50\%}$; criamos então dois grupos, de acordo com o resultado deste teste: aqueles

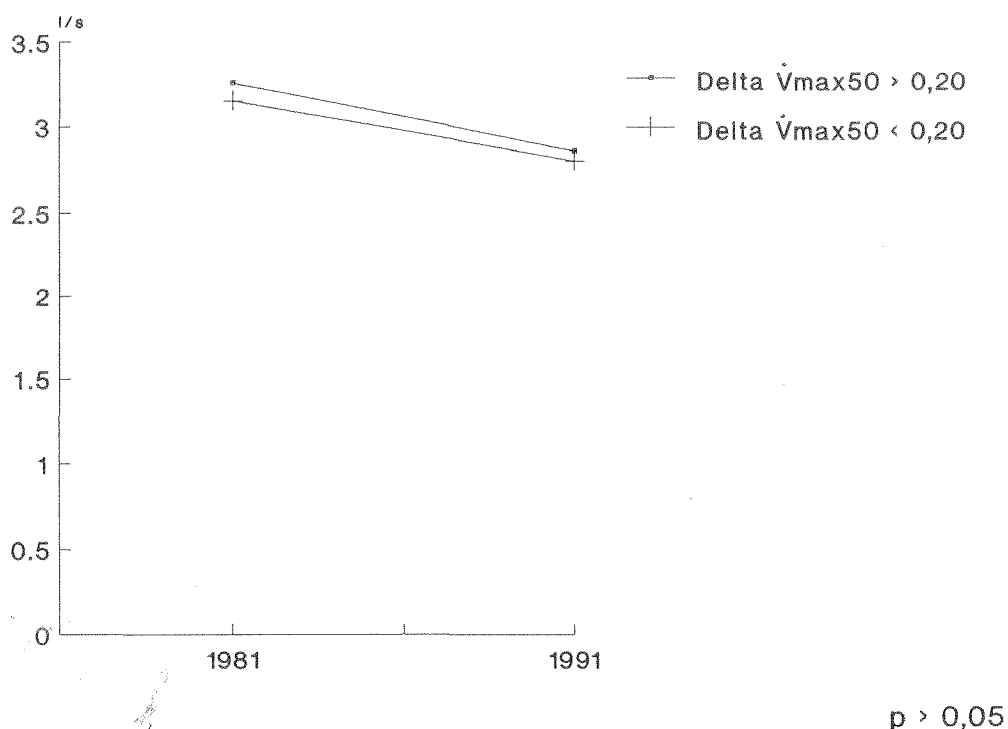
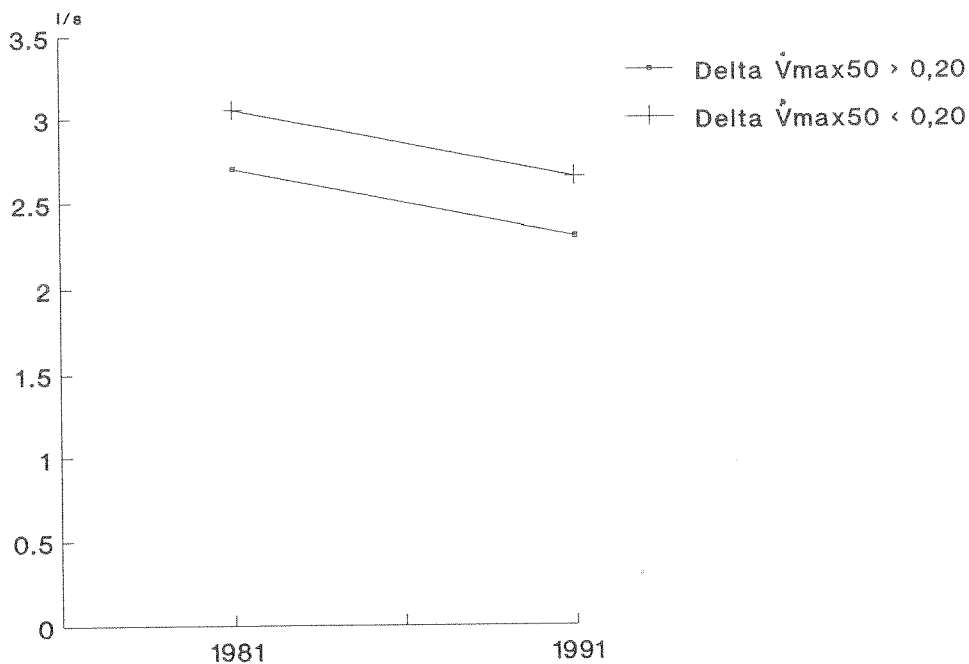


Figura 12: Retas de inclinação para o VEF₁ de acordo com o ano de avaliação nos indivíduos que apresentaram $\Delta \dot{V}_{\text{max}50\%}$ superior e inferior a 20%.

que apresentavam o valor igual ou inferior a 20% e aqueles que apresentavam valor superior a este, quando passavam de ar ambiente a inalar a mistura HeO₂. Os resultados obtidos são apresentados nos gráficos das Figuras 12 e 13 através das retas de inclinação traçadas a partir dos dois momentos da avaliação, em 1981 e 1991. A Figura 12 apresenta o comportamento do VEF₁, em dez anos, nos dois grupos criados de acordo com o valor basal do $\Delta \dot{V}_{\text{max}50\%}$. Os resultados, em termos da inclinação das retas e da análise estatística realizada, não permitem concluir por diferenças relevantes entre os dois grupos.

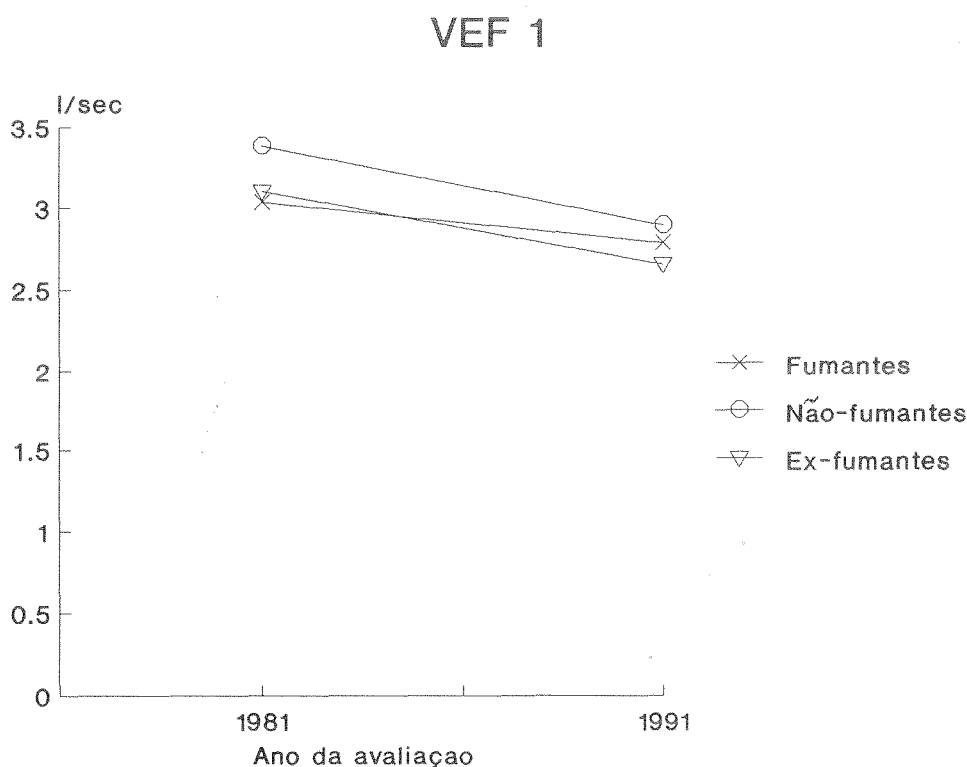
A Figura 13 apresenta análise semelhante à anteriormente descrita, avaliando-se porém o FEF_{25-75%}. Embora estatisticamente não haja diferença significativa entre os dois



p > 0,05

Figura 13: Retas de inclinação para o FEF_{25-75%} de acordo com o ano de avaliação nos indivíduos que apresentavam $\Delta \dot{V}_{\text{max}50\%}$ superior e inferior a 20%.

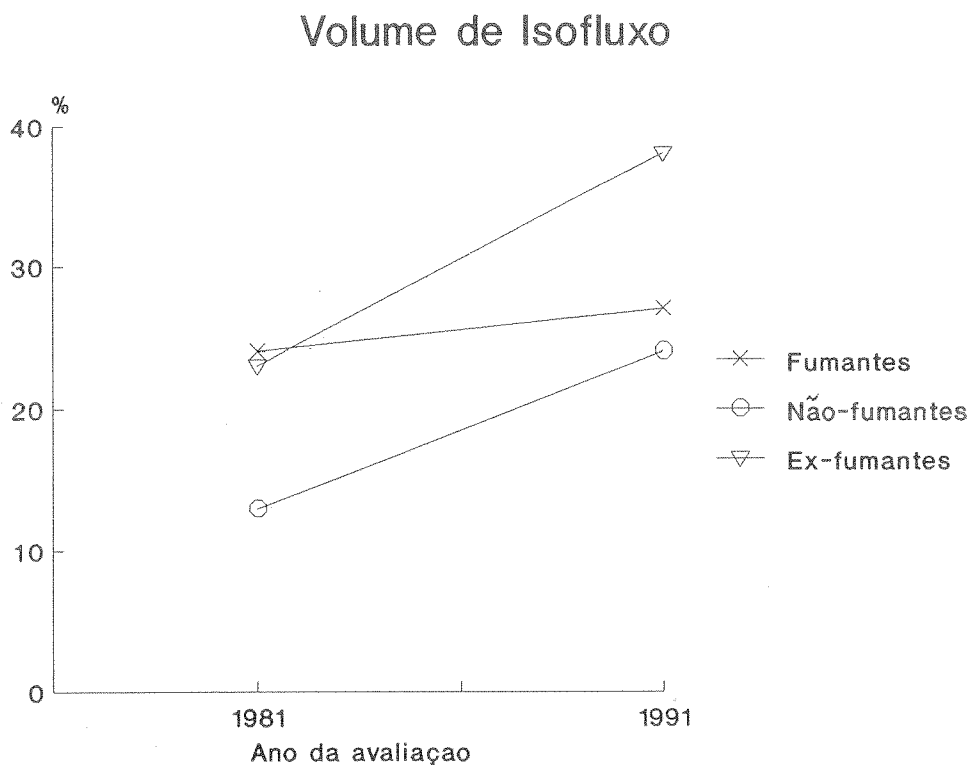
grupos, observa-se que, naquele em que o $\Delta\dot{V}_{\max 50\%}$ é inferior a 20%, na primeira avaliação este já apresenta valores mais baixos, persistindo com o mesmo perfil ao longo de dez anos, comparativamente ao grupo que se apresenta com o $\Delta\dot{V}_{\max 50\%}$ superior ao limite estipulado para sua caracterização. Esta diferença não é observada no gráfico anterior quanto ao VEF_1 . É possível que no grupo estudado, particularmente com espirometria basal dentro de valores previstos, a resposta ocorra mais tardiamente e se inicie com um efeito mais precoce observado através de testes capazes de avaliar vias aéreas periféricas, como é o caso do $FEF_{25-75\%}$.



