

Detecção e quantificação de *«Alçaponamento de Ar»*

Ubiratan Antonio Favoretto Neiva de Lima

I N D I C E

INTRODUÇÃO

MATERIAL E MÉTODO

- I — Grupos estudados
- II — Protocolo
- III — Testes utilizados
 - 1. Espirometria
 - 2. Pletismografia de corpo inteiro
 - 3. Volume de Oclusão
- IV — Critérios utilizados para se considerar um teste positivo para «alçaponamento de ar»
- V — Análise estatístico dos dados

RESULTADOS

DISCUSSÃO

CONCLUSÕES

- ANEXO I — Considerações sobre os mecanismos mais prováveis de «alçaponamento de ar»
Importância e consequências do «alçaponamento de ar» na fisiopatologia cardíopulmonar.

AGRADECIMENTOS

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA

INTRODUÇÃO

Até há pouco mais de duas décadas atrás, praticamente tudo que se podia fazer em termos de avaliação da função pulmonar, resumia-se na elaboração de um simples espirograma, método introduzido em 1846, por Hutchinson. A partir da década de 1950, em resposta aos novos campos de conquista do homem, os quais requeriam uma maior interdependência do conhecimento científico, a fisiologia pulmonar viu-se na necessidade de supri-los,

ampliando e aprofundando seus próprios conhecimentos. Assim, utilizando o avanço de técnica e o aprimoramento da eletrônica, foi possível dar continuidade àquela primeira tentativa de Pflüger em 1882, de medir os volumes pulmonares com bases na lei de Boyle, graças ao empenho de COMROE, BOTELHO e DUBOIS, (14), (20), (21), no aperfeiçoamento da pletismografia de corpo inteiro, bem como permitiu a CLARK (11), GERTZ (27), STOW (61) e SEVERINGHAUS (57), desenvolver os eletródios de mensuração dos gases sanguíneos. Por sua vez, esses novos avanços geraram, sobretudo aqui na fisiopatologia pulmonar, a necessidade de se delimitar até que ponto um fenômeno, um achado, deve ser considerado normal. Tabelas e equações daquilo que se pode considerar com parâmetro de normalidade foram confeccionadas, bem como novos testes e maior diversidade de técnicas e aparelhagem foram criados. Este clima de proliferação, se por um lado representou um ganho de novas divisas e aperfeiçoamento, por outro lado tem dificultado a padronização e comparação de resultados laboratoriais dentro de uma mesma região ou país, conforme foi constatado por LEINER e cols. (34) através de questionários distribuídos por quase uma centena de laboratórios de avaliação funcional pulmonar de hospitais Norteamericanos.

O aumento contínuo na incidência de doenças broncopulmonares paralela ao desenvolvimento industrial, na qual o denominador comum é a obstrução progressiva das vias aéreas constitui o grupo das doenças pulmonares obstrutivas crônicas (DPOC) (8), que pela sua frequência

crescente na clínica, bem como pelo papel que atualmente representa em nível de saúde pública, passou a condicionar a necessidade de seu controle através do aprimoramento diagnóstico e de uma melhor compreensão dos mecanismos que regem a permeabilidade brônquica. Neste terreno, pode-se observar uma intensificação de esforços, no sentido de que através de um melhor conhecimento da fisiopatologia dessa entidade aliada a métodos diagnósticos mais acurados, se venha obter um diagnóstico cada vez mais seguro e suficientemente precoce.

Um fenômeno secundário e comum à toda obstrução intermitente das vias aéreas, ou seja a obstrução que ocorre na fase expiratória, é aquele conhecido entre nós como «Alçaponação de Ar» (A-A), e que é definido como «o volume de ar anormalmente retido nos pulmões durante a fase expiratória em consequência de fatores mecânicos obstrutivos das vias aéreas». Este A-A já comprovado anatomopatologicamente como por exemplo no estado de mal-asmático e no enfisema, mesmo na ausência de bôlhas ou cistos pulmonares evidentes (3), caracteriza-se também pelo seu caráter progressivo, gerando um mecanismo cíclico de perturbações funcionais da mecânica pulmonar e da hemodinâmica da pequena circulação.

No intuito de contribuir para um melhor conhecimento e utilização dos teste para o diagnósticos de A-A, uma série de teste foram selecionados tendo em vista a verificação comportamental isolada e em conjunto, frente a grupos de diferentes graus de obstrução de vias aéreas, enfocando sobretudo a possibilidade de quantificar o fenômeno.

MATERIAL E MÉTODO:

I — **Grupos estudados:** foram estudados três grupos de indivíduos (Quadro I), constituídos por pessoas híginas (grupo A), tabagistas (grupo B) e portadores de DPOC (grupo C), que se submeteram a diferentes testes previamente programados com o objetivo de avaliar a eficiência dos mesmos, como meio diagnóstico de A-A. Razão pela qual a seleção dos testes ou manobras para A-A obedeceu à condição, pelo menos teórica, de que houvesse proporcionalidade direta entre o resultado do teste e a intensidade do alça-

ponamento.

Cada um dos grupos constituiu-se de quinze indivíduos adultos — dez do sexo masculino e cinco do sexo feminino, provenientes da área urbana da Grande Porto Alegre. Para a sua seleção, observou-se a maior equanimidade possível entre os grupos, sobretudo quanto à idade e altura, uma vez que esses parâmetros biométricos apresentam forte correlação morfofuncional com as propriedades mecânicas do pulmão. (47) e (4).

Para ser enquadrado no grupo A, era indispensável que o indivíduo jamais houvesse desenvolvido o hábito de fumar, ou que uma pneumopatia importante houvesse ocorrido no passado. Em suma, o estado de higidez era condição «sine qua non» para fazer parte deste grupo.

Ao grupo B foram selecionados tabagistas sem queixas clínicas, ou seja, indivíduos que não apresentavam tosse ou expectoração habituais. O grau de tabagismo mínimo deveria ser de cinco unidades por dia, durante três anos consecutivos.

O grupo C, foi constituído por indivíduos com diagnóstico clínico e laboratorial de DPOC, sem sinais ou sintomas de agudização de seus quadros no período de realização dos testes, qualquer outra patologia como estado gripal, infecção aguda das vias aéreas (50) ou crise aguda de bronco-espasmo próprio da asma brônquica.

II — **Protocolo:** Após o preenchimento de uma ficha de anamnese, e da tomada do peso e altura, procedia-se ao exame físico sumário. Tanto quanto possível e necessário o exame radiológico simples de tórax era solicitado.

Todos os teste foram realizados no mesmo período do dia (manhã), estando os indivíduos em posição sentada, e com um grampo nasal. Tendo em vista a ação broncoconstritora imediata do cigarro (60), ou broncodilatadora de medicamentos, ambos foram suspensos por um prazo mínimo de doze horas a fim de se evitar que as alterações obstrutivas mais estabelecidas e permanentes, fossem por eles mascaradas.

Precedendo à realização de cada teste o mesmo era explicado detalhadamente ao indivíduo a ser examinado, quanto às manobras para efetuá-lo, bem como, quan-

do necessário, realizados algumas vezes, a guisa de demonstração ou treinamento.

Excetuando-se a espirometria, na qual o maior valor alcançado era então o escolhido como representativo, cada teste foi repetido no mínimo duas vezes. Em todas as outras circunstâncias nas quais se obteve várias medidas ou valores, o resultado final foi expresso pela média aritmética deles.

O tempo de duração média para a realização de todos os teste, incluindo-se os intervalos e pausas de descanso, foi de noventa a cento e vinte minutos para cada indivíduo.

III — Testes utilizados:

1. **Espirometria** — realizada num espirômetro tipo Collins, com capacidade de 13,5 litros, desconectado do absorvedor de CO_2 . A técnica que utilizamos foi a preconizada por KORY e colaboradores (33) e GOTTSCHALL & RIGATTO (28). Os testes foram feitos na ordem de suas complexidades, ou seja, partindo-se daqueles realizáveis numa manobra simples para aqueles mais complexos, na seguinte sequência:

1°. **Capacidade Vital Expiratória (CVE)** — após 3-5 movimentos respiratórios em repouso (volume de ar corrente — VAC), o examinando realizava uma inspiração máxima, seguida de uma expiração também máxima.

2°. **Capacidade Vital Inspiratória (CVI)** — corresponde a uma manobra inversa à da CVE.

3°. **Capacidade Vital Cronometrada (CVC)** — feita em conjunto com a CVI. No momento em que o examinando chegava à sua inspiração máxima, e o cilindro do espirômetro era acionado a uma velocidade de 600 mm/min, o examinando realizava uma expiração forçada sendo estimulado a fazê-la o mais rápido possível. Desse traçado eram retirados alguns elementos para a análise do fluxo aéreo, quais sejam: o volume expiratório forçado no 1° segundo (VEF-1), e o fluxo expiratório

forçado entre os 25% e 75% da CVC ($\text{FEF}_{25\% - 75\%}$). (47 e 49).

4°. **Ventilação Voluntária Máxima (VVM)** — após o registro de 3-5 movimentos respiratórios em repouso, o examinando iniciava uma hiperpnéia tão rápida e ao mesmo tempo profunda quanto lhe fosse possível realizar, durante um tempo mínimo de 12 seg. Especial atenção foi dada à VVM, no tocante ao seu registro inicial a fim de que realmente correspondesse à posição expiratória de repouso (PER), e no tocante à uniformidade dos movimentos ins e expiratórios (50 a 60 movimentos por minuto), da VVM propriamente dita. A amplitude dos movimentos respiratórios na fase da hiperpnéia (amp VVM), bem como sua posição expiratória em relação à PER e que denominamos elevação da linha de base (ELB), foram medidas e expressas em litros, para posterior análise (21, 22, 23 e 35).

5°. **Capacidade Vital Seriada** — Constituída de três CV sucessivas, com o cilindro do espirômetro girando a uma velocidade de 16 mm/min. Após o início desta manobra, o examinador não mais interferia através de qualquer estímulo sobre o examinando.

2. **Pletismografia de corpo inteiro** — foi levada a efeito num pletismógrafo tipo Collins, 600 litros, conforme a técnica desenvolvida e descrita por DuBOIS e colaboradores (20). Um pneumotacógrafo e uma válvula de oclusão com controle remoto, compunham os elementos restantes, necessários para a obtenção do fluxo (V) e da pressão na boca (P_{bo}), os quais juntamente com a pressão no interior do pletismógrafo (P_p) eram mensurados através de manômetros transdutores. Essas medidas eram registradas num oscilógrafo de raios catódicos (ORC), ao qual se acoplou um dispositivo de «plexiglass», («DuBOIS KIT») (14) que permitia a leitura direta da resistência das vias aéreas (R_{wa}) e do volume gasoso torácico (VGT) (66).

Imediatamente antes de cada determinação, procedia-se à calibração do fluxo, pressão na boca e pressão na câmara. Após um período de dois a três minutos, durante o qual a temperatura e vapor d'água eram equilibrados e estabilizados dentro da cabine herméticamente fechada, procedia-se à determinação do volume gasoso torácico (VGT), ao se acionar a válvula de oclusão no exato momento em que o examinando chegava ao final da fase expiratória durante a sua respiração normal em repouso (15) e (55). Nestas condições o volume obtido corresponde à capacidade residual funcional (CRF_p) (20) (67). Um mínimo de quatro determinações foram feitas.

A R_{v_a} , obtida com movimentos respiratórios de pequena amplitude, tipo arfante («panting»), e seu correspondente VGT, eram medidos simultaneamente. As variações da pressão na câmara e do fluxo durante o «pantig», determinavam o aparecimento de uma alça na pantalha do ORC. Colocava-se então uma das linhas retas do disco de «plexiglass» na posição paralela à fase expiratória da alça, o que permitia a leitura direta da R_{v_a} na periferia do disco. Seguiu-se a transferência imediata de conexão do registro do fluxo pelo registro da pressão na boca a fim de se obter a determinação praticamente simultânea de seu VGT (5). A partir desses dados calculou-se também a condutância das vias aéreas (C_{v_a}) — inverso da R_{v_a} , — bem como a condutância específica das vias aéreas (C_{v_a}) ou seja: C_{v_a}/VGT (9).

3. *Volume de Oclusão* — o método utilizado foi o da determinação da pressão alveolar de nitrogênio ($^{\circ}A_{n_2}$), segundo a técnica preconizada por ANTHONISEN e cols. (2), com algumas adaptações introduzidas e desenvolvidas em nosso meio por MARTINEZ e cols. (42).

Partindo do seu volume residual (VR), o examinando alcançava sua capacidade pulmonar total (CPT) através de uma inspiração lenta (± 10 segundos) mas máxima, de oxigênio a 100%. Após uma apnéia durante 5-10 segundos, a mistura alveolar contendo agora oxigênio e nitrogênio, era exalada através de uma expiração forçada, com duração muito próxima a 8 segundos, prazo no qual o seu RV dveria ser atingido. Durante toda a fase expiratória forçada, a mistura gasosa que constituía o ar alveolar era analisada con-

tinuamente quanto ao seu percentual de nitrogênio, bem como através um espirômetro, medido o volume dessa mistura, e que no caso equivalia a CV; esses dois valores ($^{\circ}A_{n_2} + CV$) eram registrados e fotografados simultaneamente no ORC.

Antecedendo a identificação de cada traçado (41), projetava-se na CV o ponto correspondente ao início da fase IV ou seja da ascensão final e abrupta da $^{\circ}A_{n_2}$, sendo então medido em milímetros a altura da CV na qual ele ocorreu, e depois expresso em percentagem dessa CV.

