

FUMO E PERMEABILIDADE DE PEQUENAS VIAS AÉREAS
EM JOVENS NÃO-PNEUMOPATAS

Rosemary Petřík Pereira



Tese de Mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Pneu-
mologia do Departamento de Medi-
cina Interna - UFRGS.

Prof.Orientador: Dr. JOÃO CARLOS PROLLA

MED
T
616.24 P436f 1975

05330450

[0160302] Pereira, Rosemary Ricarda Petrik.
Fumo e permeabilidade de pequenas vias aereas
em jovens nao-pneumopatas. 1975 104f. : il

Porto Alegre 1975



Bib.Fac.Med.UFRGS

T-0727

Fumo e permeabilidade de peque



Í N D I C E:

1.	INTRODUÇÃO	4
2.	MATERIAL E MÉTODOS	9
2.1	Amostra	9
2.2	Métodos	12
2.2.1	Espirometria	14
2.2.2	Pletismografia	17
2.2.3	Volume de oclusão	20
2.2.4	Análise dos resultados	23
3.	RESULTADOS	24
3.1	Amostra	24
3.2	Parâmetros de função pulmonar estudados	24
3.2.1	Espirometria	24
3.2.2	Pletismografia	38
3.2.3	Volume de oclusão	45
3.3	Provas de função pulmonar e antecedentes de tabagismo.	49
4.	DISCUSSÃO	54
4.1	Amostra	56
4.2	Parâmetros de função pulmonar estudados	57

4.2.1	Espirometria	57
4.2.1.1	A espirometria em fumantes	57
4.2.1.2	A aplicação do método	62
4.2.1.3	Análise dos resultados	63
4.2.2	Pletismografia	66
4.2.2.1	O método pletismográfico	66
4.2.2.2	A aplicação do método	68
4.2.2.3	Avaliação dos resultados	69
4.2.3	Volume de Oclusão	70
4.2.3.1	O método	70
4.2.3.2	A aplicação do método	74
4.2.3.3	Resultados	76
4.3	Provas de função pulmonar e antecedentes de tabagismo.	78
5.	CONCLUSÕES	81
6.	BIBLIOGRAFIA CONSULTADA	82





1. INTRODUÇÃO

A patologia que causa a obstrução crônica das vias aéreas constitui-se em importante problema de saúde, em vários países (36 e 199), não apenas em termos da elevada frequência com que incide e do alarmante aumento nos índices de mortalidade observado nos últimos vinte anos, como em seus aspectos sócio-econômicos, pelo absentismo ao trabalho que acarreta e pela invalidez a que reduz, com grande frequência, seus portadores.

Nos Estados Unidos da América a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é a entidade que figura em segundo lugar no que se refere ao montante de benefícios pagos pelos órgãos federais de assistência por invalidez, sendo suplantada, nesse aspecto, apenas pelas cardiopatias (199).

No Brasil, o Estado do Rio Grande do Sul parece reunir condições propícias, do ponto de vista climático, para justificar a maior incidência de DPOC, especialmente no que tange à bronquite crônica e ao enfisema pulmonar, observada em relação ao que ocorre nos demais Estados (171).

O tratamento das condições reunidas sob a denominação de DPOC - em particular, o enfisema pulmonar e a bronquite crônica - conduz a resultados pouco satisfatórios, já que é paliativo, mesmo quando se pode contar com os métodos terapêuticos mais avançados. A razão disso é o fato de que o paciente, na maioria das vezes, busca auxílio médico quando acometido de dispnéia - ocasião em que a obstrução já se encontra, via de regra, em fase avançada, se não irreversível.

O médico fica reduzido a dispensar tratamento sintomático enquanto observa seu paciente evoluir para uma crescente restrição de suas atividades por insuficiência respiratória, sem maiores possibilidades de intervir de forma eficiente para sustar a evolução da doença.

Contudo, a DPOC parece ter seu início, na grande maioria dos casos, em fase precoce da vida, sem exteriorização dos sintomas clínicos senão depois de vários anos de lenta deterioração funcional (27 e 104).

Recentemente, Hogg e colaboradores (89) demonstraram que o ponto inicial e, provavelmente, principal local de obstrução em patologias caracterizadas por obstáculo ao fluxo de ar nas vias aéreas ocorre nas regiões periféricas do pulmão, ou seja, nas pequenas vias aéreas, com diâmetro interno igual ou inferior a 2 mm. Macklem, Thurlbeck e Fraser (130 e 131) justificam a designação genérica de "pequenas vias aéreas" (ou "vias aéreas periféricas") por incluir tanto os menores brônquios quanto os bronquíolos, sem uma distinção que seria forçosamente artificial (143).

Anthonisen e colaboradores (3) foram os primeiros investigadores a demonstrar que alguns pacientes com diagnóstico clínico de bronquite crônica, evidenciando comportamento satisfatório face a testes de função pulmonar de rotina, apresentavam distúrbios fisiopatológicos definidos quando avaliada a adequação da relação da ventilação-perfusão. Essas alterações foram atribuídas a uma eventual existência de lesões obstrutivas nas pequenas vias aéreas.

Como, em condições normais, esse segmento da árvore traqueo-brônquica contribui com menos de 30% para a resistência total das vias aéreas ao fluxo de ar (129), não é de surpreender que possa haver obstrução de grau considerável antes que se reflita em valores significativamente alterados aos exames convencionais, como os testes de fluxo expiratório máximo e a resistência determinada pletismograficamente (75 e 203).

Por essa razão, as vias aéreas periféricas são consideradas uma "zona silenciosa" dos pulmões (146).

Durante um intervalo clínico e funcionalmente silencioso mais ou menos longo, algumas das alterações estão, provavelmente, progredindo para a irreversibilidade.

Dado o crescente interesse da comunidade médica pela DPOC, pelas razões inicialmente expostas, inúmeros são os estudos em que se procuram traçar os principais aspectos da sua evolução, especialmente no que tange à sua patogenia.

Cada vez mais se acumulam evidências apoiando a hipótese da existência de uma relação de causa e efeito entre a DPOC e o hábito de fumar (104, 161 e 199).

Muitos fatores potencialmente responsáveis, capazes de contribuir para o quadro, estão sendo pesquisados, tais como infecções das vias respiratórias superiores (123 e 162) e a exposição a altos níveis de poluição atmosférica (168). Contudo, o papel do fumo na gênese das doenças respiratórias obstrutivas crônicas é, talvez, o ângulo mais exaustivamente investigado até agora.

Do ponto de vista anátomo-patológico, não se tem encontrado alterações correspondentes à bronquite crônica nas vias aéreas mais calibrosas de fumantes jovens assintomáticos (186). Entretanto, Niewoehner et al. (155) evidenciaram alterações histológicas ao nível das vias aéreas periféricas de fumantes não-pneumopatas, vítimas de morte súbita.

Ficaram, assim, consubstanciados histopatologicamente os achados já referidos de Anthonisen e colaboradores (3), de Ingram e O'Cain (100), de Woolcock e colaboradores (203), de McCarthy et al (124), de Buist e colaboradores (22) e de tantos outros, que tem demonstrado que fumantes assintomáticos, com muita frequência, obtêm resultados anormais naqueles testes que se presume detectarem alterações nas pequenas vias aéreas. Tais testes, que incluem a utilização de gases radioativos para o estudo da distribuição da ventilação e a determinação da complacência dinâmica como função da frequência respiratória (99 e 203) são bastante sofisticados, exigindo, via de regra, equipamento dispendioso e muito especializado e técnicos similarmente qualificados.

Para que um teste fosse adequado ao estudo da obstrução em fase precoce deveria ser positivo em presença da alteração, sensível, no sentido de não fornecer resultados falsamente negativos, com poder de discriminação, para separar grupos doentes dos não-afetados, e reproduzível, quanto a seus resultados (47).

Vários grupos de investigadores tem dedicado seus melhores esforços no sentido de estabelecer meios semióticos que preencham esses requisitos e, adicionalmente, que sejam de fácil execução, podendo ser utilizados em larga escala e não envolvendo a realização de técnicas cruentas ou excessivamente desconfortáveis para o paciente.

Tem sido alcançados progressos nesse campo, como ilustram a adaptação das técnicas que utilizam gases radioativos para procedimentos que envolvem o uso de hélio e nitrogênio como gases traçadores, resultando na detecção do volume de oclusão ("closing volume"), conforme estabelecido por Anthonisen (4) e McCarthy (124) e colaboradores, e a nova valorização que tem sido dada à curva fluxo-volume no que concerne a sua fase terminal (10, 30 e 98).

Como nem todos os fumantes chegam a desenvolver obstrução crônica das vias aéreas, a identificação de uma amostra populacional sob maior risco adquire significação especial: a maior esperança de se chegar a controlar a doença reside na possibilidade de se realizar sua detecção em fase pré-sintomática, quando o tratamento poderia ser mais eficiente.

Com o presente trabalho visamos a avaliar o comportamento de um grupo de fumantes jovens face a alguns dos testes que tem sido propostos para detectar alterações obstrutivas precoces, e que estavam ao nosso alcance de realizar.

Acreditamos justificada sua realização, no momento atual, pela ausência de documentação local num campo em que a simples extrapolação dos resultados obtidos em outras condições não seria oportuna.

Sua realização traz a vantagem adicional de propor a utilização de testes de função pulmonar ainda não introduzidos, como rotina, no Brasil.

Por outro lado, fornece-nos a oportunidade de avaliar a eventual eficácia da análise do fluxo tele-expiratório que, de forma empírica, foi o primeiro aspecto a nos atrair a atenção ao compararmos o desempenho de jovens tabagistas face a grupo idêntico de não-fumantes.

2. MATERIAL E MÉTODOS

2.1. - AMOSTRA

Foram objeto de nosso estudo sessenta e cinco indivíduos aparentemente saudáveis, de idade variando entre os 20 e os 32 anos, sem história médica pregressa de pneumopatia, traumatismo de tórax ou cirurgia torácica e sem história recente de infecção das vias aéreas superiores.

TABELA 1 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DOS GRUPOS ♀

GRUPOS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES	
	Masculino	Feminino	Masculino	Feminino
Nº de casos	24	11	23	7
Idade em anos	24,8 ± 2,30 (20 - 32)	23,4 ± 1,37 (22 - 26)	26,1 ± 2,52 (23 - 31)	22,3 ± 1,25 (20 - 24)
Altura em cm.	174,1 ± 6,1 (162 - 180)	159,1 ± 3,5 (155 - 167)	174,5 ± 6,2 (162 - 185)	156,8 ± 7,5 (148 - 167)
Superf. corp. em cm.	1,82 ± 0,14 (1,58 - 2,10)	1,51 ± 0,08 (1,38 - 1,67)	1,81 ± 0,11 (1,58 - 2,03)	1,50 ± 0,11 (1,32 - 1,64)

♀ média aritmética ± desvio padrão e valores extremos da série.

TABELA 2 - ANTECEDENTES DE TABAGISMO

SEXO	INDIVÍDUO Caso nº	IDADE ATUAL	IDADE DO INÍCIO	DURAÇÃO (anos de fumo)	CONSUMO DE CIGARROS (anos - carteira)
MASCULINO	1	26	13	13	12,5
	2	23	15	08	8,0
	3	24	10	13	12,5
	4	24	16	08	5,0
	5	24	20	04	6,0
	6	24	11	13	17,0
	7	27	14	12	12,0
	8	25	15	10	5,10
	9	23	12	11	9,25
	10	27	16	11	12,9
	11	25	18	07	7,0
	12	26	14	12	10,5
	13	25	22	03	2,25
	14	27	17	10	10,0
	15	31	19	12	9,0
	16	29	20	08	15,0
	17	26	20	06	5,05
	18	27	18	09	7,5
	19	24	13	11	11,5
	20	30	16	14	16,5
	21	26	16	10	7,0
	22	28	13	15	15,0
	23	31	16	15	16,75
	$\bar{x} \pm s$	26,1 \pm 2,5	15,8 \pm 3,2	10,2 \pm 3,2	10,1 \pm 4,2
FEMININO	1	23	18	05	5,0
	2	22	17	05	5,3
	3	22	18	04	4,0
	4	23	14	09	5,4
	5	22	18	05	3,5
	6	24	19	04	4,0
	7	20	09	11	9,5
	$\bar{x} \pm s$	22,3 \pm 1,3	16,1 \pm 3,5	6,1 \pm 2,7	5,2 \pm 2,0

\bar{x} = média aritmética s = desvio padrão

Como a amostra populacional era constituída de estudantes de Medicina em estágio hospitalar e de médicos-residentes, todos permaneciam sob condições ambientais semelhantes durante a maior parte do dia, desempenhando atividade física equiparável, ao longo da semana de trabalho.

Trinta e cinco desses indivíduos, dos quais 24 do sexo masculino, nunca haviam feito uso do fumo sob qualquer forma, constituindo o grupo dos não-fumantes.

TABELA 3 - INCIDÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS

SINTOMAS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES	
	Masculino (24)*	Feminino (11)*	Masculino (23)*	Feminino (7)*
Coriza ocasional	-	3/11 (27,2%)	-	-
Esternutações	1/24 (4,1%)	3/11 (27,2%)	-	-
Pigarro eventual	1/24 (4,1%)	3/11 (27,2%)	17/23 (74%)	3/7 (43%)
Redução da resistência aos esforços	-	-	2/23 (8,7%)	-
Tosse produtiva ocasional	-	-	5/23 (21,8%)	1/7 (14,3%)
Tosse seca ocasional	-	-	-	1/7 (14,3%)

* Nº de casos estudados

Trinta indivíduos com as características clínicas acima descritas, sendo 23 do sexo masculino, que haviam fumado o equivalente a um mínimo de 15 cigarros por dia, durante período não inferior a 3 anos (ou seja, 2,25 anos-carteira, no mínimo \varnothing) e mantendo, por

\varnothing Um ano-carteira é definido como o consumo equivalente a 20 cigarros por dia, durante um ano.

ocasião do estudo, inalterado o hábito de fumar, foram selecionados dentre os voluntários que se apresentaram no Laboratório-Cárdio-Pulmonar do Departamento de Medicina Interna da UFRGS, para integrar o grupo dos fumantes.

Informações relativas ao hábito de fumar, sintomas respiratórios, grau de participação ativa em práticas desportivas e de atletismo e história familiar relativa ao aparelho respiratório foram obtidas através de entrevista, durante a qual foi aplicado o questionário utilizado no Laboratório Córdio-Pulmonar para a identificação de sintomas respiratórios.

Nem um dos elementos estudados tinha maior familiaridade com a execução de provas de função pulmonar.

Após a entrevista, todos tiveram seu peso e altura determinados, sem calçado e com roupa leve, pela mesma funcionária do Laboratório, na mesma balança.

Os valores de peso, altura e idade foram registrados em relação à unidade mais próxima (kg, cm e anos, respectivamente).

As características físicas dos dois grupos estão descritas na Tabela 1.

A tabela 2 resume a história de fumo dos tabagistas, enquanto a Tabela 3 retrata a frequência de ocorrência de sintomas respiratórios nos dois grupos.

2.2. - MÉTODOS

Houve preocupação em emparelhar os grupos quanto às características físicas e etárias de seus componentes.

Todos os indivíduos foram examinados pelo mesmo técnico ou sob sua orientação.

Foi dispendido esforço no sentido de se realizarem todas as manobras constantes do protocolo no mesmo dia. Quando isso não foi possível, a segunda sessão de provas foi marcada dentro de prazo curto, sendo, então, repetidas as manobras fundamentais, para garantir a uniformidade de correlação entre os dados obtidos nas duas ocasiões.

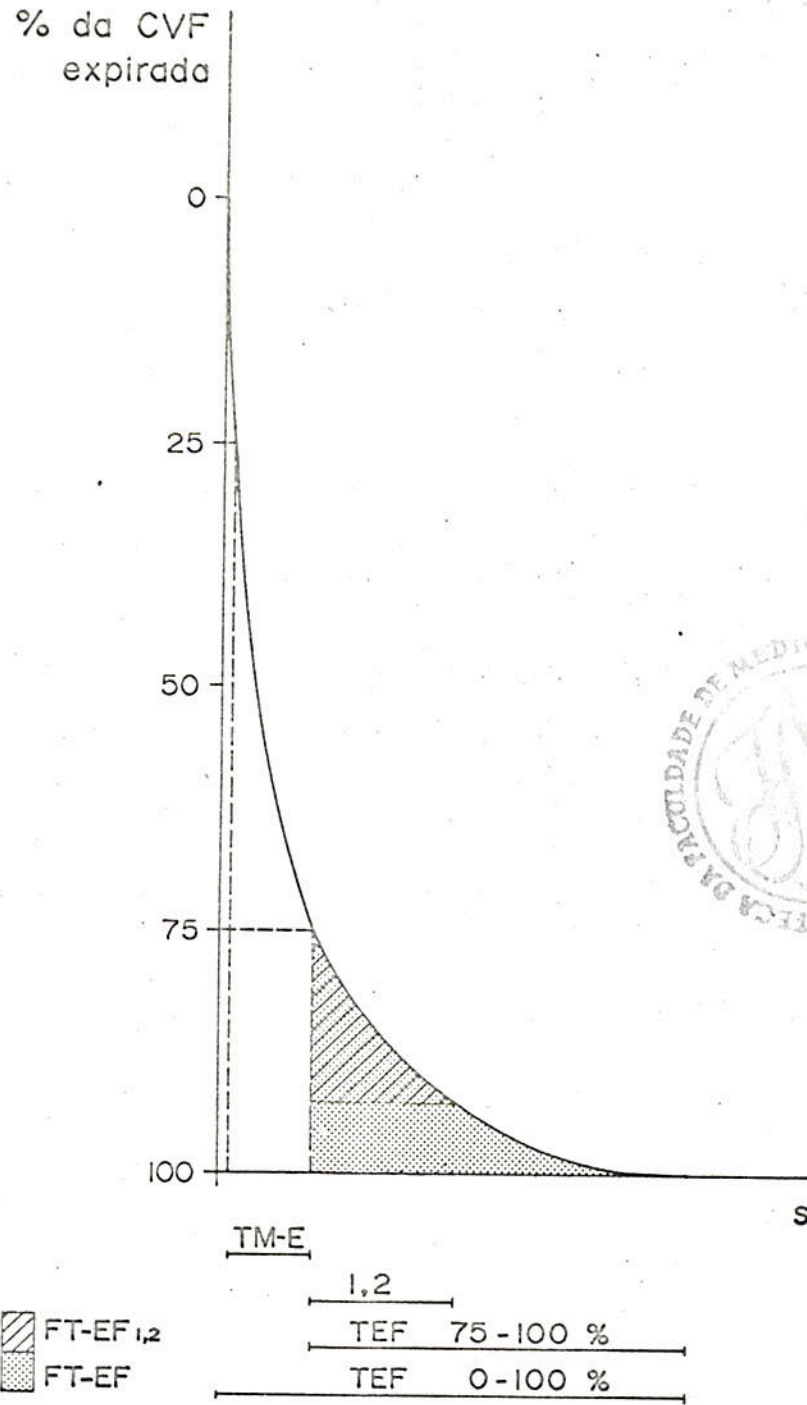


FIGURA 1.- O espirograma expiratório forçado. CVF \equiv Capacidade vital forçada. TM-E \equiv Tempo médio-expiratório TEF_{0-100%} \equiv Tempo de expiração forçada TEF_{75-100%} \equiv Tempo de expiração forçada correspondente aos 25% finais da CVF. FT-EF \equiv Fluxo tele-expiratório forçado FT-EF_{1,2} \equiv Fluxo tele-expiratório forçado índice 1,2 (Definições no texto).

A ordem de aplicação dos testes foi constante.

Foi aplicado grampo nasal aos examinandos para a execução de todos os testes.

A maior parte dos exames foi realizada na primeira hora da tarde, mantendo os fumantes inalterados seus hábitos, quanto ao consumo de cigarros, nas horas que antecederam à realização das provas.

2.2.1. - Espirometria - As manobras espirométricas foram levadas a efeito em primeiro lugar.

a) Aparelhagem utilizada: Os traçados foram obtidos através de um espirômetro "Collins" (*) de 13,5 l de capacidade, de inscrição direta, deslocando-se o cilindro à velocidade de 600 mm por minuto.

b) Técnica: Os traçados de capacidade vital (CV) e capacidade vital forçada (CVF) foram obtidos na posição de decúbito supino, em todos os casos e, adicionalmente, na posição sentada, para a maior parte dos mesmos. A ordem de realização numa ou noutra posição foi aleatoriamente determinada, na tentativa de reduzir a eventual influência do aprendizado e do cansaço sobre os desempenhos obtidos. Cada manobra foi repetida até que se obtivessem, no mínimo, dois valores máximos reproduzíveis sendo que, em média, foram registrados quatro traçados de cada manobra.

As manobras de ventilação voluntária máxima (VVM) foram realizadas exclusivamente na posição sentada. Foram obtidos dois traçados, em média, para cada caso. Tanto para CV e CVF como para a VVM foram concedidos dois minutos de descanso, em média, entre duas manobras consecutivas. Esse intervalo foi considerado suficiente por todos os examinandos, sendo que o nível do desempenho manteve-se inalterado ao longo de todo o espirograma.

c) Leitura dos traçados: Especial atenção foi conferida à morfologia dos traçados de capacidade vital forçada, sendo

(*) Warren E. Collins, Inc., 220 Wood Rd., Braintree, Massachusetts.

considerada satisfatória a obtenção de, no mínimo, dois traçados em tudo semelhantes, quanto a seus parâmetros constituintes (volume e tempo).

A detecção de "alçaponamento de ar" foi baseada em critério exclusivamente morfológico, sendo sua presença inferida da elevação do nível expiratório, da posição de repouso para a de ciclos respiratórios rápidos e profundos (97).

d) Cálculo dos resultados: Para o cálculo foi utilizado o traçado correspondente ao melhor desempenho, para todas as manobras. No caso particular da CVF, da qual foram obtidos os valores de FM-EF, TM-E, VEF₁, CEF, TEF e FT-EF (vide o quadro I para as respectivas definições), vigorou o mesmo critério, desde que o traçado do qual derivara a determinação não fosse inferior à maior CV obtida em mais de 100 ml.

Os resultados foram calculados de acordo com as especificações do fabricante para o modelo de espirômetro em uso, depois de concluídos os traçados, realizados conforme descrito por Kory et al. (106), com uma exceção:

No sentido de padronizar o início temporal do espirograma forçado, foi extrapolada a tangente à porção mais íngreme da curva, até a intersecção com a linha transversa correspondente ao nível zero de volume expirado (Fig. 1). Dessa forma foi delimitado o momento de início da expiração, assumindo-se que a aceleração do fluxo é instantânea (44).

As mensurações na coordenada temporal dos traçados de CVF (correspondendo a TM-E, TEF_{0-100%} e TEF_{75-100%}) foram efetuadas independentemente por dois elementos do Laboratório e os resultados obtidos comparados, posteriormente.

Os valores resultantes dos cálculos realizados foram expressos em termos absolutos, nas unidades convencionalmente adotadas (Quadro I), e como os percentuais atingidos dos valores normais previstos com base em sexo, idade, altura e superfície corporal do indivíduo em estudo.

e) Correcções: Todos os volumes foram corrigidos para a temperatura de 37°C, à pressão de uma atmosfera, com saturação do vapor d'água integral para a temperatura (T.C.P.S.).

QUADRO I

CARACTERIZAÇÃO DOS TESTES ESPIROMÉTRICOS: SÍMBOLOS, TERMOS, UNIDADES E DEFINIÇÕES EMPREGADOS

SIMBOLOGIA PADRÃO	TERMINOLOGIA PADRÃO	UNIDADE DE MEDIDA T.C.P.S. +	DEFINIÇÃO
CV *	Capacidade Vital*	litro	Volume máximo de ar que pode ser exalado após uma inspiração máxima, sem considerar a velocidade expiratória.*
CVF *	Capacidade Vital Forçada*	litro	Volume máximo de ar que pode ser expirado, tão rápida e completamente quanto possível, depois de uma inspiração máxima, usando esforço máximo.*
VEF _t *	Volume Expiratório Forçado* (O número infra-escrito representa o intervalo de tempo considerado, em segundos).	litro	Volume de ar que pode ser expirado com esforço máximo, ao longo de um determinado intervalo de tempo, durante uma expiração forçada subsequente a uma inspiração máxima.*
CEF _t % *	Coefficiente Expiratório Forçado* (em <u>t</u> segundos da Capacidade Vital Forçada).	%	Porcentagem da CVF representada pelo VEF _t .* (?)
Ex.: $\frac{VEF_t}{CVF} \times 100$			
FM-EF *	Fluxo Médio-Expiratório Forçado*	litros/ minuto	Fluxo médio dos dois quartos intermediários da coordenada volumétrica de um espirograma expiratório forçado, ou seja: entre V _{25%} e V _{75%} da CVF.
TM-E	Tempo Médio-Expiratório	segundo	Intervalo de tempo gasto durante os dois-terços intermediários da coordenada volumétrica de um espirograma expiratório forçado, ou seja, entre V _{25%} e V _{75%} da CVF
VVM*	Ventilação Voluntária Máxima"	litros/ minuto	Volume máximo de ar que pode ser mobilizado através de ventilação profunda, empregando-se esforço máximo por pequeno período de tempo (10 a 15 segundos).*

* De acordo com a terminologia internacional reconhecida.

+ Volume de ar à temperatura corporal (37° C), pressão barométrica normal (760 mm Hg), saturado com vapor d'água.

(?) Consideramos o VEF_t como uma fração da CV medida. (Ex.: $\frac{VEF_t}{CV} \times 100$)

f) Simbologia e terminologia: Os símbolos e termos empregados para caracterizar os testes efetuados obedecem à terminologia, para a língua portuguesa, adotada por Rigatto e colaboradores (9) e coincidente, com raras exceções, com a proposta por Kamburoff & Chaieb (103) (Quadro I).