$p > 0.05$

Figura 14: Retas de inclinação para o VEF_1 de acordo com o ano de avaliação em fumantes, ex-fumantes e não fumantes.

Finalizando a apresentação dos resultados, e como apêndice à análise efetuada, nos interessou avaliar o comportamento dos ex-fumantes, mesmo que em pequeno número, quanto ao VEF_1 e $Viso\dot{V}$. A Figura 14 apresenta as retas de inclinação das médias obtidas em 1981 e 1991 para o VEF_1 em fumantes, ex-fumantes e não fumantes. Valores mais altos foram alcançados por estes últimos nas duas avaliações. Ex-fumantes perderam fluxo e tornaram-se mais obstrutivos em dez anos, comparativamente aos outros grupos. As diferenças porém, não foram estatisticamente significativas.



$p < 0.001$

Figura 15: Retas de inclinação para o $Viso\dot{V}$ de acordo com o ano de avaliação em fumantes, ex-fumantes e não fumantes

A Figura 15 apresenta as retas de inclinação mostrando o comportamento do VisoV em dez anos, de acordo com o hábito tabágico também nos tres grupos, incluindo ex-fumantes. Pode-se observar nitidamente que o grupo dos ex-fumantes foi o que mais alterou o teste durante o período da investigação, havendo diferença significativa entre os grupos em 1991 ($p < 0,001$). Este achado sugere uma perda funcional em pequenas vias aéreas mais pronunciada neste subgrupo de ex-fumantes, mas o pequeno número de indivíduos não permite interpretação conclusiva.

4 - DISCUSSÃO

Os resultados devem ser examinados de acordo com as características da população estudada e da metodologia aplicada.

Este estudo analisa comparativamente os efeitos do fumo e do avançar da idade em um grupo de indivíduos aparentemente saudáveis, fumantes e não fumantes, examinados duas vezes com intervalo de dez anos, segundo testes de avaliação funcional pulmonar.

A literatura que refere o acompanhamento de coortes com específico objetivo de estudar a evolução funcional pulmonar é restrita, devido às dificuldades metodológicas e operacionais de estudos longitudinais desta natureza.

O acompanhamento de um grupo populacional relacionando a perda funcional pulmonar e o avançar da idade, foi abordado no clássico estudo Framingham.² Neste, assim como em outros estudos mais recentes abrangendo o mesmo tema,^{9,75} a CVF e o VEF₁ são os métodos utilizados para monitorização da evolução funcional pulmonar no tempo. Todos eles enfatizam a relação linear inversa da função pulmonar, principalmente evidenciada pelo VEF₁, e a idade, sendo a perda funcional mais abrupta em fumantes.

Uma forma utilizada para apresentar a evolução da função pulmonar ao longo dos anos é representá-la através da perda anual em fluxo, ou em volume, tomando-se para esta finalidade o valor do VEF₁, ou o da CVF. Bates em 1973,⁴ reporta resultados obtidos através de coortes acompanhadas em quatro cidades, no Canadá, por dez anos. Embora seus dados incluam fumantes e não fumantes dentro do mesmo grupo, o autor determinou a perda funcional através da CVF, estimando-a em 22 ml/ano. Bossé e cols.,⁹ também em

estudo longitudinal com o mesmo intervalo, encontraram, para CVF, uma perda anual de 53 e 69 ml, respectivamente em não fumantes e fumantes, valores marcadamente mais elevados do que o observado pelo autor anteriormente citado. Para VEF₁ a queda anual reportada por estes autores foi calculada em 38 ml em não fumantes e 53 ml em fumantes. Em nosso estudo, avaliando a perda funcional anual para CVF e VEF₁, observamos que fumantes perderam mais em fluxo (56 ml/ano), comparativamente aos não fumantes (34 ml/ano); estes, por outro lado, perderam mais em volume (47 ml/ano) do que os fumantes (25 ml/ano). Comparativamente aos estudos citados, observamos que nossos fumantes se configuram num grupo diferente, porquanto apresentaram uma queda menor na CVF. Uma das conclusões do estudo Framingham aponta para a marcante relação inversa da CVF com a mortalidade, sugerindo que a Capacidade vital forçada desempenhe papel importante na determinação do prognóstico funcional pulmonar e da gravidade da doença obstrutiva decorrente do fumo. Estas observações foram reforçadas por estudos de Tockman e col.⁸⁰, assim como Lange e cols.⁴⁷ que obtiveram resultados semelhantes estudando não fumantes. As implicações dos resultados que obtivemos, quanto à associação entre CVF e mortalidade, não podem ser adequadamente examinadas, em virtude de vários fatores, quais sejam, por exemplo: a idade dos indivíduos no início do estudo, sendo relativamente jovens para esta comparação incluindo mortalidade; o tempo curto de acompanhamento da coorte para essa finalidade; e, sobretudo, não se constituiu esta análise em objetivo previamente delineado neste estudo.

Outros fatores apontados como indicadores de perda funcional são perda de peso e surgimento de sintomas respiratórios, porém, em nosso estudo, estes não se mostraram

significativos diferenciando grupos, sendo portanto excluídos desta análise. Por outro lado, a literatura refere estarem esses fatores relacionados às fases mais avançadas na evolução da DBPOC, quando ocorre perda muscular generalizada, não sendo portanto um indicador precoce de disfunção. O grupo de indivíduos que estudamos compreendeu pessoas assintomáticas e com espirometria basal normal, apresentando portanto, manifestações apenas incipientes de disfunção respiratória. Com estas características, o grupo de fumantes que acompanhamos, possivelmente configure-se em uma subpopulação dentro do universo de fumantes, na qual, a ausência prolongada de sintomas, expressaria um retardo na perda funcional estimada, conseqüente à exposição ao fumo e ao avançar da idade. De fato, a literatura menciona o largo espectro da variação individual aos efeitos provocados pelo fumo, originando subgrupos que diferem entre si, quanto à magnitude dos efeitos que desenvolvem, como resposta ao agente agressor comum.^{46,88} Identificar marcadores, os quais selecionem precocemente esses grupos, possivelmente permitiria apontar aqueles sob maior risco de progressão para doença irreversível.

Analisando-se os resultados obtidos, quanto aos diferentes testes aplicados para avaliação de fluxos em vias aéreas, observamos que, na primeira investigação, os testes VEF₃ e Viso \dot{V} , tidos como indicadores do estado funcional das pequenas vias aéreas, separaram fumantes de não fumantes. Este duplo achado reforça o valor dos testes aplicados, relativamente ao seu potencial em diagnosticar alterações nesse compartimento das vias aéreas, demonstrando sua consistência através da superposição de resultados. Além disto, ambos os testes apontam para a mesma conclusão no grupo estudado, ou seja, indicam alterações incipientes nos fumantes. Na ausência de outras alterações funcionais

obtidas através dos demais testes, o resultado destes, quando alterado, viabiliza a possibilidade de um diagnóstico precoce de disfunção. Vários autores haviam apontado anteriormente o valor destes testes como sensíveis para o diagnóstico de alterações em pequenas vias aéreas. Enjeti e cols.,²⁷ avaliando fumantes e não fumantes encontraram diferença significativa para VEF_3 , e também $\dot{V}_{\max 25\%}$, entre os dois grupos, todavia não incluíram o \dot{V}_E em seu estudo. Relativamente aos testes de dependência da densidade, aqui representados pelo Volume de Isofluxo, além dos autores que o descreveram originalmente,⁴⁰ também outros, em estudos distintos, referem o \dot{V}_E como o mais sensível teste para separar fumantes de não fumantes com espirometria basal normal.^{24,34,71}