IV — *Crítérios utilizados para se considerar um teste positivo para A-A:*

Considerou-se A-A, quando:

1. A CVE ou CVC menores do que a CVI do indivíduo em questão (43) (29). (fig. 1-A e 1-B).

2. As porções mais inferiores dos movimentos respiratórios durante a VVM acima daqueles registrados em repouso, no início desse teste, correspondente ao que se chama de elevação da linha de base (ELB) (43) (29). Fig. 1-D).

3. A diminuição progressiva da porção final expiratória da CVS, quando então uma reta ligando a fase final de cada uma das três CV formaria um ângulo com a reta horizontal traçada pelo ponto final da fase expiratória da 1ª CV (28). (Fig. 1-C).

4. Uma CRF acima do valor máximo previsto para o indivíduo em questão (5), (43), (44), segundo a fórmula:

$CRF = 0,032 \cdot H - 2,94 + 1,26 + 0,5$ onde H é a altura em cm e 0,5 é a diferença média em litros entre a CRF pelos métodos de diluição e a pletismógrafia (9 e 44).

5. A mensuração de uma R_{v_a} de valor superior àquele máxima prevista em relação ao seu correspondente VGT (29), conforme a fórmula:

$$7,7/VGT$$

6. A determinação de um VO superior ao valor máxima previsto conforme a fórmula:

$VO = 1,9 + 0,36 I + 3,1$ (36) onde I = idade em anos.

A rigor, o VO correspondente ao ponto no qual ocorreu oclusão de grande núme-

ro de vias aéreas das regiões pulmonares mais importantes do ponto de vista funcional estaria medindo a quantidade de ar retido a montante. Esse volume de ar retido pela oclusão precoce das vias aéreas equivale a um ar alçaponado.

7. Índice de A-A: — A observação do comportamento recíproco entre a magnitude da ascensão da linha de base (ELB) e a amplitude dos movimentos respiratórios ($_{amp}VVM$), na execução da VVM, motivou-nos a relacioná-los através da seguinte fórmula:

$$\frac{ELB}{_{amp}VVM} \cdot 100$$

V — *Análise estatística dos dados*: os dados tratados estatisticamente referem-se a percentagem do valor previsto (tabelas) para cada indivíduo de acordo com suas medidas biométricas, e a percentagem de cada valor em relação à média do grupo A. Foram calculados: a média aritmética e o desvio padrão das amostras que representam os diversos grupos.

Para comparar as medidas biométricas (idade e altura), ou os valores observados nas manobras para A-A e de fluxo aéreo, entre os vários grupos, os dados foram organizados à semelhança de blocos casualizados, e calculados os componentes da análise da variância (40) (25) (32).

As comparações foram realizadas a partir das diferenças mínimas significativas. No caso do volume de oclusão, onde um dos grupos (C) era constituído de menor número de dados, foi aplicado o teste de Scheffé (58).

Para analisar a influência dos grupos e dos métodos, bem como a interação entre estes fatores, cada dado do grupo B ou do grupo C foi expresso em valor percentual em relação à média do grupo A. Nestas condições o presente trabalho passou a assemelhar-se a um modelo experimental com cruzamento e classificação hierárquica, conforme estabelece PENG (49) Os componentes da variância foram analisados tendo este modelo como base.

Na análise da associação entre os valores observados nas diferentes manobras para A-A e os grupos experimentais, foi empregado a distribuição qui-quadrado.

Também foram analisados as correla-

ções lineares simples entre o $FEF_{25-75}\%$ e os diferentes valores dos testes utilizados para AA, bem como entre a ELB com a percentagem dos previstos para a CRF, VVM e com a $_{amp}VVM$ (Tabela VII).

RESULTADOS

Todos os teste para A-A foram aplicados em cada um dos quinze indivíduos dos 3 grupos, exceptuando-se o «Volume de Oclusão» no grupo C, onde sete pacientes, devido ao elevado grau de obstrução brônquica, não apresentaram condições para que este teste fosse aplicado conforme a técnica preconizada.

Os parâmetros biométricos, grau de tabagismo e tipo de DPOC, bem como os valores obtidos para os testes de alçaponamento e de testes para avaliação do fluxo aéreo (FA), encontram-se nas Tabelas I_a — I_b — I_c e II_a — II_b — II_c.

As conclusões sobre os testes de significância relativos às características acima mencionadas, entre os grupos A e B, B e C, e A e C, bem como as respectivas médias e desvios-padrão, constam na Tabela IV. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos A e B, pa-

ra os testes ELB, $\frac{ELB}{_{amp}VVM} \cdot 100$ e VO;

entre os grupos B e C para todos os testes — CVI, CVE, CVC, ELB, CRF, R_{va}, ELB

VO e $\frac{ELB}{_{amp}VVM} \cdot 100$ — com excessão da CVS; entre os grupos A e C para todos os testes.

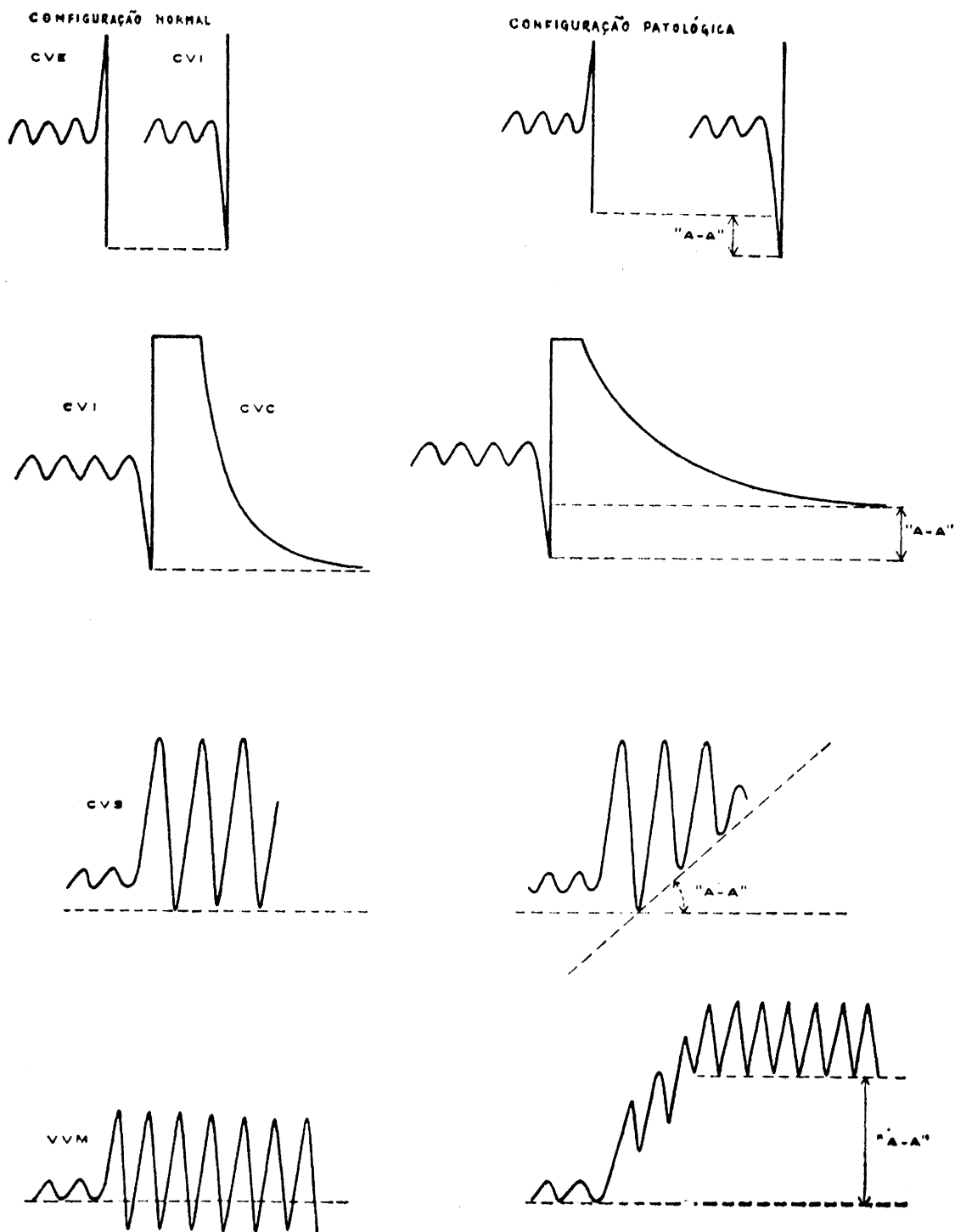
A Interação, tabela V_a — V_b — V_c e VI_a — VI_b, demonstrou alta significância ($P < 0,01$) entre Grupos e Métodos, ou seja, os testes de A-A em questão tem uma maior força discriminatória entre os grupos, quando utilizados em conjunto.

As frequências de casos nos diferentes grupos, face às manobras aplicadas, distribuíram-se na forma seguinte (Tabela III):

CVI > CVE: no grupo A, 9 (60%) indivíduos apresentaram-na; no grupo B, 8 (53%), e no grupo C, 11 (73%).

CVI > CVC: tanto no grupo A quanto no grupo B, 7 (41%) apresentaram-na enquanto que no grupo C, 11 (73%).

FIG.1 TESTES ESPIROMÉTRICOS PARA ALÇAPONAMENTO DE AR (A-A)



ELB: no grupo A, 6(40%) indivíduos apresentaram-na; no grupo B, 14(93%), e no grupo C, 15(100%).

CVS: a redução progressiva da fase expiratória das capacidades vitais ocorreu em 6(40%) indivíduos do grupo A; em 13(87%) do grupo B e em 9(60%) do grupo C.

CRF e R_{va} : conforme os critérios, já expostos no capítulo anterior, para que esses testes sejam considerados como positivos para A-A, no grupo A, 2(13%) preencheram esses critérios para a CRF, enquanto que nenhum para a R_{va} ; no grupo B, 5(33%) preencheram para a CRF e 4(27%) para a R_{va} ; no grupo C, 11(73%) para a CRF e 14(93%) para a R_{va} .

VO: no grupo A, 3(20%) indivíduos apresentaram um valor acima daquele proposto como limites superior da normalidade; no grupo B, 15(100%) e no grupo C, 8(100%).

A associação entre a presença ou não de A-A nos grupos experimentais, analisada pela distribuição qui-quadrado, foi estatisticamente significativa a nível de $P < 0,001$, para os testes ELB, R_{va} e VO; a nível de $P < 0,01$ para a CRF; a nível de $P < 0,05$ para a CVS. Os testes CVI > CVE e CVI > CVC não mostraram significância estatística.

Na correlação simples dos testes de avaliação do fluxo- aéreo com os testes de A-A, (Tabela VIII), notou-se que na medida que se progredia do grupo de melhores condições de permeabilidade brônquica (A) para aqueles que apresentava maiores graus de obstrução brônquica (C), a correlação se tornava negativa, e a intensidade da correlação aumentava: no grupo A, três correlações foram negativas e três foram positivas (uma inclusive, FEF (%)

x VO (%) foi significativa a nível de $P < 0,01$). No grupo B, quatro correlações foram negativas, das quais o FEF %

x CRF % e FEF % x R_{va} foram significa-

tivas a $P < 0,01$, e o $FEF \% \times \frac{ELB}{VVM_{amp}}$. 100 o foi a $P < 0,05$, e duas correlações

foram positivas. No grupo C, todas as correlações foram negativas.

O único teste que mostrou uma correlação permanentemente negativa frente ao FEF %, tanto no grupo A, B ou C, foi

ELB
a $\frac{ELB}{VVM_{amp}} \cdot 100$ Contudo, não alcançou significância estatística ($P > 0,05$).

DISCUSSAO

Os resultados do presente estudo são totalmente compatíveis com o conceito que se tem de que A-A é consequência direta dos fenômenos obstrutivos das vias aéreas pulmonares. A análise estatística dos métodos para A-A aqui testados mostraram que o volume de ar alçaponado é diretamente proporcional ao grau de obstrução, uma vez que os testes estatísticos das manobras entre os grupos foram altamente significativos ($P < 0,01$) na quase totalidade dos casos estudados (Tabela IV). Da mesma forma, do ponto de vista qualitativo dos testes, se considerarmos apenas os positivos ou negativos de cada indivíduo nos diferentes grupos, conforme os critérios previamente estabelecidos, encontraremos uma percentagem de positividade de 33% para o grupo A, 62% para o B e 82% para o C, (Tabela III) o que representa também uma diferença importante entre os grupos. Dessa forma utilizando os valores dos testes tanto como variáveis quantitativas, quanto como variáveis qualitativas concluímos que os testes empregados podem caracterizar grupos constituídos por diferentes graus de obstrução brônquica. Por outro lado ficou bastante claro que nenhum desses testes da forma com que tem sido abordado até o presente momento pode ser considerado como específico, como sinal patognômico de A-A, pois se mostraram positivos algumas vezes, no grupo supostamente hígido, sem evidência de patologia obstrutiva brônquica (Tabela I). Esse fato não deve causar espécie, pois tem sido com certa frequência observado entre nós, bem como referido na literatura especializada, como veremos mais adiante.