Por analogia com as definições constantes no Quadro I empregamos, no correr do texto, os símbolos:

- FT-EF - para Fluxo Tele-Expiratório Forçado, expresso em litros/minuto e correspondente ao fluxo médio do quarto final da coordenada volumétrica de um espirograma expiratório forçado, ou seja, de $V_{75\%}$ a $V_{100\%}$ da CVF,
- FT-EF_{1,2} - para Fluxo Tele-Expiratório Forçado a 1,2 segundos. É medido em litros/minuto e corresponde ao fluxo médio obtido no segmento temporal de 1,2 segundos contados do início do quarto final da coordenada volumétrica do espirograma expiratório forçado, e
- TEF_{V₁-V₂} - ou Tempo de Expiração Forçada, em segundos, definido como o intervalo de tempo gasto na execução do espirograma expiratório forçado, sendo que o número infra-escrito representa o segmento da coordenada volumétrica considerado, expresso em termos percentuais. (Ex.: TEF_{0-100%} e TEF_{75-100%} - Figura 1).

2.2.2. - Pletismografia.

a) Aparelhagem utilizada: A resistência específica das vias aéreas ao fluxo de ar ($R \cdot V$) e o volume gasoso torácico (VGT) foram medidos através de um pletismógrafo de corpo inteiro, de pressão variável (+), com compartimento interno de 600 litros, de

(9) Rigatto, M. : Comunicação pessoal

(+) "Collins variable pressure body box", Warren E. Collins, Inc., Massachusetts.

acordo com o método descrito por DuBois e colaboradores (51 e 52).

O fluxo aéreo (\dot{V} , em l/s) foi monitorizado através de um pneumotacógrafo Fleisch, conectado a um transdutor sensível, de pressão diferencial (§), idêntico ao utilizado para registrar a pressão na câmara pletismográfica.

A pressão na boca foi medida por um manômetro de capacitância (") no lado bucal do circuito, durante a oclusão da via aérea pelo acionamento de uma válvula solenóide.

As respectivas calibrações foram levadas a efeito de acordo com as especificações de DuBois e colaboradores (39), com a utilização dos acessórios próprios do aparelho, sendo repetidas, via de regra, antes de cada série de mensurações.

b) Técnica: As determinações foram feitas com o indivíduo sentado, respirando através de bocal de borracha e com gram po nasal aplicado.

A pressão na câmara foi registrada no eixo horizontal do osciloscópio de raios catódicos de um fisiógrafo "E for M" (*), de oito canais, e o fluxo aéreo, no eixo vertical, durante a determinação de R.V. (Figura 2).

Interrompido o fluxo de ar por acionamento da válvula solenóide, passava a ser registrada, no eixo vertical, a pressão na boca (mantendo-se, na abscissa, a inscrição dos valores correspondentes à pressão na câmara), permitindo a mensuração do VGT.

c) Leitura e cálculo dos resultados: Os valores resultantes eram lidos, diretamente, a partir de uma escala pré-calibrada, adaptada a um disco de plástico aplicado sobre a tela do osciloscópio ('), sendo o disco rotado de forma a suas ranhuras se alinharem paralelamente à imagem das alças resultantes da integração dos dois eixos (39).

(§) Statham, PM 5+ 0,15 - 350, com proteção de sobrecarga a + 0,15 PSID. Statham Instruments, 2230 Statham Blvd., Oxnard, Califórnia.

(") Statham P 23AA, de 0 a 75 cm de Hg, com cabeça para determinação de pressão arterial ou venosa. Statham Instruments.

(*) Electronics for Medicine, Inc., 30 Virginia Rd., White Plains, New York.

(') "DuBois kit", Electronics for Medicine, Inc.

Os valores de $R \cdot V$ e VGT foram determinados à respiração espontânea e durante ciclos respiratórios superficiais e rápidos ("panting"), à frequência aproximada de dois ciclos por segundo, sincronizados com o comando do técnico.

A cada volume pulmonar, a mensuração da resistência foi feita a um fluxo inspiratório de 0,5 l/s.

Em cada caso foram feitas, em média, seis estimativas de $R \cdot V$ e VGT, a um volume pulmonar espontaneamente escolhido pelo examinando, nas duas modalidades de respiração. A seguir, foram calculados os valores de resistência, condutância e condutância específica das vias aéreas.

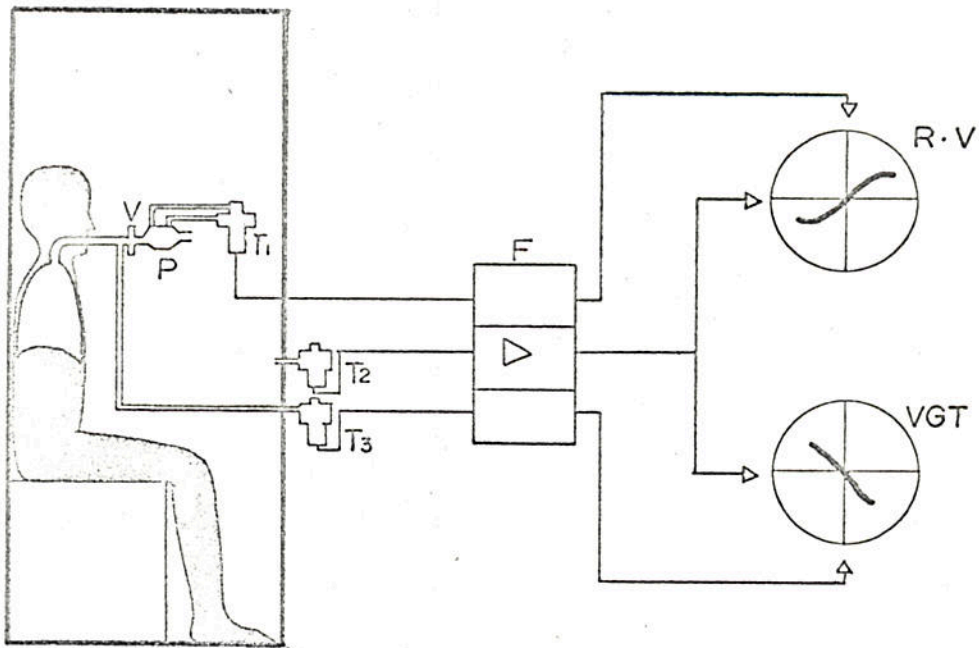


FIGURA 2. - Representação esquemática do sistema utilizado para as determinações de resistência específica das vias aéreas ($R \cdot V$) e volume gasoso torácico (VGT) através do pletismógrafo de corpo inteiro. V = válvula solenóide P = pneumotacógrafo e T₁ = transdutor para a mensuração do fluxo. T₂ = transdutor para a pressão na câmara pletismográfica T₃ = transdutor para a pressão na boca F = fisiógrafo. Os círculos indicam como foram integrados os valores registrados nos 2 eixos do osciloscópio de raios catódicos para dar origem às alças de $R \cdot V$ e VGT (Minúcias no texto).

Os valores percentuais de resistência das vias aéreas foram calculados de acordo com os previstos estabelecidos por Briscoe e DuBois (20).

d) Simbologia e terminologia: Os dados obtidos por pletismografia foram expressos nas unidades internacionalmente adotadas, isto é:

Resistência das vias aéreas (R_{va}) : $\text{cmH}_2\text{O}/\text{l/s}$

Condutância das vias aéreas (G_{va}) : $\text{l/s}/\text{cmH}_2\text{O}$

Volume gasoso torácico (VGT) : l

Para a caracterização dos valores de resistência específica ($R \cdot V$) e condutância específica (G_{eva}) das vias aéreas foram utilizadas, respectivamente, as unidades $\text{cmH}_2\text{O} \cdot \text{s}$ e $\text{cmH}_2\text{O}^{-1} \cdot \text{s}^{-1}$.

2.2.3. - Volume de oclusão

a) Técnica: O procedimento adotado baseia-se na técnica de Dollfuss e colaboradores para a determinação do "Closing volume" (49), modificada por Anthonisen et al. (4).

Os indivíduos foram examinados na posição sentada, equipados de grampo nasal e respirando através de bocal de borracha perfeitamente adaptado a uma válvula de 5 vias. Essa válvula permite conectar o indivíduo seja com o ar ambiente, seja a uma fonte de oxigênio puro, seja com o espirômetro em uso (Figura 3).

O gás expirado, coletado num espirômetro Collins de 13,5 l, era amostrado, continuamente, ao nível da boca, através da agulha sensora de um analisador de nitrogênio (+), que aferia instantaneamente sua concentração em N_2 .

O espirômetro estava equipado com um potenciômetro de resposta linear. Tanto o sinal elétrico por ele gerado como o fornecido pelo analisador de nitrogênio eram registrados, simultaneamente, no osciloscópio de raios catódicos do fisiógrafo, sendo a

(+) "Nitralyzer", modelo 200 AR. Med-Science Electronics, 1455 Page Industrial Blvd., St. Louis, Missouri.

assincronia inferior a 0,2 s. O traçado resultante era registrado em papel foto-sensível.

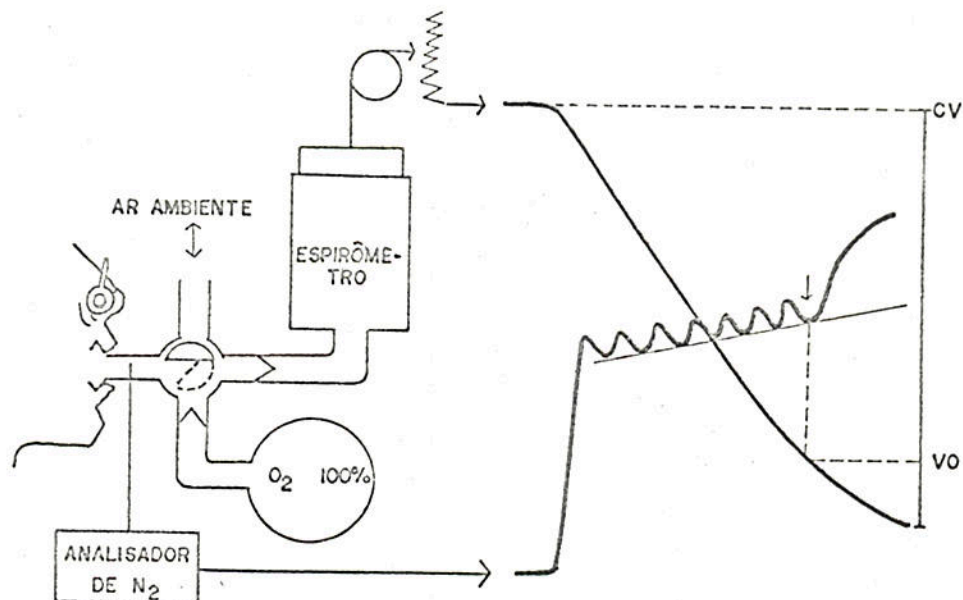


FIGURA 3. - Representação esquemática do sistema utilizado para a de terminação do volume de oclusão (V₀) pelo método do ni-trogênio. CV ≡ Capacidade vital.

A determinação do volume de oclusão foi feita em 15 não-fumantes e em 16 fumantes.

As manobras foram sempre realizadas após demonstração para deixar claros, aos examinandos, os passos do procedimento. Este se iniciava a partir da posição expiratória de repouso (equivalente à capacidade residual funcional) com uma expiração forçada, lenta, até a posição expiratória máxima, equivalente ao volume residual (VR).

Durante a curta apnéia expiratória que se seguia, o indivíduo era conectado à fonte de oxigênio a 100%, inspirando lentamente até atingir a posição inspiratória máxima - equivalente à capacidade pulmonar total (CPT).

Seguia-se apnéia inspiratória, de cerca de 5 segundos de duração. Na expiração seguinte - que se prolongava, em mē-

dia, por 9 segundos, sendo encarecido, ao examinando, a importância da manutenção de um fluxo tão constante quanto possível - o gás eliminado era coletado no espirômetro, até ser atingida a posição expiratória máxima.

Durante o intervalo entre as manobras os examinados respiravam ar ambiente. O intervalo nunca foi inferior a quatro minutos.

O teste foi repetido, em média, três vezes com cada indivíduo.

Os registros resultantes eram revelados de imediato, sendo considerada satisfatória a obtenção de três traçados fa

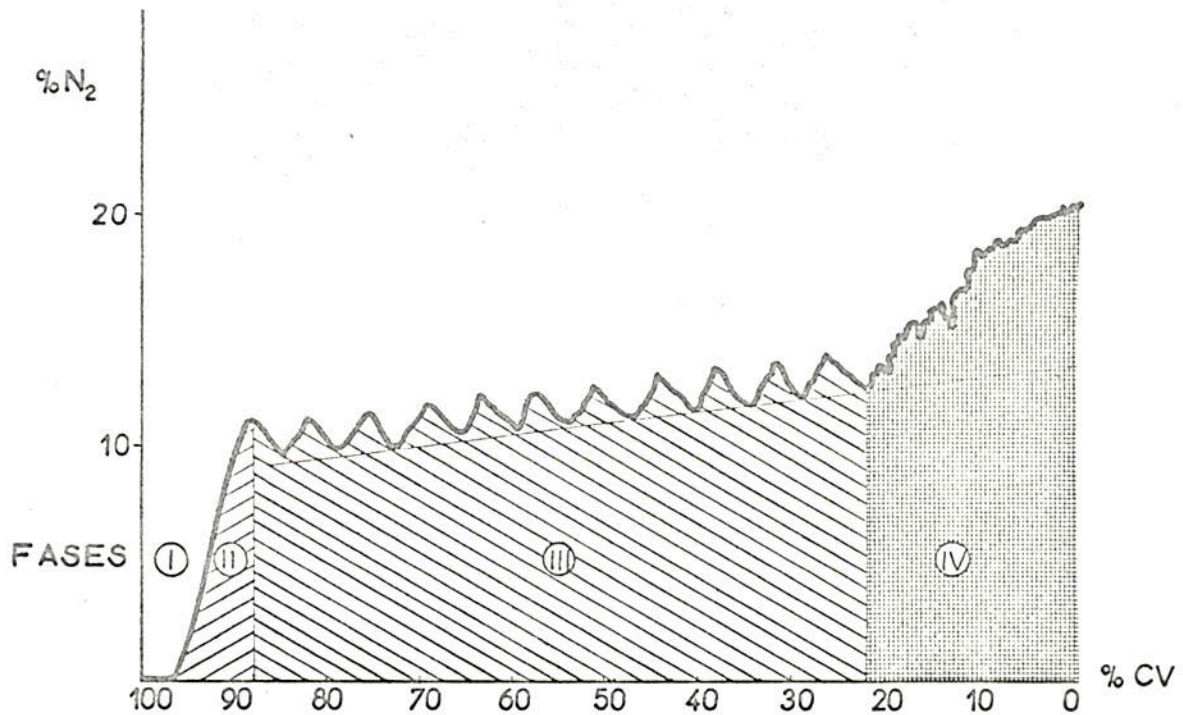


FIG. 4. - Representação de traçado do volume de oclusão obtido pela técnica do nitrogênio. Observam-se quatro fases na curva de concentração do nitrogênio, correspondentes a: I - gás do espaço morto; II - mistura de gás do espaço morto com gás alveolar; III - "plateau" alveolar; IV - elevação terminal, abrupta, da concentração de nitrogênio. O volume de oclusão corresponde ao volume da fase IV. CV% \equiv percentagem da capacidade vital a expirar. %N₂ \equiv concentração percentual de nitrogênio no gás expirado.

cilmente interpretáveis. Não foram levados em consideração os registros nos quais a capacidade vital variou em mais de 10% em relação à observada para o indivíduo em estudo. Também foram desprezados os traçados com irregularidade evidente de fluxo.

b) Leitura dos traçados: A Figura 4 exemplifica o tipo de registro obtido e permite observar as quatro fases discerníveis na curva de concentração do nitrogênio (vide a legenda correspondente).

A linha obtida pela união dos pontos inferiores das oscilações "cardiogênicas" (65) do "plateau" alveolar permite identificar mais facilmente o momento da oclusão, ou seja, o momento da junção da fase III com a fase IV, graças à deflexão sofrida, em relação a ela, pelo registro da concentração de N_2 . A projeção ortogonal desse ponto sobre a abscissa permite quantificar com facilidade a magnitude do volume de oclusão.

c) Cálculo dos resultados: O volume de oclusão, simbolizado por V_0 , foi expresso como a razão percentual entre o volume da fase IV (ou seja, o volume pulmonar suplementar ao volume residual no qual ocorreu a "oclusão") e a capacidade vital expirada.

2.2.4. - Análise dos resultados. Os resultados observados nos dois grupos foram comparados, teste por teste, de acordo com o indicado nas diferentes tabelas. As decisões quanto à significância estatística das diferenças observadas foram baseadas no teste t de Student, para amostras não-emparelhadas (178). Para a análise das diferenças do desempenho do mesmo grupo face a situações diversas (decúbito e posição sentada, por exemplo) foi utilizado o teste t para amostras emparelhadas.

O emprego de outros testes estatísticos, quando foi o caso, está indicado junto aos resultados, bem como o nível de significância das correlações encontradas.

Os valores tomados como previstos para indivíduos normais tem sua fonte indicada, em cada caso.



3. RESULTADOS

3.1. - AMOSTRA

Não foi observada diferença estatisticamente significativa (para $\alpha = 0,05$) entre as médias de idade, peso, altura e superfície corporal dos dois grupos, para ambos os sexos. Fato idêntico se verificou em relação aos testes dos quais não participaram todos os elementos de cada grupo, como foi, por exemplo, o caso da determinação do volume de oclusão: não houve diferença estatisticamente significativa entre a idade dos componentes dos grupos analisados.

As características físicas de não-fumantes e fumantes estão relacionadas em minúcia nas tabelas 4 e 5, respectivamente.

3.2. - PARÂMETROS DE FUNÇÃO PULMONAR ESTUDADOS

3.2.1. - Espirometria: As tabelas 6, 7, 8 e 9 mostram os resultados observados para os testes espirométricos, realizados em decúbito supino, para não-fumantes e fumantes do sexo masculino. Nas tabelas 10 e 11 podem-se apreciar os resultados verificados para os elementos do sexo feminino.

Encontram-se relacionados, nessas tabelas, os valores de CV e VEF₁, em valor absoluto e em termos percentuais do previsto, segundo Kory et al. (106); CEF₁, CEF₂ e CEF₃; VVM, em l/min e em percentagem do previsto, conforme Cherniack e Raber (32), e de FM-EF, comparados aos previstos estabelecidos por Leuallen e Fowler (119).

Os resultados de TM-E, FT-EF e FT-EF_{1,2} são fornecidos em valor absoluto. O mesmo ocorre para os valores de TEF_{0-100%} e de TEF_{75-100%}, junto aos quais são fornecidos os resultados da relação percentual deste para aquele.

TABELA 4 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DA AMOSTRA DE NÃO-FUMANTES

CASO	Nº DE Ordem	IDADE em anos	PESO em kg	ALTURA em cm	SUP. CORP. em m2
S e x o M a s c u l i n o					
JFO	1	26	61	171	1,71
JAH	2	23	78	180	1,98
EF	3	26	69	171	1,81
JMC	4	24	74	171	1,86
DL	5	26	57	175	1,69
FJS	6	25	78	180	1,95
SHS	7	25	55	162	1,58
JAC	8	24	80	191	2,10
GAS	9	24	89	175	2,04
CHC	10	24	73	173	1,86
CRG	11	24	60	175	1,73
ERW	12	23	74	180	1,93
DS	13	29	63	168	1,72
DB	14	23	64	173	1,76
JCF	15	25	63	166	1,70
JF	16	20	66	167	1,74
CCO	17	24	58	171	1,68
JLD	18	32	52	172	1,61
JCC	19	24	74	176	1,90
LN	20	26	68	169	1,78
AF	21	27	65	175	1,79
LCB	22	24	77	180	1,96
HCG	23	23	70	177	1,86
PS	24	24	79	180	1,99
Média aritmética					
± desvio padrão					
		24,8 ± 2,3	68,6 ± 9,2	174,1 ± 6,1	1,82 ± 0,14
S e x o F e m i n i n o					
AMD	1	22	55	161	1,57
JB	2	23	50	162	1,52
MSC	3	22	47	159	1,46
ARD	4	26	43	155	1,38
MCD	5	25	48	158	1,46
MCM	6	24	55	160	1,58
MC	7	22	59	167	1,67
CG	8	24	52	158	1,51
IOL	9	24	53	156	1,51
LCT	10	24	50	159	1,49
EA	11	22	47	155	1,43
Média aritmética					
± desvio padrão					
		23,4 ± 1,4	50,8 ± 4,6	159,1 ± 3,5	1,51 ± 0,08

TABELA 5 - CARACTERÍSTICAS FÍSICAS DA AMOSTRA DE FUMANTES

CASO	Nº DE Ordem	IDADE em anos	PESO em kg	ALTURA em cm	SUP. CORP. em m ²
S e x o M a s c u l i n o					
OTF	1	26	68	171	1,80
TV	2	23	65	174	1,78
CM	3	24	71	181	1,91
LCK	4	24	68	177	1,84
WC	5	24	64	182	1,83
IG	6	24	78	183	2,00
JHO	7	27	66	175	1,80
DN	8	25	60	166	1,67
AZ	9	23	73	176	1,89
AM	10	27	70	177	1,86
PFA	11	25	58	176	1,71
PAM	12	26	76	176	1,92
RK	13	25	84	178	2,03
AC	14	27	61	167	1,69
DJB	15	31	72	174	1,86
RG	16	29	68	185	1,90
JFC	17	26	61	178	1,77
PPA	18	27	60	163	1,64
MAM	19	24	55	162	1,58
SFM	20	30	63	168	1,72
LK	21	26	71	177	1,88
OT	22	28	64	170	1,74
DR	23	31	67	178	1,84
Média aritmética ± desvio padrão		26,1 ± 2,5	67,1 ± 6,2	174,5 ± 6,2	1,81 ± 0,11
S e x o F e m i n i n o					
IB	1	23	58	165	1,64
LR	2	22	42	148	1,32
JSS	3	22	50	149	1,43
LDP	4	23	49	160	1,49
JL	5	22	56	153	1,60
MLM	6	24	50	167	1,55
ZKS	7	20	50	156	1,47
Média aritmética ± desvio padrão		22,3 ± 1,3	50,7 ± 5,2	156,8 ± 7,5	1,50 ± 0,11

TABELA 6 - ESPÍROMETRIA : RESULTADOS OBTIDOS NOS NÃO-FUMANTES DO SEXO MASCULINO

Caso n.º	CAPACIDADE VITAL		VEF ₁		CEF ₁		CEF ₂		CEF ₃		FM-EF	
	ℓ	% prev. §	ℓ	% prev. §	%	%	%	%	%	%	ℓ/mín	% prev. §
01	5,470	116	4,66	117	85		96		98		304	108
02	6,295	120	4,36	99	69		95		99		276	98
03	4,880	103	4,10	103	85		99		100		287	102
04	5,510	115	4,63	114	88		98		100		323	114
05	5,555	113	4,36	105	79		98		100		236	84
06	6,250	120	5,00	111	80		92		97		324	115
07	4,545	106	3,98	108	88		99		100		301	107
08	5,880	101	4,05	84	73		90		95		256	91
09	6,200	125	4,90	116	83		98		100		329	117
10	5,985	123	5,21	126	87		96		98		393	139
11	4,770	96	4,30	102	91		100		100		314	111
12	5,865	112	4,98	112	85		96		100		326	116
13	5,250	117	4,70	126	90		99		100		315	112
14	5,640	115	4,16	100	74		90		96		185	66
15	4,640	104	4,00	104	87		97		99		303	107
16	5,380	116	4,21	104	78		92		97		234	83
17	4,935	104	4,45	110	90		98		100		370	131
18	5,225	113	4,75	122	91		100		100		390	148
19	4,220	84	3,98	94	94		98		100		455	161
20	5,375	116	4,46	113	83		93		98		259	92
21	4,990	102	3,95	96	79		94		98		200	71
22	5,760	110	4,89	111	86		96		100		538	191
23	5,430	106	4,52	105	84		97		100		276	98
24	5,360	103	4,41	100	84		95		97		287	102
n	24	24	24	24	24		24		24		24	24
\bar{x}	5,393	112,7	4,460	107,6	83,9		96,1		98,8		311,7	111,0
s	0,551	10,6	0,370	10,2	6,2		2,9		1,5		77,7	27,9

n = número de casos estudados \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § segundo Kory et al ¶ segundo Leuallen & Fowler (119)