Considerando-se os resultados quanto à avaliação no tempo, em todos os testes aplicados se observa que, em dez anos, houve declínio funcional, expresso através das variáveis analisadas. Acrescente-se ainda que, particularmente nos testes que avaliam pequenas vias aéreas, o VEF_3 , o \dot{V}_E e o $\dot{V}_{\max 25\%}$ se mostraram significativamente alterados, diferenciando fumantes, assim como não fumantes, quanto às duas avaliações sequenciais. Esta análise refere-se à avaliação gerada por esses testes, comparando-se a evolução funcional pulmonar com relação ao avançar da idade, nos indivíduos investigados. Assim sendo, observa-se que os testes de avaliação das vias aéreas periféricas modificaram-se significativamente ao longo dos anos, independentemente do fator fumo; aqui, aparentemente, o componente idade desempenhou o papel mais importante. De fato, a influência do avançar da idade sobre a evolução funcional pulmonar, há vários anos foi observada através da estratificação de grupos populacionais em faixas etárias distintas com a comparação da CVF e do VEF_1 entre os grupos. Especificamente no que concerne aos

testes de avaliação das vias aéreas periféricas, há estudos que mostram a sua relação inversa com o envelhecimento.^{11,27} Assim, quanto mais avançada a idade, menores os valores encontrados para esses testes. Particularmente para os testes de densidade-dependência, estudo transversal realizado por Lapierre e cols.⁴⁸ demonstrou, em adultos, uma correlação linear positiva e significativa entre Volume de Isofluxo e idade. Assim, à medida que o indivíduo avança em idade, o valor do teste tenderia a aumentar, expressando que o PIP encontra-se sucessivamente em pontos mais altos da CVF. Na interpretação dos autores, isto ocorreria pelo aumento da Resistência periférica, com aumento na extensão do segmento onde o fluxo é laminar, acompanhado de simultânea redução da Pressão de retração elástica pulmonar, resultando em um aumento progressivo do \dot{V}_{iso} com o avançar da idade. O aspecto que nos chama a atenção em nossos resultados, quanto a este teste, é o de que ambos, fumantes e não fumantes, aumentaram o valor do teste em dez anos, o que, se evocada a interpretação fisiopatológica deste achado, nos levará a concluir pela deterioração funcional das pequenas vias aéreas em ambos os grupos. Outro aspecto interessante, relacionado aos resultados com o mesmo teste, é a observação de que o grupo não fumante atingiu o valor apresentado pelos fumantes, dez anos após. Esta observação leva a concluir por um envelhecimento funcional precoce dos fumantes através da avaliação por este teste. Um componente inusitado decorrente da análise dos resultados que obtivemos, com a avaliação do Volume de Isofluxo, é o que concerne à modificação mais aguda do teste em não fumantes, relativamente aos fumantes, na década em que a investigação foi procedida. Uma explicação plausível é a de que as manifestações do envelhecimento pulmonar evidenciadas através da avaliação funcional não ocorrem de

maneira linear. Possivelmente os fumantes, por se constituírem no grupo mais exposto ao risco, tenham sido mais precocemente atingidos e por isso alterado mais rapidamente o teste, ou mesmo, numa etapa anterior. Não fumantes, por outro lado, esboçaram mais tardiamente a modificação que, em seu caso, esteve mais relacionada à própria manifestação da idade, ao contrário do outro grupo, que além desta, acrescentou o fumo como muito provável fator causal sinérgico. Por outro lado, se examinarmos os resultados sob ângulo diferente, notaremos que o grupo dos não fumantes, como anteriormente mencionado, apresentou queda mais abrupta da CVF do que os fumantes, durante o período da avaliação. Se aceitarmos a referência da literatura às implicações desta como indicador precoce de perda funcional pulmonar, concluiremos por uma concordância nos dois testes indicando declínio funcional mais abrupto, neste intervalo de tempo, nos não fumantes. Do mesmo modo, não há razão para duvidar de que os fumantes, possam ter passado por processo semelhante, porém mais precocemente. Um outro ponto a considerar, como ponderam Meadows e cols.,⁵⁹ seria a resposta não linear à mistura HeO₂, nas fases iniciais do desenvolvimento da DBPOC. Nesta etapa, na Curva fluxo-volume, a resposta em fluxo à inalação da mistura menos densa caracteriza-se por uma redução em fluxo desproporcionalmente maior do que aquela observada respirando ar ambiente. Essa desproporção determinaria uma resposta menor à mistura, configurando um aumento precoce do Volume de Isofluxo em fumantes. Com a progressão da disfunção, o fluxo diminuiria na mesma proporção entre ar e HeO₂, e os efeitos sobre a densidade-dependência já não seriam mais tão evidentes. Esta poderia ser também uma explicação suplementar para os resultados encontrados no grupo de fumantes que estudamos.

Por outro lado, Becklake e col., em recente publicação,⁵ distinguem os fumantes entre si segundo duas categorias: os que sofrem a ação do fumo, demonstrando sintomas e alterações funcionais precocemente, e aqueles que, embora submetidos ao mesmo risco, não desenvolvem alterações, senão tardiamente; a estes, chamou resistentes, observando que apresentam valores mais altos na avaliação funcional pulmonar basal do que indivíduos que não adquirem o hábito de fumar. Por isso, caracterizou-os como sujeitos ao, assim denominado, "fenômeno do fumante saudável". Esta denominação resulta da apropriação de expressão semelhante oriunda da Medicina Ocupacional e serve para caracterizar a tendência apontada por alguns estudos de que o indivíduo fumante apresente, desde jovem, função pulmonar privilegiada, e por isso retém o hábito. O grupo de fumantes que acompanhamos, diferentemente dos não fumantes, caracterizou-se, como anteriormente exposto, por uma perda funcional menos acentuada na CVF, além de uma progressão mais atenuada no VisoV, avaliados em dez anos. Estas peculiaridades observadas ao longo da avaliação sequencial poderiam caracterizar o grupo de fumantes que estudamos também como, genericamente, menos suscetível. Corroborando esta hipótese, estão os resultados obtidos por Malo e Leblanc,⁵⁴ que encontraram para o VisoV em fumantes, valores superponíveis aos que reportamos, sendo que a população que estudaram era uma década mais jovem do que a que acompanhamos. Esta observação comparativa poderia sugerir um efeito menor do fumo no grupo por nós estudado, comparativamente ao estudo citado. De outra forma, o grupo de não fumantes que acompanhamos pode ter demonstrado uma evolução funcional pulmonar aquém da esperada, considerando-se que não foram expostos ao risco de fumar. No entanto, este não seria o único fator a determinar tal

comportamento. Recentemente Jaakkola e cols.⁴³ encontraram forte associação entre o desenvolvimento de sintomas e a perda da função ventilatória em não fumantes e apontam fatores individuais e ambientais outros, que não o fumo, na determinação de disfunção respiratória.

A correlação entre o resultado basal obtido para os testes VEF₃ e \dot{V}_{iso} na primeira investigação e o declínio observado no valor do VEF₁ em dez anos expressam a relação entre essas variáveis e o rendimento daqueles testes para o diagnóstico precoce da perda funcional observada no VEF₁. A pequena correlação encontrada, a par de sugerir um possível rendimento menos expressivo destes testes para o diagnóstico precoce, suscita a interpretação de que o tempo decorrido entre as avaliações tenha sido insuficiente para expressar sua magnitude neste grupo particular de indivíduos com perda funcional menos abrupta. Estes achados levam a supor que o grupo de fumantes que estudamos, por ter atingido a meia-idade sem repercussão funcional importante talvez se constitua no grupo considerado por Becklake⁴ como resistente, ou, em outras palavras, que, embora sujeito à mesma exposição, não desenvolve perda funcional abrupta e os sintomas daí decorrentes. Neste caso, a ausência de comprometimento no VEF₁ até o final da quarta década de vida talvez sugerisse risco menos pronunciado à perda funcional vertiginosa e desenvolvimento de sintomas incapacitantes mais tarde.

Uma outra maneira de avaliar as pequenas vias aéreas, mencionada pela literatura, é através do $\Delta \dot{V}_{max50\%}$. Valores inferiores a 20% no incremento de fluxo respirando a mistura HeO₂,²¹ relativamente ao ar ambiente, no ponto correspondente aos 50% da CVF, indicariam obstrução. O estudo original de Dosman e cols.²⁴ evidenciou diferenças quanto

à resposta à mistura HeO₂, comparativamente ao ar ambiente, no ponto que corresponde aos 50% da CVF exalada ($\Delta\dot{V}_{\max 50\%}$), entre fumantes e não fumantes, sendo que os primeiros apresentavam este índice inferior a 20%, e os não fumantes valor superior a este. O teste foi considerado de valor para a detecção de obstrução inicial em pequenas vias aéreas de fumantes, os quais seriam menos responsivos à mistura HeO₂. Os mesmos autores encontraram ainda redução da resposta à mistura HeO₂ com relação à idade nos fumantes, sendo aquela gradativamente menor à medida que a idade avança; o mesmo perfil de resposta não ocorreu com não fumantes. Relativamente a este aspecto, um pequeno desdobramento de nosso estudo constituiu-se na criação de dois grupos de indivíduos separados segundo o valor que apresentaram para o teste $\Delta\dot{V}_{\max 50\%}$, sendo superior ou inferior a 20%; este procedimento teve por objetivo avaliar a resposta dos dois grupos formados, quanto ao VEF₁ e também ao FEF_{25-75%}, no tempo. De acordo com a idéia proposta por seus autores, mas jamais examinada longitudinalmente, aqueles indivíduos que apresentassem o índice inferior a 20%, sendo obstrutivos, poderiam apresentar comportamento diferente quanto à evolução funcional ao longo dos anos, em comparação aos não fumantes. Porém, em nossa análise, a avaliação sequencial tanto do VEF₁, quanto a do FEF_{25-75%}, não mostrou diferença estatística significativa entre os dois grupos. Sua evolução ao longo dos anos caracterizou-se por queda funcional semelhante, representada pelo paralelismo das retas de inclinação observadas nos dois grupos.

Um componente adicional do estudo que realizamos foi a observação do comportamento dos ex-fumantes frente aos dois outros grupos, fumantes e não fumantes, quanto ao VEF₁ e ao \dot{V}_{max} , avaliados sequencialmente. Ex-fumantes apresentaram perda

funcional marcadamente mais abrupta do que os fumantes, representada através de ambos os testes, mas principalmente através do VisoV, onde a diferença estatística expressou significativo declínio funcional. Teoricamente, devido ao pequeno componente representado pelas pequenas vias aéreas para a Resistencia total, é possível identificar significativa progressão das alterações evidenciadas através de testes que avaliam vias aéreas distais, sem modificação importante observada no VEF₁, que reflete alterações relacionadas à Resistencia como um todo.^{2,51} Se estas observações relacionadas à avaliação funcional pulmonar do grupo de ex-fumantes por nós estudado, corresponderam a uma piora funcional, com possível surgimento de sintomas, os quais influenciaram para o abandono do hábito de fumar neste grupo, permanece na esfera da suposição. A análise estatística referente à progressão dos sintomas nos tres grupos não mostrou diferença significativa.