Diante destes fatos, talvez o que de mais importante se tenha a ressaltar são

TABELA I, — *DADOS BIOMÉTRICOS, CARACTERIZAÇÃO INDIVIDUAL E VALORES DO FLUXO AÉREO NO GRUPO A.*

CASO	SEXO	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	TABA- GISMO	VEF ₁ (*) (l)	FEF ₂₅₋₇₅ % (*) (l/s)	C _{va} (§) (l/s/cmH ₂ O)
1	m	29	182	—	4,75 (109)	6,42 (141)	0,81 (68)
2	m	30	176	—	3,79 (92)	1,47 (33)	0,89 (93)
3	m	31	167	—	3,57 (99)	3,25 (82)	0,90 (87)
4	m	33	163	—	3,10 (87)	4,25 (105)	0,93 (111)
5	m	34	187	—	5,84 (133)	7,27 (162)	1,14 (76)
6	m	35	172	—	4,01 (105)	3,85 (93)	0,91 (134)
7	m	39	178	—	3,73 (96)	1,72 (43)	1,05 (87)
8	m	42	177	—	4,43 (117)	4,87 (125)	0,88 (80)
9	m	49	172	—	4,10 (121)	5,08 (147)	0,97 (80)
10	m	51	174	—	4,32 (127)	3,90 (115)	0,91 (75)
11	f	19	156	—	2,46 (80)	3,23 (89)	0,75 (167)
12	f	37	170	—	3,31 (105)	2,83 (81)	0,93 (100)
13	f	46	159	—	3,33 (133)	3,57 (123)	1,09 (136)
14	f	47	167	—	2,79 (101)	3,07 (99)	0,92 (105)
15	f	63	142	—	1,71 (114)	1,95 (97)	1,07 (210)

TABELA I_b — *DADOS BIOMÉTRICOS, CARACTERIZAÇÃO INDIVIDUAL E VALORES DO FLUXO AÉREO NO GRUPO B.*

CASO	SEXO	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	TABA- GISMO	VEF ₁ (*) (1)	FEF ₂₅₋₇₅ %(*) (1/s)	C _{va} (§) (1/s/cmH ₂ O)
1	m	26	174	M	4,05 (96)	4,78 (104)	0,88 (113)
2	m	31	173	M	3,94 (99)	2,83 (66)	0,92 (88)
3	m	33	178	M	4,23 (103)	3,81 (88)	0,91 (68)
4	m	35	175	E	4,36 (113)	3,30 (79)	0,81 (70)
5	m	36	187	M	3,87 (89)	3,79 (86)	0,98 (93)
6	m	37	171	M	3,53 (95)	2,45 (61)	0,64 (47)
7	m	39	181	M	4,66 (116)	3,83 (92)	0,92 (70)
8	m	44	172	E	1,83 (52)	0,40 (11)	0,36 (19)
9	m	47	164	E	2,76 (88)	3,39 (100)	1,05 (105)
10	m	47	164	E	2,97 (94)	3,59 (106)	0,53 (55)
11	f	18	155	L	2,53 (84)	2,80 (78)	0,63 (67)
12	f	39	160	M	3,21 (118)	3,52 (112)	0,83 (73)
13	f	41	162	M	2,58 (94)	1,93 (61)	0,46 (49)
14	f	42	150	E	2,31 (100)	2,62 (92)	0,71 (87)
15	f	42	170	M	3,12 (103)	2,37 (72)	1,15 (134)

TABELA I. — **DADOS BIOMÉTRICOS, CARACTERIZAÇÃO INDIVIDUAL E VALORES DO FLUXO AÉREO NO GRUPO C.**

CASO	SEXO	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	TABA- GISMO	VEF ₁ (*) (l)	FEF ₂₅₋₇₅ %(*) (l/s)	C _{va} (§) (l/s/cmH ₂ O)
1(AB)	m	26	165	—	2,58 (67)	1,62 (37)	0,33 (28)
2(AB)	m	26	153	—	0,59 (17)	0,18 (4)	0,18 (16)
3(EP)	m	29	174	E	0,94 (23)	0,23 (5)	0,68 (24)
4(MV)	m	34	156	L	0,73 (22)	0,33 (9)	0,21 (15)
5(AB)	m	37	176	—	2,71 (70)	1,17 (28)	0,30 (19)
6(AB+ BC)	m	46	151	E	1,74 (64)	0,60 (19)	0,43 (40)
7(X)	m	57	180	E	1,10 (32)	0,30 (9)	0,60 (37)
8(X)	m	57	157	E	1,09 (42)	0,40 (14)	0,47 (38)
9(BC)	m	62	164	E	0,84 (31)	0,20 (7)	0,37 (16)
10(X)	m	65	169	E	1,24 (45)	0,52 (19)	0,50 (42)
11(AB)	f	23	158	L	1,40 (46)	0,75 (21)	0,28 (23)
12(AB)	f	25	154	—	1,05 (27)	0,37 (11)	0,31 (47)
13(AB)	f	30	153	M	2,48 (93)	1,97 (61)	0,64 (74)
14(AB)	f	34	162	—	0,74 (26)	0,25 (7)	0,33 (26)
15(X)	f	38	168	L	1,75 (57)	0,78 (23)	1,75 (57)

Convenção: m = masculino; f = feminino; L = equivale a ter fumado entre 5.000 e 10.000 cigarros; M = idem entre 10.000 e 50.000 cigarros; E = idem, mais que 50.000 cigarros; (AB) = Asma brônquica; (EP) = Enfisema pulmonar; (BC) = Bronquite crônica; (X) = DPOC tipo X; (MV) = Mucoviscidose.

Os valores entre parênteses equivalem à percentagem do valor em relação ao previsto segundo (*) MORRIS, J. F. e cols. (47); (§) BRISCOE, W. A. & DuBOIS, A. B. (5).

TABELA II. — VALORES OBTIDOS COM OS TESTES DE «ALÇAPONAMENTO DE AR» NO GRUPO A

CASO	CVI (*) (1)	CVE (*) (1)	CVC (*) (1)	CVS (*)	ELB (1)	CRF (§) (1)	R _{va} (,) (cmH ₂ O/l/s)	VO (+) (% CV)	ELB amp VVM (%)	100
1	5,19 (93)	5,05 (91)	5,14 (92)	1,5	0	4,75 (166)	1,26 (150)	15,4 (125)	0	
2	4,32 (83)	4,43 (85)	4,36 (84)	0	0	3,58 (134)	1,14 (109)	6,0 (47)	0	
3	4,70 (103)	4,75 (104)	4,66 (102)	2,0	0,09	3,40 (143)	1,14 (118)	13,5 (103)	9,0	
4	3,48 (79)	3,53 (80)	3,39 (77)	0	0	3,00 (133)	1,09 (91)	15,1 (109)	0	
5	6,25 (109)	5,97 (104)	6,31 (110)	0	0	5,40 (177)	0,88 (131)	26,1 (185)	0	
6	5,25 (108)	5,20 (107)	5,25 (108)	16,0	0	2,65 (104)	1,12 (76)	14,7 (101)	0	
7	5,03 (98)	5,09 (99)	5,05 (99)	0	0,52	3,60 (132)	0,96 (108)	20,6 (130)	23,6	
8	5,89 (118)	5,80 (116)	5,94 (119)	0	0,41	3,03 (112)	1,16 (126)	17,8 (105)	14,7	
9	5,11 (113)	5,07 (112)	5,07 (112)	0	0	3,44 (134)	1,04 (125)	28,3 (145)	0	
10	5,76 (125)	5,88 (128)	5,90 (120)	0	1,04	3,80 (146)	1,11 (135)	27,6 (136)	55,4	
11	2,74 (73)	2,68 (71)	2,70 (71)	9,6	0	1,60 (78)	1,35 (60)	11,0 (126)	0	
12	4,50 (113)	4,50 (127)	4,32 (133)	0	0,39	3,40 (138)	1,10 (103)	10,9 (72)	23,5	
13	4,32 (133)	4,14 (127)	4,32 (133)	0	0,18	2,38 (112)	0,93 (73)	18,6 (101)	9,9	
14	3,56 (99)	3,44 (96)	3,56 (99)	7,0	0	3,61 (152)	1,10 (96)	21,6 (115)	0	
15	2,13 (101)	2,11 (100)	2,11 (100)	4,0	0	2,15 (134)	0,96 (49)	24,7 (100)	0	

TABELA II, — VALORES OBTIDOS COM OS TESTES DE «ALÇAPONAMENTO DE AR» NO GRUPO B

CASO	CVI (*) (1)	CVE (*) (1)	CVC (*) (1)	CVS (°)	ELB (1)	CRF (\$) (1)	R _{va} (.) (cmH ₂ O/l/s)	VO (+) (% CV)	ELB amp VVM (%)	100
1	4,28 (82)	4,26 (82)	4,97 (95)	12,5	0	2,83 (109)	1,15 (89)	55,8 (494)	0	
2	5,48 (116)	5,50 (109)	5,64 (112)	0	1,51	4,34 (168)	1,11 (114)	56,7 (433)	132,2	
3	6,12 (116)	6,03 (114)	6,25 (119)	1,5	0,77	4,03 (147)	1,11 (148)	41,3 (299)	32,5	
4	5,86 (116)	5,86 (116)	5,93 (117)	26,0	0,34	4,13 (156)	1,25 (144)	22,9 (158)	16,6	
5	5,16 (90)	4,86 (85)	5,13 (90)	5,0	1,00	4,11 (136)	1,03 (107)	31,7 (213)	63,9	
6	5,27 (110)	5,29 (111)	5,27 (110)	0	0,59	4,65 (185)	1,58 (216)	36,2 (238)	34,2	
7	6,41 (121)	6,50 (123)	6,55 (124)	12,0	0,16	4,75 (168)	1,10 (143)	20,4 (128)	8,4	
8	3,71 (80)	3,71 (80)	3,84 (82)	11,0	1,09	5,55 (219)	2,82 (522)	39,4 (223)	204,3	
9	3,62 (88)	3,30 (80)	3,53 (85)	3,5	1,02	3,40 (149)	1,02 (102)	35,8 (190)	89,3	
10	3,92 (95)	3,56 (86)	3,78 (92)	19,0	0,61	3,33 (146)	1,95 (188)	36,6 (195)	26,6	
11	3,26 (87)	3,28 (88)	3,37 (90)	9,5	0,77	2,90 (145)	1,60 (148)	19,8 (236)	101,3	
12	4,03 (116)	3,93 (113)	4,00 (115)	5,5	1,09	3,90 (181)	1,22 (139)	52,8 (332)	86,5	
13	3,42 (97)	3,60 (102)	3,78 (107)	3,5	0,72	3,79 (171)	2,21 (205)	42,8 (256)	62,0	
14	3,03 (102)	2,94 (99)	2,99 (100)	24,0	0,45	2,82 (152)	1,42 (115)	32,4 (191)	59,0	
15	4,32 (113)	4,21 (110)	4,30 (112)	11,5	0,09	3,29 (133)	0,89 (76)	31,6 (186)	7,5	

TABELA II_c — VALORES OBTIDOS COM OS TESTES DE «ALÇAPONAMENTO DE AR» NO GRUPO C

CASO	CVI (*) (1)	CVE (*) (1)	CVC (*) (1)	CVS (°)	ELB (1)	CRF (§) (1)	R _{va} (.) (cmH ₂ O/l/s)	VO (+) (% CV)	ELB amp VVM (%) . 100
1	4,08 (87)	4,34 (92)	4,41 (94)	0	1,09	3,90 (168)	3,13 (364)	30,5 (270)	101,6
2	2,07 (51)	1,71 (42)	1,71 (42)	9,5	0,56	4,90 (251)	5,76 (640)	...	192,2
3	4,21 (82)	3,63 (71)	4,19 (82)	50,5	1,39	9,00 (345)	1,48 (411)	71,7 (583)	224,0
4	2,34 (59)	1,82 (46)	1,46 (37)	0	0,66	5,00 (246)	4,82 (651)	...	237,5
5	5,20 (103)	4,61 (91)	4,48 (89)	14,5	2,01	5,00 (187)	3,85 (621)	52,9 (348)	295,3
6	3,20 (94)	3,22 (95)	3,25 (96)	8,5	1,46	4,09 (215)	2,38 (253)	...	161,6
7	4,12 (86)	3,88 (81)	4,08 (85)	55,5	1,61	6,00 (214)	1,68 (271)	52,4 (234)	155,6
8	2,96 (85)	3,12 (90)	3,39 (97)	0	1,05	4,70 (229)	2,17 (268)	...	205,4
9	3,32 (89)	3,05 (81)	3,43 (92)	0	1,02	8,00 (364)	2,73 (621)	45,2 (187)	418,9
10	2,88 (72)	2,75 (69)	2,48 (62)	0	0,51	4,20 (171)	2,01 (237)	50,7 (200)	140,5
11	2,92 (77)	2,48 (66)	2,76 (73)	29,0	1,08	4,93 (236)	3,58 (437)	64,4 (163)	143,8
12	2,88 (81)	2,90 (82)	2,52 (71)	34,5	0,80	2,60 (131)	3,22 (212)	...	86,3
13	3,68 (110)	3,51 (105)	3,63 (109)	0	0,51	3,48 (179)	1,56 (135)	...	53,3
14	2,21 (60)	2,07 (56)	2,07 (56)	7,5	0,23	4,75 (214)	3,10 (392)	...	104,2
15	3,32 (86)	3,18 (82)	3,18 (82)	22,0	0,86	3,20 (132)	2,09 (195)	50,4 (323)	78,7

Convenção: Os valores entre parenteses se referem à percentagem do normal previsto segundo: (*) KORY, R. C. e cols. (22); (§) BOREN, H. G. e cols. (143); (°) BRISCOE, W. A. & DuBOIS, A. B. (11); (+) McCARTHY, D. S. e cols. (101).