TABELA 7 - E S P I R O M E T R I A NOS NÃO-FUMANTES DO SEXO MASCULINO

Caso Nº	FT-EF ℓ/min	FT-EF _{1,2} ℓ/min	TEF _{0-100%} δ	TEF _{75-100%} δ	TEF _{75-100%} TEF _{0-100%} %	TM-E δ	ℓ/min	VVM	% prev. s	Aloponamento de an φ
01	34,8	54,3	3,15	2,34	74	0,54	232		155	+
02	55,0	72,0	2,90	1,70	59	0,68	150		93	-
03	54,3	57,7	1,75	1,25	71	0,50	176		119	-
04	38,1	60,6	2,90	2,10	72	0,55	216		144	-
05	41,3	61,7	2,90	2,00	69	0,70	154		101	-
06	27,9	56,3	6,00	5,20	87	0,60	216		135	+
07						0,45	147		107	-
08	12,4	43,6	7,85	6,80	87	0,65	119		68	-
09	55,7	69,6	2,40	1,60	67	0,55	155		100	-
10	29,2	64,9	3,65	3,00	82	0,45	199		131	-
11	54,3	56,5	1,85	1,30	70	0,45	147		95	-
12	45,0	62,5	2,75	1,95	71	0,54	175		108	-
13	52,5	65,6	2,15	1,50	70	0,50	155		109	-
14	19,6	47,3	5,40	4,35	81	0,92	167		109	+
15	21,5	46,4	3,60	3,00	83	0,46	180		126	-
16	24,3	48,4	4,40	3,35	76	0,69	185		125	+
17	33,7	59,5	2,85	2,20	77	0,40	121		81	-
18	58,6		1,90	1,35	71	0,42	194		134	-
19	45,7	46,3	1,80	1,35	75	0,33			163	+
20	23,7	47,3	4,15	3,40	82	0,63	237		117	+
21	24,9	48,7	3,85	3,00	78	0,75	178		135	-
22	33,5	59,4	3,20	2,55	80	0,36	217		126	-
23	38,4	58,8	2,90	2,10	72	0,65	199		97	-
24	22,0	49,5	4,60	3,70	80	0,63	155			-
n	23	22	23	23	23	23	23		23	
\bar{x}	36,8	56,2	3,42	2,85	75,4	0,56	177,1		116,4	
s	13,8	8,1	1,48	1,49	6,8	0,14	32,8		23,0	

n = número de casos estudados \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § segundo Cherniack & Raber ϕ { + = presente
(32) { - = ausente

TABELA 8 -- ESPÍROMETRIA: RESULTADOS OBTIDOS NOS FUMANTES DO SEXO MASCULINO

Caso nº	CAPACIDADE VITAL		VEF ₁		CEF ₁	CEF ₂	CEF ₃	l/min	FM-EF
	l	% prev. s	l	% prev. s	%	%	%		% prev. 9
01	5,145	109	4,04	101	80	93	97	253	90
02	4,910	99	4,09	97	84	94	98	295	104
03	5,810	110	4,10	93	71	88	94	194	69
04	6,090	120	4,57	107	75	94	99	244	86
05	6,035	113	5,06	113	85	100	100	315	112
06	5,705	106	4,59	102	80	92	96	279	99
07	5,205	106	4,14	100	81	90	95	262	93
08	5,190	119	4,40	114	85	95	98	314	111
09	5,460	103	4,46	104	82	95	98	327	116
10	6,015	120	4,68	113	78	94	99	227	81
11	4,775	96	3,59	85	77	92	96	202	72
12	5,630	113	4,07	97	72	85	91	151	53
13	5,685	111	4,79	111	84	95	98	341	121
14	4,660	104	3,79	104	82	92	95	252	89
15	4,835	101	4,21	106	87	95	99	366	139
16	6,215	116	4,87	110	78	93	96	311	110
17	5,910	116	4,96	120	84	92	97	328	116
18	3,755	88	3,00	82	80	92	96	153	54
19	4,190	98	3,51	98	84	94	98	215	76
20	3,935	88	3,58	94	91			264	100
21	6,210	123	4,16	98	67	90	95	219	77
22	5,040	109	3,78	101	75	94	97	242	86
23	5,155	107	3,84	93	77	92	96	169	64
n	23	23	23	23	23	22	22	23	23
\bar{x}	5,347	107,8	4,19	101,9	79,9	92,8	96,7	257,5	92,1
s	0,661	9,6	0,52	9,3	5,6	2,9	2,0	60,9	22,3

n = número de casos estudados \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § segundo Kory et al ¶ segundo Leuallen & Fowler (119)

TABELA 9 - ESPIROMETRIA NOS FUMANTES DO SEXO MASCULINO

Caso Nº	FT-EF ℓ/mín	FT-EF _{1,2} ℓ/mín	TEF 0-100% s	TEF 75-100% s	TEF 75-100% TEF %	TM-E s	ℓ/mín	VVM	% prev. s	Alçaçaponamento de an φ
01	21,1	43,6	4,50	3,60	80	0,60	177		120	-
02	15,2	45,5	5,50	4,80	87	0,50	186		121	-
03	32,3	42,1	6,25	5,10	82	0,90	147		91	-
04	28,6	61,6	4,20	3,20	76	0,65	158		101	-
05							159		98	-
06	15,3	50,1	6,40	5,55	88	0,60	134		82	-
07	15,3	39,8	5,75	5,05	87	0,75	210		138	-
08	25,7	52,8	3,80	3,00	79	0,50	194		136	-
09	31,5	54,6	3,45	2,60	75	0,50	200		128	-
10	37,3	61,1	3,30	2,40	73	0,79	161		104	+
11	16,3	39,0	5,20	4,30	83	0,70	161		104	+
12	15,9	45,1	6,95	5,75	83	1,20	138		89	+
13	25,8	59,3	4,05	3,35	81	0,50	188		120	+
14	13,1	38,8	6,00	5,30	88	0,55	195		137	+
15	22,2	49,9	3,90	3,85	97	0,40	176		119	+
16	21,7	55,7	5,30	4,30	81	0,50	217		134	+
17	22,8	51,2	4,70	3,85	81	0,50	221		141	-
18	12,9		5,15	4,35	85	0,74	154		112	+
19	17,5	39,3	4,35	3,60	83	0,59	154		111	+
20		40,7					185		131	-
21	20,6	58,3	4,60	4,40	96	0,83				
22	21,6	46,2	4,30	3,40	79	0,67				
23	12,9	36,2	7,15	6,00	84	0,92	132		87	+
n	21	21	21	21	21	21	21		21	
\bar{x}	21,2	48,1	4,99	4,18	83,2	0,66	173,7		114,5	
s	6,9	8,1	1,12	1,04	6,0	0,19	26,8		18,6	

n ≡ número de casos \bar{x} ≡ média aritmética s ≡ desvio padrão § segundo Cherniack & Raber (32) φ $\left\{ \begin{array}{l} + \equiv \text{ presente} \\ - \equiv \text{ ausente} \end{array} \right.$

TABELA 10 - ESPÍROMETRIA: RESULTADOS OBTIDOS NOS NÃO-FUMANTES E FUMANTES DO SEXO FEMININO

Caso nº	CAPACIDADE VITAL		VEF ₁		CEF ₁		CEF ₂		CEF ₃		FM-EF	
	ℓ	% prev. §	ℓ	% prev. §	%	%	%	%	%	ℓ/mín	%	% prev. §
NÃO - FUMANTES												
01	3,160	90	2,84	89	90	96	100	265	123			
02	4,280	121	3,74	118	88	98	99	285	132			
03	2,865	82	2,47	79	90	100	100	208	96			
04	3,665	115	3,07	105	84	94	99	207	96			
05	3,395	102	2,86	94	84	95	99	226	105			
06	3,245	94	2,81	90	86	96	97	244	113			
07	3,885	103	3,40	102	88	100	100	274	127			
08	3,585	107	3,01	99	85	95	100	249	115			
09	3,290	100	3,06	102	93	97	98	329	152			
10	3,330	98	2,94	95	87	95	99	220	102			
11	3,195	98	2,48	82	83	95	98	178	83			
n	11	11	11	11	11	11	11	11	11			
\bar{x}	3,445	100,9	2,97	95,9	87,1	96,5	99,0	244,1	113,1			
s	0,390	10,9	0,37	11,1	3,1	2,1	1,0	42,7	19,6			
FUMANTES												
01	3,880	106	3,12	95	83	91	95	192	89			
02	2,885	97	2,35	84	85	98	100	165	76			
03	3,245	107	2,86	101	89	96	99	245	113			
04	3,835	111	3,08	98	80	93	98	177	82			
05	3,880	122	3,22	109	86	93	93	288	133			
06	3,920	105	3,20	97	85	95	98	258	120			
07	3,895	116	3,18	103	82	97	98	195	90			
n	7	7	7	7	7	6	6	7	7			
\bar{x}	3,650	109,1	3,00	98,1	84,0	95,0	98,0	217,1	100,4			
s	0,412	8,1	0,31	7,7	2,9	2,6	1,7	46,4	21,5			

n = número de casos estudados \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § segundo Kory et al § segundo Leuallen & Fowler (119)

TABELA 11 - E S P I R O M E T R I A N O S N Ã O - F U M A N T E S E F U M A N T E S D O S E X O F E M I N I N O

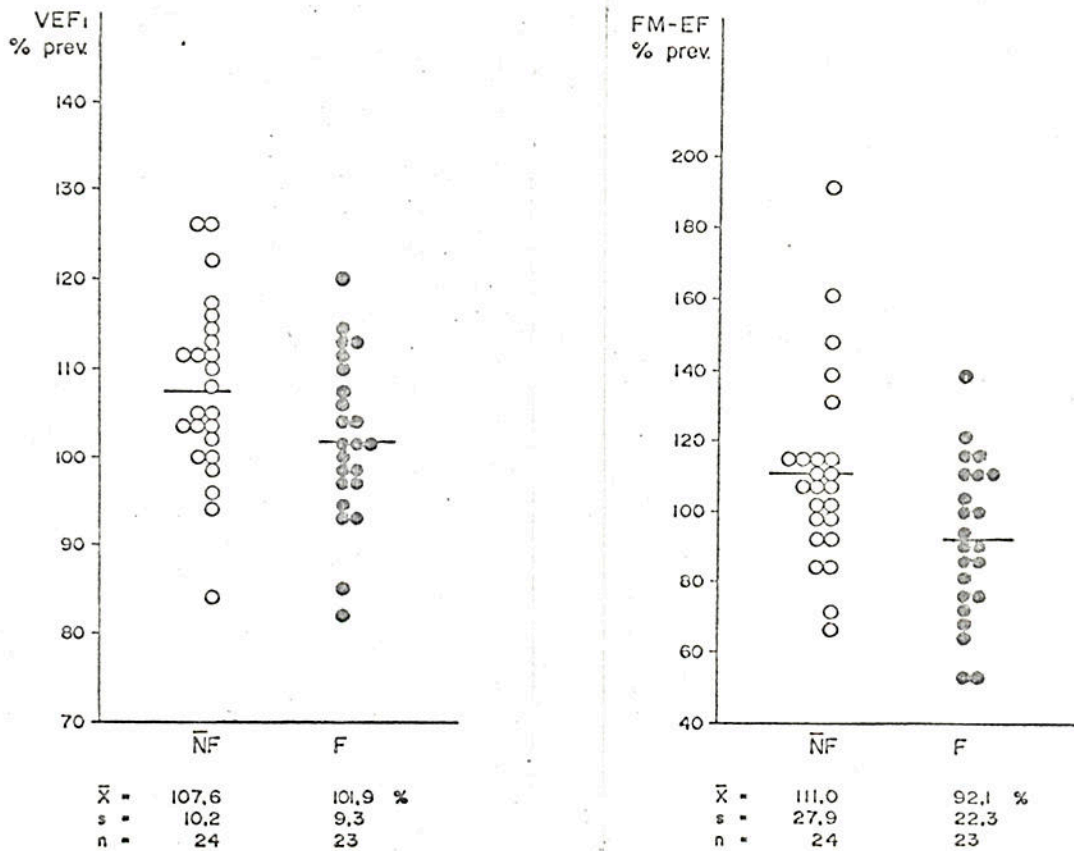
Caso nº	FT-EF l/mín	FT-EF _{1,2} l/mín	TEF 0-100% s	TEF 75-100% s	TEF 75-100% TEF 0-100% %	TM-E s	l/mín	VVM %	Alçaonamento de ar q
N Ã O - F U M A N T E S									
01	28,9	35,2	2,65	1,60	60	0,35	120	102	-
02	23,0	47,9	3,55	2,80	79	0,45	119	101	+
03		33,0				0,45	119	103	-
04		33,9				0,53	120	109	+
05	15,2	33,0	4,05	3,35	83	0,45	148	131	-
06	18,0	34,0	3,30	2,70	82	0,40	135	117	-
07						0,50	113	92	-
08		39,0				0,42	121	106	-
09	15,2	35,4	3,70	3,25	88	0,30	170	152	-
10	16,8	34,4	3,60	3,00	83	0,45	84	73	-
11	13,5	27,9	4,05	3,30	81	0,50	96	85	-
n	7	10	7	7	7	11	11	11	
\bar{x}	18,7	35,4	3,24	2,55	79,4	0,44	122,3	106,5	
s	5,5	5,2	0,75	0,85	9,0	0,07	23,2	21,6	
F U M A N T E S									
01	12,6	37,9	5,10	4,35	85	0,60	135	112	-
02		32,2				0,50	81	76	-
03	11,8				72		91	85	-
04	26,1	40,1	3,05	2,20	72	0,65	150	129	-
05	21,8	33,1	5,40	4,60	85	0,40	143	129	-
06	23,9	39,3	3,10	2,40	77	0,45	101	83	-
07	14,9	40,3	4,70	3,90	83	0,30	106	92	+
n	6	6	5	5	5	6	7	7	
\bar{x}	18,5	37,1	4,27	3,49	80,0	0,48	115,3	100,9	
s	6,2	3,6	1,12	1,12	5,9	0,13	27,1	22,3	

n = número de casos \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § segundo Cherniack & Raber (32) q { + = presente
- = ausente

A tabela 12 resume os resultados de espirometria em termos das médias e dos desvios-padrões observados nos elementos do sexo masculino dos dois grupos, bem como o nível para o qual a diferença entre as médias alcançou significância estatística.

Como se pode observar, houve diferença estatisticamente significativa para todos os parâmetros espirométricos estudados, com exceção de CV e VVM.

As Figuras 5, 6, 7, 8 e 9 representam graficamente os valores de VEF_1 , FM-EF, TM-E, FT-EF e $TEF_{0-100\%}$ tabulados para fuma



FIGURAS 5 e 6. - Dados de espirometria. Cada círculo representa um indivíduo. NF ≡ não-fumantes F ≡ fumantes \bar{x} ≡ média (representada por barra horizontal) s ≡ desvio-padrão n ≡ nº de casos
FIG. 5: VEF_1 ≡ Volume de expiração forçada no 1º segundo (percentagem do previsto). FIG. 6: FM-EF ≡ Fluxo médio-expiratório forçado.

tes e não-fumantes do sexo masculino. Permite verificar que, a despeito das diferenças de comportamento de um grupo em relação ao outro, como expresso pelas respectivas médias, não foi possível valo-

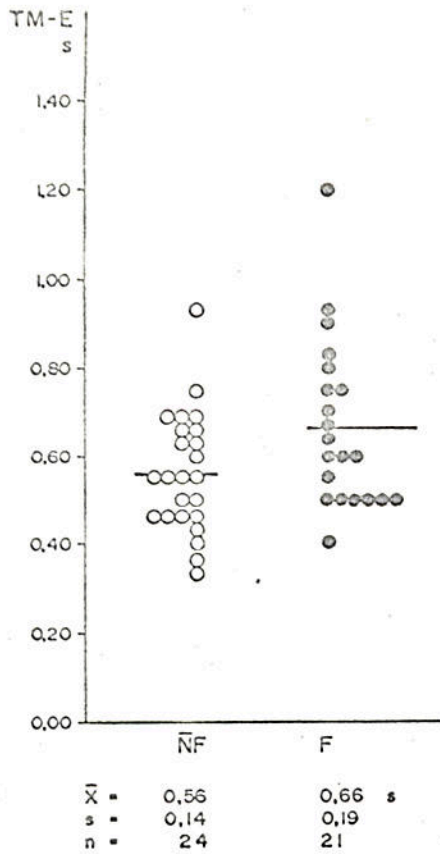


FIGURA 7

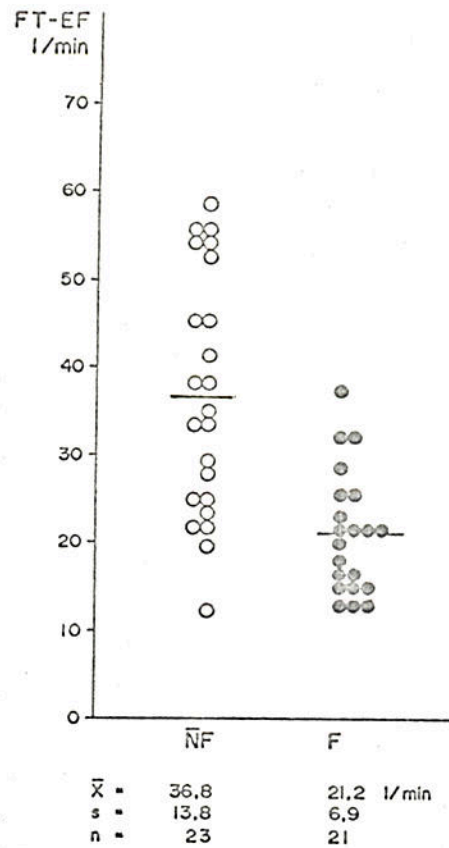


FIGURA 8

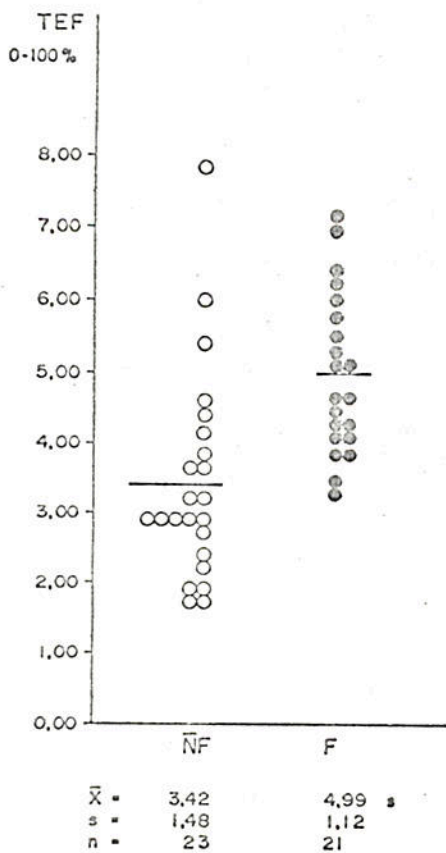


FIGURA 9



FIGURAS 7, 8 e 9. - Dados de espirometria. Cada círculo representa um indivíduo. NF \equiv não-fumantes F \equiv fumantes \bar{x} \equiv média (representada por barra horizontal) s \equiv desvio-padrão n \equiv nº de casos
 FIG. 7: TM-E \equiv Tempo médio - expiratório. FIG. 8: FT-EF \equiv Fluxo tele-expiratório forçado.
 FIG. 9: TEF_{0-100%} \equiv Tempo de expiração forçada (Vide Quadro I).

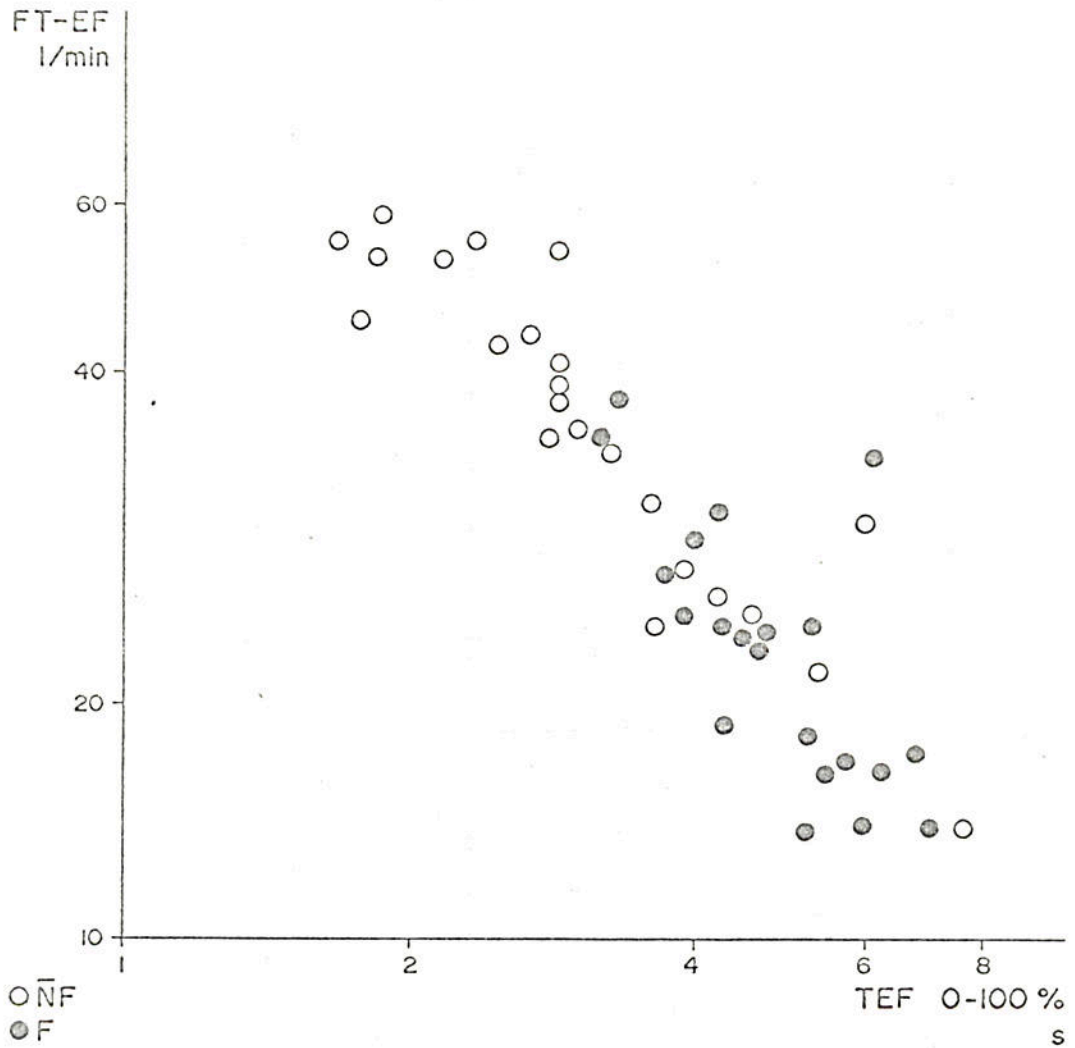


FIGURA 10. - Correlação entre o log do fluxo tele - expiratório forçado (FT-EF) e o log do tempo de expiração forçada (TEF_{0-100%}) em não-fumantes (NF) e fumantes (F) do sexo masculino.

TABELA 12 - MÉDIAS, DESVIOS-PADRÕES E COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS, PELO TESTE t DE STUDENT, DE DETERMINAÇÕES ESPIROMÉTRICAS DOS INDIVÍDUOS DO SEXO MASCULINO ESTUDADOS.

VARIÁVEIS ESTUDADAS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES		TESTE t	
	Média \pm desvio padrão	\pm	Média \pm desvio padrão	\pm	g	t calculado
CV (ℓ)	5,393	\pm 0,55	5,347	\pm 0,66	45	1,15
CV (% prev.)	112,7	\pm 10,65	107,8	\pm 9,6	45	0,78
VEF ₁ (ℓ)	4,46	\pm 0,37	4,19	\pm 0,52	45	2,08 *
VEF ₁ (% prev.)	107,6	\pm 10,2	101,9	\pm 9,3	45	2,62 *
CEF ₁ (%)	83,9	\pm 6,2	79,9	\pm 5,6	45	2,28 *
CEF ₂ (%)	96,1	\pm 2,9	92,8	\pm 2,9	44	3,81 ***
CEF ₃ (%)	98,8	\pm 1,5	96,7	\pm 2,0	44	4,01 ***
FM-EF (ℓ /mín)	311,7	\pm 77,7	257,5	\pm 60,9	45	2,77 **
FM-EF (% prev.)	111,0	\pm 27,9	92,1	\pm 22,3	45	2,56 *
FT-EF _{1,2} (ℓ /mín)	56,2	\pm 8,1	48,1	\pm 8,1	41	3,28 **
FT-EF (ℓ /mín)	36,8	\pm 13,8	21,2	\pm 6,9	42	4,67 ***
TEF _{0-100%} (δ)	3,42	\pm 1,48	4,99	\pm 1,12	42	3,92 ***
TEF _{75-100%} (δ)	2,85	\pm 1,49	4,18	\pm 1,04	42	3,89 ***
TM-E (δ)	0,56	\pm 0,14	0,66	\pm 0,19	43	2,10 *
VVM (ℓ /mín)	177,1	\pm 32,8	173,7	\pm 26,8	42	0,38
VVM (% prev.)	116,4	\pm 23,0	114,5	\pm 18,6	42	0,31
TEF _{75-100%} (%)	75,4	\pm 6,8	83,2	\pm 6,0	42	4,05 ***
TEF _{0-100%} (%)						

g ℓ \equiv graus de liberdade * $p \leq 0.05$ ** $p \leq 0.01$ *** $p \leq 0.001$

TABELA 13 - MÉDIAS, DESVIOS-PADRÕES E COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS, PELO TESTE t DE STUDENT, DE DETERMINAÇÕES ESPIROMÉTRICAS DE FUMANTES E NÃO-FUMANTES DO SEXO FEMININO

VARIÁVEIS ESTUDADAS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES		TESTE t	
	Média ± desvio padrão		Média ± desvio padrão		g l	t calculado
CV (l)	3,445 ± 0,39		3,650 ± 0,41		16	1,06
CV (% prev.)	100,9 ± 10,9		109,1 ± 8,1		16	1,71
VEF ₁ (l)	2,97 ± 0,37		3,00 ± 0,31		16	0,18
VEF ₁ (% prev.)	95,9 ± 11,1		98,1 ± 7,7		16	0,17
CEF ₁ (%)	87,1 ± 3,1		84,0 ± 2,9		16	2,11
CEF ₂ (%)	96,5 ± 2,1		95,0 ± 2,6		15	1,27
CEF ₃ (%)	99,0 ± 1,0		98,0 ± 1,7		15	1,56
FM-EF (l/mín)	244,1 ± 42,7		217,1 ± 46,4		16	1,26
FM-EF (% prev.)	113,1 ± 19,6		100,4 ± 21,5		16	1,29
FT-EF _{1,2} (l/mín)	35,4 ± 5,2		37,1 ± 3,6		14	0,74
FT-EF (l/mín)	18,7 ± 5,5		18,5 ± 6,2		11	0,04
TEF 0-100% (s)	3,24 ± 0,75		4,27 ± 1,12		10	1,56
TEF 75-100% (s)	2,55 ± 0,85		3,49 ± 1,12		10	1,26
TM-E (s)	0,44 ± 0,07		0,48 ± 0,13		15	1,00
VVM (l/mín)	122,3 ± 23,2		115,3 ± 27,1		16	0,58
VVM (% prev.)	106,5 ± 21,6		100,9 ± 22,3		16	0,53
TEF 75-100%						
TEF 0-100% (%)	79,4 ± 9,0		80,0 ± 5,9		10	0,12

g l = graus de liberdade

rizar diferenças individuais: tanto não-fumantes como fumantes permaneceram dentro dos limites da normalidade aceitos pelos diferentes autores ou deles se afastaram de forma equivalente. Além disso, chama a atenção o grau de superposição dos resultados verificados nos dois grupos.