O possível comportamento distinto entre os sexos feminino e masculino, perante a resposta morfológica e/ou funcional à agressão pelo fumo, identificada tanto através da função pulmonar basal, como pela sua expressão relativamente ao avançar da idade, permanece controverso. Diferenças vinculadas a fatores genéticos, a peculiaridades anatômicas, como diâmetro das vias aéreas, a respostas fisiopatológicas distintas, e, mesmo, àquelas referentes ao estilo de fumar, são apontadas como potencialmente relevantes na determinação da possível resposta diferenciada ao tabagismo entre os sexos feminino e masculino.^{23,27,70,76}

O estudo Framingham², por exemplo, já apontava algumas diferenças entre os dois sexos, mostrando que, independentemente do fator fumo, a queda na função pulmonar avaliada pela CVF, relacionada à idade, foi mais pronunciada nos homens do que nas

mulheres. Relativamente ao VEF_1 , o estudo Framingham relata que a queda ao longo dos anos, em fumantes, e também em não fumantes, foi mais acentuada no grupo feminino. Dockery e cols. analisando o VEF_1 comparativamente nos sexos masculino e feminino, referem declínio mais acentuado nos valores obtidos para esse teste, relativamente ao avançar da idade, no grupo dos homens.²³ Tager e col., encontrando um risco atribuível maior para hipersecreção bronquica e bronquite crônica em homens, mas não para doença obstrutiva de vias aéreas, chamam a atenção para a diversidade entre as duas entidades nosológicas e afirmam que homens e mulheres diferem quanto à suscetibilidade ao fumo e aos efeitos provocados por este.⁷⁶ Em nosso estudo, observamos inicialmente que, quanto aos dados antropométricos, diferenças foram apontadas. A estatura mais avantajada dos homens não fumantes acarretou diferenças quanto a esta variável comparativamente aos fumantes, bem como daqueles relativamente às mulheres. Esta diferença, por conseguinte, se refletiu na Capacidade Vital Forçada, dada a correlação positiva entre estas duas variáveis. Deve-se ressaltar que esta diferença relativamente à estatura, e afetando a CVF, reportada no grupo masculino, não ocorreu entre os grupos femininos, porém são conhecidas as diferenças na CVF entre homens e mulheres. Nestas circunstâncias, cresce a importância de relacionar as variáveis de fluxo analisadas à CVF, o que efetivamente realizamos. A análise das variáveis de fluxo relacionadas à CVF e sua interação com diferentes fatores mostrou-se significativa apontando o grupo feminino como mais afetado pelo fumo em vias aéreas periféricas.

Discrepâncias encontradas entre resultados de diferentes estudos podem estar relacionadas à metodologia utilizada para sua realização ou análise. De fato, no primeiro

estudo citado,² apesar da vantagem de ter sido longitudinal, resultou da utilização de equipamentos distintos para a avaliação funcional pulmonar, nas diferentes etapas do estudo, alterando a coleta e a análise dos dados; além disso, os indivíduos que fizeram parte do estudo, foram estudados sequencialmente em momentos diferentes, o que pode ter afetado os resultados finais utilizados para a sua análise.

No que se refere aos testes para avaliação das vias aéreas periféricas, nossa análise também demonstrou resultados que diferenciam os grupos feminino e masculino. Enquanto neste último, nenhum teste se mostrou significativo separando grupos, no feminino vários deles apontaram diferenças, as quais ocorreram entre fumantes e não fumantes, mas principalmente em decorrência do avançar da idade. No grupo masculino, diferentemente, o avançar da idade não diferenciou grupos de maneira significativa. Referências recentes na literatura sugerem que mulheres fumantes estão sujeitas a um risco maior de disfunção pulmonar com o avançar da idade, comparativamente aos homens. Chen e cols.¹⁴, assim como também Wagner e cols.⁸² referem resultados semelhantes ao avaliar fumantes comparativamente nos sexos masculino e feminino. Os autores apontam significativo e progressivo declínio funcional, relativo ao avançar da idade mais acentuado no grupo feminino, evidenciado através de testes avaliando vias aéreas periféricas. Nossos resultados, da mesma forma, apontam diferenças associadas ao fator fumo na função pulmonar do grupo das mulheres, que não foram observadas no grupo masculino. Hipóteses para explicar as possíveis causas destas discrepâncias no comportamento funcional pulmonar entre os sexos masculino e feminino envolvem a observação de que o declínio na função pulmonar com o envelhecimento, não ocorre linearmente em homens e mulheres. Britt e cols.¹¹

observaram que a relação dos efeitos do fumo sobre a função pulmonar comporta-se, relativamente ao sexo, de forma distinta, na dependência da faixa etária em que se examina essa associação. Os autores observaram diferenças importantes entre grupos, considerando as idades acima e abaixo de 45 anos. Assim, até os 45 anos, homens fumantes diferem significativamente de não fumantes, o mesmo não ocorrendo com as mulheres, entre as quais o fumo não aparenta diferenciar até esta idade; após os 45 anos de idade porém, homens fumantes e não fumantes se assemelham na proporção em que diminuem a função pulmonar, enquanto mulheres fumantes desta faixa etária perdem o dobro comparativamente a não fumantes. Estas observações sugerem que homens são afetados mais precocemente pelos efeitos do fumo, porém estes são atenuados com o avançar da idade; entretanto, mulheres fumantes, após a meia-idade sofrem uma abrupta queda funcional pulmonar. Razões para esta diferenciada resposta fisiopatológica ao fumo entre os dois sexos são especulativas e sugerem mecanismos envolvendo, entre outros, bases hormonais. Enjeti e cols.²⁷ estudando homens e mulheres quanto a vários testes de avaliação da função pulmonar, e observando diferenças, sugerem que um mecanismo de hiperreatividade vascular generalizada nas mulheres, responsável, por exemplo, pela maior incidência de Hipertensão arterial pulmonar e Síndrome de Raynaud neste grupo, precipitaria o declínio funcional pulmonar nas fumantes. Como ponderam Britt e cols.,¹¹ este fenômeno, associado à alteração hormonal durante o climatério, determinariam a mudança na resposta aos efeitos do fumo após esta idade, acentuando-a. Se esta hipótese for correta, a estrutura hormonal da mulher jovem desempenharia um papel protetor sobre a deterioração funcional pulmonar pelo fumo, nesta faixa etária.

5 - CONCLUSÕES

A avaliação da função pulmonar de um grupo de 39 indivíduos aparentemente saudáveis, de meia-idade e com espirometria basal normal, realizada através do seguimento longitudinal com intervalo de dez anos, permitiu concluir que:

1. Em dez anos houve generalizado declínio na função pulmonar de fumantes e não fumantes evidenciado através de testes oriundos de espirometria e curva fluxo-volume.

2. Na primeira avaliação, fumantes foram significativamente diferentes de não fumantes quanto aos testes VEF_3/CVF e $Viso\dot{V}$ ($p < 0,01$).

3. A segunda avaliação, dez anos após a inicial, evidenciou declínio funcional pulmonar significativo, com relação ao avançar da idade, tanto em fumantes, quanto em não fumantes, para os testes VEF_3/CVF , $\dot{V}_{max25\%}/CVF$ e $Viso\dot{V}$ ($p < 0,01$). A interação destas variáveis com o fator tempo (avançar da idade) foi significativa ($p = 0,01$).

4. A avaliação longitudinal através do Volume de Isofluxo demonstrou que o grupo de não fumantes atingiu os valores apresentados pelos fumantes dez anos mais tarde, sugerindo um envelhecimento precoce em vias aéreas periféricas de fumantes, avaliado por este teste.

5. Não foi possível demonstrar correlação entre os testes que na primeira avaliação separaram fumantes de não fumantes e o declínio observado no VEF_1 no intervalo de tempo em que o grupo de indivíduos foi estudado. Este resultado, em conjunto com a persistência dos achados significativos encontrados apenas em testes de avaliação das vias aéreas periféricas, ao longo do período estudado, sugerem que o envelhecimento funcional pulmonar de fumantes que atingem a meia-idade sem repercussão no VEF_1 tem uma progressão mais próxima à fisiológica, porquanto menos abrupto.

6. A análise realizada separando o grupo de indivíduos estudado, quanto ao sexo, evidenciou diferenças no subgrupo masculino relativamente ao avançar da idade nos testes VEF_1 e VEF_3 ($p < 0,05$). No subgrupo feminino diferenças significativas foram observadas separando fumantes e não fumantes através dos testes VEF_3 e $FEF_{25-75\%}$ ($p < 0,05$). O período de dez anos decorrido entre as avaliações representou uma redução significativa em fumantes e também em não fumantes nos testes VEF_1 , VEF_3 , $FEF_{25-75\%}$ e \dot{V}_{50} ($p < 0,05$); estas diferenças foram caracterizadas como decorrentes dos efeitos do avançar da idade sobre a função pulmonar.

7. A comparação entre homens e mulheres do grupo estudado, quanto aos fatores fumo e avançar da idade, demonstrou interação significativa entre sexo e fumo para o $FEF_{25-75\%}/CVF$, sendo o grupo feminino mais afetado pelo efeito fumo ($p < 0,05$).

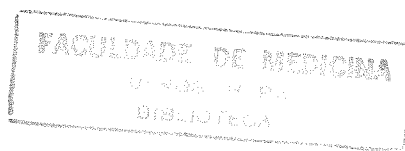
BIBLIOGRAFIA

1. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung Function Testing: Selection of Reference Values and Interpretative Strategies. *American Review of Respiratory Disease*, **144**: 1202-18, 1991.
2. ASHLEY, F.; KANNEL, W. B.; SORLIE, P. D.; MASSON, R. Pulmonary Function: Relation to Aging, Cigarette Habit, and Mortality - The Framingham Study. *Annals of Internal Medicine*, **82**: 739-45, 1975.
3. BARRETO, S. M. O envelhecimento e a função pulmonar. *Jornal de Pneumologia*, **9** (3): 160-5, Set. 1983.
4. BATES, D. V. The Fate of the Chronic Bronchitic: A Report of the Ten-Year Follow-Up in the Canadian Department of Veteran's Affairs Coordinated Study of Chronic Bronchitis. *American Review of Respiratory Disease*, **108**: 1043-65, 1973.
5. BECKLAKE, M.; LALLOO, U. The "Healthy Smoker": A Phenomenon of Health Selection? *Respiration*, **57**: 137-44, 1990.
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 Function. *Chest*, **79**(3): 263-8, March 1981.
7. BODE, F. R.; DOSMAN, J.; MARTIN, R. R.; MACKLEM, P. T. Reversibility of Pulmonary Function Abnormalities in Smokers. *American Journal of Medicine*, **59**: 43-52, 1975.
8. BOSKEN, C. H.; WIGGS, B. R.; PARÉ, P. D.; HOGG, J. C. Small Airway Dimensions in Smokers with Obstruction to Airflow. *American Review of Respiratory Disease*, **142**:563-70, 1990.
9. BOSSÉ, R.; SPARROW, D.; GARVEY, A. J.; COSTA JR., P. T.; WEISS, S. T. Cigarette Smoking, Aging, and Decline in Pulmonary Function: A Longitudinal Study. *Archives of Environmental Health*, **35**(4): 247-52, July/August 1980.
10. BRISCOE, J. Brazil: The New Challenge of Adult Health. *A World Bank Country Study*. 1990, 113 pag.
11. BRITT, E. J.; SHELHAMER, J.; MENKES, H.; COHEN, B.; MEYER, M.; PERMUTT, S. Sex Differences in the Decline of Pulmonary Function with Age. *Chest*, **80**(1): 79S-80S, July 1981.