TABELA III — CLASSIFICAÇÃO DOS PACIENTES CONFORME RESPOSTA AOS TESTES PARA A-A, SEGUNDO OS CRITÉRIOS PREVIAMENTE ESTABELECIDOS

GRUPO A								GRUPO B								GRUPO C								
CASO	CVI— —CVE	CVI— —CVC	CVS	ELB	CRF	R _{va}	VO	CASO	CVI— —CVE	CVI— —CVC	CVS	ELB	CRF	R _{va}	VO	CASO	CVI— —CVE	CVI— —CVC	CVS	ELB	CRF	R _{va}	VO	
1	x	x	x		x			1	x		x				x	1				x			x	x
2								2				x	x		x	2	x	x	x	x	x	x	x	...
3		x	x	x				3	x		x	x			x	3	x	x	x	x	x	x	x	x
4		x						4			x	x			x	4	x	x		x	x		x	...
5	x		x		x		x	5	x	x	x	x			x	5	x	x	x	x	x	x	x	x
6	x		x					6				x	x	x	x	6			x	x	x	x	x	...
7				x			x	7			x	x	x		x	7	x	x	x	x	x	x	x	x
8	x			x				8			x	x	x	x	x	8				x	x		x	...
9	x	x					x	9	x	x	x	x			x	9	x			x	x		x	x
10				x			x	10	x	x	x	x		x	x	10	x	x		x	x		x	x
11	x	x	x					11			x	x			x	11	x	x	x	x	x		x	x
12		x		x				12	x	x	x	x	x		x	12		x	x	x			x	...
13	x			x				13			x	x		x	x	13	x	x		x				...
14	x		x					14	x	x	x	x			x	14	x	x	x	x	x		x	...
15	x	x	x					15	x	x	x	x			x	15	x	x	x	x			x	x

Convenção: — (x) positivo: (...) teste não realizado.

TABELA IV — MÉDIAS, DESVIOS PADRÕES E NÍVEIS DE SIGNIFICÂNCIA ENTRE OS GRUPOS, DOS TESTES PARA «ALÇAPONAMENTO DE AR» E FLUXO-AÉREO

GRUPO CARACTERÍSTICAS	A		B		C		COMPARAÇÃO ENTRE MÉDIAS		
	— X	DP	— X	DP	— X	DP	A-B	B-C	A-C
IDADE	39,0	± 10,9	37,1	± 7,8	39,2	± 14,5	ns	ns	ns
ALTURA	169,5	± 11,2	169,0	± 9,9	162,7	± 9,2	ns	ns	ns
INTENSIDADE (Unidade/dia)	—	—	20,0	± 6,8	15,7	± 16,1			
TABAGISMO < DURAÇÃO (Anos)	—	—	20,3	± 8,7	17,5	± 20,4			
(1)	4,55	± 1,16	4,53	± 1,10	3,29	± 0,85			
CVI (% _p)	103,2	± 16,7	101,9	± 14,3	81,47	± 16,0	ns	**	**
(1)	4,51	± 1,15	4,46	± 1,14	3,19	± 0,85			
CVE (% _p)	102,2	± 16,2	99,9	± 15,0	76,6	± 18,2	ns	**	**
(1)	4,55	± 1,20	4,62	± 1,13	3,14	± 0,96			
CVC (% _p)	103,1	± 17,41	103,3	± 13,5	77,8	± 20,9	ns	**	**
CVS (°)	2,7	± 4,7	9,6	± 8,2	15,43	± 18,9	ns	ns	**
ELB (1)	0,18	± 0,30	0,68	± 0,43	0,99	± 0,48	**	*	**
(1)	3,32	± 0,95	3,86	± 0,78	4,92	± 1,69			
CRF (% _p)	133,0	± 24,5	157,7	± 25,0	218,8	± 66,5	ns	**	**
R _{va} (cmH ₂ O/1üs)	1,09	± 0,12	1,43	± 0,53	2,90	± 1,23			
(% _p)	103,3	± 29,2	163,7	± 107,1	380,5	± 178,3	ns	**	**
(%CV)	18,2	± 6,6	37,1	± 11,6	52,3	± 12,3			
VO (% _p)	113,7	± 31,6	251,5	± 100,8	347,0	± 170,2	**	*	**
ELB									
— 100(%)	9,1	± 15,4	61,6	± 55,2	173,3	± 95,1	*	**	**
amp VVM									
(1)	3,68	± 1,00	3,33	± 0,84	1,40	± 0,70			
VEF ₁ (% _p)	170,9	± 16,2	96,3	± 15,8	44,1	± 22,0	ns	**	**
FEF ₍₂₅₋₇₅₎ (1/s)	3,78	± 1,63	3,03	± 1,03	0,65	± 0,54			
(% _p)	102,3	± 35,5	80,5	± 25,1	18,3	± 15,1	*	**	**
(1/seg/cmH ₂ O)	0,94	± 0,11	0,79	± 0,23	0,41	± 0,15			
C _{va} (% _p)	107,3	± 39,5	75,9	± 28,8	33,1	± 16,3	**	**	**

Convenção: — X = média aritmética; DP = Desvio Padrão; ns = não significativo ($P > 0,05$);
 * = significativo a $P < 0,05$ ** = significativo a $P < 0,01$; (%_p) = porcentagem do previsto.

TABELA VI_a — ANÁLISE DE VARIÂNCIA DOS DADOS DA TABELA V ENTRE OS TESTES CVI/CVE; CVI/CVC; ELB/_{amp}VVM; ELB; CVS; CRF; R_{va}.V e VO (*), ENTRE OS GRUPOS A e B.

FONTE	SQ	GL	QM	F
G	159,87	1	159,87	42,31**
T	216,08	7	30,87	8,17**
GxT	216,02	7	30,86	8,17**
I/G	144,22	28	5,15	1,36
IxT/ G	740,59	196	3,78	
TOTAL	1.476,78	239		

TABELA VI_b — ANÁLISE DE VARIÂNCIA DOS DADOS DA TABELA V ENTRE OS TESTES CVI/CVE; CVI/CVC; ELB; CVS; CRF; e R_{va}.V (*) ENTRE OS GRUPOS A, B e C.

FONTE	SQ	GL	QM	F
G	103,57	2	51,79	49,32**
T	215,38	6	35,90	34,19**
GxT	192,56	12	16,05	15,29**
I/G	61,99	42	148	1,41
IxT/ G	264,56	252	105	
TOTAL	838,56	314		

Convenção: (*) Os dados originais foram divididos por 100 para efeito da apresentação dos valores de SQ e QM.

G = grupo; T = testes; I = indivíduo; SQ = soma dos quadrados; QM = quadrado médio.

** = significativo a $P < 0,01$.

TABELA V: — PERCENTAGEM DOS VALORES DE CADA TESTE 1

GRUPO A										
CVI/CVE	CVI/CVC	ELB	CVS	CRF	$R_{va} \cdot V$	VF	ELB/ _{amp} VVM	CVI/CVE	CVI/CVC	ELB
101,8	100,8	0	56,1	143,1	143,5	85,0	0	99,6	85,9	0
96,6	98,9	0	0	107,9	104,2	33,1	0	98,7	97,0	863,9
98,0	100,7	51,4	74,8	102,4	113,4	74,5	99,2	100,6	97,7	440,0
97,7	102,5	0	0	90,4	88,0	83,3	0	99,1	98,6	194,3
103,7	98,8	0	0	162,7	127,3	144,0	0	105,3	100,4	571,4
100,1	99,8	0	598,6	79,8	71,8	81,1	0	98,7	99,8	337,0
97,9	99,4	297,1	0	108,5	111,1	113,6	260,1	97,7	97,7	91,4
100,6	99,0	234,3	0	91,3	122,7	98,2	162,0	99,1	96,4	622,9
99,9	100,6	0	0	103,6	122,7	156,1	0	108,7	102,3	582,9
97,1	97,4	594,3	0	114,5	127,3	152,3	610,6	109,1	103,5	348,6
101,2	101,2	0	359,1	48,2	57,9	60,7	0	98,5	96,5	440,0
99,1	100,7	222,9	0	102,4	99,5	60,1	259,0	101,6	100,6	622,9
103,3	99,8	102,9	0	71,7	71,8	102,6	109,1	94,2	90,3	411,4
102,5	99,8	0	261,9	108,8	92,6	119,6	0	102,2	101,1	257,1
100,0	100,7	0	149,6	64,8	46,3	136,3	0	101,7	100,3	51,4
100,0	100,0	100,1	100,0	100,0	100,0	100,0	99,9	100,9	97,8	389,0

ES DE CADA TESTE PARA A-A NOS GRUPOS A, B e C, EM RELAÇÃO A MÉDIA DESTES TESTES NO

GRUPO B										
VE	CVI/CVC	ELB	CVS	CRF	R _{va} . V	VF	ELB/ _{amp} VVM	CVI/CVE	CVI/CVC	ELB
	85,9	0	467,6	85,3	85,6	307,8	0	94,0	92,5	622,9
	97,0	863,9	0	130,8	108,8	312,8	1457,1	121,1	121,1	320,0
	97,7	440,0	56,1	121,4	143,5	227,8	358,2	116,0	100,5	794,3
	98,6	194,3	972,7	124,4	138,9	126,3	183,0	128,6	160,3	377,1
	100,4	571,4	187,1	123,8	104,2	174,9	704,3	112,8	116,1	1148,6
	99,8	337,0	0	140,1	208,3	199,7	377,0	99,0	98,5	834,3
	97,7	91,4	448,9	143,1	138,9	112,5	92,6	106,2	101,0	920,0
	96,4	622,9	411,5	167,2	504,6	217,4	2251,7	94,9	87,3	600,0
	102,3	582,9	130,9	102,4	97,2	197,5	984,2	108,9	96,8	582,9
	103,5	348,6	710,8	100,3	178,2	201,9	293,2	104,7	116,1	291,4
	96,5	440,0	355,4	87,4	143,5	109,2	1116,5	117,7	105,8	617,1
	100,6	622,9	205,8	117,5	134,3	291,3	953,4	99,3	114,3	457,1
	90,3	411,4	130,9	114,2	196,8	236,1	683,3	104,8	101,4	291,4
	101,1	257,1	897,9	85,0	111,1	178,7	650,3	106,8	106,8	131,4
	100,3	51,4	430,2	99,1	76,4	174,3	82,7	104,4	104,4	491,4
	97,8	389,0	360,3	116,1	158,0	204,5	679,1	107,0	107,9	599,2

MÉDIA DESTES TESTES NO GRUPO A

GRUPO C							
VI/CVE	CVI/CVC	ELB	CVS	CRF	R _{va} .V	VF	ELB/ _{amp} VVM
94,0	92,5	622,9	0	117,5	351,9	167,6	1119,8
121,1	121,1	320,0	355,4	147,6	615,7	---	2118,4
116,0	100,5	794,3	1889,3	271,2	398,1	394,1	2468,9
128,6	160,3	377,1	0	150,6	631,9	---	2617,7
112,8	116,1	1148,6	542,5	150,6	597,2	290,8	3254,7
99,0	98,5	834,3	318,0	123,2	245,4	---	1781,1
106,2	101,0	920,0	2076,3	180,8	261,6	288,0	1715,0
94,9	87,3	600,0	0	141,6	259,3	---	2263,9
108,9	96,8	582,9	0	241,0	601,9	248,4	4617,0
104,7	116,1	291,4	0	126,5	229,2	278,7	1548,6
117,7	105,8	617,1	1084,9	148,5	419,0	354,0	1584,9
99,3	114,3	457,1	1290,7	78,0	203,7	---	951,2
104,8	101,4	291,4	0	104,9	131,9	---	587,5
106,8	106,8	131,4	280,6	143,1	379,6	---	1148,5
104,4	104,4	491,4	841,8	96,4	189,8	277,0	867,4
107,0	107,9	599,2	578,6	148,1	367,7	287,3	1909,6

TABELA VII — QUANTIFICAÇÃO DO A-A ATRAVÉS A PERCENTAGEM DA CAPACIDADE PULMONAR TOTAL (CPT) EM RELAÇÃO AO LIMITE EXPIRATÓRIO MÁXIMO (ELB + CRF), DURANTE A VVM.

	GRUPO A	GRUPO B	GRUPO C
CASO	CRF+ELB	CRF+ELB	CRF+ELB
	CPT	CPT	CPT
1	59,7	53,9	69,6
2	55,7	72,9	92,4
3	56,8	60,6	91,7
4	62,8	63,0	93,2
5	61,7	65,0	77,9
6	41,1	67,3	83,3
7	56,2	55,3	91,8
8	45,0	87,5	91,9
9	52,4	80,4	94,6
10	64,0	63,7	80,7
11	48,3	75,1	72,0
12	62,5	76,4	91,6
13	47,5	77,4	70,5
14	66,2	70,3	81,0
15	60,7	56,1	70,1
X	56,0	68,3	83,5
DP	7,6	9,9	9,6

TABELA VIII — COEFICIENTES DE CORRELAÇÃO ENTRE OS DADOS RELATIVOS AOS TESTES PARA FLUXO AÉREO (TABELA I_a, I_b e I_c) E OS DADOS PARA A-A (TABELA V), NOS GRUPOS A, B e C.