Na Tabela 13 foram relacionadas médias, desvios-padrões e os valores de t calculados na comparação da diferença entre as médias observadas para os elementos do sexo feminino. Não se verificou significância estatística (para $\alpha = 0,05$) para nenhum dos parâmetros espirométricos estudados.

Oito não-fumantes (dois dos quais do sexo feminino) e dez fumantes, sendo um do sexo feminino, apresentaram alçaponamento de ar. A diferença de comportamento entre os dois grupos para essa característica, estimada pelo teste do qui-quadrado, não foi significativa ($\chi^2_{1\text{ gl}} = 0,88$).

A Tabela 20 mostra os resultados dos testes de correlação efetuados entre diferentes testes espirométricos. Sobressaem os valores de r observados para a correlação de FM-EF, em termos percentuais do previsto, e CEF_1 ; de FM-EF e VEF_1 , em termos absolutos; de FT-EF e $TEF_{0-100\%}$ e, em especial, de $\log FT-EF$ e $\log TEF_{0-100\%}$ (Figura 10).

O coeficiente de correlação calculado para FM-EF, em termos percentuais dos valores previstos, e CEF_1 , em 30 fumantes de ambos os sexos, foi igual a 0,625 ($P = 0,01$).

Ainda que tenham sido encontradas correlações mais altas, em alguns casos, para testes realizados na posição sentada, em ambos os grupos, a transformação de r em z , de acordo com Fisher(78), revelou não serem as diferenças estatisticamente significativas. Da mesma forma, não foram significativas as diferenças observadas dentro dos grupos para os valores de CV, VEF_1 e FM-EF em manobras realizadas na posição sentada e em decúbito supino.

3.2.2. - Pletismografia: Nas tabelas 14 e 15 encontram-se relacionados, respectivamente, os resultados dos testes pletismográficos a que se submeteram não-fumantes e fumantes do sexo masculino.

TABELA 14 - P L E T I S M O G R A F I A: RESULTADOS OBTIDOS NOS NÃO-FUMANTES DO SEXO MASCULINO

		RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA				"PANTING"			
Caso	R · V	R _{va}	R _{va}	G _{eva}	R · V	R _{va}	R _{va}	G _{eva}	
Nº	em H ₂ O.s	em H ₂ O/l/s	% p _{rev.} s	em H ₂ O ⁻¹ .s ⁻¹	em H ₂ O.s	em H ₂ O/l/s	% p _{rev.} s	em H ₂ O ⁻¹ .s ⁻¹	
01	1,4	0,50	32	0,71	2,2	0,85	55	0,44	
02	2,5	0,50	60	0,40	3,8	0,70	92	0,26	
03	2,4	1,35	60	0,42	5,0	2,50	119	0,20	
04	2,0	0,50	50	0,50	1,4	0,40	35	0,71	
05	3,0	0,70	71	0,33	6,0	1,00	143	0,17	
06	3,4	0,70	79	0,29	3,9	0,85	95	0,26	
07	2,0	0,70	47	0,50	4,4	1,10	105	0,23	
08	4,9	1,40	133	0,20	6,6	1,20	154	0,15	
09	4,0	1,10	98	0,25	5,9	1,20	129	0,17	
10	4,0	1,10	96	0,25	5,4	1,20	120	0,19	
11	2,6	0,70	60	0,38	4,5	1,05	108	0,22	
12	2,3	0,50	54	0,43	3,1	0,70	77	0,32	
13	2,4	1,00	56	0,42	3,1	0,85	75	0,32	
14	4,3	1,10	102	0,24	8,2	1,65	196	0,12	
15	2,6	0,80	65	0,38	3,8	1,05	90	0,27	
16	2,4	0,75	58	0,42					
18	2,7	0,90	67	0,36	3,0	0,90	73	0,33	
19	2,3	0,80	58	0,43	3,6	1,20	89	0,28	
20	3,2	0,90	75	0,31	5,5	1,10	131	0,18	
21	2,3	0,70	58	0,43	4,6	1,05	110	0,23	
22	1,8	0,65	43	0,56	5,4	1,35	129	0,19	
23	3,1	0,90	73	0,32	4,7	1,31	112	0,21	
24	3,7	1,10	92	0,27	5,5	1,37	130	0,18	
n	23	23	23	23	22	22	22	22	22
\bar{x}	2,8	0,84	69,0	0,38	4,5	1,11	107,6	0,26	
s	0,9	0,25	22,7	0,12	1,5	0,41	35,1	0,12	

n = nº de casos \bar{x} = média aritmética s = desvio padrão § Percentagem do previsto conforme Briscoe & DuBois (20)

TABELA 15 - P L E T I S M O G R A F I A: RESULTADOS OBTIDOS NOS FUMANTES DO SEXO MASCULINO

		RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA					"PANTING"					
Caso	R · V	R _{Va}	R _{Va}	G _{eva}	R · V	R _{Va}	R _{Va}	G _{eva}	R · V	R _{Va}	R _{Va}	G _{eva}
Nº	cm H ₂ O.s	cm H ₂ O/l/s	% prev. s	cm H ₂ O ⁻¹ .s ⁻¹	cm H ₂ O.s	cm H ₂ O/l/s	% prev. s	cm H ₂ O ⁻¹ .s ⁻¹	cm H ₂ O.s	cm H ₂ O/l/s	% prev. s	cm H ₂ O ⁻¹ .s ⁻¹
01	5,5	1,45	135	0,18	5,8	1,56	143	0,17				
02	1,9	0,64	47	0,53	2,4	0,89	59	0,42				
03	4,8	1,31	112	0,20	6,3	1,66	154	0,16				
04	2,1	0,53	53	0,48	3,0	0,59	72	0,33				
05	3,6	1,29	92	0,28	7,3	2,03	174	0,14				
06	6,5	1,55	155	0,15	4,5	0,82	107	0,22				
07	4,2	1,17	100	0,24	5,0	1,31	119	0,20				
08	2,6	0,75	63	0,38	3,5	0,80	83	0,29				
09	2,1	0,56	51	0,48	3,0	0,76	72	0,33				
10	5,7	1,51	140	0,18	8,4	1,87	200	0,12				
11	3,9	1,13	93	0,26	5,0	1,28	119	0,20				
12	5,2	1,50	123	0,19	7,5	1,60	179	0,13				
14	3,4	1,00	81	0,29	4,3	1,20	100	0,23				
17	2,5	0,71	59	0,40	3,0	0,86	72	0,33				
18	2,5	1,15	63	0,40	2,7	1,00	64	0,38				
19	3,3	1,29	81	0,30	6,1	2,07	143	0,16				
20	3,8	1,42	91	0,26	4,5	1,50	107	0,22				
23	5,3	1,59	133	0,19	8,5	1,81	203	0,12				
n	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18	18
\bar{x}	3,8	1,14	92,9	0,30	5,0	1,31	120,5	0,23				
s	1,4	0,36	33,8	0,11	2,0	0,47	47,1	0,09				

n ≡ nº de casos \bar{x} ≡ média aritmética s ≡ desvio padrão % ≡ Percentagem do previsto, conforme Briscoe & DuBois(20)

TABELA 16 - P L E T I S M O G R A F I A : RESULTADOS OBTIDOS EM NÃO-FUMANTES E FUMANTES DO SEXO FEMININO

Caso Nº	RESPIRAÇÃO ESPONTÂNEA				"PANTING"			
	R · V em H2O.s	R _{va} em H20/l/s	R _{va} % prev. §	G _{eva} em H20-1.s-1	R · V em H20.s	R _{va} em H20/l/s	R _{va} % prev. §	G _{eva} em H20-1.s-1
NÃO - F U M A N T E S								
01	0,8	0,36	19	1,25	1,1	0,42	27	0,91
02	1,5	0,54	79	0,67	2,6	0,76	62	0,38
03	1,3	0,53	33	0,74	1,3	0,36	22	0,80
04	2,5	0,93	78	0,40	2,4	1,03	69	0,41
05	1,8	0,75	42	0,56	3,8	1,09	91	0,26
06	2,4	1,14	57	0,42	3,6	1,16	86	0,28
07	1,5	0,75	36	0,67	2,4	1,20	57	0,42
08	2,0	0,74	48	0,50	3,6	1,00	83	0,28
09	1,6	0,82	38	0,63	2,7	0,93	64	0,37
10	2,0	0,70	47	0,50	4,0	1,33	95	0,25
11	1,7	0,72	38	0,59	3,0	1,15	71	0,33
n	11	11	11	11	11	11	11	11
\bar{x}	1,7	0,73	46,8	0,63	2,8	0,95	66,1	0,43
s	0,5	0,21	18,4	0,23	1,0	0,31	23,9	0,22
F U M A N T E S								
01	2,3	0,79	56	0,43	3,8	1,54	92	0,26
02	2,5	1,39	60	0,40	4,4	1,42	105	0,23
03	3,0	1,15	71	0,33	2,6	1,18	62	0,38
04	1,8	0,75	43	0,56	2,0	1,18	48	0,50
05	2,6	1,01	60	0,38	5,3	2,06	128	0,19
06	3,5	1,21	84	0,29	4,7	1,72	111	0,21
n	6	6	6	6	6	6	6	6
\bar{x}	2,6	1,05	62,3	0,40	3,8	1,52	91,0	0,29
s	0,6	0,25	13,9	0,09	1,3	0,34	30,5	0,12

n ≡ nº de casos \bar{x} ≡ média aritmética s ≡ desvio padrão § Percentagem do previsto conforme Briscoe & DuBois(20)

A tabela 16 apresenta os resultados observados nos não-fumantes e fumantes do sexo feminino.

Em todos os casos, o valor de R_{va} foi calculado em termos absolutos e em termos percentuais do previsto, de acordo com o valor médio fornecido pela equação de Briscoe e DuBois (20).

A Figura 11 ilustra os valores tabulados para R^*V , durante respiração espontânea, para os indivíduos do sexo masculino.

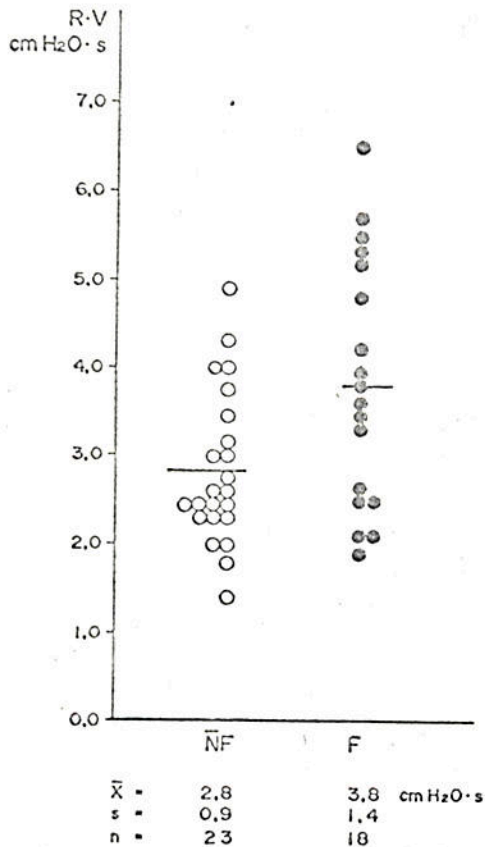


FIG.11.- Dados de pletismografia. Cada círculo representa um indivíduo. NF \equiv não-fumantes F \equiv fumantes \bar{x} \equiv média (representada por barra horizontal) s \equiv desvio-padrão n \equiv nº de casos. R^*V \equiv resistência específica das vias aéreas.

As tabelas 17 e 18 resumem os resultados alcançados por homens e mulheres dos dois grupos, em termos de médias e desvios-padrões dos diferentes parâmetros. Indicam, ainda, o nível ao qual a comparação entre as médias atingiu significância estatística. Nas tabelas se mostra que na situação de "panting" não houve diferença estatisticamente significativa para nenhuma das variáveis estudadas, enquanto, à respiração espontânea, os dois grupos diferiram em quase todos os testes realizados.

TABELA 17 - MÉDIAS, DESVIOS-PADRÕES E COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS, PELO TESTE t DE STUDENT, DE DETERMINAÇÕES PLETISMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS DO SEXO MASCULINO ESTUDADOS

VARIÁVEIS ESTUDADAS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES		TESTE t	
	Média \pm desvio padrão		Média \pm desvio padrão		g ℓ	t calculado
<u>Respiração espontânea</u>						
R · V (cm H ₂ O · s)	2,8 \pm 0,9		3,8 \pm 1,4		39	2,77 **
R _{va} (cm H ₂ O/ℓ/s)	0,84 \pm 0,25		1,14 \pm 0,36		39	3,15 **
R _{va} (% prev.)	69,0 \pm 22,7		92,9 \pm 33,8		39	2,70 **
G _{eva} (cm H ₂ O ⁻¹ · s ⁻¹)	0,38 \pm 0,12		0,30 \pm 0,11		39	2,28 *
VGT (ℓ)	3,52 \pm 0,76		3,43 \pm 0,52		39	0,39
<u>"Panting"</u>						
R · V (cm H ₂ O · s)	4,5 \pm 1,5		5,0 \pm 2,0		38	0,67
R _{va} (cm H ₂ O/ℓ/s)	1,11 \pm 0,41		1,31 \pm 0,47		38	1,42
R _{va} (% prev.)	107,6 \pm 35,1		120,5 \pm 47,1		38	0,99
G _{eva} (cm H ₂ O ⁻¹ · s ⁻¹)	0,26 \pm 0,12		0,23 \pm 0,09		38	0,72
VGT (ℓ)	4,19 \pm 0,94		3,90 \pm 0,79		38	1,03

g ℓ \equiv graus de liberdade * $p \leq 0,05$; ** $p \leq 0,01$

TABELA 18 - MÉDIAS, DESVIOS-PADRÕES E COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS, PELO TESTE t DE STUDENT, DE DETERMINAÇÕES PLETISMOGRÁFICAS DOS INDIVÍDUOS DO SEXO FEMININO ESTUDADOS

VARIÁVEIS ESTUDADAS	NÃO-FUMANTES		FUMANTES		TESTE t	
	Média \pm desvio padrão		Média \pm desvio padrão		g ℓ	t calculado
<u>Respiração espontânea</u>						
R · V (cm H ₂ O · s)	1,7 \pm 0,5	2,6 \pm 0,6	15	3,33 **		
R _{va} (cm H ₂ O/ℓ/s)	0,73 \pm 0,21	1,05 \pm 0,25	15	2,88 *		
R _{va} (% prev.)	46,8 \pm 18,4	62,3 \pm 13,9	15	1,79		
G _{eva} (cm H ₂ O ⁻¹ · s ⁻¹)	0,63 \pm 0,23	0,40 \pm 0,09	15	2,32 *		
VGT (ℓ)	2,39 \pm 0,31	2,53 \pm 0,43	15	0,84		
<u>"Panting"</u>						
R · V (cm H ₂ O · s)	2,8 \pm 1,0	3,8 \pm 1,3	15	1,88		
R _{va} (cm H ₂ O/ℓ/s)	0,95 \pm 0,31	1,52 \pm 0,34	15	0,69		
R _{va} (% prev.)	66,1 \pm 23,9	91,0 \pm 30,5	15	1,86		
G _{eva} (cm H ₂ O ⁻¹ · s ⁻¹)	0,43 \pm 0,22	0,29 \pm 0,12	15	1,34		
VGT (ℓ)	2,92 \pm 0,49	2,47 \pm 0,48	15	1,91		

g ℓ ≡ graus de liberdade * p \leq 0,05; ** p \leq 0,01



A aplicação do teste t de Student para amostras emparelhadas demonstrou que R_{Va} e VGT foram significativamente maiores (para $\alpha = 0,05$) na situação de "panting" do que durante respiração espontânea, para ambos os grupos do sexo masculino.

Na tabela 21 estão relacionados os coeficientes de correlação linear simples, bem como o nível de significância estatística por eles alcançados, entre a determinação espirométrica do TM-E e os parâmetros pletismográficos R·V (respiração espontânea e "panting"), R_{Va} (espontânea) e o valor percentual do previsto atingido por R_{Va} , na situação de "panting", por não-fumantes e fumantes.

Não foi encontrada correlação significativa entre VEF_1 e determinações pletismográficas.

3.2.3. - Volume de oclusão: A tabela 19 mostra os resultados observados para o volume de oclusão, como percentagem da capacidade vital e como valor percentual do previsto, de acordo com o estabelecido por Buist e Ross (23), para não-fumantes e fumantes de ambos os sexos.

A Figura 12 representa graficamente os resultados tabulados para os percentuais dos valores previstos para o VO.

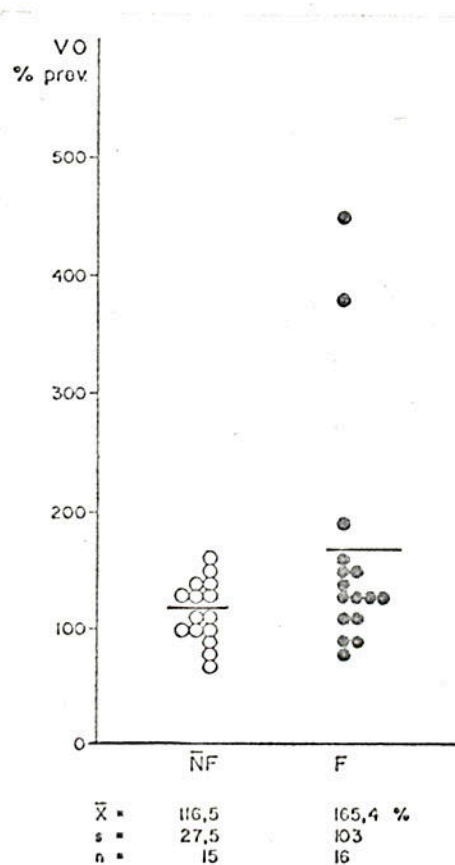


FIG.12.- Dados de volume de oclusão. Cada círculo representa um indivíduo. NF \equiv não-fumantes F \equiv fumantes \bar{x} \equiv média (representada por barra horizontal) s \equiv desvio-padrão n \equiv nº de casos VO, % prev. \equiv Volume de oclusão, em termos percentuais do previsto.

TABELA 20 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO LINEAR SIMPLES ENTRE DETERMINAÇÕES ESPIROMÉTRICAS DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS

VARIÁVEIS CORRELACIONADAS	NÃO-FUMANTES						FUMANTES					
	HOMENS			MULHERES			HOMENS			MULHERES		
	n	r		n	r		n	r		n	r	
(FM-EF, \$)	24	0,622**		11	0,821**		23	0,643**		7	0,541	
(FM-EF, \$)	24	0,371		11	0,579		23	0,685**		7	0,699	
(FM-EF, \$)	23	-0,393		7	-0,352		21	-0,507*				
(FM-EF, \$)	23	-0,336					21	-0,432*				
(FM-EF, ℓ/mín)	24	0,523**					23	0,646**				
(FT-EF, ℓ/mín)	22	-0,757***		7	-0,887**		21	-0,615**		5	-0,702	
(FT-EF, ℓ/mín)	24	0,247					23	0,561**		6	0,484	
(TEF 0-100%, δ)	23	-0,419*					21	-0,483*				
(logTEF 0-100%, δ)	23	-0,909***					21	-0,709**				

n = número de indivíduos na amostra estudada. r = coeficiente de correlação calculado da amostra

*, **, ***: indicação de significância para o coeficiente de correlação, respectivamente, ao nível de significância de 0,05; 0,01 e 0,001.

TABELA 21 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO LINEAR SIMPLES ENTRE DETERMINAÇÕES ESPIROMÉTRICAS, PLETISMOGRÁFICAS E DE VOLUME DE OCLUSÃO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS

VARIÁVEIS CORRELACIONADAS	NÃO-FUMANTES						FUMANTES					
	Sexo Masculino			Ambos os Sexos			Sexo Masculino			Ambos os Sexos		
	n	r		n	r		n	r		n	r	
(TM-E, δ) e (R·V, espontânea)	23	0,429*		34	0,571***		16	0,548*		21	0,556**	
(TM-E, δ) e (R·V, "panting")	22	0,492*					16	0,715**		21	0,603**	
(TM-E, δ) e (R _{Va} , espontânea)	23	0,111					16	0,634**		21	0,510*	
(TM-E, δ) e (R _{Va} , %prev., "panting")	22	0,511*					16	0,718**		21	0,605**	
(VEF ₁ , %prev.) e (V0, %prev.)	13	-0,282										
TEF _{75-100%} , %) e (V0, %prev.)	13	0,157					9	0,648				
TEF _{0-100%}												
posição sentada												

n = número de indivíduos na amostra estudada. r = coeficiente de correlação calculado da amostra.

*, **, *** : Indicação de significância para o coeficiente de correlação, respectivamente, ao nível de significância de 0,05; 0,01 e 0,001.

Ficou demonstrada a existência de diferença estatisticamente significativa entre as médias de V0 (como percentagem da CV), ao nível de 0,05, sendo o valor de \underline{t} calculado igual a 2,05.

O mesmo não se verificou para os valores percentuais do previsto: a diferença observada entre fumantes e não-fumantes não atingiu significância estatística (\underline{t} calculado = 1,78).

Chamou a atenção a grande assimetria dos valores de V0 no grupo dos fumantes. Por essa razão, foi utilizado o teste da mediana (87) na comparação entre os grupos. A diferença entre não-fumantes e fumantes, quanto aos valores percentuais do previsto de V0, não foi significativa (P = 0,05).

Não ficou demonstrada a existência de correlação significativa entre os valores de V0 e dados de espirometria e pletismografia na amostra estudada (tabela 21). Entretanto, a análise da tabela 21 permite observar que o grau de correlação existente entre $\frac{TEF_{75-100\%}}{TEF_{0-100\%}}$, determinado na posição sentada, e o V0 (como percentagem do previsto) foi muito mais elevado no grupo dos fumantes que no dos não-fumantes.

3.3. - PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR E ANTECEDENTES DE TABAGISMO.

Foi estudada a correlação existente entre diferentes testes de função pulmonar e os antecedentes de tabagismo da amostra de fumantes.

A tabela 22 mostra os valores de \underline{r} calculados e os níveis aos quais os coeficientes de correlação atingiram significância estatística.

O mais elevado dos coeficientes de correlação calculados foi observado entre consumo de cigarros (expresso em anos-carteira) e a resistência específica das vias aéreas, durante respiração espontânea (P = 0,001).

A Figura 13 representa graficamente esse achado.

Não se verificou correlação significativa entre o V0 e qualquer dos índices de antecedentes de tabagismo.

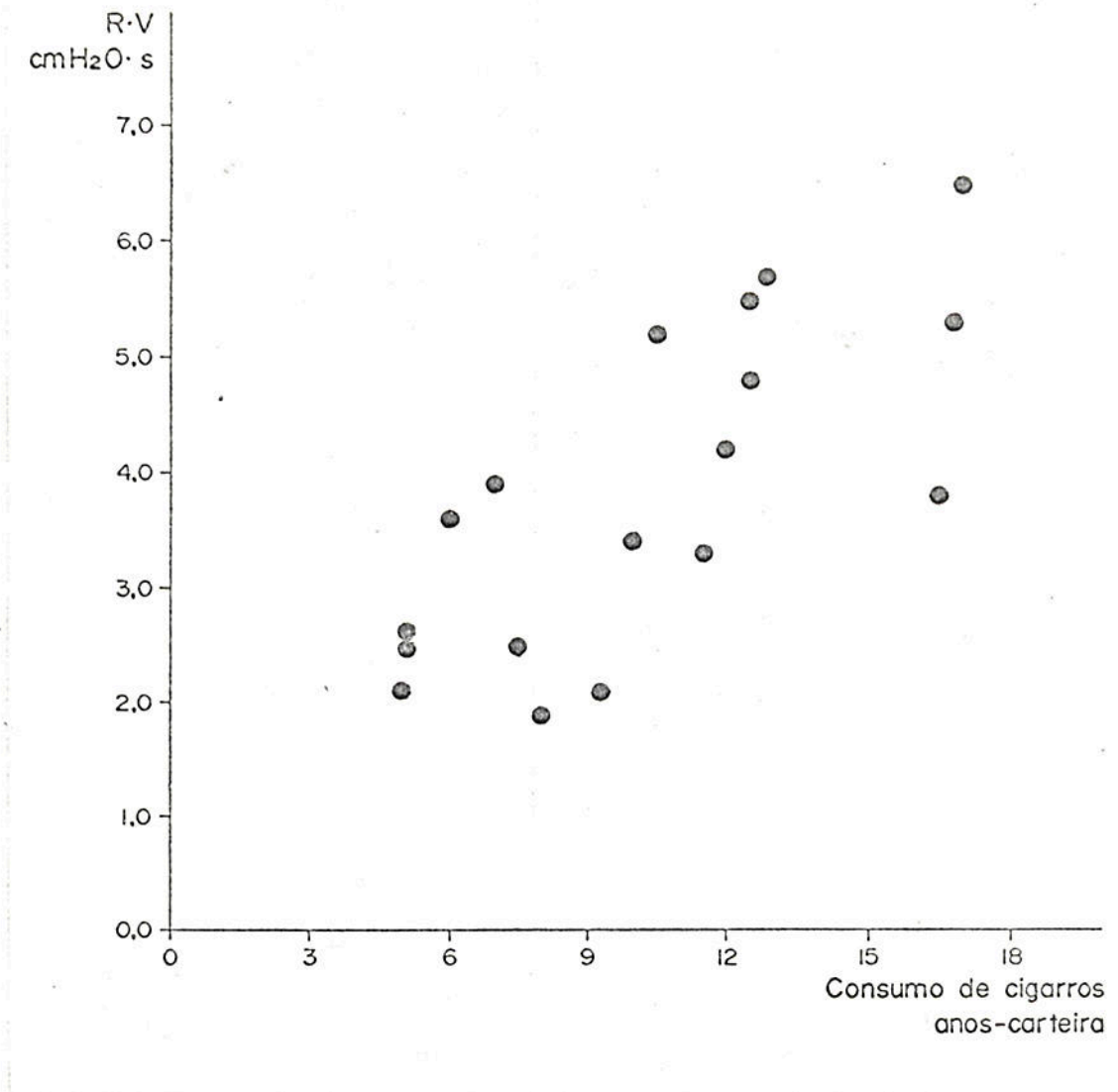


FIGURA 13. - Correlação entre a resistência específica das vias aéreas (R.V) e o consumo de cigarros, em anos - carteira, em fumantes do sexo masculino.