12. BUCK, A. A.; GART, J.J. Comparison of a Screening Test and a Reference Test in Epidemiologic Studies. *American Journal of Epidemiology*, 83(4): 586-92, 1966.
13. BUTLER, J.; CARO, C. G.; ALCALA, R.; DUBOIS, A. B. Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *The Journal of Clinical Investigation*, 39: 584-91, 1960.
14. CHEN, Y.; HORNE, S. L.; DOSMAN, J. A. Increased Susceptibility to Lung Dysfunction in Female Smokers. *American Review of Respiratory Disease*, 143: 1224-30, 1991.
15. COSIO, M.; GHEZZO, H.; HOGG, J. C.; CORBIN, R.; LOVELAND, M.; DOSMAN, J.; MACKLEM, P. T. The Relations Between Structural Changes in Small Airways and Pulmonary Function Tests. *New England Journal of Medicine*, 298: 1277-81, 1977.
16. COSIO, M. G.; HALE, K. A.; NIEWOEHNER, D. E. Morphologic and morphometric effects of prolonged cigarette smoking on the small airways. *American Review of Respiratory Disease*, 122: 265-71, 1980.
17. CRAPO, R. O.; MORRIS, A. H.; GARDNER, R. M. Reference spirometric values using techniques and equipment that meet ATS recommendations. *American Review of Respiratory Disease*, 123: 659-64, 1981.
18. DAVIS, R. M.; NOVOTNY, T. E. The Epidemiology of Cigarette Smoking and Its Impact on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Review of Respiratory Disease*, 140: S82-S84, 1989.
19. DAYMAN, H. Mechanics of airflow - in health and in emphysema. *The Journal of Clinical Investigation*, 30: 1175-90, 1951.
20. DEKKER, E. Transition between laminar and turbulent flow in human trachea. *Journal of Applied Physiology*, 16: 1060-70, 1961.
21. DESPAS, P. J.; LEROUX, M.; MACKLEM, P. T. Site of airway obstruction in asthma as determined by measuring maximal expiratory flow breathing air and a helium-oxygen mixture. *The Journal of Clinical Investigation*, 51: 3235-42, December 1972.
22. DETELS, R. et alii. The UCLA Population Studies of Chronic Obstructive Respiratory Disease: VI. Relationship of Physiologic Factors to Rate of Change in Forced Expiratory Volume in One Second and Forced Vital Capacity. *American Review of Respiratory Disease*, 129: 533-7, 1984.

23. DOCKERY, D. W.; SPEIZER, F. E.; FERRIS JR., B.; WARE, J. H.; LOUIS, T. A.; SPIRO III, A. Cumulative and Reversible Effects of Lifetime Smoking on Simple Tests of Lung Function in Adults. *American Review of Respiratory Disease*, **137**: 286-92, 1988.
24. DOSMAN, J.; BODE, F.; URBANETTI, J.; MARTIN, R.; MACKLEM, P. T. The Use of a Helium-Oxygen Mixture during Maximum Expiratory Flow to Demonstrate Obstruction in Small Airways of Smokers. *Journal of Clinical Investigation*, **55**: 1090-1099, 1975.
25. DOSMAN, J. A.; COTTON, D. J.; GRAHAM, B. L.; HALL, D. L.; LI, R.; FROH, F.; BARNETT, D. Sensitivity and Specificity of Early Diagnostic Tests of Lung Function in Smokers. *Chest*, **79**(1): 6-11, January 1981.
26. DUFFIN, J. *Physics for anaesthetists*. Springfield, Illinois, Charles C. Thomas, 1976.
27. ENJETI, S.; HAZELWOOD, B.; PERMUTT, S.; MENKES, H.; TERRY, P. Pulmonary Function in Young Smokers: Male-Female Differences. *American Review of Respiratory Disease*, **118**: 667-76, 1978.
28. FAIRSHTER, R. D.; WILSON, A. F. Relationship Between Sites of Airflow Limitation and Severity of Chronic Airflow Obstruction. *American Review of Respiratory Disease*, **123**: 3-7, 1981.
29. FAIRSHTER, R. D.; WILSON, A. F. Relative Sensitivities and Specificities of Tests for Small Airways Obstruction. *Respiration*, **37**: 301-8, 1979.
30. FEINLEIB, M.; ROSENBERG, H. M.; COLLINS, J. G.; DELOZIER, J. E.; POKRAS, R.; CHEVARLEY, F. M. Trends in COPD Morbidity and Mortality in the United States. *American Review of Respiratory Disease*, **140**: S9-S18, 1989.
31. FOWLER, R. W. AGEING AND LUNG FUNCTION. *Thorax*, **123**: 209-15, 1984.
32. FOX, W. W.; BUREAU, M. A.; TAUSSIG, L. A.; MARTIN, R. R.; BEAUDRY, P. H. Helium Flow-Volume Curves in the Detection of Early Small Airway Disease. *Pediatrics*, **54**(3): 293-9, September 1974.
33. FRY, L. D.; EBERT, R. V.; STEAD, W. W.; BROWN, C. C. The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema. *American Journal of Medicine*, **29**: 672-89, 1960.
34. GELB, A. F.; MOLONY, P. A.; KLEIN, E.; ARONSTAM, P. S. Sensitivity of Volume of Isoflow in the Detection of Mild Airway Obstruction. *American Review of Respiratory Disease*, **112**: 401-405, 1975.

35. GELB, A. F.; WILLIAMS, A. J.; ZAMEL, N. Spirometry: FEV₁ vs FEF₂₅₋₇₅ percent. *Chest*, 84(4): 473-4, October 1983.
36. GRAVES, C.G.; MENKES, H. A.; CHASE, G. A.; COHEN, B. H.; DIAMOND, E. L.; LEVY, D. A.; PERMUTT, S.; TOCKMAN, M. S. Patterns of Forced Expiratory Flows in Groups at Risk for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The Johns Hopkins Medical Journal*, 146: 41-8, 1980.
37. GREGG, I.; NUNN, A. J. Peak expiratory flow in normal subjects. *British Medical Journal*, 3: 282-4, August 1973.
38. HOGG, J. C.; MACKLEM, P. T.; THURLBECK, W. M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *New England Journal of Medicine*, 278: 1355-60, 1968.
39. HORSFIELD, K.; CUMMING, G. Functional consequences of airway morphology. *Journal of Applied Physiology*, 24(3): 384-90, March 1968.
40. HUTCHEON, M.; GRIFFIN, P.; LEVISON, H.; ZAMEL, N. Volume of Isoflow. A new test in detection of mild abnormalities of lung mechanics. *American Review of Respiratory Disease*, 110: 458-65, 1974.
41. HYATT, R. E.; BLACK, L. F. The flow-volume curve: a current perspective. *American Review of Respiratory Disease*, 107: 191-9, 1973.
42. HYATT, R. E.; SCHILDER, D. P.; FRY, D. L. Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. *Journal of Applied Physiology*, 13(3): 331-6, 1958.
43. JAAKKOLA, M. S. et alii. Respiratory Symptoms in Young Adults Should Not Be Overlooked. *American Review of Respiratory Disease*, 147: 359-66, 1993.
44. KAUFFMANN, F.; KLEISBAUER, J.; CAMBON-DE-MOUZON, A.; MERCIER, P.; CONSTANS, J.; BLANC, M.; ROUCH, Y.; FEINGOLD, N. Genetic Markers in Chronic Air-flow Limitation. *American Review of Respiratory Disease*, 127: 263-9, 1983.
45. KNUDSON, R. J.; BLOOM, J. W.; KALTENBORN, W. T.; BURROWS, B.; LEBOWITZ, M. D. Assessment of Air vs Helium-Oxygen Flow-Volume Curves as an Epidemiologic Screening Test. *Chest*, 86(3): 419-23, September 1984.
46. KUPERMAN, A. S.; RIKER, J. B. The Variable Effect of Smoking on Pulmonary Function. *Chest*, 63(5): 655-60, May 1973.