	FEF ₂₅₋₇₅ %			C _{va}		
	A	B	C	A	B	C
ELB	—0,10	—0,26	—0,02	—0,33	—0,32	—0,22
CVS	—0,13	—0,16	—0,33	0,50	0,04	0
CRF	0,31	** —0,66	—0,48	* —0,54	** —0,78	* —0,59
R _{va}	0,34	** —0,79	—0,43	—	—	—
VO	** 0,69	0,11	—0,22	—0,25	—0,20	—0,07
ELB — amp VVM . 100	—0,11	* —0,61	—0,43	—0,32	—0,45	** —0,68

Convenção: * = significativo a nível de $P < 0,05$ ** = significativo a nível de $P < 0,01$

as informações prestadas pela análise de variância fatorial (Tabela VI_a e VI_b e figura 2). A alta significância ($P < 0,01$) entre Métodos e Grupos demonstra a existência de interação entre os testes de A-A em qualquer dos grupos estudados. Isto quer dizer, por exemplo, que a ocorrência de dois testes positivos para A-A, não tem somente o dobro do valor de um testes positivo; graças à existência de interação entre os testes para A-A, um valor extra, suplementar é acrescido. Essas conclusões também se aplicam se considerarmos a magnitude da positividade dos testes. A recíproca também é verdadeira: quanto maior o número de testes negativos, menor a probabilidade de existência de A-A, fato que pelas mesmas razões anteriormente expostos, tem um maior poder decisório que aquele conferido pela simples somação das manobras de resultados negativos para A-A. O gráfico 4, permite uma visão global do comportamento da média dos valores de cada teste quando utilizados na análise de variância para verificar a existência ou não de interação, bem como demonstra o comportamento discriminatório particular de cada teste nos diferentes grupos estudados.

Analisando o comportamento isolado de cada teste, observamos que enquanto uns se mostraram bastante fidedignos e coerentes com o grau de obstrução próprio de cada grupo, outros mostraram um comportamento discordante em relação com a gravidade da obstrução dos grupos. Enquadram-se no primeiro caso a ELB, o VO, a CRF e a R_u; no segundo, os demais testes: CVI-CVE, CVI-CVC e CVS. Uma vez que os primeiros, pela sua importância, serão analisados mais demoradamente, passaremos a estes últimos. Os testes que comparam a CVI com a CVE e CVC apresentaram um maior número de positividade no grupo A que no grupo B por sua vez a CVC mostrou-se mais vezes positiva no grupo B que no grupo C (Tabela III). Do ponto de vista dos valores que representam a magnitude das alterações significativas destas manobras para A-A, a análise estatística não demonstrou diferença significativa entre os grupos A e B, para todos eles, enquanto que entre os grupos B e C não houve significância apenas para a CVS. Esses resultados sugerem a eficácia destes testes unicamente na de-

tecção de A-A em indivíduos portadores de obstrução brônquica, de grau moderado ou marcado.

Apesar de DAWSON (17), entre outros, ter demonstrado ser a CV a manobra espirométrica de melhor reproducibilidade num espirograma, os nossos achados, os quais envolvem vários tipos de CV, apresentaram resultados não condizentes com o esperado. Por exemplo, a ocorrência de uma CVI superior à CVE e CVC, com maior frequência no grupo A controle, que no grupo B, de tabagistas, e portanto portadores de certo grau de obstrução brônquica, enquanto que a CVS neste último grupo, foi mais frequentemente positiva que no grupo C, no qual o grau de obstrução era sabidamente mais importante.

Uma justificativa plausível para tal comportamento, seria a de que essas manobras requerem um esforço máximo ins e expiratório o que nem sempre é factível por parte dos portadores de obstrução brônquica, uma vez que estão sujeitos a um regime de trabalho respiratório permanentemente aumentado, pelo que chegariam à estafa mais precocemente.

Passemos agora àqueles testes que se mostraram mais eficientes e sensíveis. Todos apresentaram uma positividade, bem como a magnitude dessa positividade, progressivamente crescente na medida que se partia do grupo A, onde o índice de testes positivos foi bastante baixo e quando presente, de magnitude na maioria das vezes desprezível, para os outros grupos B e C com graus de obstrução brônquica crescente.

«Elevação da Linha de Base da Ventilação Voluntária Máxima»: — A verificação da capacidade ventilatória máxima através da VVM envolve a quase totalidade de fatores que regem a mecânica pulmonar, desde a permeabilidade das vias aéreas e elasticidade do tecido pulmonar, até a musculatura estriada respiratória (13). A observação de uma estreita correlação entre obstrução brônquica e ELB tem levado alguns autores a considerá-la como significativa de A-A. Seria portanto uma consequência do comportamento da pressão de colabamento das vias aéreas representada pela pressão pleural (P_{pl}) e da pressão de distensão dessas vias, representada principalmente pela pressão

de recolhimento elástico (P_a). A predominância da pressão de colapamento, quer seja pela perda das propriedades elásticas do tecido pulmonar, quer seja pelos distúrbios pressóricos determinados pela presença de secreção e/ou edema da mucosa brônquica, e/ou aumento do tônus broncomotor, entre outras causas, promoverá o estreitamento e até mesmo o colapso das vias aéreas.

Nestas condições, e com o objetivo de manter a ventilação alveolar (9), um maior esforço expiratório será requerido, a fim de vencer a resistência que impede o livre fluxo, o que até certo ponto deve ser conseguido. Mas um maior esforço expiratório significa uma pressão pleural também maior, com uma magnitude (sobretudo se considerarmos as condições patológicas acima referidas), que deverá ser sem dúvida, superior aquela pressão mantenedora da permeabilidade das vias aéreas. Temos então configuradas, as condições para que o colapso ocorra (24).

Na VVM, a hiperventilação requerida promove uma intensificação deste ciclo, proporcionando um alçapamento de ar progressivo no início da manobra («escalonamento»), e que reflete o gradativo aumento do ar remanescente no pulmão. Este mecanismo, até certo ponto efetivo, uma vez que graças à hiperinsuflação, ocorrerá uma maior tração externa das paredes das vias aéreas, no sentido de permitir que um maior volume de ar possa ser ventilado (65), é que configurará a ELB (Figura 1). Esse reajustamento do calibre das vias aéreas pela hiperinsuflação pulmonar paulatina, responsável pela forma escalonada da ELB no início do traçado da VVM foi observada em todos os pacientes do grupo C, em grande parte dos tabagistas (12) do grupo B e em nenhum dos indivíduos do grupo A. Isto nos permite considerar o «escalonamento» como um sinal extremamente importante, quíça patognomônico de A-A.

Muito embora até o presente momento os testes para A-A derivados do traçado espirométrico, sejam meramente qualitativos (44), a observação de que a ELB guarda uma correlação positiva com o grau de obstrução enquanto que a amplitude dos movimentos respiratórios da VVM ($_{amp}VVM$) mostra uma correlação negativa (figura 3), suscitou a formula-

ção de um índice no qual a ELB é expressa em percentagem da $_{amp}VVM$, ou seja:

$$\frac{ELB}{_{amp}VVM} \cdot 100$$

Este índice, introduzido como uma nova manobra para A-A, evidenciou-se como possuidor de grande poder discriminatório entre os grupos estudados (figura 4).

«*Volume de Oclusão*»: Este teste, mostrou-se também bastante sensível. Uma vez que, como seu próprio nome infere, mede o volume de gás que permanece à montante do segmento ocluído, ele deve ser considerado também como um teste de A-A.

O que mais chamou a atenção quanto aos resultados do VO, foi a sua positividade na totalidade dos casos do grupo B (15/15 = 100%) e C (8/8 = 100%), ou seja dos grupos portadores de obstrução brônquica de grau insipiente moderado e marcado, enquanto que no grupo A a positividade foi insignificante (3/15 = 20%) (Tabela III). A alta significância ($P < 0,01$) na análise de variância entre os grupos A e B, bem como a frequência absoluta de sua positividade nos grupos B e C coloca-o juntamente com a ELB como os testes de maior sensibilidade dentre aqueles aqui tratados.

O fato de termos utilizado uma técnica (N_2) diversa daquela utilizada por McCARTHY e cols. (36) (Xe_{133}) cuja tabela de previsto para a normalidade foi usada por nós no presente estudo, poderia colocar em dúvida o alto índice de positividade para o VO aqui encontrado, não fosse MARTIN e cols. (41)), bem como BUIST & ROSS (6), terem demonstrado a inexistência de diferença estatística significativa ao confrontarem as técnicas que utilizam gases naturalmente encontrados no interior dos pulmões, como é o caso do nitrogênio, com aquelas que utilizam gases neles introduzidos artificialmente, como é o caso de xenônio radioativo e do hélio.

A ocorrência de um VO anormal em tabagistas assintomáticos cuja avaliação funcional pulmonar convencional mostrasse normal, tem permitido considerá-lo como um teste de detecção precoce de obstrução de vias aéreas (36 e 38). Por outro lado, na medida que se acentua o grau de

obstrução, ocorre paralelamente um aumento da desuniformidade da distribuição da ventilação: fator que dificulta e mesmo chega a impedir a identificação do início da ascensão abrupta do nitrogênio (fase IV), após o platô alveolar (fase III). Este fato mais a necessidade do paciente realizar uma apnéia prolongada são fatores limitantes no uso deste teste nos portadores de uma marcada insuficiência ventilatória obstrutiva dentro da qual enquadraram-se sete casos do grupo C, nos quais o VO não pode ser determinado.

O mecanismo fisiopatológico que promove a oclusão das vias aéreas no qual se baseia este teste, parece depender sobretudo das propriedades elásticas do tecido pulmonar (2 e 36). Contudo graças ao sucesso alcançado na utilização do VO para diagnóstico precoce da «doença obstrutiva crônica das pequenas vias aéreas» — na qual um processo inflamatório crônico peribronquico é um achado histológico típico — HOGG (30) coloca a obstrução intrínseca das vias aéreas, como um segundo fator causal da oclusão dessas, a grandes volumes pulmonares.

«Capacidade Residual Funcional»: — Qualquer que seja a causa de obstrução brônquica, o principal e mais frequente mecanismo compensatório é a hiperinsuflação pulmonar, cujo objetivo é manter a ventilação dos pulmões graças ao restabelecimento total ou parcial do calibre das vias aéreas dependentes da tração radial aumentada pela hiperinsuflação. É ela também responsável em evitar a oclusão dessas vias aéreas, em fase de disfunção precoce.

Até o presente momento a CRF pode ser avaliada basicamente através de dois métodos: o de diluição em circuito aberto (N_2) (13) ou fechado (He) (4), e o pletismográfico (5). Enquanto que os dois primeiros medem o volume de gás em regiões bem ventiladas aparte das pobremente ventiladas, o terceiro mede todo o volume de gás compressível dentro do tórax, em comunicação ou não com vias aéreas (3). Estas limitações e vantagens justificam os achados de estudos comparativos entre a CRF medida por qualquer dos métodos de diluição e pela pletismografia em pacientes portadores de obstrução brônquica (3 e 5), quando então se revela uma diferença significativa por conta da subes-

timação da CRF por parte do método de diluição. Essa diferença tem sido considerada por vários autores, dentre eles BEDDEL e cols. (3), como correspondente a um volume de ar alçaponado, e a comparação da CRF obtida pela pletismografia com a obtida por um dos métodos de diluição, classificada como um teste semi-quantitativo de A-A (43).

Deve-se considerar que este método inclui o ar alçaponado contido no interior de cistos ou bôlhas, e que poderemos chamar de estático, uma vez que não sofre praticamente nenhuma variação importante de seu volume no ciclo respiratório pulmonar, e também aquele volume de ar alçaponado resultante do colapso das vias aéreas quando o pulmão nos pacientes obstrutivos, atinge a sua CRF. Este último tipo de ar alçaponado dinâmico, que traduz o comprometimento das vias aéreas, é o que interessa no presente estudo. E se considerarmos que praticamente a totalidade dos casos do grupo C, exceptuando-se três casos (caso 3 e 7 com enfisema e caso 10 com DPOC tipo x) nos quais são frequentes a presença de bôlhas ou cistos, constituiu-se de patologias nas quais bôlhas ou cistos não são achados usuais, fato aqui comprovado radiologicamente, devemos admitir que o A-A mensurado foi o do tipo dinâmico.

Por razões técnicas e baseados nos achados de autores já referidos (3 e 5), bem como nos de MATTHYS e cols. (44), lançamos mão no presente estudo de um critério no qual a comparação da CRF pela pletismografia era feita com o limite superior do valor normal da CRF prevista (4) obtida pelo método de diluição e acrescido de um valor que representa a diferença máxima provável de volume encontrada entre esses dois métodos em indivíduos hígidos (20 e 44) (ver a página 10). O rigorismo deste critério se por um lado foi a causa mais provável da baixa positividade deste teste no grupo B, por outro lado, quando positivo, tornou-se bem mais seguro para o diagnóstico de A-A como se pode concluir com os resultados obtidos no grupo C (Tabela III e IV).