TABELA 22 - COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO LINEAR SIMPLES ENTRE PROVAS FUNCIONAIS PULMONARES E ANTECEDENTES DE TABAGISMO DOS INDIVÍDUOS ESTUDADOS

VARIÁVEIS CORRELACIONADAS	SEXO MASCULINO		AMBOS OS SEXOS	
	n	r	n	r
	Teste			
(Idade de início, anos) e (R_{va} , % prev., espont.)	24		24	0,364
(Idade de início, anos) e (VO, % prev.)	16		16	0,278
(Idade de início, anos) e ($R \cdot V$, espont.)	24		24	0,383
(Anos/carteira) e ($R \cdot V$, espont.)	18	0,744 ***	24	0,757 ***
(Anos/carteira) e ($R \cdot V$, "panting")	18		24	0,510 *
(Anos/carteira) e (R_{va} , % prev., "panting")	18	0,487 *	24	0,511 *
(Duração, anos) e ($R \cdot V$, espontânea)	18	0,589 **	24	0,595 **
(Duração, anos) e ($R \cdot V$, "panting")	18	0,337		

n = Números de indivíduos na amostra estudada r = Coeficiente de correlação calculado da amostra

*, **, ***: Indicação de significância para o coeficiente de correlação, respectivamente, ao nível de significância de 0,05; 0,01 e 0,001

A Figura 14 ilustra os resultados da comparação realizada entre os grupos, em números absolutos e quanto à percentagem de valores "anormais" observados em relação ao número de casos estudados através de cada teste abordado. Os limites de cada faixa, com confiança de 95%, estimados para os valores de não-fumantes, foram obtidos a partir de $\bar{x} \pm t \cdot s$ (média aritmética \pm valor de t para $\alpha=0,05$ e graus de liberdade da amostra, vezes desvio-padrão).

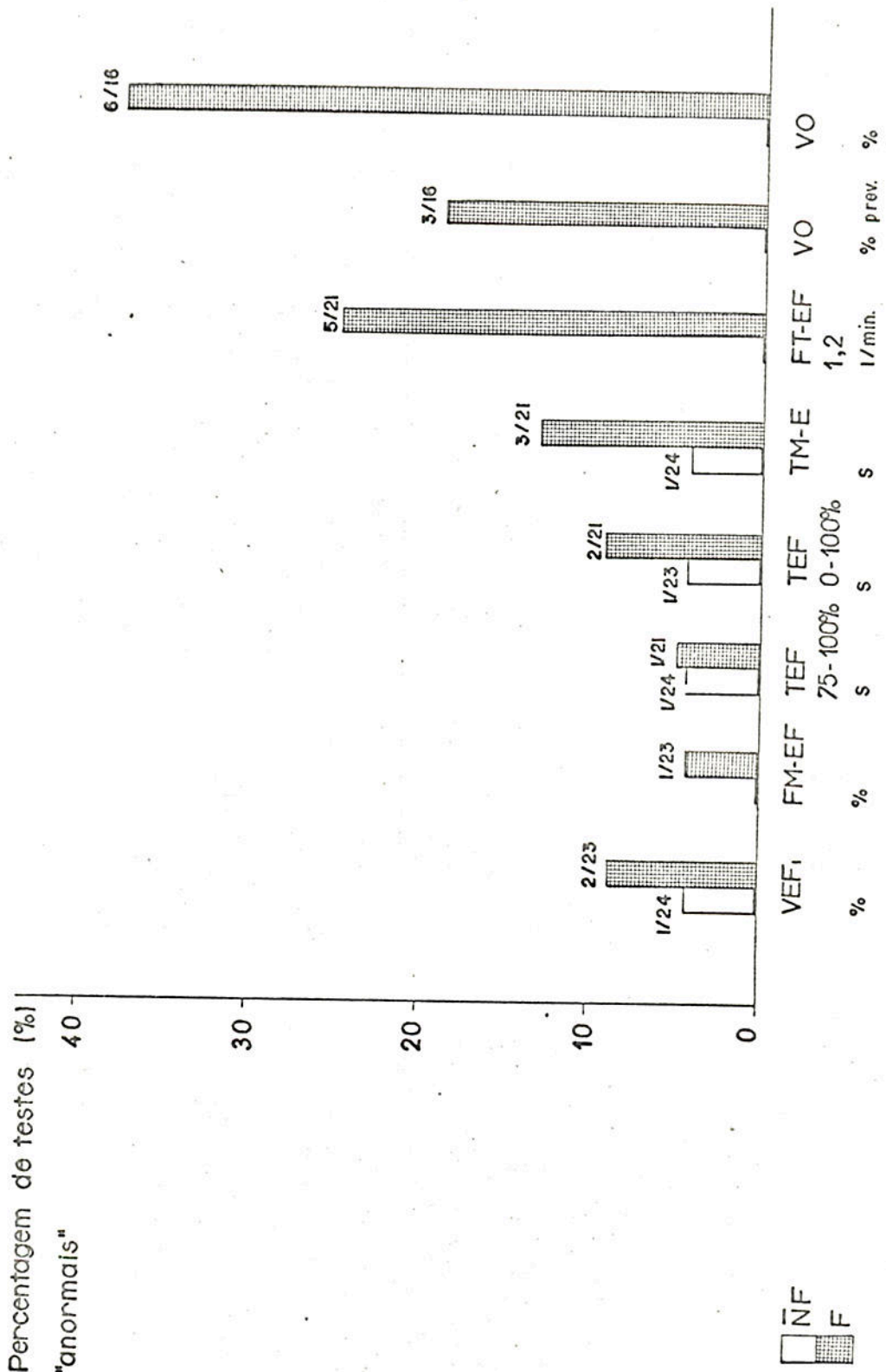


FIGURA 14 - Representação dos resultados da comparação entre os grupos de não-fumantes (NF) e fumantes (F). O número de indivíduos com resultado fora da "faixa de normalidade" estabelecida para cada teste (vide texto) está indicado em valor absoluto e como percentagem do total de indivíduos examinados.



4. DISCUSSÃO

O papel representado pela obstrução dos pequenos brônquios na gênese do enfisema pulmonar foi postulado por Laennec, que relacionou a redução na permeabilidade das vias aéreas periféricas com o alçaponamento de ar. (111).

A hipersecreção de muco é reconhecida como a perturbação fundamental da bronquite crônica. A maior parte do muco é secretado, provavelmente, nas vias aéreas mais calibrosas (169 e 170). Entretanto, nem sempre a quantidade de escarro produzido por um paciente guarda relação com seu grau de "déficit" funcional pulmonar. Na realidade, por muito tempo não se conseguiu explicar como o aumento do volume das glândulas mucosas podia levar às alterações de trocas gasosas observadas em portadores de bronquite crônica. Os estudos de Hogg, Macklem e Thurlbeck (89) permitiram uma melhor compreensão do mecanismo pelo qual se processam tais alterações. Esses autores demonstraram que, desde os estágios iniciais da doença pulmonar obstrutiva, a maior resistência ao fluxo aéreo é oposta pelas vias aéreas periféricas. A ventilação do parênquima a montante da obstrução, efetuando-se através de canais colaterais, tem por consequência uma maior desuniformidade na distribuição da ventilação (120).

A natureza e a extensão das alterações localizadas nas pequenas vias aéreas tem sido descritas por diferentes grupos de investigadores, assim como suas possíveis implicações funcionais (74, 131, 132, 133, 135, 143, 160). Em portadores de DPOC, os bronquíolos respiratórios de menos de 2 mm de diâmetro apresentam, caracteristicamente, exsudato mucóide em sua luz e fibrose peribronquiolar. A dificuldade na eliminação do exsudato produzido é explicada pela

associação da circunstância de o reflexo da tosse não operar nas vias aéreas periféricas e da perda, relativamente freqüente, de epitélio cilado nessa área (54).

Quando se atenta para o fato de que a área de superfície dos espaços aéreos drenados pelo bronquíolo respiratório é cerca de 500 vezes maior que sua área de secção transversal, entende-se por que Gross e Detreville (82) compararam essa pequena via aérea ao gargalo de um funil. Aí se acumulam agentes poluidores quando a capacidade de drenagem do bronquíolo é ultrapassada. Não é de surpreender, portanto, que a doença obstrutiva das vias aéreas se instale preferencialmente nos locais mais vulneráveis ao depósito de agentes poluidores que são inalados.

Tem se avolumado evidências de que o hábito de fumar induz à redução da eficiência dos mecanismos de defesa dos pulmões (21,43 e 79). Além disso, o achado de que alterações na bioquímica celular de macrófagos alveolares e bronquiolares estão relacionadas à quantidade de cigarros consumida reforça a impressão de que as investigações nesse campo poderão contribuir para elucidar aspectos do enigma que representa a história natural da DPOC (139).

Além dos efeitos nocivos do cigarro sobre a saúde, de uma maneira geral (6), está bem documentada a existência de associação entre o hábito de fumar e a bronquite crônica (161, 199). Ryder e colaboradores (174) encontraram diferença estatisticamente significativa no volume das glândulas mucosas de brônquios de fumantes em relação aos de não-fumantes. O fato de Sobonya e Kleinerman (186) não terem confirmado esses achados pode ser atribuído ao tamanho, bem menor, da amostra por eles estudada. A presença de "bronquiolite respiratória" em todos os fumantes mas raramente observada nos não-fumantes analisados por Niewoehner e colaboradores (155) levou-os a postular que essas lesões podem ser as responsáveis pelas alterações funcionais, em geral discretas, apresentadas por fumantes jovens (68, 109, 159, 192).

Os efeitos agudos do fumo sobre as propriedades mecânicas dos pulmões, às vezes mais intensos em não-fumantes, bem como seus mecanismos de ação tem se constituído em objeto de muitas investigações (33, 149, 154, 191, 205).

Alguns autores acreditam que as perturbações decorrentes de obstrução das vias aéreas periféricas apenas se tornam aparentes às provas de função pulmonar de rotina quando as lesões são irreversíveis (152). Nos últimos anos, nota-se curiosidade crescente pelas manifestações funcionais mais precoces resultantes do consumo regular de cigarros. A principal razão desse interesse reside nas evidências obtidas por alguns autores de que essas alterações funcionais, detectáveis apenas através de métodos mais sensíveis, podem sofrer reversão, uma vez abandonado o hábito de fumar. Salientam-se, nesse sentido, os trabalhos de Ingram e O'Cain (100), de McFadden e Linden (127), de Martin et al. (141) e de Bode e colaboradores (19).

A identificação de componentes potencialmente reversíveis nas lesões anátomo-patológicas das pequenas vias aéreas nesse estágio precoce da doença (89 e 155) dá relevo à necessidade de se identificar a parcela da população que se encontra sob alto risco de desenvolver DPOC e de esclarecê-la quanto às medidas de ordem profilática que podem ser adotadas com eventual proveito (19).

4.1 - A AMOSTRA

Muito semelhantes quanto às suas características antropométricas e etárias, os dois grupos estudados neste trabalho diferiram pela resposta ao questionário sobre sintomas respiratórios.

As manifestações respiratórias, observadas com muito maior frequência entre os fumantes, não atingiram, em caso algum, intensidade ou frequência que permitissem o estabelecimento do diagnóstico de bronquite crônica (61).

A incidência de sintomas respiratórios no grupo de fumantes está de acordo com a observada por outros autores em grupos comparáveis de tabagistas (22, 114, 124, 141, 158 e 200). O grupo de não-fumantes apresentou menor incidência de sintomas do que é geralmente relatado. Isso se deve, provavelmente, a diferenças nas condições de recrutamento dos indivíduos para o estudo.

É conhecido o fato de que a presença de sintomas respiratórios guarda melhor relação com o hábito de fumar que perturbações da

função pulmonar (22, 141), sendo surpreendente, às vezes, quão curta e pouco intensa é a exposição ao fumo necessária para induzir seu aparecimento (108, 158 e 175).

O achado de alterações funcionais em indivíduos assintomáticos enfatiza a necessidade de se realizarem mensurações objetivas, que permitam quantificar o "déficit" funcional pulmonar mesmo em suas manifestações mais precoces.

4.2. - PARÂMETROS DE FUNÇÃO PULMONAR ESTUDADOS

4.2.1. - Espirometria -

4.2.1.1. - A espirometria em fumantes - O interesse relativo aos possíveis efeitos do fumo sobre o aparelho respiratório não é recente.

Sendo a espirometria o método disponível há mais tempo para a avaliação da função pulmonar, não é de admirar que tenha sido tão explorado na obtenção de informações a esse respeito. De acordo com Zwi e colaboradores (206), as primeiras investigações documentadas sobre os efeitos do fumo sobre a função pulmonar teriam sido realizadas por Earp (55), em 1925, e Turley e Harrison (197), em 1932.

Ao longo dos anos, foram acumuladas evidências de que o hábito de fumar está associado a uma redução no desempenho das provas de função pulmonar, mesmo em indivíduos que não chegam a desenvolver bronquite crônica (7, 41, 62 e 199). Mais ainda, tem-se verificado que o grau de "déficit" funcional está relacionado à quantidade de cigarros que é consumida (8, 13, 63, 175, 176 e 177).

À medida que o interesse passou a se centrar na detecção precoce de alterações funcionais verificou-se que, dentre os testes espirométricos à disposição, os índices de fluxo revelavam-se mais sensíveis que as determinações quase estáticas, como a CV, e as resultantes da interação de muitas variáveis, como a VVM.

a) O espirograma expiratório forçado: Este é, talvez, o teste de função pulmonar utilizado com mais frequência (107). Isso se fundamenta no fato de fornecer, através de uma única manobra, de fácil aprendizado e execução, um grande número de informações.

Nele podemos distinguir três fases. A primeira fase expiratória, de curta duração, é função do esforço desenvolvido (70, 71 e 95). Segue-se um fluxo considerado crítico, por não se alterar quando o limiar de pressão necessário a produzi-lo é ultrapassado (45). A terceira fase, correspondente à última porção do espirograma forçado, é a que apresenta maior variabilidade e, de acordo com Dayman, atesta a necessidade de tratar separadamente o fluxo terminal (44).

Baseados em considerações teóricas, Hyatt e colaboradores (95) mostraram que, durante a segunda metade da capacidade vital, a relação entre o fluxo expiratório máximo e o volume pulmonar é muito pouco dependente do esforço e da resistência nas vias aéreas superiores. Essa relação é função das propriedades físicas das vias aéreas intrapulmonares.

O maior valor dos testes que avaliam o fluxo expiratório forçado reside, precisamente, no fato de informar sobre a resistência das vias aéreas inferiores, abstraído a oposta por traquéia, laringe e faringe, que corresponde à maior fração da resistência determinada pletismograficamente.

O fluxo máximo atingido durante uma expiração forçada terá, como determinantes, a força de retração elástica dos pulmões, a área de seção transversal das vias aéreas mais calibrosas e a resistência friccional oposta pelas pequenas vias aéreas (128 e 193). Enquanto a retração elástica exerce influência ao longo da integral de volumes da capacidade vital, a resistência friccional ao nível das pequenas vias aéreas é de fundamental importância a baixos volumes pulmonares, na fase terminal da manobra de CVF.

Em 1951, Gaensler (73) propôs a análise dos percentuais da CVF eliminados no primeiro, segundo e terceiro segundos de expiração forçada para a avaliação funcional de distúrbios ventilatórios. O exame dos resultados alcançados revelou que o CE_{F_1} poderá ser inferior ao previsto, em indivíduos com grande CV (110 e 180). Por outro lado, devido a uma maior variabilidade da CVF, principalmente em portadores de alta resistência das vias aéreas, o CE_{F_1} mostrou-se menos preciso que seu correspondente em valor absoluto - o VE_{F_1} - ao se compararem as alterações sofridas por um mesmo indivíduo ao longo de um determinado tempo.

b) O volume de expiração forçada no primeiro segundo. O VEF_1 seria, de acordo com Kory (107), o mais informativo dos volumes expiratórios forçados, para fins de rastreamento.

Ainda que o VEF_1 seja de realização extremamente fácil, podendo ser obtido em mensurações à beira do leito, e de grande reproducibilidade, num curto espaço de tempo (66 e 176), sua base fisiológica é complexa.

O VEF_1 depende, fundamentalmente, dos fatores que determinam o fluxo expiratório máximo a um dado volume pulmonar (isto é, a pressão de retração elástica e a resistência de vias aéreas intrapulmonares) e a alteração do fluxo expiratório máximo com o volume pulmonar. Essa alteração reflete, por sua vez, a complacência pulmonar e a dependência da resistência ao volume (164).

Tal fundamentação, tão variada, fornece a razão para se encontrarem alterações no VEF_1 em processos patológicos sediados tanto nas vias aéreas como no parênquima pulmonar. Por esse motivo, tem sido sugerido que, se o teste está pouco afetado na fase inicial de comprometimento pulmonar, passa a ser um auxiliar valioso no acompanhamento de portadores de obstrução mais severa ao fluxo aéreo (31, 77 e 164).

c) O fluxo médio-expiratório forçado. Leuallen e Fowler (119), ao proporem a determinação do FM-EF como um teste capaz de avaliar indiretamente a resistência das vias aéreas, justificaram a seleção da porção média da curva do espirograma expiratório forçado por não abranger o volume expirado inicialmente, que poderia não ser registrado de forma precisa pela espirometria convencional, e por excluir a última parte do volume eliminado, que está relativamente retardada, tanto em pessoas sadias como em pneumopatas.

Dayman (45) enfatizou o caráter diagnóstico conferido ao teste pela presença de um fluxo regulado, marcado por uma desaceleração progressiva diretamente relacionada ao volume expirado.

McFadden e Linden (127) observaram um grupo de pacientes com sintomas respiratórios que apresentavam valores normais de R_{va} , G_{eva} e VEF_1 e, como única evidência de comprometimento

funcional, redução no FM-EF e aumento do volume residual. Aprofundando a investigação, encontraram complacência dependente da frequência respiratória, redução da condutância de pequenas vias aéreas e trocas gasosas alteradas.

Como esses pacientes exibiam curvas de pressão-volume normais, sob condições estáticas, concluíram que as alterações mecânicas e de trocas gasosas decorriam da existência de alterações disseminadas nas constantes de tempo dos pulmões (156). As alterações nos fluxos - expressas pelos valores de FM-EF obtidos no grupo em questão - dependeriam da presença de diferenças regionais na resistência das pequenas vias aéreas, e não de uma alteração nas propriedades elásticas dos pulmões. A análise do FM-EF se constituiria, portanto, num instrumento sensível para a detecção de obstrução de vias aéreas periféricas, hipótese já aventada por outros investigadores (107 e 121), podendo ser utilizado com vantagem, com esse objetivo, em relação a métodos mais sofisticados (13 e 125). Entretanto, sua utilidade diagnóstica tem sido questionada com certa frequência dada a excessiva amplitude de variação observada dentro da faixa considerada normal (67, 106, 150, 152, 181 e 182).

d) O tempo médio - expiratório (TM-E), ainda que represente informação essencial ao cálculo do FM-EF - e, portanto, dado facilmente acessível em qualquer laboratório de função pulmonar - não tem sido valorizado com frequência.

Em seu trabalho original, Leuallen e Fowler (119) propuseram a utilização do TM-E como índice da alteração na mecânica do fluxo aéreo. Ao mesmo tempo, forneceram a média dos valores encontrados nos grupos etários examinados, demonstrando, ainda, que o TM-E não variava com a idade.

Recentemente, Allen e Sabin (2) relataram que, no grupo por eles examinado, não-fumantes e fumantes não-pneumopatas diferiram significativamente apenas quanto ao FM-EF e ao TM-E, no que concerne à espirometria.

Sobel e colaboradores (185) adicionaram interesse ao assunto ao apresentarem evidência teórica de que o TM-E está diretamente relacionado à constante de tempo do pulmão. A extensão de sua real utilidade no diagnóstico precoce e no acompanhamento de

pneumopatas deverá ser avaliada através de estudos prospectivos.

e) A porção terminal do espirograma expiratório. No decorrer da expiração, à medida que o pulmão se esvazia, cresce a resistência ao fluxo aéreo (129 e 145). Como já foi referido, a pequenos volumes pulmonares os fluxos são determinados, quase exclusivamente, pela resistência friccional das pequenas vias aéreas e pela pressão de retração elástica pulmonar. A fase terminal da curva expiratória refletiria, assim, as propriedades mecânicas dos espaços lentos, constituindo um instrumento útil para a detecção precoce de obstrução de vias aéreas periféricas.

Mead et al. (128 e 145) argumentaram que, nas três quartas partes finais do volume da CVF, os fluxos máximos dependem das dimensões das vias aéreas situadas entre os alvéolos e os pontos em que a pressão intraluminal iguala a pressão pleural (pontos de igual pressão). À medida que a manobra se prolonga, aproximando-se da posição expiratória máxima, os pontos de igual pressão se deslocam em direção ao alvéolo. Dessa forma, uma obstrução parcial de vias aéreas periféricas, determinando colapso mais precoce, poderá reduzir o fluxo máximo obtível (29, 71 e 163).

De particular interesse em relação ao grupo abordado no presente estudo é o fato demonstrado por Leith e Mead (118) de que, em jovens, a porção terminal do espirograma expiratório pode depender do esforço desenvolvido. Em alguns casos, condições de força muscular, motivação e fadiga seriam capazes de alterar o resultado do teste, já que uma de suas limitações reside nas variações individuais devidas à grande influência exercida por pequenos erros na eliminação do volume total sobre a parte final da CVF (165 e 179).

Nessa fase da manobra, os fluxos máximos alcançados, quando independem do esforço, são limitados pelos mecanismos citados acima:

De acordo com alguns autores, a curva fluxo-volume, introduzida por Fry e colaboradores (69, 70 e 95), permitiria a um dado volume, uma melhor visualização da redução do fluxo expiratório forçado do que a curva volume-tempo (98). A análise da porção final da curva fluxo-volume tem sido recomendada no rastreamento de

obstrução de pequenas vias aéreas (10, 76, 77 e 164). Tem sido reconhecida, porém, a necessidade de estabelecer os valores normais para o teste, dada a grande amplitude de variação observada para o fluxo máximo durante a eliminação dos 25% finais da capacidade vital (30 e 32).

Como as duas curvas fornecem, potencialmente, informações funcionais semelhantes (71 e 95), o emprego da curva volume-tempo seria mais vantajoso por requerer equipamento mais simples e mais acessível.

f) O tempo de expiração forçada tem sido proposto como teste sensível na investigação de obstrução brônquica em fase inicial (35). Em indivíduos normais, não portadores de pneumonia, a expiração forçada termina de forma relativamente abrupta. Face a um VEF_1 normal, mais de 70% da CVF são expelidos em um segundo (73), sendo o volume restante eliminado em dois a três segundos, em média.

Na presença de comprometimento da permeabilidade das vias aéreas menores, os espaços aéreos de esvaziamento mais lento tenderão a prolongar a fase final da expiração forçada, resultando um aumento do TEF.

Além de ser informação fornecida pelas curvas fluxo-volume e volume-tempo, o TEF pode ser estimado clinicamente de forma razoavelmente precisa (112).

Também aqui a escassez e a inconstância dos resultados referidos na literatura na descrição de valores normais limitam a aplicação do teste no diagnóstico precoce de obstrução de vias aéreas.

4.2.1.2. - A aplicação do método - No presente estudo, apenas a maneira de encarar a porção terminal do espirograma expiratório forçado diferiu das técnicas padronizadas de uso internacional.

Assim, para a determinação do FT-EF, não foi calculado o fluxo instantâneo a um dado volume pulmonar, mas o fluxo médio correspondente à eliminação dos 25% finais do volume da CVF.

O cálculo do FT-EF_{1,2} constituiu-se num artifício que permitiu definir um fluxo médio em porção mais distal do espirograma forçado do que o FM-EF, evitando os inconvenientes representados pela porção assintótica da curva na delimitação do segmento temporal.