47. LANGE, P.; NYBOE, J.; APPELYARD, M.; JENSEN, G.; SCHNOHR, P. Spirometric Findings and Mortality in Never-Smokers. *Journal of Clinical Epidemiology*, **43(9)**: 87-73, 1990.
48. LAPIERRE, J. G.; HO, M. F.; ZAMEL, N.; LEVISON, H.; BRYAN, A. C.; GELB, A. F. Effect of Age on Volume of Isoflow and Its Determinants in Healthy Persons. *American Review of Respiratory Disease*, **119**: 938 (Suppl), 1978.
49. LOVELAND, M.; CORBIN, R.; DUCIC, S.; MARTIN, R.R. Evaluation of the Analysis and Variability of the Helium Response. *Bulletin europeen de Physiopathologie respiratoire*, **14**: 551-60, 1978.
50. LOWELL, F. C.; FRANKLIN, W.; MICHELSON, A. L.; SCHILLER, I. W. Chronic Obstructive Pulmonary Emphysema: A Disease of Smokers. *Annals of Internal Medicine*, **45**: 268-74, 1956.
51. MACKLEM, P. T.; MEAD, J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *Journal of Applied Physiology*, **22(3)**: 395-401, 1967.
52. MACKLEM, P. T.; THURLBECK, W. M.; FRASER, R. G. Chronic Obstructive Disease of Small Airways. *Annals of Internal Medicine*, **74**: 167-77, 1971.
53. MACKLEM, P. T.; WOOLCOCK, A. J.; HOGG, J. C.; NADEL, J. A.; WILSON, N. J. Partitioning of pulmonary resistance in the dog. *Journal of Applied Physiology*, **26(6)**: 798-805, June 1969.
54. MALO, J. L.; LEBLANC, P. Functional Abnormalities in Young Asymptomatic Smokers with Special Reference to Flow Volume Curves Breathing Various Gases. *American Review of Respiratory Disease*, **111**: 623-9, 1975.
55. MATÉRIA NÃO ASSINADA. Brazil tops Third World league for deaths from smoking. *New Scientist*, **1443**: 8, 14 February 1985.
56. MEAD, J.; LINDGREN, I.; GAENSLER, E. A. The mechanical properties of the lungs in emphysema. *Journal of Clinical Investigation*, **34**: 1005-16, 1955.
57. MEAD, J.; TURNER, J. M.; MACKLEM, P. T.; LITTLE, J. B. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, **22(1)**: 95-108, 1967.
58. MEAD, J.; WHITTENBERGER, J. L. Physical properties of human lungs measured during spontaneous respiration. *Journal of Applied Physiology*, **5**: 779-96, 1953.

59. MEADOWS III, J. A.; RODARTE, J. R.; HYATT, R. E. Density Dependence of Maximal Expiratory Flow in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Review of Respiratory Disease*, **121**: 47-53, 1980.
60. MENKES, H. A.; COHEN, B. H.; LEVY, D. A.; KREISS, P.; PERMUTT, S.; TIELSH, J. Genetic Factors in Chronic Obstructive Lung Disease. *Bulletin europeen de Physiopathologie respiratoire*, **16**: 357-64, 1980 (Supl.).
61. MINK, S. N.; WOOD, L. D. H. How does HeO₂ increase maximum expiratory flow in human lungs? *Journal of Clinical Investigation*, **66**: 720-9, October 1980.
62. MORRIS, J. F.; KOSKI, A.; BREESE, J. D. Normal values and evaluation of forced end-expiratory flow. *American Review of Respiratory Disease*, **111**: 755-62, 1975.
63. OSWALD, N. C.; MEDVEI, V.C. Chronic Bronchitis: The Effect of Cigarette-Smoking. *The Lancet*, 843-4, Oct 22, 1955.
64. PERMUTT, S.; MENKES, H. Spirometry: Analysis of Forced Expiration Within Time Domain. In: *The Lung in the Transition Between Health and Disease*. New York and Basel, Marcel Dekker, Inc. 1979. Chap. 6, p.113 - 52.
65. PERMUTT, S. Comunicação pessoal, 1992.
66. PESLIN, R.; BOHADANA, A.; HANNHART, B.; JARDIN, P. Comparison of Various Methods for Reading Maximal Expiratory Flow-Volume Curves. *American Review of Respiratory Disease*, **119**: 271-7, 1979.
67. PETTY, T. L.; RYAN, S. F.; MITCHELL, R. S. Cigarette Smoking and the Lungs. *Archives of Environmental Health*, **14**: 172-7, January 1967.
68. RAVENHOLT, R. T. Tobacco's impact on twentieth-century United States mortality patterns. *American Journal of Preventive Medicine*, **1**: 4-17, 1985.
69. REDLINE, S.; TAGER, I. B.; CASTILE, R. G.; WEISS, S. T.; BARR, M.; SPEIZER, F. E. Assessment of the Usefulness of Helium-Oxygen Maximal Expiratory Flow Curves in Epidemiologic Studies of Lung Disease in Children. *American Review of Respiratory Disease*, **136**: 834-40, 1987.
70. RUSSELL, M. A. H.; WILSON, C.; TAYLOR, C.; BAKER, C. D. Smoking habits of men and women. *British Medical Journal*, **281**: 17-20, July 1980.
71. SACKNER, M. A.; RAO, A. S. V.; BIRCH, S.; ATKINS, N.; GIBBS, L.; DAVIS, B. Assessment of Density Dependent Flow-Volume Parameters in Nonsmokers and Smokers. *Chest*, **82**(2): 137-42, 1982.

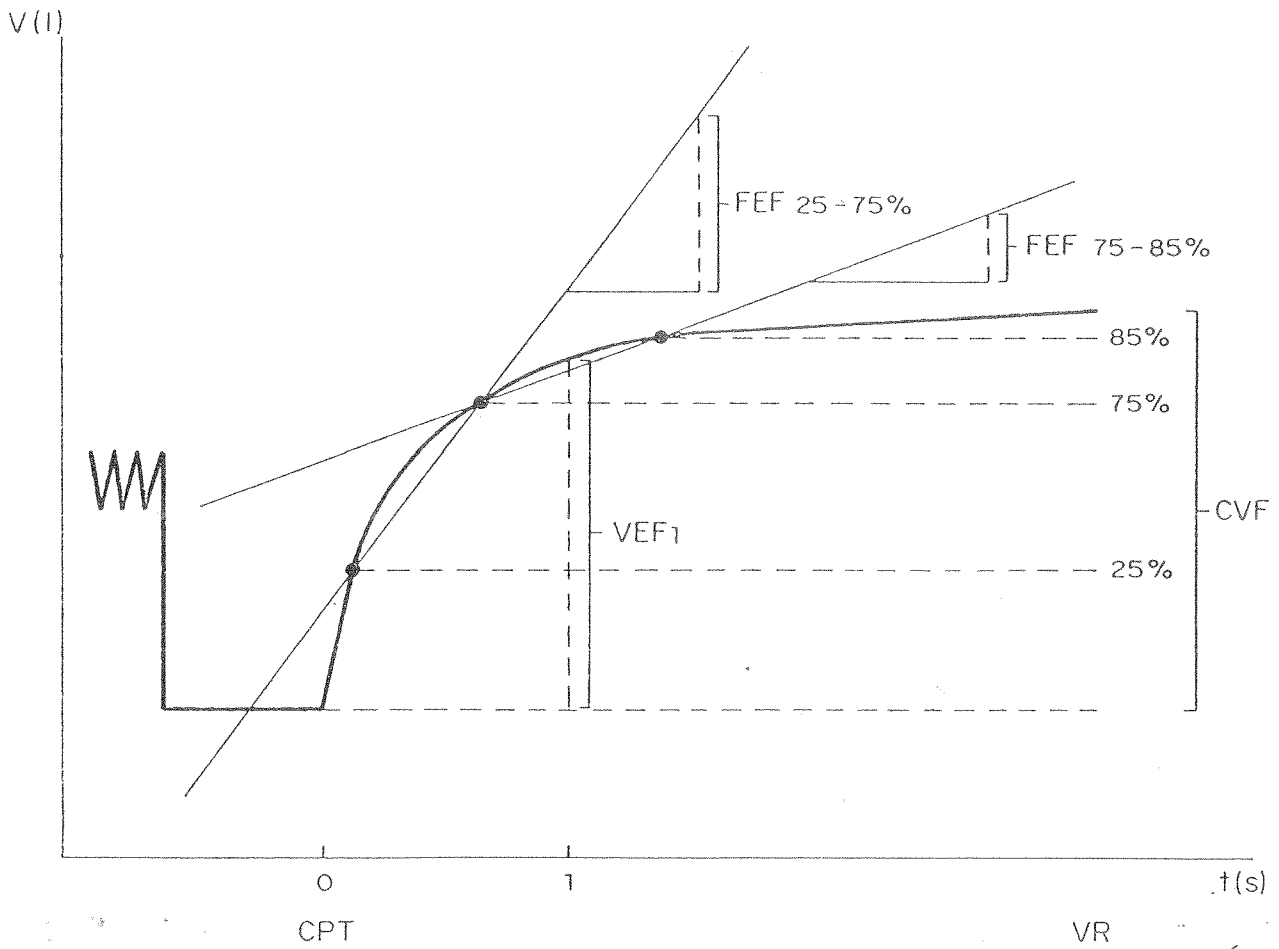
72. SCHILDER, D. P.; ROBERTS, A.; FRY, D. L. Effect of Gas Density and Viscosity on the Maximal Expiratory Flow-Volume Relationship. *Journal of Clinical Investigation*, 42(11): 1705-13, 1963.
73. SNIDER, G. L. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Definition and Implications of Structural Determinants of Airflow Obstruction for Epidemiology. *American Review of Respiratory Disease*, 140: S3-S8, 1989.
74. SORLIE, P.; LAKATOS, E.; KANNEL, W. B.; CELLI, B. Influence of Cigarette Smoking on Lung Function at Baseline and at Follow-Up in 14 Years: The Framingham Study. *Journal of Chronic Diseases*, 40(9): 849-56, 1987.
75. STANESCU, D. C.; RODENSTEIN, D. O.; HOEVEN, C.; ROBERT, A. "Sensitive Tests" are Poor Predictors of the Decline in Forced Expiratory Volume in One Second in Middle-Aged Smokers. *American Review of Respiratory Disease*, 135: 585-90, 1987.
76. TAGER, I.B.; SPEIZER, F.E. Risk Estimates for Chronic Bronchitis in Smokers: A Study of Male-Female Differences. *American Review of Respiratory Disease*, 113: 619-25, 1976.
77. TECULESCU, D. B. Density Dependence of Forced Expiratory Flows: Methodological Aspects. *Bulletin Europeen de Physiopathologie Respiratoire*, 21: 193-204, 1985.
78. TECULESCU, D. B.; PHAM, Q. T.; HANNHART, B. Tests of small airway dysfunction: their correlation with the "conventional" lung function tests. *European Journal of Respiratory Disease*, 69: 175-87, 1986.
79. TOCKMAN, M.; MENKES, H.; COHEN, B.; PERMUTT, S.; BENJAMIN, J.; BALL JR., W. C.; TONASCIA, J. A Comparison of Pulmonary Function in Male Smokers and Nonsmokers. *American Review of Respiratory Disease*, 114: 711-22, 1976.
80. TOCKMAN, M. S.; COMSTOCK, G. W. Respiratory Risk and Mortality: Longitudinal Studies in Washington County, Maryland. *American Review of Respiratory Disease*, 140: S56-S63, 1989.
81. UNITED STATES, DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. Reducing the health consequences of smoking: 25 years of progress: a report of the Surgeon General. Rockville, Maryland; *Office on Smoking and Health*; 1989; DHHS publication n.(PHS) 89-8411.
82. WAGNER, E. M.; BLEECKER, E. R.; PERMUTT, S.; LIU, M. C. Peripheral Airways Resistance in Smokers. *American Review of Respiratory Disease*, no prelo.