Quantificação do A-A: Desde que um dos objetivos do presente estudo consiste na quantificação do A-A, o que em parte já foi conseguido ao se constatar que os testes, quando positivos, apresentam uma

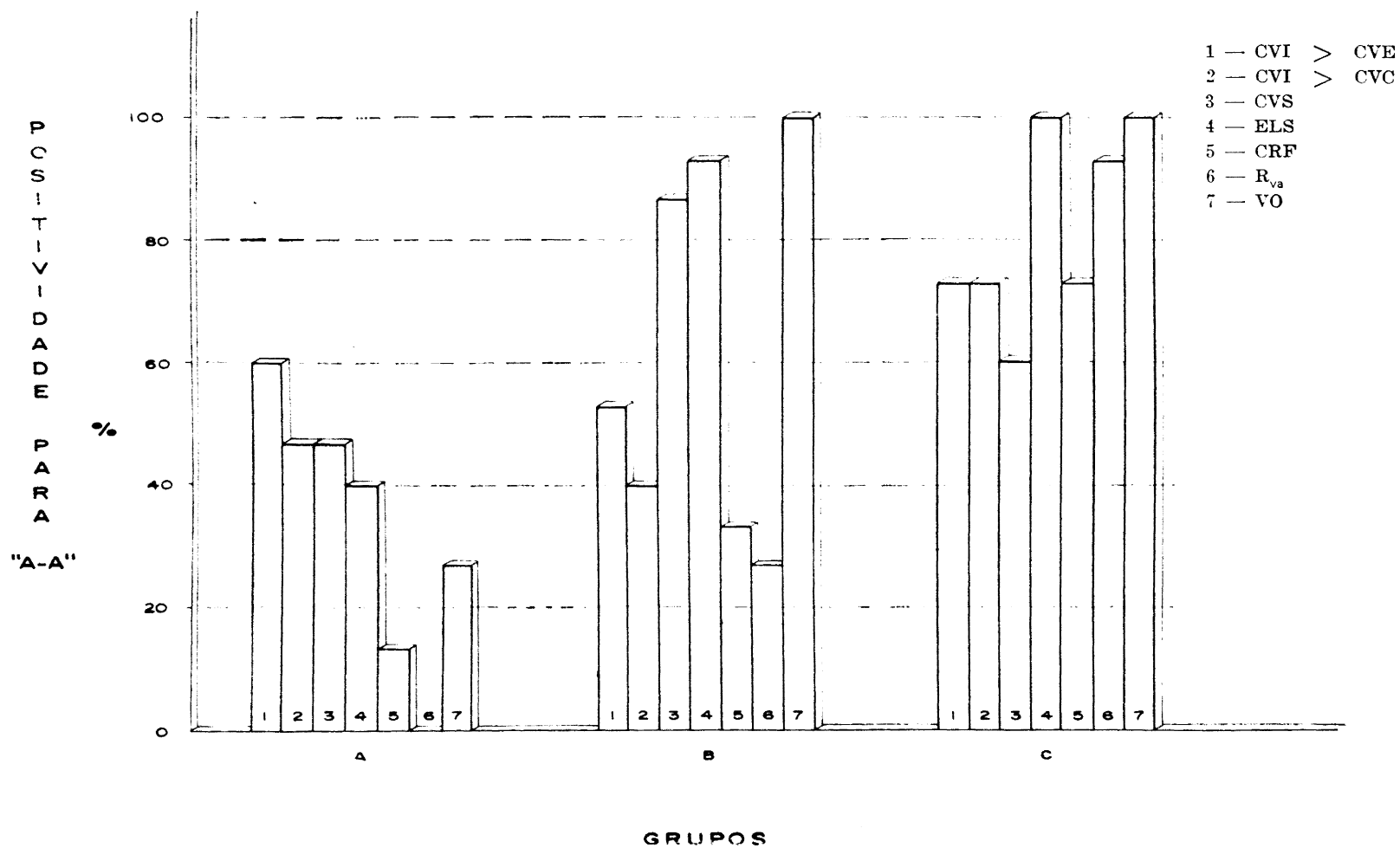


Figura 2: Frequência dos testes para alçapamento de ar (A-A) nos grupos A, B e C.

POSITIVIDADE
PARA
"A-A" %

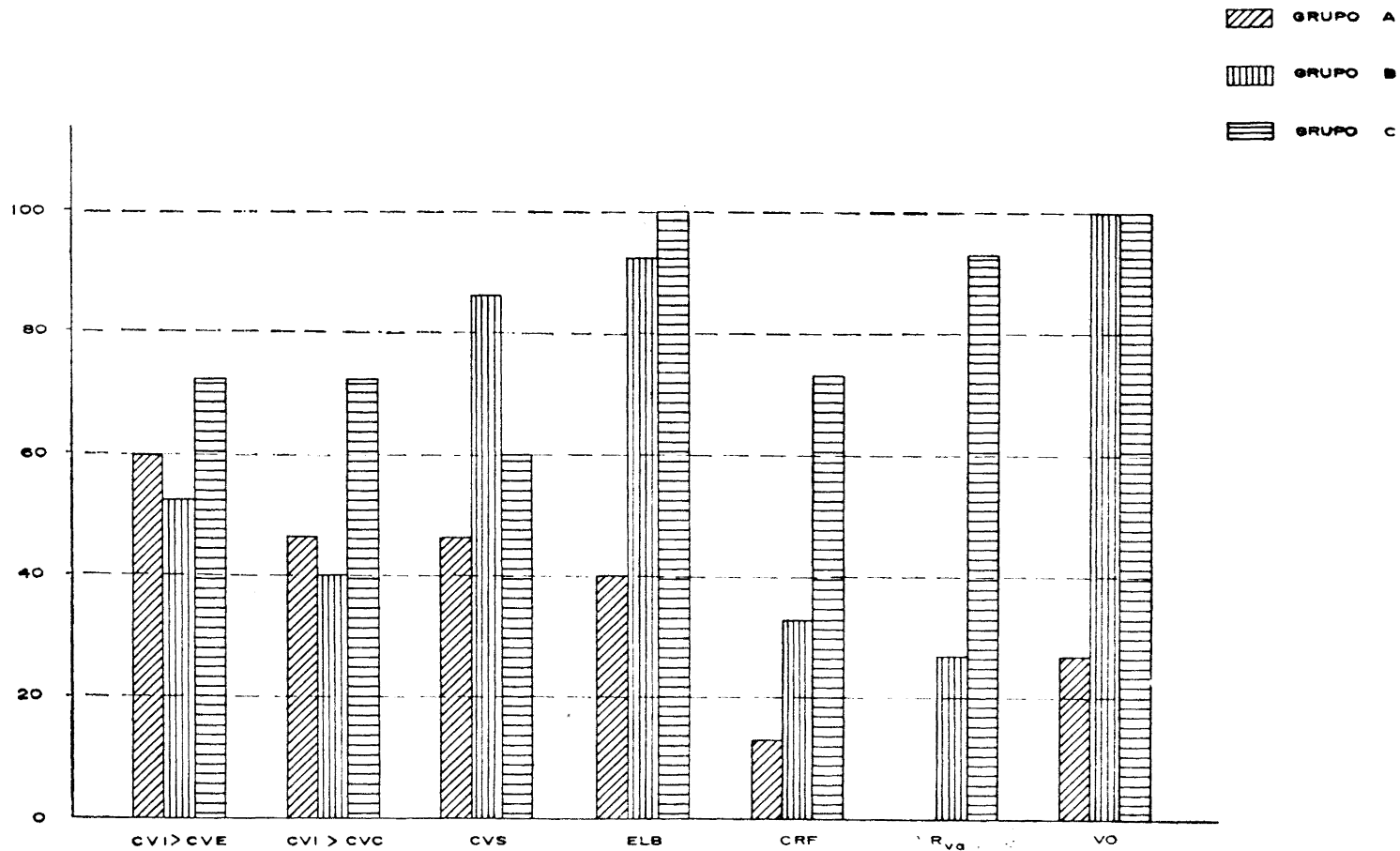


Figura 3: Comportamento isolado de cada teste para alçapamento de ar (A-A) nos grupos A, B e C.

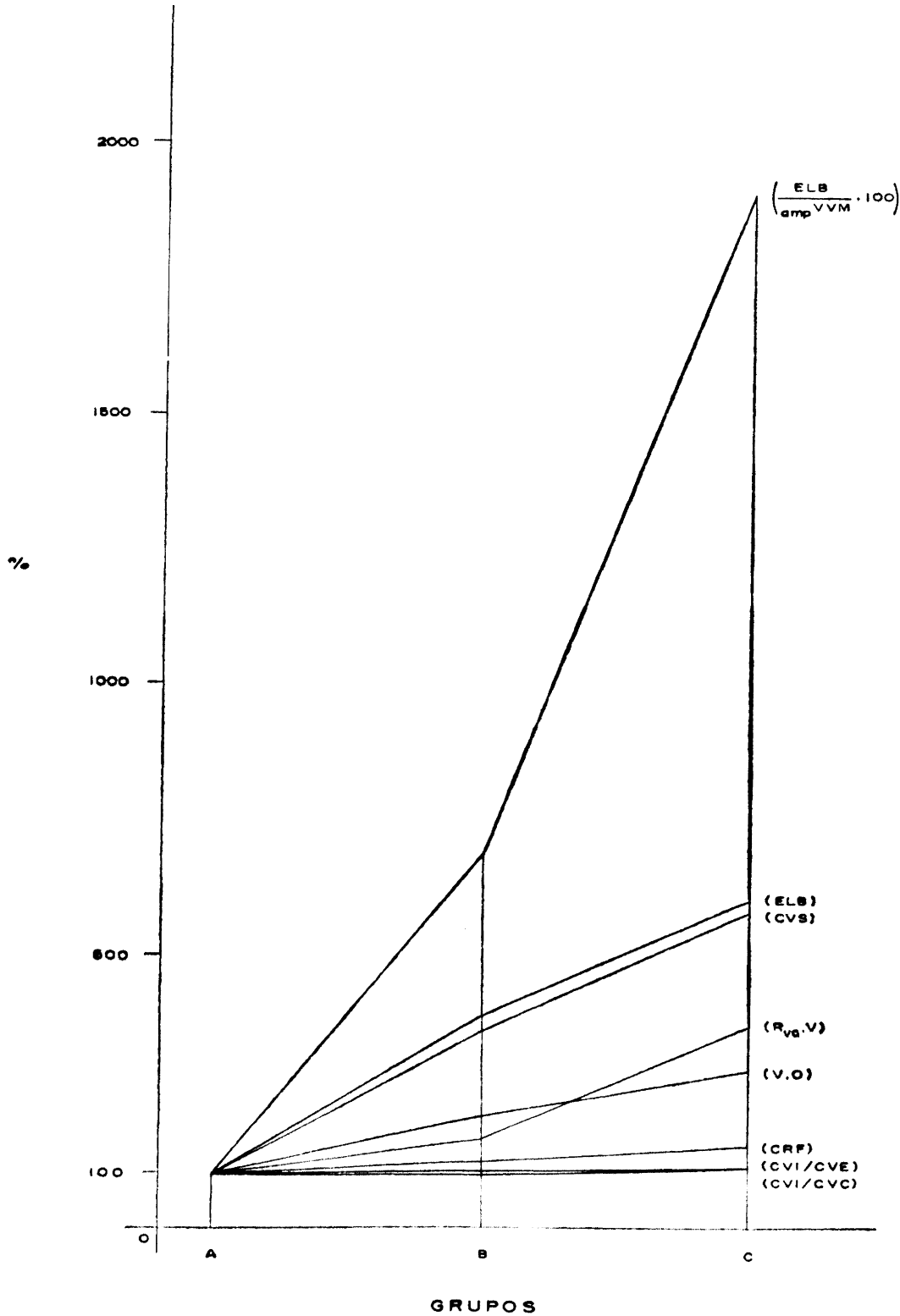


Figura 4: Representação gráfica da interação entre os grupos e testes para «alcapoamento de ar» apartir de seus valores percentuais em relação à média encontrada no grupo A.

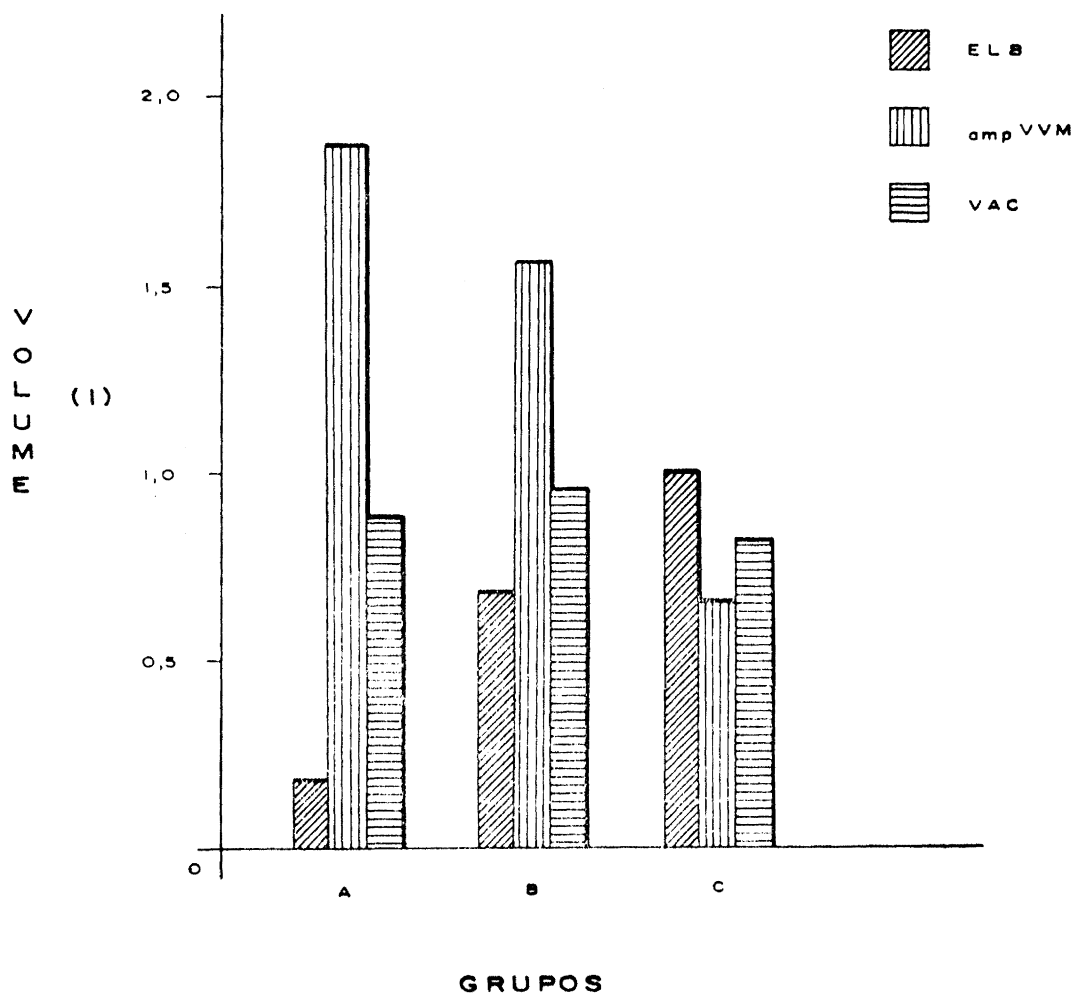


Figura 5: Comportamento do volume de ar corrente (VAV), elevação da linha de base (ELB) e amplitude dos movimentos respiratórios ($_{amp}$ VVM) na manobra da ventilação voluntária máxima (VVM). Observar que proporcionalmente ao grau de obstrução dos respectivos grupos, ocorre concomitantemente uma redução da vires.

magnitude diretamente proporcional ao grau de obstrução, passaremos a tratar daqueles que nos parece apresentar boas condições para esta quantificação.