O valor de 1,2 segundos foi estabelecido empiricamente, a partir do conhecimento de que o menor TEF_{75-100%} exibido na amostra estudada foi de 1,3 segundos permitindo, dessa forma, incluir todos os indivíduos examinados. Esse enfoque, válido para o grupo em questão, poderá revelar-se pouco adaptável a outras populações. Recentemente, Morris et al. (153) examinaram o "Fluxo expiratório forçado final" (FEF_{75-85%}, que corresponde à fração da coordenada volumétrica compreendida entre os 75 e 85% da CVF), em um grupo de 800 não-pneumopatas, fornecendo as equações de regressão calculadas em função de altura e idade. Seus estudos sugerem que é promissora a delimitação de uma faixa de fluxo a partir da coordenada volumétrica da curva.

O julgamento da presença ou não de alçaponamento de ar através de um único sinal, o da elevação da posição expiratória durante a realização do teste da VVM (96), teve sua escolha baseada no fato de ser o mais facilmente detectável, não deixando, via de regra, margem a dúvidas.

4.2.1.3. - Análise dos resultados - Como já foi mencionado, tanto não-fumantes como fumantes apresentaram valores aceitos como normais, quanto aos testes espirométricos, para a faixa etária considerada.

O valor da média do TEF_{0-100%} nos não-fumantes aproxima-se do observado por McFadden e Linden (127), sendo inferior ao referido por Cochrane et al. (35).

O TM-E medido nos casos estudados é, em termos médios, comparável ao citado por Leuallen e Fowler (119) e Sobol et al. (185).

Chama a atenção, porém, a grande amplitude de variação dos valores do FM-EF, característica freqüentemente citada na literatura, bem como do FT-EF também observada por Canter e Luchsinger (30), do TEF_{0-100%} e do TEF_{75-100%}.

O nível de significância estatística atingido pela diferença entre as médias foi mais alto para os testes que avaliam a porção terminal do espirograma expiratório forçado e que ainda não tem sua "faixa de normalidade" estabelecida.

Entretanto, o elevado grau de superposição dos resultados entre os dois grupos, aliado, geralmente, a uma grande variabilidade, limita o valor desses testes. Assim, por exemplo, ainda que a média de valores do $TEF_{0-100\%}$ tenha sido significativamente mais baixa, para os não-fumantes, o TEF mais prolongado foi observado em um elemento desse grupo.

É interessante referir que, se o " $FEF_{75-85\%}$ ", introduzido por Morris et al. (153), apresentou elevado coeficiente de variação, superando o assinalado para o FM-EF, o oposto ocorreu com relação ao $FT-EF_{1,2}$ no presente trabalho: seu coeficiente de variação foi muito inferior ao observado para o FM-EF.

Ao compararem não-fumantes e fumantes não-pneumopatas, através de provas de função pulmonar, Allen e Sabin (2) encontraram diferenças significativas apenas quanto a TM-E e FM-EF; para Morris et al. (152), os resultados diferiram quanto ao FM-EF e ao " $FEF_{75-85\%}$ ", mas só para o último de forma significativa.

Outros autores, ainda que assinalem a desvantagem representada pela grande variabilidade de fluxos nos 25% finais da CVF, consideram que sua análise fornece mais informações que o FM-EF para a detecção de pequenas alterações, como as presentes em fumantes não-pneumopatas (30 e 175).

Dentre as correlações significativas encontradas crescem, por isso, em importância a observada entre $TEF_{0-100\%}$ e VEF_1 , para ambos os grupos, e entre $FT-EF$ e VEF_1 e $TEF_{0-100\%}$ e FM-EF, para o grupo de fumantes.

De forma semelhante à observada neste trabalho, a existência de elevada correlação entre VEF_1 e FM-EF, em não-pneumopatas, foi verificada por Kuperman (110). Bass (10), por sua vez, revela que a curva fluxo-volume não foi significativamente alterada ao se mudar o examinando da posição supina para a sentada ou de pé, quando se realiza o teste.

O fato de não se terem encontrado diferenças significativas quanto aos resultados dos testes espirométricos entre não-fumantes e fumantes do sexo feminino pode ter origem em várias causas. Abstraídos prováveis fatores de ordem biológica, que poderiam induzir a um diferente efeito do tabaco sobre indivíduos do sexo feminino, em relação ao observado para o sexo masculino, o menor tempo de exposição ao fumo, bem como o menor consumo de cigarros pelas mulheres estudadas, seriam os principais determinantes desse comportamento homogêneo dos dois grupos do sexo feminino face à espirometria. Woolf (204), analisando o desempenho funcional pulmonar de 500 mulheres, registrou valores de VEF_1 e FM-EF significativamente mais baixos apenas entre as fumantes com grande consumo de cigarros, sendo muito pequenas as diferenças entre não-fumantes, fumantes leves e ex-fumantes. Lindall et al. (121) assinalaram valores mais baixos de FM-EF e CEF em mulheres fumantes, devendo-se notar, porém, que seu estudo abarcou pessoas em faixa etária muito mais ampla que as deste trabalho.

Na realidade, a amostra dos elementos do sexo feminino, aqui estudada, poderia ser encarada como um estrato da amostra dos homens, sendo caracterizada por uma menor variação etária e um consumo de cigarros inferior ao observado para o sexo masculino, não sendo de admirar que os efeitos da exposição ao fumo fossem menos aparentes.

A média dos valores de CV e VEF_1 foi um pouco superior no grupo das fumantes, ainda que a diferença não tenha alcançado significância estatística. Fato semelhante já fora mencionado por Zwi e colaboradores (206) em relação a VVM e FM-EF, ao compararem homens não-fumantes com indivíduos com história de exposição relativamente curta ao fumo.

Não foi observada diferença entre não-fumantes e fumantes quanto à presença de alçapamento de ar. O modo pelo qual essa característica foi encarada, neste trabalho, não permitiu uma maior elaboração do significado desse achado. Lavietes et al. (113), ao quantificar o grau de elevação do traçado em relação à CV, observaram a existência de correlação significativa entre esse parâmetro e os valores de volume de oclusão e os de condutância específica das vias aéreas em portadores de doença obstrutiva brônquica em fase ini

cial. Esses autores sugerem que o alçaponamento de ar seria sensível a obstrução localizada tanto em grandes como em pequenas vias aéreas.

4.2.2. - Pletismografia

4.2.2.1. - O método pletismográfico - Inúmeras tentativas para determinar diretamente a resistência das vias aéreas ao fluxo de ar resultaram insatisfatórias por sua reduzida reproducibilidade ou difícil aplicabilidade sob condições de rotina clínica.

A aplicação de uma equação semelhante à da lei de Ohm para o cálculo da resistência num circuito elétrico, segundo a qual a resistência de um condutor é igual à diferença de pressão ao longo do fio, dividida pela corrente instantânea, resulta, para as vias condutoras de gás, em

$$R_{va} = \frac{\text{diferença de pressão}}{\text{fluxo aéreo}}$$

Para o cálculo da resistência é necessária, portanto, a determinação concomitante da diferença de pressão existente entre as extremidades do sistema canalicular (alvéolos e boca) e o fluxo aéreo através do sistema (40).

Para a expiração, teremos que

$$R_{va} = \frac{\text{Pressão alveolar} - \text{Pressão na boca}}{\text{Fluxo aéreo}}$$

O problema representado pela necessidade de medir a pressão alveolar sob condições dinâmicas, ou seja, face à existência de fluxo de ar, só veio a ser solucionado adequadamente por DuBois e colaboradores (52), ao introduzirem o pletismógrafo de corpo inteiro na mensuração da pressão alveolar durante inspiração e expiração. No método dividido pelos investigadores citados, as alterações de pressão no pletismógrafo (cuja aplicação baseia-se na lei de Boyle-Mariotte para a compressão dos gases) refletem mudanças na pressão alveolar.

A resistência das vias aéreas será sempre um valor calculado, a partir de

$$R = \frac{P_A / P_p}{\dot{V} / P_p}, \text{ sendo } P_A = \text{Pressão alveolar,}$$

$\dot{V} = \text{Fluxo aéreo e}$
 $P_p = \text{Pressão no pletismógrafo}$

Desde sua introdução, o método pletismográfico foi encontrando aceitação generalizada, chegando a ser considerado o único capaz de medir especificamente a resistência das vias aéreas ao fluxo de ar. A obstrução brônquica passou a ser definida, frequentemente, em termos de um aumento na resistência das vias aéreas (61).

A receptividade à pletismografia baseou-se no fato de exigir menor colaboração, por parte dos pacientes, do que os testes espirométricos. Além de permitir a determinação rápida do volume gasoso torácico, da capacidade residual funcional e do volume residual (14, 51 e 172), o método pletismográfico era o único a avaliar a resistência das vias aéreas a baixos fluxos.

Nos últimos anos, entretanto, tem-se tornado claro que a complexidade anatômica das vias aéreas não permite que se confira um valor único à resistência oposta pelos diferentes ramos do sistema. Pride (164) chama a atenção para o fato de se tratar de uma ramificação de "mais de 20 gerações de tubos distensíveis, dispostos em série, onde até cerca de 200000 vias aéreas podem estar se esvaziando em paralelo".

De qualquer forma, parece claro que o método pletismográfico, apto a revelar alterações nas dimensões das vias aéreas mais calibrosas (que contribuem, normalmente, com a maior proporção da resistência total), tem reduzida capacidade para detectá-las nas pequenas vias aéreas (89, 115, 129, 144, 146 e 166). Por esse motivo tem sido questionado, nos últimos anos, o papel da pletismografia na detecção precoce de alterações funcionais decorrentes de obstrução das vias aéreas (150), bem como seu valor no seguimento de pacientes portadores de DPOC, mesmo quando revelando redução do fluxo aéreo no período de observação (184).

4.2.2.2. - A aplicação do método - No presente trabalho foi seguida a metodologia originalmente proposta por DuBois et al. (52), com as alterações introduzidas posteriormente por Briscoe e DuBois (20) e por Comroe et al. (39), no sentido de permitirem a leitura direta da imagem do osciloscópio, eliminando a necessidade do registro fotográfico dos traçados.

Além disso foram associadas, às mensurações realizadas durante o "panting", determinações pletismográficas à respi-ração espontânea. Ao preconizarem a utilização do "panting", DuBois e colaboradores (52) apontaram, entre outras vantagens da têcnica, a de reduzir ao m^ínimo o artefato introduzido pelas alterações de temperatura e saturação em vapor d'água sofridas pelo gás mobilizado a cada ciclo respiratório, durante respiração normal. Também tenderia a reduzir o componente laríngeo da R_{va} total por favorecer a manutenção das vias aéreas superiores amplamente abertas.

As objeções a esse procedimento, antecipadas pelos citados autores no seu trabalho introdutório, incluem o fato de o "panting" induzir à adoção de um volume gasoso torácico mais elevado que o habitual. A seqüência de ciclos respiratórios muito superficiais favoreceria, também, a passagem de ar preferencialmente através das vias de menor resistência.

De qualquer forma, ainda não ficou determinado, em definitivo, o quanto esse recurso alteraria, por si sô, os valores medidos de resistência.

A notação da resistência das vias aéreas adotada neste trabalho difere, às vezes, da empregada com mais freqüência na literatura. DuBois aponta para a conveniência em assinalar o volume pulmonar ao qual foi medida a resistência das vias aéreas, dada a dependência da mesma ao volume gasoso torácico (20 e 53). Acredita-se que a "resistência específica" (83) das vias aéreas caracterize melhor o indivíduo, quanto a esse fenômeno, que a R_{va} .

Como resistência específica = $R_{va} \cdot VGT$, optou-se por $R \cdot V$ para sua representação (122).

Já que R_{va} aumenta com o grau de obstrução e $R \cdot V$ é composta das variáveis geralmente derivadas do pletismógrafo, são

de mais fácil manipulação que suas recíprocas, condutância e condutância específica das vias aéreas (48 e 122). Estas, entretanto, tem sido mais utilizadas pelos diferentes autores, razão pela qual foram apresentados os valores de $R \cdot V$ também sob a forma de condutância específica (G_{eva}).

O emprego de $cmH_2O \cdot s$, como unidade de resistência específica, também tem sido objeto de crítica. Realmente, é mais fácil visualizar os componentes do parâmetro (pressão, fluxo e volume) a partir da notação " $cmH_2O/l/s \cdot l$ " do que de sua forma simplificada. No presente trabalho, porém, foi empregada esta última, por ser mais vantajosa do ponto de vista da representação gráfica dos valores observados.

4.2.2.3. - Avaliação dos resultados - Na amostra de indivíduos estudada não foram observados valores de R_{va} , $R \cdot V$ e G_{eva} fora dos limites considerados normais por diferentes autores (2, 20, 28, 52, 83 e 105).

O exame das tabelas 17 e 18 permite-nos observar a diferença entre os resultados obtidos à respiração espontânea e durante o "panting". Nessa última modalidade, a diferença entre os grupos não atingiu significância estatística para nenhuma das variáveis estudadas, como já tem sido relatado (205). Contudo, outros autores, utilizando a mesma técnica, tem conseguido discriminar fumantes de não-fumantes sem pneumopatia evidente (2 e 157).

A mensuração de parâmetros pletismográficos durante respiração espontânea é pouco freqüente e, quando realizada, não tem sido bem documentada, raramente merecendo comentários dos diferentes autores (9, 35 e 189). Entretanto, achados similares aos do presente estudo foram mencionados por Jaeger e Otis, que acreditavam estar trabalhando sob condições adiabáticas (101). Os valores de R_{va} por eles obtidos ao recorrerem ao artifício do "panting" foram significativamente mais altos que os observados à respiração habitual. Isso foi atribuído ao fato de os indivíduos por eles estudados exibirem um volume de ar corrente (VAC) relativamente alto, durante o "panting", o que ensejaria, a altas freqüências respiratórias, a produção de um fluxo mais turbulento e, em consequência, de valores mais altos de resistência. À respiração tranqüila, um VAC mais eleva

do poderia corresponder, por sua vez, a uma contribuição relativamente maior das vias aéreas mais periféricas, dotadas de maior condutância, resultando numa R_{va} total mensuravelmente mais baixa (17).

De qualquer forma não dispomos, até o presente, de uma explicação satisfatória para o aumento da resistência, à respiração rápida e superficial, nos grupos estudados, nem para a diferença de comportamento assinalada à respiração espontânea entre o grupo controle e o de fumantes.

Não foi observada a existência de correlação significativa entre o VEF_1 e determinações pletismográficas. Resultados semelhantes tem sido referidos com relação a amostras constituídas por não-pneumopatas (85 e 150). Esse achado encontra explicação nas diferentes condições sob as quais são realizados os testes, ou seja, durante expiração forçada (quando pode ocorrer compressão dinâmica das vias aéreas) e em inspiração tranqüila, respectivamente. Por outro lado, tem sido verificado elevado grau de correlação entre diversos parâmetros espirométricos e condutância específica em portadores de DPOC com "déficit" funcional considerável (2, 76, 183 e 190).

Neste estudo, chama a atenção o grau da correlação encontrada entre o TM-E e os dados de R_{va} e R^*V , sempre mais elevado entre os fumantes que no grupo controle estudado. Esses resultados concordam com os relatados por Allen e Sabin (2) no que diz respeito a TM-E e resistência específica. A presença de portadores de DPOC na amostra estudada por esses autores deve ser levada em consideração ao se analisarem seus achados.

4.2.3. - Volume de Oclusão

4.2.3.1. - O método - Tem sido considerado que as técnicas que teriam melhores condições de detectar os estágios iniciais das alterações nas pequenas vias aéreas seriam as que demonstram a existência de desuniformidade na distribuição da ventilação para diferentes áreas do pulmão (33, 138, 165 e 173).

Nesse sentido, o trabalho de Milic-Emili et al. (148), dando seguimento aos estudos de West (201 e 202) sobre a distribuição da ventilação em indivíduos normais, lançou a base para a

determinação do volume de oclusão. Uma vez demonstrado que, a baixos volumes pulmonares, a maior parte da porção inicial do gás inalado se dirige para o andar superior dos pulmões, foi possível correlacionar o padrão de distribuição da ventilação com o gradiente de pressão pleural. Este gradiente aumenta no sentido crânio-caudal, ou seja, do ápice para a base pulmonar na posição ortostática (147). Esses autores sugeriram que, à medida que o volume gasoso torácico se aproxima do volume residual, a pressão pleural excederia a das vias aéreas nas porções gravitacionalmente dependentes, levando à sua oclusão.

A receptividade que o teste do volume de oclusão tem encontrado baseia-se não só na capacidade que teria de detectar obstrução de vias aéreas em fase precoce (37, 140 e 187) como na facilidade de sua execução e análise dos resultados, quando comparado a outros testes usados com a mesma finalidade.

As duas técnicas fundamentais para a determinação do VO diferem pelo gás empregado como traçador. Enquanto a de Dollfuss, Milic-Emili e Bates (49) faz uso de xenônio radioativo, um gás estranho às vias aéreas, o procedimento introduzido por Anthonisen e colaboradores (4) vem a ser uma modificação do teste monocíclico de nitrogênio de Fowler (64).

Na primeira, o bolo de ^{133}Xe , injetado ao se iniciar a inspiração, a partir da posição expiratória máxima, distribui-se nos primeiros 250 ml da capacidade vital. Assim, as vias aéreas que se encontravam fechadas a volumes próximos ao volume residual não recebem o gás traçador ou, se o fazem, recebem-no em quantidade muito pequena. Durante a expiração seguinte, que se prolonga até a posição expiratória máxima, o registro simultâneo da concentração do xenônio e do volume do gás expirado permite reconhecer quatro fases, de forma idêntica ao ilustrado pela figura 4 em relação ao nitrogênio. A baixo volume gasoso pulmonar, a súbita elevação de concentração do ^{133}Xe (junção da fase III com a fase IV) se deveria à contraibuição de regiões mais ricas no gás administrado, não mais diluídas pelo eliminado pelas zonas que "fecham" a esse volume pulmonar.

McCarthy et al. (124) utilizaram bolo de argônio ao invés do de xenônio, mas ambos os métodos, pouco aplicáveis ao

uso generalizado, tem encontrado menor aceitação que o introduzido por Green et al. (80), em que o bolo injetado é de hélio (104).

A técnica de Anthonisen fundamenta-se no fato de que as regiões pulmonares em situação basal, que são as primeiras a se ocluir, tem pequeno volume gasoso à posição expiratória máxima (148). A inspiração de oxigênio a 100%, a partir dessa posição, vai encontrar os alvéolos das regiões apicais com cerca do dobro do volume dos alvéolos basais. Em consequência disso, a diluição do nitrogênio neles contido é muito menor, resultando, à expiração subsequente, numa brusca elevação da concentração do N_2 no volume ao qual sofrem oclusão as vias aéreas gravitacionalmente mais dependentes.

Farebrother e colaboradores (56), ao encontrarem valores mais altos para o volume de oclusão com a técnica do argônio em relação à de Anthonisen, sugeriram que se comparem os valores obtidos pelo nitrogênio com os normais estabelecidos para essa técnica. A esse respeito cabe assinalar que Martin et al. (140) não encontraram diferença estatisticamente significativa entre os resultados obtidos pelas técnicas do nitrogênio e do hélio.

A reproducibilidade intra-individual do método é boa, em pessoas normais, desde que se tenham presentes as causas de erro de qualquer uma das técnicas (126). Ainda assim, tem sido criticada a magnitude dos limites de normalidade geralmente aceitos (38).

Como seria de antecipar do conhecimento de que o volume residual pode se elevar em fase inicial da instalação da bronquite crônica (11), a capacidade de oclusão, integrada por V_0 e VR , tem se revelado ainda mais sensível que o V_0 na detecção precoce de alteração na permeabilidade das vias aéreas periféricas. O fato de sua determinação requerer o dispêndio de um tempo mais longo tem, contudo, limitado sua aplicação.

Os mecanismos responsáveis pelo aumento do volume de oclusão tem sido objeto de estudo por parte de diferentes laboratórios. Para cada caso em particular, o fechamento das vias aéreas situadas em zonas pulmonares expostas a pressões pleurais mais positivas, em relação à atmosférica, dependeria da rotura do equilíbrio entre os fatores que tendem a manter as vias aéreas permeáveis (en-

tre os quais avulta a retração elástica pulmonar) e os que tendem a fechá-las, por reduzir sua resistência ao colapso (4 e 117). Entre esses, poder-se-iam incluir processos patológicos que incidem sobre a parede e/ou a luz brônquica, como a bronquite e os efeitos de agentes poluidores, tais como a fumaça do cigarro (135 e 160). É, também, reconhecida a importância dos fatores que tendem a promover a respiração a baixos volumes pulmonares, como, por exemplo, a obesidade e a gravidez (12, 42, 57 e 58).

O V_0 não parece sofrer a influência de pequenas alterações no tono broncomotor, tanto em pessoas normais como em asmáticos (188).

Usando gases radioativos para a avaliação de ventilação e perfusão regionais, McKusick et al. (134) encontraram essas funções alteradas em todos os casos que apresentavam um V_0 elevado, estando incluídos, entre esses, indivíduos assintomáticos, com resultados normais face a outras provas de função pulmonar. Esses achados vieram ao encontro da sugestão de Craig e colaboradores (42) de que idade, peso e tabagismo, que vem sendo considerados fatores que podem afetar as trocas gasosas ao nível dos alvéolos (192), exercem sua ação prejudicial através da alteração que induzem sobre o volume de oclusão. Os fatores citados, por propiciarem uma oclusão mais precoce das vias aéreas - expressa por um V_0 mais elevado - tendem a perturbar a relação ventilação-perfusão, principalmente quando o V_0 supera a capacidade residual funcional.

O aumento do V_0 com a idade, em indivíduos normais, tem sido relacionado à redução paralela da elasticidade dos tecidos pulmonares, que é uma das características do processo de envelhecimento (167 e 198). Alguns autores atribuem o fechamento prematuro das vias aéreas dependentes à diminuição das forças de retração elástica pulmonar (4 e 88). Entretanto, Bode e colaboradores (18), analisando simultaneamente o volume de oclusão e a pressão pleural à qual ocorre a oclusão, em fumantes e não-fumantes, sugeriram que esse mecanismo só teria maior importância na determinação de um V_0 elevado em fumantes mais velhos. Nos mais jovens, um V_0 elevado seria devido, principalmente, a alterações das propriedades intrínsecas das pequenas vias aéreas, já que suas características quanto à elasticidade

dade pulmonar permanecem normais, conforme evidenciado por uma mais alta pressão de oclusão. Holland et al. (91) obtiveram resultados semelhantes em indivíduos mais velhos. Sugeriram que, a par da redução da retração elástica com a idade, as vias aéreas de pessoas em faixas etárias mais avançadas poderiam mostrar uma diminuição da resistência ao colapso.

Talvez seja interessante lembrar o estudo de Leaver, Tattersfield e Pride (115 e 116) em pacientes com DPOC. Nos portadores de obstrução predominantemente do tipo "brônquico" (26) encontraram evidência funcional de alteração nas propriedades da via aérea pelo comprometimento de parede e luz brônquicas. Por outro lado, nos enfisematosos, o estreitamento canalicular poderia ser atribuído à perda das forças distensoras da via aérea. Como o fumo é responsável pelo aumento na incidência tanto de uma quanto de outra manifestação patológica, as aludidas diferenças de comportamento funcional, avaliadas por testes de mecânica pulmonar, poderiam refletir a existência de uma dicotomia, quanto à predisposição para enfisema ou bronquite, nos grupos estudados pelos diferentes autores.

Analisando a reversibilidade das alterações funcionais após a cessação do hábito de fumar, Bode et al. (19), no laboratório de Macklem, observaram que, quando ocorria melhoria no V0, face à abstinência do cigarro, esta não podia ser atribuída a alterações na retração elástica pulmonar. Com base nesse estudo, os autores sugeriram que os fumantes com V0 elevado podem ser divididos em dois grupos. Um seria composto por aqueles em que predomina a perda de elasticidade dos tecidos pulmonares (correspondendo, via de regra, aos de mais de 50 anos de idade); e onde as alterações podem ser irreversíveis. Outro seria integrado pelos fumantes que sofrem maior envolvimento das vias aéreas o qual tende, porém, a reverter após a suspensão do fumo (72).

4.2.3.2. - A aplicação do método - A metodologia adotada para a determinação do volume de oclusão, no presente estudo, revelou-se satisfatória, já que houve boa superposição dos resultados das diferentes manobras nos casos individuais. A equação de regressão do volume de oclusão em função da idade, para 26 não-fumantes de ambos

os sexos, com a idade variando entre 19 e 52 anos, examinados no Laboratório Córdio-Pulmonar do Departamento de Medicina Interna da UFRGS, seguindo a metodologia exposta no presente trabalho, foi:

$$\begin{array}{l} \text{Volume de oclusão} \\ (\% \text{ da capacidade vital}) \end{array} = 3,9 + 0,31 \cdot \begin{array}{l} \text{idade} \\ (\text{em anos}) \end{array},$$

sendo o coeficiente de correlação $r=0,7$ e o desvio padrão da regressão igual a 2,6 (142).

Em relação à técnica original de Anthonisen foi introduzida uma modificação: a observação de que a maior duração da apnéia na posição inspiratória máxima tendia a aplanar o "plateau" alveolar, dificultando a leitura do traçado, conduziu à redução dessa pausa para 5 segundos. Isso permitiu uma melhor identificação do início da fase IV. Anthonisen et al. (5) já haviam chegado a conclusão semelhante ao verificarem que uma apnéia prolongada tendia a alterar o "plateau" alveolar sem, contudo, influenciar de forma notável as concentrações do gás expirado. Recentemente, Make e Lapp (136) fizeram idêntica observação, chegando a preconizar a abolição da pausa de apnéia.