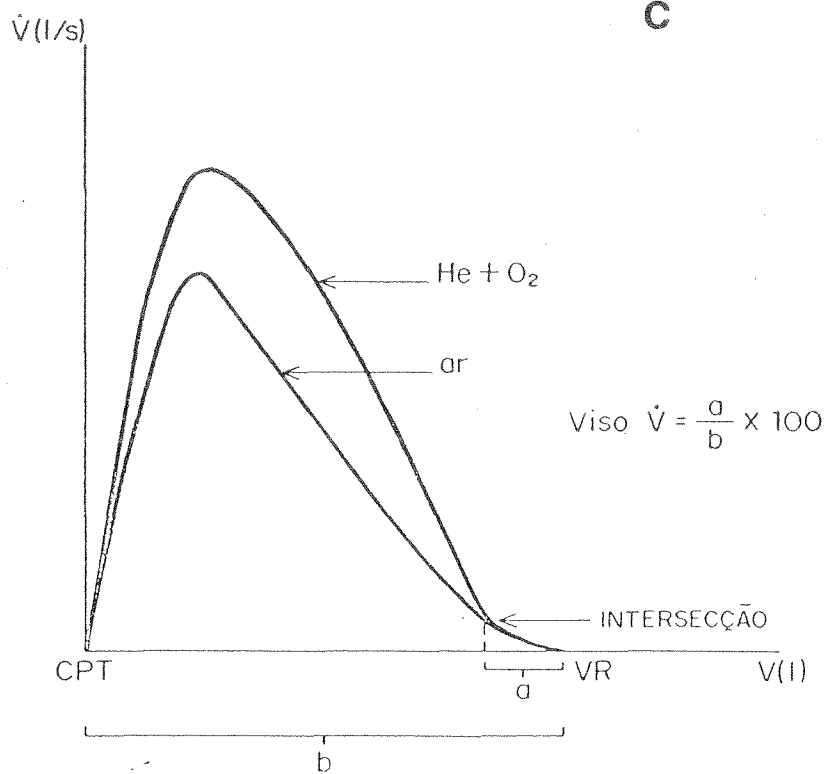
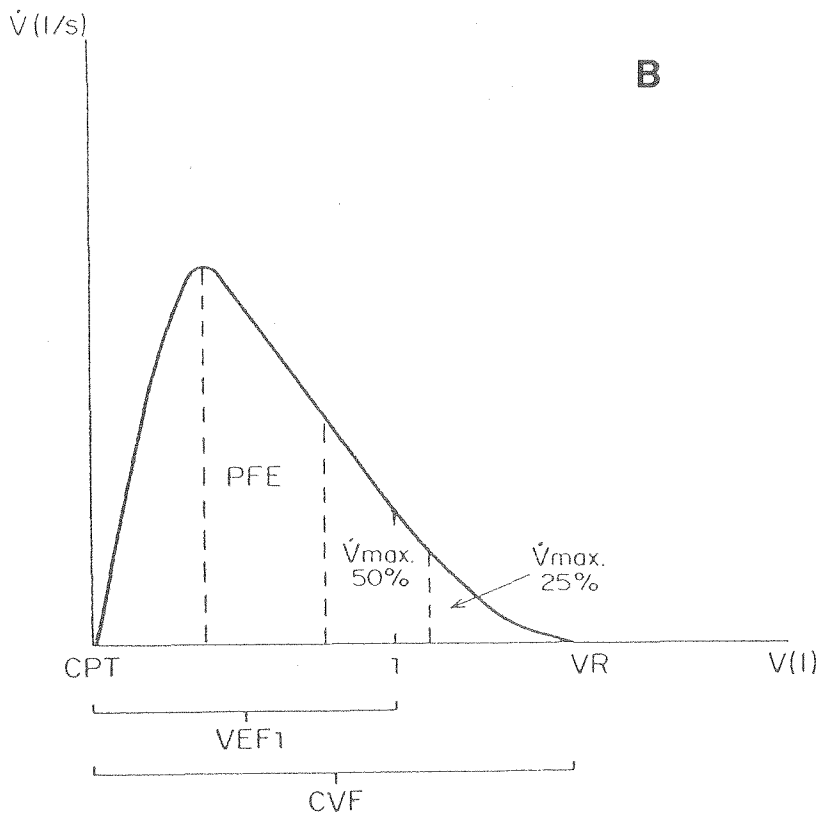
83. WEBSTER, P. M.; LORIMER, E. G.; PAUL MAN, S. F.; WOOLF, C. R.; ZAMEL, N. Pulmonary Function in Identical Twins: Comparison of Nonsmokers and Smokers. *American Review of Respiratory Disease*, **119**: 223-8, 1979.
84. WEBSTER, P. M.; ZAMEL, N.; BRYAN, A. C.; KRUGER, K. Volume dependence of instantaneous time constants derived from the maximal expiratory flow-volume curve: a new approach to the analysis of forced expiration. *American Review of Respiratory Disease*, **115**: 805-10, 1977.
85. WEST, J. B.; HUGH-JONES, P. Patterns of gas flow in the upper bronchial tree. *Journal of Applied Physiology*, **14**: 753-9, 1959.
86. WILLIAMS, M. E. Clinical Implications of Aging Physiology. *The American Journal of Medicine*, **76**: 1049-54, June 1984.
87. WOOD, L. D. H.; BRYAN, A. C. Effect of increased ambient pressure on flow-volume curve of the lung. *Journal of Applied Physiology*, **27**(1): 4-8, July 1969.
88. WOOLF, C. R.; SUERO, J. T. The Respiratory Effects of Regular Cigarette Smoking in Women. *American Review of Respiratory Disease*, **103**: 26-37, 1971.
89. WOOLF, C. R.; ZAMEL, N. The Respiratory Effects of Regular Cigarette Smoking in Women: A Five-Year Prospective Study. *Chest*, **78**(5): 707-13, November 1980.
90. ZAMEL, N. Volume de Isofluxo. *Revista da AMRIGS*, **23**(2): 53-6, Abril/Junho 1979.
91. ZAMEL, N. Normal Lung Mechanics. In: BAUM, G. L.; WOLINSKY, E. *Textbook of Pulmonary Diseases*. 3. Ed. Boston/Toronto, Little, Brown and Company, 1983. Chapter 4: 85-98.

ANEXOS

ANEXO 1: Cálculo dos parâmetros de avaliação oriundos de curvas volume-tempo (A) e fluxo-volume (B e C)

A





ANEXO 2: CASUÍSTICA - AVALIAÇÃO DE 1981 - (I)

No.	INICIAIS	SEXO	IDADE	ALT	PESO	FUMO	FT	CVFar	CVFhe	VEF1	VEF3
1	AO	1	39	167	66	1	1520	4.25	4.5	3.5	4.1
2	IJC	1	42	168	93	1	460	4.25	4.3	3.45	4.25
3	AnO	1	40	175	84	1	220	5.05	5	4	4.6
4	AS	1	35	174	75	1	170	4.5	4.5	3.7	4.45
5	GB	1	38	165	60	1	360	3.65	3.65	2.9	3.4
6	AR	1	49	167	64	1	620	3.75	3.9	3	3.55
7	HA	1	39	173	82	1	200	4.65	4.5	3.4	4.05
8	FB	1	39	167	66	1	760	3.65	3.85	2.85	3.35
9	JKF	1	40	178	75	1	170	5.6	5.4	4.85	5.4
10	NK	1	35	172	76	1	60	5.6	5.65	4.8	5.65
11	RI	1	44	162	66	1	500	4.35	4.4	2.85	3.8
12	FK	1	35	169	70	1	320	4.65	4.45	4	4.45
13	AT	2	43	148	48	1	500	3.45	3.45	2.75	3.45
14	MS	2	37	153	65	1	160	3.1	3.25	1.6	2.65
15	EB	2	39	160	50	1	420	3.55	3.55	2.75	3.55
16	CGB	2	43	163	63	1	575	2.95	3.1	2.15	2.75
17	SGS	2	47	157	67	1	891	3.1	3.2	2.55	2.95
18	EMPC	2	42	158	54	1	810	3.2	3.25	2.7	3.05
19	CT	2	47	154	62	1	1400	3.7	3.6	2.3	3.2
20	IM	2	35	155	52	1	340	3.75	3.65	3	3.75
21	CB	2	36	153	48	2	0	2.8	2.8	2.35	2.8
22	MCM	2	44	168	70	2	0	4.4	4.6	3.5	4.4
23	CDC	2	41	164	68	2	0	3.55	3.45	2.8	3.3
24	NA	2	45	162	64	2	0	3.45	3.55	2.7	3.45
25	VRA	2	49	164	64	2	0	3.15	3.2	2.4	2.9
26	TFS	2	37	151	57	1	540	3.75	3.4	2.6	3.45
27	JR	2	40	152	63	2	0	3.8	3.8	2.9	3.8
28	TDM	2	39	168	75	2	0	3.6	3.6	2.85	3.45
29	MM	2	38	164	60	2	0	3.55	3.55	2.8	3.55
30	LM	2	47	162	60	2	0	4.05	3.9	3.1	4.05
31	GV	2	43	151	55	2	0	3.1	3.1	2.45	3.1
32	RN	2	42	155	60	2	0	3.2	3.15	2.6	3.15
33	AM	2	40	155	51	2	0	3.05	3.05	2.65	3.05
34	BSF	1	41	167	62	2	0	3.95	4.1	3.1	3.8
35	AG	1	46	180	78	2	0	4.85	4.95	3.7	4.45
36	IAO	1	42	165	60	2	0	5.15	5.05	4.35	5
37	CFF	1	35	183	83	2	0	6.2	6.4	4.7	6
38	ES	1	36	182	78	2	0	5.8	5.75	4.25	5.5
39	MS	1	35	193	83	2	0	6.5	6.65	5	6.25