O achado de uma CVI superior à CVE e/ou CVC, muito embora não apresentando o comportamento esperado, excepto no grupo C, mostrou a possibilidade mais evidenciável nos obstrutivos de grau moderado ou marcado, de que essa diferença expressa em unidade de volume (ml), quantifique o A-A.

Muito provavelmente a ELB foi o teste que mais condições ofereceu para a quantificação do A-A. O índice de alça-

ponamento ($\frac{\text{ELB}}{\text{VVM}} \cdot 100$), ao equacio-

nar não só o comportamento da ELB mas também a amplitude dos movimentos respiratórios (amp VVM) nos quais ela ocorre, possibilitou que o achado de uma ELB muito embora de pequena magnitude, como aquela encontrada em alguns indivíduos do grupo A, fosse mais corretamente valorizada. Da mesma forma, os pacientes obstrutivos do grupo B e sobretudo C, também puderam ter sua ELB quando de baixa magnitude mais corretamente quantificada, desde que ocorreram com uma pequena amp VVM . Uma visão global destes comportamentos nos diferentes grupos, é oferecida pelo gráfico 5, enquanto que a tabela IV demonstra a excelência da discriminação alcançada pelo índice de alçaponamento, traduzida pela ausência de sobreposição de seus coeficientes de variação entre os grupos.

Uma outra possibilidade de quantificação através a ELB é oferecida ao se calcular em que nível da capacidade pulmonar total (CPT), ocorreu o A-A na manobra da VVM, e expressá-la em percentagem, através a fórmula:

$$\frac{\text{ELB} + \text{CRF}}{\text{CPT}} \cdot 100$$

Assim, o limite inferior dos movimentos da VVM se fez na altura equivalente a 56% ($\pm 7,6$) da CPT no grupo A, a 68% ($\pm 9,9$) no grupo B, e a 83% ($\pm 9,6$) no grupo C (Tabela VII).

A-A em Indivíduos não Portadores de Patologia Obstrutiva Brônquica: Comentamos anteriormente sobre o conceito corrente de que A-A é uma manifestação de

«distúrbio ventilatório obstrutivo importante». Porém a ocorrência de testes positivos para A-A no grupo A, bem como citações em literatura especializada sobre a sua presença em indivíduos hígidos, muito embora não fazendo referência a qualquer estudo sistemático, levou-nos à tentativa de elucidação deste fato. (64)

DAYMAN (18), em 1951, ao elaborar um raciocínio teórico sobre os mecanismos que promovem o colapso das vias aéreas, admitiu que eles também deveriam ocorrer muito embora em grau menor, em pessoas normais.

Após um período polêmico, no qual as alas pró e contra a existência de A-A em normais se defrontaram, algumas constatações, muito embora de forma indireta, vieram corroborar no sentido de que tal fato seja admitido. TURNER e cols. (62) demonstraram a redução paulatina e progressiva da pressão de recolhimento elástico do parênquima pulmonar como uma simples consequência do processo normal de senilidade, responsabilizando à essa redução das propriedades elástica, o aumento da relação VR/CPT e CRF/CPT. ANTHONISEN e cols. (2) encontraram também uma relação direta entre o aumento progressivo do VO e a idade dos indivíduos após a terceira década de vida. Assim não seria um despropósito admitir-se um certo grau, ainda que diminuto ou mesmo desprezível, de A-A em indivíduos normais.

Mas por certo, a contribuição mais decisiva surgiu com BURGER & MACKLEM (7) em 1968, os quais conseguiram não só detectar, mas também medir o volume de ar alçaponado em normais, Estes autores partiram da premissa de que se as vias aéreas se fecham na medida que o pulmão, partindo de sua capacidade pulmonar total se aproxima do seu volume residual, o volume, de gás alçaponado distal ao fechamento deverá ou não ser reabsorvido, caso o gás inalado tenha sido o oxigênio a 100% ou o ar respectivamente, com nítida alteração da pressão de recolhimento elástico. Quando o gás inalado era o oxigênio a 100% essas alterações e que são secundárias à atelectasia mostravam-se de forma indubitável. Tal não era observado quando usavam o ar (N_2).

Cremos, que com a exposição destes fatos, tenha-se conseguido justificar a

ocorrência, ainda que esporádica e de baixa magnitude dos testes para A-A no grupo controle do presente estudo.

CONCLUSÕES

Em face do que se expôs, concluímos que:

1. A positividade bem como a magnitude dos testes para A-A do presente estudo, são diretamente proporcionais ao grau de obstrução das vias aéreas.
2. Os testes que se mostraram de maior valor na avaliação do A-A, foram a elevação da linha de base da ventilação voluntária máxima (ELB), e o volume de oclusão (VO).
3. Quanto maior o número de testes positivos maior a probabilidade de ocorrência de A-A (Interação).
4. O «escalonamento da ELB» quando presente confere uma maior certeza quanto ao diagnóstico de A-A.
5. Os resultados obtidos com índice de

ELB
alçaponamento ($IA = \frac{ELB}{VVM}$.

100), bem como a determinação em que nível da capacidade pulmonar total (CPT) ocorre a ELB
 $\frac{ELB + CRF}{CPT}$

($\frac{ELB + CRF}{CPT} \cdot 100$) permite uma

avaliação quantitativa do A-A.

6. A ocorrência isolada de uma ELB discreta, sem escalonamento, não justifica o diagnóstico de A-A dentro do seu conceito vigente. Outros testes devem ser realizados a fim de que se possa elaborar um diagnóstico correto.

A N E X O I

CONSIDERAÇÕES SOBRE OS MECANISMOS MAIS PROVÁVEIS DE «ALÇAPONAMENTO DE AR»

Toda mecânica pulmonar tem como objetivo gerar um fluxo aéreo (FA) do alvéolo em direção para a parte mais externa das vias aéreas superiores e vice-versa. Essas vias mantêm-se patentes graças ao gradiente de Pressão (P) de suas paredes representada pela pressão no seu interior (P_i) e pela pressão ao seu redor,

que nada mais é senão a pressão torácica que em essência é igual à pressão pleural (P_{pl}). Por sua vez o FA é determinado pela diferença de pressão entre os extremos dessas vias, representados pela pressão existente no alveólo e pela pressão existente na porção mais proximal das vias aéreas superiores, na prática representada pela boca. Esta não sofre praticamente nenhuma variação pressórica, e como seu valor é igual ao da pressão atmosférica local, é representada para fins de fisiologia pulmonar, como zero, enquanto que a pressão alveolar através de variações negativas ou positivas impele o ar na ins e na expiração.

Após tentativas sobretudo teóricas, para um maior entendimento sobre os mecanismos limitantes do FA na fase expiratória, CAMPBELL e cols. (10) concretizaram um modelo partindo da análise e associação das pressões geradoras e frenadoras do fluxo expiratório forçado, através a mensuração da P_{pl} , acima da qual um esforço expiratório adicional não redonda numa maior velocidade do FA. Esses pontos ele denominou Pressão Expiratória Máxima Efetiva ($^{\circ}E_{max. ef.}$), e Fluxo Expiratório Máximo ($^{\circ}E_{max.}$).

A pressão alveolar (P_{alv}) na fase expiratória durante a respiração em repouso é essencialmente determinada por dois componentes: a) Pressão de Recolhimento Elástico do tecido pulmonar (P_{el}); e b) Pressão Pleural (P_{pl}), gerada pela contratura ativa dos músculos expiratórios. Ou seja:

$$P_{alv} = P_{el} + P_{pl}$$

Aqui o componente P_{el} é sempre positivo em maior ou menor grau, enquanto que o componente P_{pl} na fase expiratória da respiração em repouso é em parte negativo (2/3 iniciais) e em parte positivos (1/3 final). Se considerarmos porém uma expiração forçada, como por exemplo aquela que ocorre pela presença de obstrução das vias aéreas, a P_{pl} torna-se em termos práticos permanentemente positiva.

Em determinada altura da árvore brônquica, um terceiro fator deverá ser considerado: a Pressão broncomotora (P_{bm}), exercida pelo tônus da musculatura brônquica, cuja ação faz com que o FA passe a depender, no que tange à pressão no interior desse segmento (P_L), dos

seguintes fatores:

$$P_L = P_{el} + P_{pl} + P_{bm}$$

O FA expiratório nada mais é então que a somatória dessas pressões, que a partir do alvéolo progridem pelas vias aéreas, conforme a figura 6.

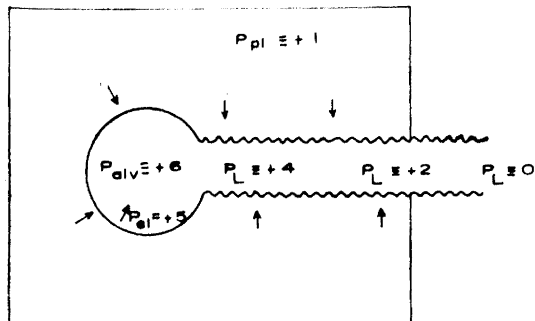


Figura 6: Pressões determinantes do Fluxo Aéreo ao longo de um conduto aéreo pulmonar normal durante a fase expiratória final, quando então a P_{pl} é positiva.

Nestas condições percebe-se que em determinado ponto, a P_{pl} torna-se igual a P_L ou seja, a Pressão Transmural (P_T) que expressa a pressão no interior da via aérea em relação à pressão em seu exterior torna-se igual a zero e portanto a $P_{E_{max+ef}}$ foi então atingida. MEAD e cols. (46) desenvolveram em torno deste ponto ao qual denominaram Ponto de Igual Pressão (PIP), uma teoria que se constituiu num novo passo para elucidar não só o mecanismo da obstrução brônquica mas também alguns fenômenos fisiológicos como a tosse brônquica promovida pela tosse. A P_{pl} à jusante da PIP passará a atuar como fator limitante do FA, através uma ação compressora sobre a parede da via aérea que na dependência de sua estrutura bem como da magnitude da negatividade da P_T terá seu calibre importante diminuído ou mesmo colapsado, qualquer que seja o segmento da via aérea. Na medida que maior esforço expi-

ratório é realizado, o PIP que em normais se situa, segundo MACKLEM e cols. (37), entre os brônquios segmentares e a traquéia, toma uma direção à periferia aumentando assim o segmento no qual a P_T é negativa, atingindo segmentos progressivamente menos providos do arcabouço cartilaginoso protetor, (apenas até a 5ª geração brônquica é que temos ainda Placas cartilaginosas em nº suficientes para contornar toda a parede do brônquio) (52), e portanto mais facilmente passíveis de estreitamento ou até mesmo colapso.

A presença de qualquer fator causal de obstrução intrínseca (45) como por exemplo, secreção brônquica excessiva, edema de mucosa, neoplasia brônquica, etc., terá como consequência além de gerar a elevação da resistência local uma maior amplitude de variação (ΔP) da P_L com uma queda abrupta dessa pressão ao nível da obstrução, uma vez que segundo o princípio de Bernouilli, o aumento da velocidade do fluxo a esse nível acompanha-se também de uma diminuição importante da pressão, transformando-se em mais um fator a favorecer o colapso à jusante da obstrução, (figura 7).

Dependendo do grau da obstrução brônquica, teremos um importante aumento da constante de tempo (CT) como consequência direta da elevação da resistência ao fluxo aéreo nesta altura. Ocorrerá, então uma contratura muscular mais ativa na expiração com a finalidade de eliminar o ar contido à montante, e manter assim a ventilação alveolar. Porém um maior esforço expiratório redundará numa maior P_{pl} , e portanto uma P_T mais negativa, resultando num deslocamento do PIP em direção à extremidade alvéolar. Na dependência do grau de elevação da P_{pl} somada ou não a um maior tônus broncomotor (P_{bm}) gerador de instabilidade da via aérea (10), ocorrerá a herniação da parte membranosa para o interior dessa via, fato já surpreendido na prática médica, pela radiologia e pela endoscopia (18, 26). O papel da P_{bm} como fator de instabilidade brônquica, foi de início ressaltada por CAMPBELL e cols. (10), sendo ultimamente valorizado sobretudo por COLEBATCH e cols. (12).