Mostrou-se particularmente importante a adoção de inspiração lenta do O_2 a 100% a partir da posição expiratória máxima (em especial no primeiro terço da capacidade vital) para uma boa definição da junção da fase III com a fase IV - o que tem se constituído em problema para alguns investigadores, ao aplicarem a técnica do nitrogênio (194).

A preocupação em encarecer, ao examinando, a importância da manutenção de um fluxo expiratório constante, de cerca de 0,5 l/s, baseou-se na demonstração, por Jones e Clarke (102), de que o volume da fase IV depende desse fluxo. O volume de oclusão aumenta a fluxos altos (15), refletindo uma contribuição mais precoce das zonas superiores do pulmão ao gás expirado. Esse fenômeno traduziria um aumento desproporcional da resistência das vias aéreas das zonas basais.

O principal determinante desse gradiente regional da resistência das vias aéreas seria a força gravitacional que atua sobre os pulmões (5 e 34). Por outro lado, de acordo com Travis

et al. (196), a magnitude da fase IV independerá do fluxo expiratório se esse for mantido abaixo de 0,5 l/s.

Hyatt e Okeson (97), fazendo variar o fluxo expiratório, em indivíduos normais, durante a determinação volume de oclusão, obtiveram grande dispersão nos resultados. Nessas condições, o VO chegou a oscilar entre 15% e 50% da capacidade vital, no mesmo indivíduo. Observaram ainda, assim como outros autores (194), que o início da fase IV coincide com um ponto, na curva fluxo-volume, onde se iniciam limitação ao fluxo e aumento súbito da pressão transpulmonar. Sugeriram que a compressão dinâmica - mas não o fechamento, como tal - das vias aéreas, iniciando-se pelas regiões basais, resulta em maior lentidão de esvaziamento. Vem, dessa forma, corroborar a consideração de Leblanc e colaboradores (116) e de Craig et al. (42) de que o uso do termo "volume de oclusão" só seria válido se levado em conta o fato de que a técnica de Dollfuss e colaboradores detecta, na realidade, o momento em que diminui a contribuição das porções pulmonares mais basais ao gás expirado, o que poderia ser devido a mecanismos outros que o do fechamento da via aérea. Não fica, porém, excluída a possibilidade da existência do fechamento: Burger e Macklem (25) demonstraram a presença de oclusão de via aérea, com conseqüente alçaponamento de ar, em indivíduos normais. Recentemente, Hales e colaboradores (86), utilizando N₂O como gás carreador de um bolo de ¹³N₂ para determinar o VO, verificaram que as vias aéreas situadas em regiões basais do pulmão estão fechadas, na posição expiratória máxima. A demonstração histológica da existência de pequenas vias aéreas fechadas foi fornecida por Hughes et al. (92), em trabalhos realizados em cães.

4.2.3.3. - Resultados - Tanto no grupo de fumantes como no de não-fumantes foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, já que Buist e Ross (23) não encontraram diferenças significativas entre os coeficientes de regressão do VO em função da idade entre homens e mulheres.

Nos indivíduos examinados, o volume de oclusão constituiu-se no único teste em que os limites aceitos como normais foram definitivamente ultrapassado por alguns dos fumantes, enquanto

os valores apresentados por todos os não-fumantes permaneceram dentro desses limites.

O exame da figura 14 revela a grande diferença entre os grupos, demonstrada por meio de alguns dos testes que avaliam a porção terminal do espirograma expiratório forçado. Sua maior capacidade de discriminação, no sentido de evidenciar diferenças no comportamento funcional entre fumantes e não-fumantes, só foi ultrapassada pela do volume de oclusão. Para esse teste, 6 dos 16 fumantes examinados (37,5%) ultrapassaram o limite de "normalidade" estabelecido para a amostra de não-fumantes. Todos os não-fumantes examinados apresentaram valores de V0 dentro da faixa de normalidade, o que revela tratar-se de um grupo homogêneo quanto ao volume de oclusão.

Com raras exceções (125), o V0 tem sido considerado mais sensível que os índices de fluxo a baixos volumes pulmonares na detecção precoce de alterações da permeabilidade das vias aéreas (19, 22, 72, 124, 141, 187 e 188).

De uma maneira geral tem sido relatado o achado de valores de V0 superiores aos previstos, em fumantes (68, 72 e 117). Buist et al. (22) encontraram valores de V0 superiores aos previstos em 2% dos não-fumantes e em 12% dos fumantes com idade de 20 a 29 anos num centro de triagem de enfisema. McCarthy e colaboradores (124) registraram valores superiores aos limites normais em 28% dos fumantes de sua amostra que haviam apresentado desempenho satisfatório às provas funcionais de rotina. Martin et al. (140), empregando a mesma técnica, verificaram que 25% dos valores de V0 excediam os limites da normalidade, entre 27 fumantes de diferentes idades. Hutcheon et al. (94), comparando a capacidade de oclusão de fumantes e não-fumantes da mesma faixa etária analisada neste trabalho, também não encontraram diferença significativa entre as médias dos grupos. Entretanto, 23,5% dos fumantes apresentaram valores de capacidade de oclusão superiores à faixa de normalidade estabelecida com base nos resultados encontrados para seu grupo controle. Malo e Leblanc (137), por sua vez, detectaram diferença estatisticamente significativa entre as médias de V0 de fumantes e não-fumantes de 22 a 30 anos de idade, sendo que cerca de 27% dos fumantes (4 de 15) apresentaram valores superiores aos normais.

4.3. - PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR E ANTECEDENTES DE TABAGISMO.

A relação entre o consumo de cigarros e o grau de "déficit" observado por diversos autores no desempenho de diferentes testes de função pulmonar tem sido referida ao longo deste trabalho.

Em nossa amostra, os mais elevados coeficientes de correlação foram verificados quando se relacionou a resistência específica com a quantidade de cigarros consumida e com a duração do hábito de fumar. Também chama a atenção a correlação verificada entre a resistência das vias aéreas, em termos percentuais do previsto, e o número de cigarros consumidos. A valorização desses achados é difícil em virtude de não terem sido observados valores acima da faixa de normalidade para nem um dos índices pletismográficos analisados.

Buist e colaboradores (22) e Dosman et al. (50) observaram a existência de associação entre valores elevados de volume de oclusão e o número de cigarros consumidos por dia. O fato de não ter sido feita verificação semelhante neste trabalho pode decorrer das diferentes características das amostras estudadas.

Parece claro que o maior contingente de paciente com DPOC irreversível deverá ter origem na população de indivíduos com discreta evidência funcional de obstrução nas pequenas vias aéreas.

O interesse por um conhecimento mais profundo da evolução do processo, uma vez instalado, conduziram à elaboração de dispositivos que vieram simplificar e tornar mais acessíveis as técnicas que permitem avaliar objetivamente as disfunções (80, 84).

A baixa sensibilidade e especificidade dos testes de rotina na demonstração de comprometimento da permeabilidade das vias aéreas periféricas tem incentivado o desenvolvimento de novos métodos de diagnóstico. Através da aplicação de testes mais sensíveis, tem se acumulado evidências de que fumantes aparentemente sadios diferem de não-fumantes em vários aspectos da função pulmonar.

A redução da complacência, à medida que aumenta a frequência respiratória, tem sido considerada a técnica de maior poder dis

criminatorio na detecção de aumento da resistência das pequenas vias aéreas (59 e 203). Alterações na complacência dinâmica correspondem a perturbações na distribuição do gás inspirado e, conseqüentemente, nas trocas gasosas. Levine e colaboradores (120) encontraram aumento no gradiente alvéolo-arterial de oxigênio em portadores de bronquite de grau leve e em asmáticos assintomáticos que apresentavam dependência da complacência à frequência respiratória. A presença de alterações semelhantes, ainda que menos severas, em fumantes jovens sem sintomas, foi relatada por Strieder e Kazemi (192). Sua detecção encerra, porém, os inconvenientes inerentes às técnicas cruentas.

Cada vez mais, busca-se definir o grau de correlação existente entre essas técnicas e métodos mais simples, já disponíveis. Assim, o exame da inclinação do "plateau" alveolar da curva de diluição do nitrogênio (19 e 24) e a dependência da distribuição do gás inspirado à velocidade do fluxo inspiratório (93 e 138) tem sido analisados com mais atenção nos últimos anos.

Também as características dos fluxos expiratórios a baixos volumes pulmonares, analisados através de curvas fluxo-volume, tem sido examinadas com vistas à avaliação das condições de permeabilidade dos segmentos mais distais da árvore brônquica (16, 30, 74, 75 e 76). Entretanto, sua faixa de normalidade tem sido considerada muito ampla (137). Mais recentemente, a análise da alteração de sua porção terminal face à oferta de gases de densidades diferentes (ar e mistura de 80% de hélio e 20% de oxigênio) tem se revelado um teste útil para a avaliação da permeabilidade de pequenas vias aéreas (46 e 125). Nas mãos de Bode et al. (19), Dosman e colaboradores (50) Hutcheon et al. (94) e Malo e Leblanc (137), o volume de isofluxo foi o teste mais sensível para a determinação de perturbações funcionais em fumantes.

O desconhecimento do significado prognóstico das alterações reveladas pelos novos testes tem gerado dúvidas quanto a sua superioridade em relação às provas de rotina (151). Por outro lado, alguns autores apontam para a utilidade da associação de mais de um teste para se alcançar maior segurança diagnóstica (1 e 19).

O estudo ao longo do tempo de populações expostas a mais alto risco de desenvolver DPOC parece constituir a medida mais apta a identificar as tendências naturais do processo e a contribuir para que se atinjam condições mais eficientes de manejo da obstrução crônica das vias aéreas.

5. CONCLUSÕES

Das observações realizadas, de acordo com as condições especificadas neste trabalho e com base nos resultados da análise dos dados obtidos, parece-nos lícito concluir que:

- A média dos valores alcançados na maior parte dos testes de função pulmonar pelo grupo dos fumantes difere significativamente da média do grupo dos não-fumantes.
- A acentuada variabilidade dos valores individuais resulta, porém, numa grande superposição dos dados dos dois grupos.
- Os testes espirométricos que se mostraram mais consistentes quanto a seu poder discriminatório foram o fluxo tele-expiratório forçado (FT-EF) e o fluxo tele-expiratório forçado índice 1,2 (FT-EF_{1,2}). Dentre estes, foi menor a variabilidade dos valores de FT-EF_{1,2}.
- Os resultados indicam que a delimitação de um segmento pré-terminal do espirograma expiratório forçado é de utilidade na análise de alterações iniciais do fluxo aéreo.
- O volume de oclusão revelou-se superior aos demais testes na demonstração da existência de diferenças no desempenho funcional do grupo dos fumantes em relação ao grupo dos não-fumantes examinados.

Este trabalho foi realizado no Laboratório Córdio-Pulmonar do Departamento de Medicina Interna da Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Sua concretização tornou-se possível graças à disposição de auxiliar demonstrada por colegas e funcionários do Laboratório. Na impossibilidade de agradecer individualmente a todos, deixo aqui consignada minha gratidão à Dra. Carmen S. Coimbra e ao Dr. Denis Martinez que, como bolsistas de iniciação científica, participaram ativamente de várias etapas deste estudo.

À Dra. Loanda Lugon e ao Dr. Carlos Antonio Mascia Gottschall, amigos e colegas no Curso de Mestrado, devo inúmeras sugestões e críticas.

Ao Prof. Darcy de Oliveira Ilha agradeço a realização e interpretação de exames radiológicos.

Ao meu professor orientador, Dr. João Carlos Prolla, meu reconhecimento pelo caráter que ajudou a imprimir à minha participação no Curso de Mestrado.

Na análise estatística dos resultados, contei com o inestimável auxílio do Prof. Edgar Mario Wagner. Apreciar o zelo com que se dedicou à leitura crítica do trabalho constituiu-se numa experiência edificante, pela qual lhe sou muito grata.

Ao Prof. Mario Rigatto, cuja orientação e estímulo foram decisivos não só para a realização deste trabalho como para minha formação, meu mais profundo reconhecimento.

Parece-me oportuno agradecer, aqui, ao Prof. Tuiskon Dick, meu primeiro orientador em atividades de investigação.

Ao Prof. Rubens Maciel, a gratidão pelo interesse e apoio demonstrados ao longo de vários anos.

Às bibliotecárias e aos funcionários da Biblioteca da Faculdade de Medicina da UFRGS - em especial à Sra. Rosária Prenna Gerremia - agradeço a presteza e boa vontade em tornar acessível o material bibliográfico solicitado.

Este trabalho foi executado na vigência de bolsa do Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq. Durante sua realização auferi, também, dos benefícios decorrentes do convênio MEC - UFRGS. A essas entidades deixo aqui expresso meu agradecimento.



6. BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

1. ABBOUD, R.T. & MORTON, J.W. Comparison of maximal mid-expiratory flow, flow volume curves, and nitrogen closing volumes in patients with mild airway obstruction. American Review of Respiratory Disease, New York, 111(4): 405-417, Apr. 1975.
2. ALLEN, G.W. & SABIN, S. Comparison of direct and indirect measurement of airway resistance. A critical analysis of the forced vital capacity curve. American Review of Respiratory Disease, New York, 104(1): 61-70, July 1971.
3. ANTHONISEN, N.R.; BASS, H.; ORIOL, A.; PLACE, R.E.G.; BATES, D.V. Regional lung function in patients with chronic bronchitis. Clinical Science, Oxford, 35(3): 495-511, Dec. 1968.
4. ANTHONISEN, N.R.; DANSON, J.; ROBERTSON, P.C.; ROSS, W.R.D. Airway closure as a function of age. Respiration Physiology, Amsterdam, 8: 58-65, 1969/70.
5. ANTHONISEN, N.R.; ROBERTSON, P.C.; ROSS, W.R.D. Gravity-dependent sequential emptying of lung regions. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 28(5): 589-595, May 1970.
6. ASHFORD, J.R. Smoking and the use of the health services. British Journal of Preventive and Social Medicine, London, 27(1): 8-17, Feb. 1973.
7. 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, Philadelphia, 82(6): 739-745, June 1975.

8. BARKER, G.S. Lung function in elderly male heavy smokers and nonmokers. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 91(3): 409-413, March 1965.
9. BARTLETT, R.G., JR.; BRUBACH, H.F.; TRIMBLE, R.C.; SPECHT, H. Airway resistance measurement during any breathing pattern in man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 14(1): 89-96, Jan. 1959.
10. BASS, H. The flow volume loop: normal standards and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. Chest, Chicago, 63(2): 171-176, Feb. 1973.
11. BATES, D.V.; et alii. Chronic Bronchitis - Report on the third and fourth stages of the co-ordinated study of Chronic Bronchitis in the Department of Veterans Affairs, Canada. Medical Services Journal, Canada, 22(1): 5-59, Jan. 1966.
12. BATES, D.V.; MACKLEM, P.T.; CHRISTIE, R.V. "The normal lung: Physiology and methods of study.- Regional ventilation distribution". In: Id. Respiratory Function in Disease. 2^a ed. Philadelphia, Saunders, 1971. Cap. 2, p. 10-96.
13. BATES, D.V. The fate of the chronic bronchitic: a report of the ten-year follow-up in the Canadian Department of Veterans Affairs Coordinated Study of Chronic Bronchitis. American Review of Respiratory Disease, New York, 108(5): 1043-1065, Nov. 1973.
14. BEDELL, G.N.; MARSHALL, R.; DUBOIS, A.B.; COMROE, J.H., Jr. Plethysmographic determination of the volume of gas trapped in the lungs. The Journal of Clinical Investigation, New York, 35(6): 664-670, June 1956.
15. BÉGIN, R.; WATANABE, S.; BIGLER, A.; RENZETTI, A.D., Jr. Frequency dependence of airway closure. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6): 1104, June 1973 (abstract).
16. BLACK, L.F.; OFFORD, K.; HYATT, R.E. Variability in the maximal expiratory flow volume curve in asymptomatic smokers and in nonsmokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 110(3): 282-292, Sept. 1974.

17. BLIDE, R.W.; KERR, H.D.; SPICER, W.S., Jr. Measurement of upper and lower airway resistance and conductance in man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 19(6): 1059-1069, Dec. 1964.
18. BODE, F.; DOSMAN, J.; MARTIN, R.R.; MACKLEM, P.T. The determinants of closing volume: a study of elastic recoil and closing pressure in smokers and nonsmokers. Chest, Chicago, 65(5): 585, May 1974 (abstract).
19. BODE, F.R.; DOSMAN, J.; MARTIN, R.R.; MACKLEM, P.T. Reversibility of pulmonary function abnormalities in smokers. A prospective study of early diagnostic tests of small airways disease. The American Journal of Medicine, New York, 59(1): 43-51, July 1975.
20. BRISCOE, W.A. & DUBOIS, A.B. The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. The Journal of Clinical Investigation, New York, 37(9): 1279-1285, Sept. 1958.
21. BRODY, A.R. & CRAIGHEAD, J.E. Cytoplasmic inclusions in pulmonary macrophages of cigarette smokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 109(6): 726, June 1974 (abstract).
22. BUIST, A.S.; VAN FLEET, D.L.; ROSS, B.B. A comparison of conventional spirometric tests and the test of closing volume in an emphysema screening center. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(5): 735-743, May 1973.
23. BUIST, A.S. & ROSS, B.B. Predicted values for closing volumes using a modified single breath nitrogen test. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(5): 744-752, May 1973.
24. BUIST, A.S. & ROSS, B.B. Quantitative analysis of the alveolar plateau in the diagnosis of early airway obstruction. American Review of Respiratory Disease, New York, 108(5): 1078-1087, Nov. 1973.
25. BURGER, E.J., Jr. & MACKLEM, P.T. Airway closure: demonstration by breathing 100% O₂ at low lung volumes and by N₂ washout. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 25(2): 139-148, Aug. 1968.

26. BURROWS, B.; FLETCHER, C.M.; HEARD, B.E.; JONES, N.L.; WOOTLIF, J.S. The emphysematous and bronchial types of chronic airways obstruction. The Lancet, London, I(7442): 830-835, April 1966.
27. BURROWS, B. & EARLE, R.H. Course and prognosis of chronic obstructive lung disease. The New England Journal of Medicine, Boston, 280(8): 397-404, Feb. 1969.
28. 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, New York, 39(4): 584-591 April 1960.
29. CAMPBELL, E.J.M.; MARTIN, H.B.; RILEY, R.L. Mechanisms of airway obstruction. Bulletin of the Johns Hopkins Hospital, Baltimore, 101(6): 329-343, Dec. 1957.
30. CANTER, H.G. & LUCHSINGER, P.C. Maximum terminal air flow. Medical Annals of the District of Columbia, Washington, 36(10): 584-588, Oct. 1967.
31. CAYTON, R.M. & HOWARD, P. Peripheral airways resistance, static recoil and the forced expiratory volume. Clinical Science, Oxford, 42(6): 505-514, April 1972.
32. CHERNIACK, R.M. & RABER, M.B. Normal standards for ventilatory function using an automated wedge spirometer. American Review of Respiratory Disease, New York, 106(1): 38-46, July 1972.
33. CHIANG, S.T. & WANG, B.C. Acute effects of cigarette smoking on pulmonary function. American Review of Respiratory Disease, New York, 101(6): 860-868, June 1970.
34. CLARKE, S.W.; JONES, J.G.; GLAISTER, D.H. Change in pulmonary ventilation in different postures. Clinical Science, Oxford, 37(2): 357-369, Oct. 1969.
35. COCHRANE, G.M.; BENATAR, S.R.; DAVIS, J.; COLLINS, J.V.; CLARK, T.J.H. Correlation between tests of small airway function. Thorax, London, 29(2): 172-178, March 1974.

36. COCHRANE, G.M.; PRIETO, F.; HICKEY, B.; BENATAR, S.R.; CLARK, T. J.H. Early diagnosis of airways obstruction. Thorax, London, 29(4): 389-393, July 1974.
37. COLLINS, J.V. Closing volume - a test of small airway function? British Journal of Diseases of the Chest, London, 67: 1-18, Jan. 1973.
38. COLLINS, J.V.; CLARK, T.J.H.; McHARDY-YOUNG, S.; COCHRANE, G.M.; CRAWLEY, J. Closing volume in healthy non-smokers. British Journal of Diseases of the Chest, London, 67: 19-27, Jan. 1973.
39. COMROE, J.H., Jr.; BOTELHO, S.Y.; DUBOIS, A.B. Design of a body plethysmograph for studying cardiopulmonary physiology. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 14(3): 439-444, May 1959.
40. COMROE, J.H., Jr. "Mechanical factors in breathing". In: Id. Physiology of Respiration. Chicago, Year Book, 1965. Cap. 10, p. 97-128.
41. COTES, J.E.; ROSSITER, C.E.; HIGGINS, I.T.T.; GILSON, J.C. Average normal values for the forced expiratory volume in white caucasian males. British Medical Journal, London, 1: 1016-1019, April 1966.
42. CRAIG, D.B.; WAHBA, W.M.; DON, H.F.; COUTURE, J.G.; BECKLAKE, M. R. "Closing volume" and its relationship to gas exchange in seated and supine positions. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 31(5): 717-721, Nov. 1971.
43. CUTTING, M.; WATSON, A.; GOODENOUGH, S.; SIMMONS, G.; LAGUARDA, R.; HUBER, G. Impairment of alveolar macrophage bactericidal activity by synthetic tobacco substitutes. American Review of Respiratory Disease, New York, 109(6): 726-727, June 1974 (abstract).
44. DAYMAN, H. The expiratory spirogram. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 83(5): 842-855, May 1961.
45. DAYMAN, H. Flow control during forced expiration. American Review of Respiratory Disease, New York, 95(5): 886-887, May 1967 (abstract).

46. 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, New York, 51(12): 3235-3243, Dec. 1972.
47. DIVISION OF LUNG DISEASES, NATIONAL HEART AND LUNG INSTITUTE. Workshop on screening programs for early diagnosis of airway obstruction. American Review of Respiratory Disease, New York, 109(5): 567-571, May 1974.
48. DOERSHUK, C.F.; FISCHER, B.J.; MATTHEWS, L.W. Specific airway resistance from the perinatal period into adulthood. American Review of Respiratory Disease, New York, 109(4): 452 -457, April 1974.
49. DOLLFUSS, R.E.; MILIC-EMILI, J.; BATES, D.V. Regional ventilation of the lung studied with boluses of $^{133}\text{Xenon}$. Respiration Physiology, Amsterdam, 2: 234-246, 1966/1967.
50. 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 in smokers. The Journal of Clinical Investigation, New York, 55(5): 1090-1099, May 1975.
51. DUBOIS, A.B.; BOTELHO, S.Y.; BEDELL, G.N.; MARSHALL, R.; COMROE, J.H., Jr. A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume - a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. The Journal of Clinical Investigation, New York, 35(3): 322-326, March 1956.
52. DUBOIS, A.B.; BOTELHO, S.Y.; COMROE, J.H., Jr. A new method for measuring airway resistance in man using a body plethysmograph: values in normal subjects and in patients with respiratory disease. The Journal of Clinical Investigation, New York, 35(3): 327-335, March 1956.
53. DUBOIS, A.B. "Resistance to breathing". In: Fenn, W.O., & Rahn, H., ed. Handbook of Physiology - Section 3 - Respiration - Vol. 1. Washington, D.C., American Physiological Society, 1964. Cap. 16, p. 451-462.

54. DUNNILL, M.S. The contribution of morphology to the study of chronic obstructive lung disease. The American Journal of Medicine, New York, 57(3): 506-519, Sept. 1974.
55. EARP, J.R. Tobacco, health and efficiency. The Lancet, London, I: 213, 1925, apud ZWI, S., et alii. Cigarette smoking and pulmonary function in healthy young adults. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 89(1): 73-81, Jan. 1964.
56. FAREBROTHER, M.J.B.; PAREDES MARTINEZ, R.; SOEJIMA, R.; MCHARDY, G.J.R. The point of onset of 'airway closure' measured with argon and nitrogen: a comparison of results obtained by two methods. Clinical Science, Oxford, 44(2): 181-184, Feb. 1973.
57. FAREBROTHER, M.J.B.; MCHARDY, G.J.R.; MUNRO, J.M. The effect of weight loss on small airway closure and pulmonary gas exchange in obese subjects. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9: 1264-1265, 1973.
58. FAREBROTHER, M.J.B.; MCHARDY, G.J.R. Closing volume and pregnancy. British Medical Journal, London, I(5905): 454, March 1974 (letter).
59. FLENLEY, D.C.; GUYATT, A.R.; SIDDORN, J.A.; BRASH, H. Frequency dependence of compliance. Proceedings of the Royal Society of Medicine, London, 64(12): 1243-1244, Dec. 1971.
60. FLENLEY, D.C.; GUYATT, A.R.; SIDDORN, J.A.; BRASH, H.M.; WRAITH, P.K.; SUDLOW, M.F. Can frequency dependence of compliance detect disease of small airways? Thorax, London, 28(2): 265-266, March 1973 (abstract).
61. FLETCHER, C.M., et alii. Terminology, definitions and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions: a report of the conclusions of a Ciba Guest Symposium. Thorax, London, 14: 286-299, 1959.
62. FLETCHER, C.M. The prognosis of chronic bronchitis. American Review of Respiratory Disease, New York, 95(5): 887-888, May 1967 (abstract).