ANEXO 2: CASUÍSTICA - AVALIAÇÃO DE 1981 - (II)

No.	INICIAIS	FEF 25-75	FEF 75-85	Ṽ50ar	Ṽ50he	Ṽ25ar	Ṽ25he	VisoVRV/CV
1	AO	3.85	1.05	3.9	5.1	1.3	1.05	20
2	IJC	3.7	0.65	4.2	6	0.9	1.1	17
3	AnO	3.85	0.9	5.4	6.5	1.5	1.5	27
4	AS	3.8	0.9	6.9	10.4	1.3	2.1	0
5	GB	2.85	0.65	2.8	4.5	0.8	1.2	0
6	AR	3.7	0.85	3.5	4.7	1.1	1.25	31
7	HA	2.75	0.5	2.95	3.6	0.6	0.9	39
8	FB	2.7	0.35	4.7	5.5	0.6	0.4	38
9	JKF	5.5	1.05	6.2	7.4	2.1	1.5	36
10	NK	5.6	2.23	8.9	11.5	3.4	4.2	20
11	RI	2	0.6	2	3.2	0.6	0.9	13
12	FK	2.65	0.6	8.6	9.2	2.5	2.55	32
13	AT	2.7	0.63	3.6	5.4	0.95	1.15	22
14	MS	1.3	0.3	1.3	2.3	0.4	0.4	19
15	EB	3.35	0.75	4.2	6.2	1.5	2	11
16	CGB	2.1	0.5	2.55	4.45	0.9	0.9	16
17	SGS	3.65	0.55	4.75	6.3	0.8	1	19
18	EMPC	3.2	0.8	3.5	4.2	0.9	0.95	17
19	CT	1.7	0.65	1.6	2	0.4	0.4	38
20	IM	2.55	0.68	3.9	5	1.2	1.6	27
21	CB	2.7	0.65	4	4.7	1	1.2	0
22	MCM	4.65	0.8	6.5	8.95	1.55	2.4	0
23	CDC	3	0.58	3.8	4.6	1.1	1.1	11
24	NA	3.4	0.83	4.8	7.35	1.5	1.5	7
25	VRA	2.45	0.65	3.8	4.25	0.6	0.6	31
26	TFS	2.8	0.6	3.9	3.6	1	1.5	34
27	JR	3.1	0.55	5.8	3.9	1.1	1.1	20
28	TDM	3.15	0.65	4.2	5.7	0.9	1.4	13
29	MM	2.65	0.5	4	4.9	0.95	0.95	27
30	LM	2.9	0.65	3.1	4.1	0.8	0.8	28
31	GV	2.5	0.65	3	4.8	0.9	1	8
32	RN	3.05	0.75	3.5	4.2	0.85	1	31
33	AM	3.35	1	3.4	3.4	1.35	1.1	0
34	BSF	2.75	0.6	4.5	5.5	1	1	11
35	AG	4.05	0.65	6.9	8.5	1.4	2.1	0
36	IAO	5.75	1.5	5.6	8.1	2.1	3.8	14
37	CFF	1.85	0.55	5.1	5.4	1.9	1.9	7
38	ES	1.4	0.4	4	7.1	1.3	1.5	21
39	MS			5.7	8.4	2.1	2.4	6

ANEXO 3: CASUÍSTICA - AVALIAÇÃO DE 1991 (I)

No.	INICIAIS	SEXO	IDADE	ALT	PESO	FUMO	FT	CVFar	CVFhe	VEF1	VEF3
1	AO	1	48	168	80	1	1920	4.35	4.35	3.15	4.05
2	IJC	1	53	167	103	1	660	3.8	3.85	3.1	3.65
3	AnO	1	52	174	90	1	320	4	4.05	3.25	3.9
4	AS	1	47	172	77.5	1	250	4.5	4.35	3.45	4.1
5	GB	1	48	163	66.8	1	560	3.35	3.5	2.55	3.1
6	AR	1	61	166	80	1	820	3.2	3.2	1.9	2.75
7	HA	1	50	172	87.2	1	300	3.95	4	3.5	3.8
8	FB	1	49	163	71.1	1	860	3.65	3.6	2.85	3.3
9	JKF	1	52	176	78	1	270	5.45	5.35	4.05	4.9
10	NK	1	45	173	76.5	1	100	5.85	5.45	4.5	5.5
11	RI	1	55	161	70	1	700	4.2	4	2.3	3.5
12	FK	1	46	169	74	1	520	4.15	4.25	3.4	4.15
13	AT	2	55	146	50	1	560	3.1	3.25	2.25	3
14	MS	2	48	153	73	1	360	2.2	2.2	1.25	1.9
15	EB	2	49	157	49.2	1	460	3.5	3.6	2.8	3.3
16	CGB	2	53	163	71	1	825	3	2.95	2.25	2.8
17	SGS	2	57	156	71.2	1	1141	3	3.05	2.3	2.8
18	EMPC	2	54	160	60	1	1110	3.1	3	2.45	3
19	CT	2	60	152	55.1	1	980	3.45	3.4	1.5	2.8
20	IM	2	47	153	46.7	1	540	3.35	3.45	2.55	3.15
21	CB	2	48	153	53.5	2	0	2.7	2.7	2.2	2.65
22	MCM	2	57	163	74	2	0	4	4.05	3.25	3.7
23	CDC	2	51	158	74.5	2	0	3.3	3.25	2.6	3.2
24	NA	2	56	162	75.3	2	0	3.4	3.3	2.5	3.2
25	VRA	2	60	162	68	2	0	3.1	2.9	2.25	2.75
26	TFS	2	49	151	58	1	740	3.65	3.6	2.4	3.5
27	JR	2	51	153	66.3	2	0	3.1	3.3	2.05	2.8
28	TDM	2	51	160	98	2	0	2.75	2.95	2.35	2.6
29	MM	2	50	162	58.2	2	0	3.4	3.2	2.55	3.1
30	LM	2	59	160	68	2	0	3.55	3.45	2.8	3.35
31	GV	2	55	151	59.5	2	0	3.25	3.15	2.45	3
32	RN	2	53	152	69	2	0	3	3.1	2.35	2.8
33	AM	2	51	155	51.6	2	0	3.05	3	2.35	2.95
34	BSF	1	53	166	70.5	2	0	3.6	3.7	2.8	3.4
35	AG	1	58	178	74	2	0	4.7	4.45	3.75	4.2
36	IAO	1	52	165	63.5	2	0	4.6	4.6	3.85	4.45
37	CFF	1	45	185	92	2	0	6.2	6.3	3.25	5.5
38	ES	1	46	182	78	2	0	5.25	5.6	3.9	4.85
39	MS	1	45	193	83	2	0	6.6	6.4	4.75	6.15

ANEXO 3: CASUÍSTICA - AVALIAÇÃO DE 1991 (II)

No.	INICIAIS	FEF 25-75	FEF 75-85	V̇50ar	V̇50he	V̇25ar	V̇25he	VisoV̇RV/CV
1	AO	3.4	0.75	5.2	6.2	1.5	1.2	45
2	IJC	3.7	0.95	4.9	7.1	1.7	2	31
3	AnO	3.25	0.65	4.5	8.2	1.2	2	11
4	AS	3.7	0.6	7.4	9	1.1	1.2	12
5	GB	1.7	0.35	2.7	5	0.9	1	23
6	AR	1.35	0.3	2.2	2.4	0.4	0.4	64
7	HA	2.4	0.65	3.3	4.4	1	1.2	16
8	FB	2.95	0.35	6.6	8.2	0.5	0.7	32
9	JKF	3.3	0.6	3.8	6.8	1.3	1.3	18
10	NK	3.2	0.9	8.7	8.3	2.4	2.1	19
11	RI	1	0.25	1.3	1.3	0.5	0.5	41
12	FK	5.25	1.1	6.6	9.1	1.5	1.6	13
13	AT	2.65	0.8	3.8	5.7	1.5	1.4	40
14	MS	0.6	0.15	0.9	1	0.3	0.3	50
15	EB	2.45	0.55	3	4.7	1.3	1	38
16	CGB	2.6	0.65	3.7	4.8	0.9	0.8	31
17	SGS	1.95	0.35	5.5	8.7	0.8	0.8	36
18	EMPC	2.65	0.45	3.8	5.4	1.1	1.4	20
19	CT	0.7	0.2	1.1	1.7	0.3	0.4	16
20	IM	2.1	1.2	3.2	4.5	0.7	1	10
21	CB	3	0.45	4	5.3	1.3	1.2	28
22	MCM	3.3	0.5	6.1	9.6	1.1	1.4	19
23	CDC	2.5	0.45	4	6.2	0.8	1	34
24	NA	2.7	0.5	4.9	6.7	1.2	1.5	18
25	VRA	1.7	0.4	2.3	2.8	0.5	0.5	12
26	TFS	2.3	0.75	4	3.8	1.1	1	53
27	JR	1.75	0.35	2.8	3.5	0.6	0.6	36
28	TDM	2.55	0.7	3	5.2	0.5	1.3	17
29	MM	2.25	0.45	3.5	4.5	0.7	0.8	16
30	LM	3.8	0.5	4.1	5.7	1	0.8	39
31	GV	2.05	0.4	3.3	3.9	0.5	0.6	22
32	RN	2.85	0.65	4.2	5.4	0.9	0.8	42
33	AM	2.05	0.45	3.6	4.5	0.8	1.2	22
34	BSF	3.15	0.9	4.5	6.4	1.3	0.9	36
35	AG	3.65	0.75	5.6	8	1.4	1.6	30
36	IAO	3.75	0.7	6	7.1	2.2	2.4	21
37	CFF	2.75	0.75	3.4	5.4	1.1	1.3	10
38	ES	3.7	0.7	4.6	5	1	0.7	28
39	MS			4.3	7.4	1.2	1.8	9