63. FLETCHER, C.M. Causes and development of chronic airways obstruction and its further investigation. Bulletin de Physiopathologie Respiratoire, Nancy, 9(4): 1131-1148, juillet/août 1973.
64. FOWLER, W.S. Lung function studies: III. Uneven pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with pulmonary disease. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 2(6): 283-299, Dec. 1949.
65. FOWLER, K.T. & READ, J. Cardiac oscillations in expired gas tensions and regional pulmonary blood flow. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 16(5): 863-868, Sept. 1961.
66. FREEDMAN, S. & PROWSE, K. How many blows make an F.E.V.₁? The Lancet, London, II(7464): 618-619, Sept. 1966.
67. FREEDMAN, S. Cigarette smoking and disease of small airways. Thorax, London, 28(2): 267, March 1973 (abstract).
68. FRIDY, W.W., Jr. & INGRAM, R.H., Jr. Effect of acute upper respiratory illness on lung function. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6): 1102-1103, June 1973 (abstract).
69. FRY, D.L.; EBERT, R.V.; STEAD, W.W.; BROWN, C.C. The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema. The American Journal of Medicine, New York, 16(1): 80-97, Jan. 1954.
70. FRY, D.L. Theoretical considerations of the bronchial pressure-flow relationships with particular reference to the maximum expiratory flow volume curve. Physics in Medicine and Biology, London, 3(2): 174-194, Oct. 1958.
71. FRY, D.L. & HYATT, R.E. Pulmonary mechanics - a unified analysis of the relationship between pressure, volume and gas-flow in the lungs of normal and diseased human subjects. The American Journal of Medicine, New York, 29(4): 672-689, Oct. 1960.

72. FUNAHASHI, A.; MELVILLE, N.G.; HAMILTON, L.H. Ability of single breath nitrogen closing volume to detect early airway obstruction. Thorax, London, 30(2): 220-224, Mar. 1975.
73. GAENSLER, E. Analysis of the ventilatory defects by timed capacity measurements. The American Review of Tuberculosis and Respiratory Diseases, New York, 64(3): 256-278, Sept. 1951.
74. GALY, P. Historique des rapports entre bronchite chronique et emphysème. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9(4): 843-860, juillet/août 1973.
75. GELB, A.F. & ZAMEL, N. Simplified diagnosis of small-airway obstruction. The New England Journal of Medicine, Boston, 288(8): 395-398, Feb. 1973.
76. GELB, A.F. & ZAMEL, N. Simplified diagnosis of small airways disease. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6): 1102, June 1973 (abstract).
77. GELB, A.F. & McANALLY, B.J. Early detection of obstructive lung disease by analysis of maximal expiratory flow-volume curves. Chest, Chicago, 64(6): 749-753, Dec. 1973.
78. GRANER, E.A. "Correlação". In: Id. Estatística. 2^a ed. São Paulo, Melhoramentos, 1966. Cap. 8, p. 121-141.
79. GREEN, G.M. In defense of the lung. American Review of Respiratory Disease, New York, 102(5): 691-703, Nov. 1970.
80. GREEN, M. & TRAVIS, D.M. A simplified closing-volume method suitable for field use. The Lancet, London, II(7783): 905-906, Oct. 1972.
81. GREEN, M.; TRAVIS, D.M.; MEAD, J. A simple measurement of Phase IV ("closing volume") using a critical orifice helium analyzer. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 33(6): 827-830, Dec. 1972.
82. GROSS, P. & DETREVILLE, R.T.P. The lung as an embattled domain against inanimate pollutants. - A precis of mechanisms. American Review of Respiratory Disease, New York, 106(5): 684-691, Nov. 1972.

83. GUYATT, A.R.; ALPERS, J.H.; HILL, I.D.; BRAMLEY, A.C. Variability of plethysmographic measurements of airways resistance in man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 22(2) 383-389, Feb. 1967.
84. GUYATT, A.R.; ALPERS, J.H.; DAVIES, E.E. Design of a body plethysmograph for use in field studies. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 22(2): 390-393, Feb. 1967.
85. GUYATT, A.R. & ALPERS, J.H. Factors affecting airways conductance: a study of 752 working men. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 24(3): 310-316, March 1968.
86. HALES, C.A.; GIBBONS, R.; BURNHAM, C.; KAZEMI, H. Closed airways in man. American Review of Respiratory Disease, New York, 111(6): 948-949, June 1975 (abstract).
87. HOEL, P.G. "Testes não-paramétricos". In: Id. Estatística Elementar. 1ª ed. Rio de Janeiro, Editora Fundo de Cultura, 1963. Cap. 11, p. 212-225.
88. HOEPPNER, V.H.; COOPER, D.M.; ZAMEL, N.; BRYAN, A.C.; LEVISON, H. Relationship between elastic recoil and closing volume in smokers and nonsmokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 109(1): 81-86, Jan. 1974.
89. HOGG, J.C.; MACKLEM, P.T.; THURLBECK, W.M. Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. The New England Journal of Medicine, Boston, 278(25):1355-1360, June 1968.
90. HOGG, J.C.; WILLIAMS, J.; RICHARDSON, J.B.; MACKLEM, P.T.; THURLBECK, M.B. Age as a factor in the distribution of the lower airway conductance and in the pathologic anatomy of obstructive lung disease. The New England Journal of Medicine, Boston, 282(23): 1283-1287, June 1970.
91. HOLLAND, J.; MILIC-EMILI, J.; MACKLEM, P.T.; BATES, D.V. Regional distribution of pulmonary ventilation and perfusion in elderly subjects. The Journal of Clinical Investigation, New York, 47(1): 81-92, March 1968.

92. HUGHES, J.M.B.; ROSENZWEIG, D.Y.; KIVITZ, P.B. Site of airway closure: histological demonstration. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 29(3): 340-344, Sept. 1970.
93. HUGHES, J.M.B.; GRANT, B.J.B.; GREENE, R.E.; ILIFF, L.D.; MILIC-EMILI, J. Inspiratory flow rate and ventilation distribution in normal subjects and in patients with simple chronic bronchitis. Clinical Science, Oxford, 43(5): 583-595, Nov. 1972.
94. 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, New York, 110(4): 458-465, Oct. 1974.
95. HYATT, R.E.; SCHILDER, D.P.; FRY, D.L. Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 13(3): 331-336, Nov. 1958.
96. HYATT, R.E. "Dynamic lung volumes". In: Fenn, W.O., & Rahn, H., ed. Handbook of Physiology - Section 3 - Respiration - vol. 2. Washington, D.C., American Physiological Society, 1964. Cap. 54, p. 1381-1397.
97. HYATT, R.E. & OKESON, G.C. Expiratory flow limitation, the cause of so-called "airway closure" or "closing volume". The Physiologist, Bethesda, 14: 166, 1971.
98. HYATT, R.E. & BLACK, L.F. The flow-volume curve - a current perspective. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(2): 191-199, Feb. 1973.
99. INGRAM, R.H., Jr. & SCHILDER, D.P. Association of a decrease in dynamic compliance with a change in gas distribution. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 23(6): 911-916, Dec. 1967.
100. INGRAM, R.H., Jr. & O'CAIN, C.F. Frequency dependence of compliance in apparently healthy smokers versus non-smokers. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 7(2): 195-210, mars 1971.

101. JAEGER, M.J.& OTIS, A.B. Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 19(4): 813-820, Oct. 1964.
102. JONES, J-G.& CLARKE, S.W. The effect of expiratory flow rate on regional lung emptying. Clinical Science, Oxford, 37(2): 343-356, Oct. 1969.
103. KAMBUROFF, P.& CHAIEB, J.A. Sinopse dos testes de função pulmonar - Símbolos, termos e definições. No prelo.
104. KNUDSON, R.J.& BURROWS, B. Early detection of obstructive lung diseases. The Medical Clinics of North America, Philadelphia, 57(3): 681-690, May 1973.
105. KOPETZKY, M.T. Pulmonary function tests in asthma - are they worth it? The Medical Clinics of North America, Philadelphia, 58(1): 93-110, Jan. 1974.
106. KORY, R.C.; CALLAHAN, R.; BOREN, H.G.; SYNER, J.C. The Veterans Administration - Army cooperative study of pulmonary function: I. Clinical spirometry in normal men. The American Journal of Medicine, New York, 30(2): 243-258, Feb. 1961.
107. KORY, R.C. Screening techniques for early pulmonary function impairment. Archives of Environmental Health, Chicago, 6(1): 155-166, Jan. 1963.
108. KRUMHOLZ, R.A.; CHEVALIER, R.B.; ROSS, J.C. Changes in cardiopulmonary functions related to the abstinence from smoking. Annals of Internal Medicine, Philadelphia, 62(2): 197-207, Feb. 1965.
109. KRUMHOLZ, R.A.; CHEVALIER, R.B.; ROSS, J.C. A comparison of pulmonary compliance in young smokers and non-smokers. The American Review of Respiratory Diseases, New York, 92(1): 102-107, July 1965.
110. KUPERMAN, A.S.& RIKER, J.B. The predicted normal maximal mid-expiratory flow. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(2): 231-238, Feb. 1973.

111. LAENNEC, R.T.M. Traité de l'auscultation médiate et des maladies du poumon et du coeur. Tome I. Paris, Chaudé, 1826, p. 288. apud GALY, P. Historique des rapports entre bronchite chronique et emphysème. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9(4): 843-860, juillet-août 1973.
112. LAL, S.; FERGUSON, A.D.; CAMPBELL, E.J.M. Forced expiratory time: a simple test for airways obstruction. British Medical Journal, London, 1(5386): 814-817, March 1964.
113. LAVIETES, M.H.; POWLIS, W.; ROCHESTER, D.F.; BRAUN, N.M.T. Air trapping as an index of early obstructive airways disease. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6) : 1102-1103, June 1973. (abstract).
114. LAWTHER, P.J.; BROOKS, A.G.F.; WALLER, R.E. Respiratory function measurements in a cohort of medical students. Thorax, London, 25(2): 172-177, March 1970.
115. LEAVER, D.G.; TATTERSFIELD, A.E.; PRIDE, N.B. Contributions of loss of lung recoil and of enhanced airway collapsibility to the airflow obstruction of chronic bronchitis and emphysema. The Journal of Clinical Investigation, New York, 52(9): 2117-2128, Sept. 1973.
116. LEAVER, D.G.; TATTERSFIELD, A.E.; PRIDE, N.B. Bronchial and extrabronchial factors in chronic airflow obstruction. Thorax, London, 29(4): 394-400, July 1974.
117. LEBLANC, P.; RUFF, F.; MILIC-EMILI, J. Effects of age and body position on "airway closure" in man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 28(4): 448-451, April 1970.
118. LEITH, D.E. & MEAD, J. Mechanisms determining residual volume of the lungs in normal subjects. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 23(2): 221-227, Aug. 1967.
119. LEUALLAN, E.C. & FOWLER, W.S. Maximal midexpiratory flow. The American Review of Respiratory Diseases, New York, 72(6): 783-799, Dec. 1955.

120. LEVINE, G.; HOUSLEY, E.; MacLEOD, P.; MACKLEM, P.T. Gas exchange abnormalities in mild bronchitis and asymptomatic asthma. The New England Journal of Medicine, Boston, 282(23): 1277-1282, June 1970.
121. LINDALL, A.; MEDINA, A.; GRISMER, J.T. A re-evaluation of normal pulmonary function measurements in the adult female. American Review of Respiratory Disease, New York, 95(6):1061-1064, June 1967.
122. LLOYD, T.C., Jr. & WRIGHT, G.W. Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man. The American Review of Respiratory Diseases, New York, 87(4): 529-537, April 1963.
123. LOURENÇO, R.V.; STANLEY, E.D.; GATMAITAN, B.; JACKSON, G.G. Abnormal deposition and clearance of inhaled particles during upper respiratory viral infections. The Journal of Clinical Investigation, New York, 50(6): 62 a, June 1971. (abstract).
124. McCARTHY, D.S.; SPENCER, R.; GREENE, R.; MILIC-EMILI, J. Measurement of "closing volume" as a simple and sensitive test for early detection of small airway disease. The American Journal of Medicine, New York, 52(6): 747-753, June 1972.
125. McFADDEN, E.R., Jr. & deGROOT, W.J. An assessment of closing volumes and maximum mid-expiratory flow rates as tests of small airway disease. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6): 1102, June 1973. (abstract).
126. McFADDEN, E.R., Jr. ; HOLMES, B.; KIKER, R. Variability of closing volume measurements in normal man. American Review of Respiratory Disease, New York, 111(2): 135-140, Feb. 1975.
127. McFADDEN, E.R., Jr. & LINDEN, D.A. A reduction in maximum mid-expiratory flow rate: a spirographic manifestation of small airway disease. The American Journal of Medicine, New York, 52(6): 725-737, June 1972.



128. MACKLEM, P.T. & MEAD, J. The physiological basis of common pulmonary function tests. Archives of Environmental Health, Chicago, 14(1): 5-9, Jan. 1967.
129. MACKLEM, P.T. & MEAD, J. Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 22(3): 395-401, March 1967.
130. MACKLEM, P.T.; THURLBECK, W.M.; FRASER, R.G. Small airway disease. Annals of the Royal College of Physicians and Surgeons of Canada, Ottawa, 1: 42, 1968. (abstract).
131. MACKLEM, P.T.; THURLBECK, W.M.; FRASER, R.G. Chronic obstructive disease of small airways. Annals of Internal Medicine, Philadelphia, 74(2): 167-177, Feb. 1971.
132. MACKLEM, P.T. Obstruction in small airways - a challenge to Medicine. The American Journal of Medicine, New York, 52(6): 721-724, June 1972. (editorial).
133. MACKLEM, P.T. The pathophysiology of chronic bronchitis and emphysema. The Medical Clinics of North America, Philadelphia, 57(3): 669-679, May 1973.
134. MCKUSICK, K.A.; SOIN, J.S.; BENJAMIN, J.J.; BALL, W.C., Jr.; COOPER, M.; WAGNER, H.N., Jr. Measurement of regional lung function in the early detection of chronic obstructive lung disease. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(6): 1101-1102, June 1973. (abstract).
135. MAISEL, J.C.; SILVERS, G.W.; MITCHELL, R.S.; PETTY, T.L. Bronchial atrophy and dynamic expiratory collapse. American Review of Respiratory Disease, New York, 98(6): 988-997, Dec. 1968.
136. MAKE, B. & LAPP, N.L. Factors influencing the measurement of closing volume. American Review of Respiratory Disease, New York, 111(6): 749-754, June 1975.
137. 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, New York, 111(5): 623-629, May 1975.

138. MARTIN, R.R.; ANTHONISEN, N.R.; ZUTTER, M. Flow dependence of the intrapulmonary distribution of inspired boluses of ^{133}Xe in smokers and non-smokers. Clinical Science, Oxford, 43(3): 319-329, Sept. 1972.
139. MARTIN, R.R. Altered morphology and increased acid hydrolase content of pulmonary macrophages from cigarette smokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(4):596-601, April 1973.
140. MARTIN, R.R.; LEMELIN, C.; ZUTTER, M.; ANTHONISEN, N.R. Measurement of "closing volume" : application and limitations. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9: 979-995, 1973.
141. MARTIN, R.R.; LINDSAY, D.; DESPAS, P.; BRUCE, D.; LEROUX, M.; ANTHONISEN, N.R.; MACKLEM, P.T. The early detection of airway obstruction, American Review of Respiratory Disease, New York, 111(2): 119-125, Feb. 1975.
142. MARTINEZ, D.; PETRIK PEREIRA, R.; RIGATTO, M. Volume de oclusão: Estudo em normais, fumantes e pneumopatas. No prelo.
143. MATSUBA K. & THURLBECK, W.M. Disease of small airways in chronic bronchitis. American Review of Respiratory Disease, New York, 107(4): 552-558, April 1973.
144. MATTHYS, H. The assessment of airways obstruction. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9: 961-978, 1973.
145. 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, Bethesda, 22(1): 95-108, Jan. 1967.
146. MEAD, J. The lung's quiet zone. The New England Journal of Medicine, Boston, 282(23): 1318-1319, June 1970 (editorial).
147. MILIC-EMILI, J.; MEAD, J.; TURNER, J.M. Topography of oesophageal pressure as a function of posture in man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 19(2): 212-216, March 1964.

148. MILIC-EMILI, J.; HENDERSON, J.A.M.; DOLOVICH, M.B.; TROP, D.; KANEKO, K. Regional distribution of inspired gas in the lung. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 21(3): 749-759, May 1966.
149. MILLER, J.M. & SPROULE, B.J. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on mechanical properties of the lungs. American Review of Respiratory Disease, New York, 94(5): 721-726, Nov. 1966.
150. MITCHELL, M.; WATANABE, S.; RENZETTI, A.D., Jr. Evaluation of airway conductance measurements in normal subjects and patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Review of Respiratory Disease, New York, 96(4): 685-691, Oct. 1967.
151. MORGAN, W.K.C.; LAPP, N.L.; MORGAN, E.J. The early detection of occupational lung disease. British Journal of Diseases of the Chest, London, 68: 75-85, April 1974.
152. MORRIS, J.F.; KOSKI, A.; JOHNSON, L.C. Spirometric standards for healthy nonsmoking adults. American Review of Respiratory Disease, New York, 103(1): 57-67, Jan. 1971
153. MORRIS, J.F.; KOSKI, A.; BREESE, J.D. Normal values and evaluation of forced end-expiratory flow. American Review of Respiratory Disease, New York, 111(6): 755-762, June 1975.
154. NADEL, J.A. & COMROE, J.H., Jr. Acute effects of inhalation of cigarette smoke on airway conductance. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 16(4): 713-716, July 1961.
155. NIEWOEHNER, D.E.; KLEINERMAN, J.; RICE, D.B. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. The New England Journal of Medicine, Boston, 291(15): 755-758, Oct. 1974.
156. OTIS, A.B.; MCKERROW, C.B.; BARTLETT, R.A.; MEAD, J.; McILROY, M.B.; SELVERSTONE, N.J.; RADFORD, E.P., Jr. Mechanical factors in distribution of pulmonary ventilation. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 8(1): 427-433, Jan. 1956.

157. PELZER, A. & THOMSON, M.L. Effect of age, sex, stature, and smoking habits on airway conductance. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 21(2): 469-476, Aug. 1966.
158. PETERS, J.M. & FERRIS, B.G., Jr. Smoking, pulmonary function, and respiratory symptoms in a college-age group. American Review of Respiratory Disease, New York, 95(5): 774-782, May 1967.
159. PETERSON, D.I.; LONERGAN, L.H.; HARDINGE, M.G. Smoking and pulmonary function. Archives of Environmental Health, Chicago, 16(2): 215-218, Feb. 1968.
160. PETTY, T.L.; MIERCORT, R.; RYAN, S.; VINCENT, T.; FILLEY, G.F.; MITCHELL, R.S. The functional and bronchographic evaluation of postmortem human lungs. Clinical, physiologic, roentgenologic, and pathologic correlations in normal subjects and in patients with emphysema and chronic bronchitis. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 92(3): 450-458, Sept. 1965.
161. PETTY, T.L.; RYAN, S.F.; MITCHELL, R.S. Cigarette smoking and the lung. Relation to postmortem evidence of emphysema, chronic bronchitis and black lung pigmentation. Archives of Environmental Health, Chicago, 14(1): 172-177, Jan. 1967.
162. PICKEN, J.J.; NIEWOEHNER, D.E.; CHESTER, E.H. Prolonged effects of viral infections of the upper respiratory tract upon small airways. The American Journal of Medicine, New York, 52(6): 738-746, June 1972.
163. PRIDE, N.B.; PERMUTT, S.; RILEY, R.L.; BROMBERGER-BARNEA, B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 23(5): 646-662, Nov. 1967.
164. PRIDE, N.B. The assessment of airflow obstruction: role of measurements of airway resistance and tests of forced expiration. British Journal of Diseases of the Chest, London, 65:135-169, July 1971.

165. PRIDE, N.B. Changes in pulmonary function in chronic bronchitis.-Early functional changes. Thorax, London, 26(4): 490-491, July 1971. (abstract).
166. PRIDE, N.B. Contributions of large and small airways to total airways resistance and tests of forced expiration. Thorax, London, 28(2): 265, March 1973. (abstract).
167. RADFORD, E.P. "Static mechanical properties of mammalian lungs". In: FENN, W.O. & RAHN, H. eds. Handbook of Physiology - section 3 - Respiration Vol. 1 - Washington, D.C. American Physiological Society, 1964. Cap. 15, p. 429-449.
168. REID, D.D. A fumaça, o hábito de fumar e a bronquite na Grã-Bretanha. Triângulo, São Paulo, 12(1): 21-24, 1974.
169. REID, L. Pathology of chronic bronchitis. The Lancet, London, I(6806): 275-278, Feb. 1954.
170. REID, L. The bronchitic component in airways obstruction. Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire, Nancy, 9:913-923, 1973.
171. RIGATTO, M. "A saúde". In: Rio Grande do Sul - Terra e povo. 2ª ed. Porto Alegre, Globo, 1969. p.175-197.
172. ROSS, J.C.; COPHER, D.E.; TEAYS, J.D.; LORD, T.J. Functional residual capacity in patients with pulmonary emphysema. A comparative study using gas dilution and plethysmographic techniques for measurement. Annals of Internal Medicine, Philadelphia, 57(1): 18-28, July 1962.
173. ROSS, J.C.; LEY, G.D.; KRUMHOLZ, R.A.; RAHBARI, H. A technique for evaluation of gas mixing in the lung : studies in cigarette smokers and non smokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 95(3): 447-453, March 1967.
174. RYDER, R.C.; DUNNILL, M.S.; ANDERSON, J.A. A quantitative study of bronchial mucous gland volume, emphysema and smoking in a necropsy population. The Journal of Pathology, London, 104(1): 59-71, May 1971.

175. SEELY, J.E.; ZUSKIN, E.; BOUHUYS, A. Cigarette smoking : objective evidence for lung damage in teen-agers. Science, Washington, 172(3984): 741-743, May 1971.
176. SIMONSSON, B. Effect of cigarette smoking on the forced expiratory flow rate, The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 85(4): 534-539, April 1962.
177. SLUIS-CREMER, G.K. & SICHEL, H.S. Ventilatory function in males in a Witwatersrand town.-Comparison between smokers and non-smokers. American Review of Respiratory Disease, New York, 98(2): 229-239, Aug. 1968.
178. SNEDECOR, G.W. & COCHRAN, W.G. Statistical methods. 6^a ed. Ames, Iowa, 1967.
179. SOBOL, B.J. & EMIRGIL, C. Subject effort and the expiratory flow rate. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 89(3): 402-408, March 1964.
180. SOBOL, B. & EMIRGIL, C. The determinants of the normal timed vital capacity. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 90(5): 771-778, Nov. 1964.
181. SOBOL, B.J. The maximal midexpiratory flow: a re-examination. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 92(6): 914-918, Dec. 1965.
182. SOBOL, B. Assessment of ventilatory abnormality in the asymptomatic subject : an exercise in futility. Thorax, London, 21(5): 445-449, Sept. 1966.
183. SOBOL, B.J. & EMIRGIL, C. Airway resistance as measured by body plethysmography versus measurements of expiratory flow rate. American Review of Respiratory Disease, New York, 96(2): 275-283, Aug. 1967.
184. SOBOL, B. & EMIRGIL, C. Failure of body plethysmography to reflect functional deterioration seen in chronic obstructive pulmonary disease. Chest, Chicago, 63(3): 391-395, March 1973.

194. TAKISHIMA, T. & TAKAHASHI, K. "Closing volumes" and decreased maximum flow at low lung volumes in young subjects. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 34(2): 188-193, Feb. 1973.
195. TAUSSIG, L.M.; BUREAU, M.; FOX, W.W.; MARTIN, R.; BEAUDRY, P. H. Helium flow-volume curves and the point of identical flow in the detection of early small airway disease in cystic fibrosis. Chest, Chicago, 65(5): 602, May 1974. (abstract).
196. TRAVIS, D.M.; GREEN, M.; DON, H. Simultaneous comparison of helium and nitrogen expiratory "closing volumes", Journal of Applied Physiology, Bethesda, 34(3): 304-308, March 1973.
197. TURLEY, F.C. & HARRISON, T.R. Respiratory measurements as affected by smoking and by athletics. The American Journal of the Medical Sciences, Philadelphia, 183:702 et seq., 1932. apud ZWI, S. ; GOLDMAN, H.I.; LEVIN, A. Cigarette smoking and pulmonary function in healthy young adults. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 89(1): 73-81, Jan. 1964.
198. TURNER, J.M.; MEAD, J.; WOHL, M.E. Elasticity of human lungs in relation to age. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 25(6): 664-671, Dec. 1968.
199. UNITED STATES DEPARTMENT OF HEALTH, EDUCATION AND WELFARE. The health consequences of smoking. 1969 Supplement to the 1967 Public Health Service Review. Public Health Service Publication n^o 1696 - 2, Washington, D.C. p. 35-52.
200. WALSH, M.M. & HAYES, J.A. Respiratory symptoms and smoking habits in Jamaica. American Review of Respiratory Disease, New York, 96(4): 640-644, Oct. 1967.
201. WEST, J.B. & DOLLERY, C.T. Distribution of blood flow and ventilation - perfusion ratio in the lung, measured with radioactive CO₂. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 15(3): 405-410, May 1960.

202. WEST, J.B. Regional differences in gas exchange in the lung of erect man. Journal of Applied Physiology, Bethesda, 17(6): 893-898, Nov. 1962.
203. WOOLCOCK, A.J.; VINCENT, N.J.; MACKLEM, P.T. Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. The Journal of Clinical Investigation, New York, 48(6): 1097-1106, June 1969.
204. WOOLF, C.R. Clinical findings, sputum examinations, and pulmonary function tests related to the smoking habit of 500 women. Chest, Chicago, 66(6): 652-659, Dec. 1974.
205. ZAMEL, N.; YOUSSEF, H.H.; PRIME, F.J. Airway resistance and peak expiratory flow rate in smokers and non-smokers. The Lancet, London, I(7293): 1237-1238, June 1963.
206. ZWI, S.; GOLDMAN, H.I.; LEVIN, A. Cigarette smoking and pulmonary function in healthy young adults. The American Review of Respiratory Diseases, Baltimore, 89(1): 73-81, Jan. 1964.