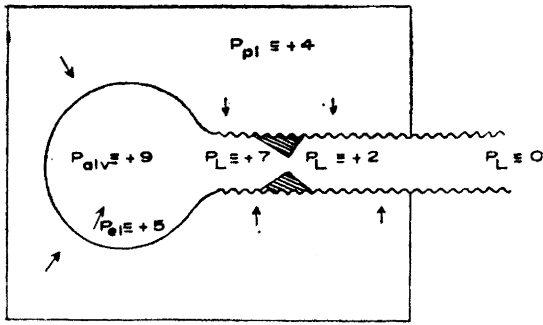


Figura 7: Consequências da presença de uma obstrução intraluminal. A queda brusca da pressão (P_L) e este nível permitirá que o colapso e alçapamento de ar (A-A) sobrevenha, em razão de uma pressão (P_{pi}) externa maior.

precoce das vias aéreas, ou seja um aumento progressivo da CRF e do VR. Mais recentemente, ANTHONISEN, e cols. (2) num estudo sobre a determinação do volume de oclusão em indivíduos normais entre 7 e 50 anos, demonstrou que até a terceira década de vida o VO mantinha-se o mesmo, enquanto que nas décadas subsequentes ele se tornava progressivamente mais precoce. Os últimos achados dos estudos sobre a deficiência de α_1 - antitripsina em heterozigose também têm corroborado com essas conclusões. Assim, até o momento, a perda da elasticidade do parênquima pulmonar permanece não só pela sua irreversibilidade, mas também pelo complexo desarranjo da arquitetura do pulmão, como a causa mais importante de obstrução das vias aéreas, (figura 8). O Enfisema Pulmonar, sobretudo aquele provocado por deficiência de α_1 - anti-

O segundo elemento da equação, a P_{pi} , graças à sua fundamental importância como fonte geradora do FA, é também conhecida como «pressão propulsora efetiva do fluxo», e é consequência da ação de dois componentes: a substância tensão-ativa (STA), e fundamentalmente o tecido conjuntivo elástico pulmonar (62). Com execução das patologias congênitas por alteração do STA, cujo quadro clínico se manifesta já no recém-nato não há evidência que o STA se altere com a idade, ou participe como agente causador de obstrução brônquica, sobretudo se considerarmos que a sua localização até o momento só se comprovou ao nível alveolar — quiçá bronquiolar — (62). O tecido elástico está agrupado em feixes, imediatamente sobre a membrana basal desde a traquéia, onde se mostra em estrias espessadas, particularmente em sua parede posterior, até as porções mais terminais das vias aéreas e desempenhando também uma função vital na manutenção da permeabilidade das vias aéreas, graças à tração radial sobre as suas paredes. TURNER e cols. (62) em seu estudo em normais sobre a relação da elasticidade pulmonar e idade, concluíram que concordantemente com as alterações das propriedades, das fibras colágenas e sobretudo das fibras elásticas em todo o organismo, ocorria a diminuição da pressão de retração elástica pulmonar, com todas as consequências advindas de uma oclusão mais

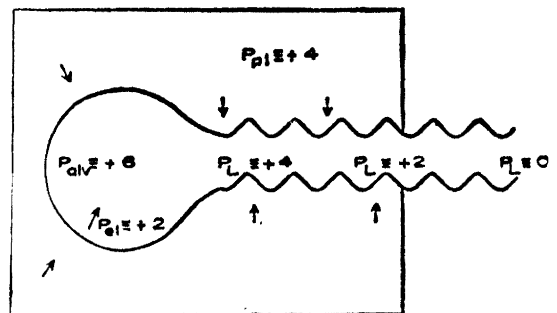


Figura 8: Redução da pressão de recolhimento elástico (P_{pi}) gerando uma pressão intraluminal (P_L) inferior àquela circundante (P_{pi}) com consequente colapso a este nível e alçapamento de ar (A-A) a montante.

tripsina (1), bem caracteriza as alterações consequentes à perda do recolhimento elástico pulmonar. A diminuição do P_{pi} ou seja da pressão propulsora efetiva do fluxo aéreo fará com que o indivíduo passe a fazer um maior esforço expiratório, aumentando a P_{pi} que ao atuar externamente sobre os condutos aéreos desencadeará um mecanismo valvular colapsante destas vias aéreas. Isso se fará tanto mais

precocemente na fase expiratória quanto mais intensas as alterações dos elementos acima, fato observado sobretudo no enfisema pulmonar, na altura dos brônquios de pequeno calibre, e na asma brônquica principalmente ao nível dos brônquios de grande calibre (18 e 56).

PRIDE e cols. (51) em 1967, partiram da análise de curvas isovolumétricas de fluxo-pressão na expiração em normais, DPOC reversível e irreversível, comparando os condutos aéreos pulmonares a um «resistor de Starling», desenvolvendo o conceito de estreitamento crítico das vias aéreas enunciado por CAMPBELL e cols. (10) em 1957: no qual a partir de determinado ponto «um esforço expiratório adicional não consegue produzir nenhum acréscimo ao valor do fluxo». O mecanismo da «queda d'água» («waterfall») antes utilizado na fisiopatologia da circulação sistêmica, da circulação pulmonar (63), bem como para explicar alguns sintomas na DPOC (54) passava agora a ser um novo elemento na elucidação do complexo mecanismo de obstrução das vias aéreas.

A rigor, qualquer porção da via aérea é colapsável (51) e poderia comportar-se como um «resistor de Starling», onde a redução brusca do Fluxo é independente do gradiente pressórico entre o alvéolo e a bôca, e sim condicionado pela P_T crítica, ou seja, a pressão além da

qual esse segmento colapsa.

Lançando mão do conceito do PIP, PRIDE e cols. (51) determinaram que se esse ponto estiver acima do segmento que se comporta como «resistor de Starling», indica uma tendência positiva ao colapso. Assim, em normais eles situaram-no ao nível das vias extrapulmonares enquanto que o PIP se situaria entre os brônquios segmentares e a traquéia. Na DPOC reversível está inicialmente nas regiões com tônus brônquico aumentado. Por fim, na DPOC irreversível, nas vias intrapulmonares, quando então o PIP dirigir-se-á dos brônquios segmentares para os alvéolos. BUTLER e cols. (9) e COLEBATCH e cols. (12) encontraram uma P_T crítica

mais positiva em asmáticos e enfisematosos, que em normais o que sugere que o aumento da colapsabilidade das vias aéreas pode ser causada não só pela redução

da P_{el} , mas também pelo aumento do tônus broncomotor.

Mecanismo ductal de A-A: A ocorrência heterogênea em determinados segmentos do aumento da complacência pulmonar por redução da pressão de recolhimento elástico, e/ou da resistência consequente à obstrução intrínseca das vias aéreas com diâmetro inferior a 2 mm, resultará no aumento da constante de tempo (CT) — produto da resistência pela complacência — desses segmentos afetados em relação àqueles que os circundam (39 e 16). Dependendo do grau de dissincronismo que se estabelece, teremos grupos de alvéolos submetidos a idênticas pressões externas, apresentando porém diferentes volumes de ar bem como de pressão em seu interior. A ventilação colateral através os poros de Kohn, será então insuficiente para amenisar esses acentuados gradientes interalveolares de pressão e volume, encontrando-se no final da expiração, um volume de ar alveolar superior àquele que normalmente permanece em outros alvéolos circunvizinhos.

Se considerarmos que o ducto alveolar é a estrutura mais frágil do sistema ventilatório pulmonar, devemos admitir que na fase expiratória, um círculo vicioso será desencadeado, provocado pelo estrangulamento ao nível das pequenas vias aéreas não obstruídas mas cujas paredes se acham circundadas pelos alvéolos hiperinflados e hipertensos por obstrução do seu lumen (figura 9). Isso trará como consequência um aumento do A.A já pré-existente.

Não resta dúvidas de que na prática a grande maioria dos A-A encontrados, são consequência da somatória de quase a totalidade dos fatores mencionados, uma vez que são interdependentes. Deve-se ter percebido também que qualquer que seja o mecanismo de obstrução: perda do recolhimento elástico do tecido pulmonar, aumento da resistência das vias aéreas ou aumento do tônus broncomotor, uma maior colapsabilidade brônquica será gerada, resultando em obstrução das vias aéreas, e consequentemente A-A à montante, que será logicamente tanto mais importante e grave, quanto maior a quantidade de ar «que não conseguiu deixar o pulmão em tempo hábil». (3)

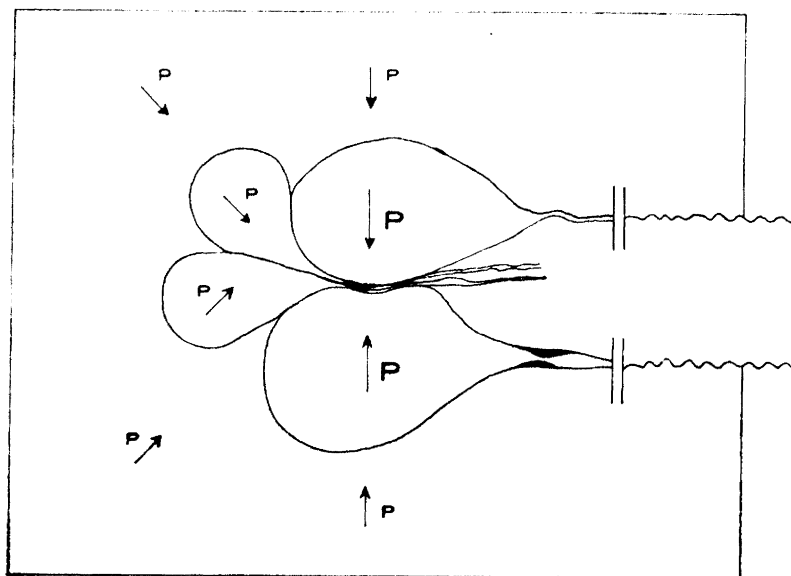


Figura 9: Alvéolos hiperinsuflados e hipertensos pela presença de ar alçaponado (A-A), dificultando ou mesmo impedindo a ventilação normal dos circunvizinhos.

IMPORTÂNCIA E CONSEQUÊNCIAS DO A-A NA FISIOPATOLOGIA CÁRDIO-PULMONAR

Em termos práticos, a presença de A-A predispõe ou determina uma série de manifestações clínicas, como por exemplo:

1. **Tórax em tonel:** a conformação clássica da caixa torácica na DPOC com componente obstrutivo importante e/ou prolongado, observada, por exemplo no enfisematoso e na asma brônquica em crise tem no aumento da CRF um dos determinantes mais decisivos. No caso a CRF pode ser encarada como unicamente um mecanismo de defesa do paciente, com o objetivo de tornar o menos precoce possível a oclusão das vias aéreas com A-A a montante. Graças a esta hiperinsuflação pulmonar ocorre um aumento do calibre das vias aéreas por maior tração radial, possibilitando assim um mínimo de ventilação necessário.

2. **Dispnéia:** a hiperinsuflação permanente causada pelo A-A, não só pelo aumento do trabalho respiratório, mas muito provavelmente por atuar sobre os fusos musculares dos músculos respira-

tórios, são tidos como fatores agravantes, ou desencadeantes da dispnéia (16). Como exemplo pode-se citar aquela observada no enfisematoso «róseo ofegante».

3. **Hipoxemia por «hipoventilação alveolar»:** no A-A de grandes proporções, a retenção de um grande volume de ar não renovado eficazmente em razão do colapso das vias aéreas, reduzirá o gradiente alvéolo-arterial nesse local, com consequências negativas sobre a hematose, resultando no aumento da «emissão venosa» (16).

4. **Fator não hemodinâmico atuando sobre o fluxo sanguíneo pulmonar:** A comparação dos segmentos vasculares compressíveis com um «resistor de Starling», composto pela pressão da artéria pulmonar (P_a), pressão da veia pulmonar (P_v) e pressão no interior do alvéolo (P_A), es-

tabelece uma interrelação e interdependência tal, que o fluxo sanguíneo pulmonar passará a ser determinado não somente pela diferença positiva de pressão entre os segmentos arterial e venoso, mas sobretudo pela pressão alveolar («vascular waterfall») (63).

Uma excessiva positividade da pres-

são pleural desencadeando o mecanismo valvular de colapso das vias aéreas com A-A a montante redundará numa P_A su-

perior àquelas da P_a e P_v, com consequente supressão do fluxo sanguíneo a este nível, será responsável pelo desvio do sangue que para aí se destinava, a zonas onde a P_A é menor. Esse fenômeno deve ser con-

siderado dentro das devidas proporções como um mecanismo de compensação ocorrendo na bronquiólite unilateral, nas paredes hipoperfundidas das bolhas e cistos pulmonares, e no tipo «rôseo ofegante» de DPOC, circunstâncias nas quais os níveis dos gases sanguíneos estão, na maioria das vezes dentro dos limites da normalidade, bem como podem explicar a síncope pós crise de tosse por redução brusca do débito cardíaco e a platipnéia (54).

5. *Na respiração assistida*: Em pacientes portadores de insuficiência ventilatória obstrutiva importante, o uso de uma fase pressórica sub-atmosférica promove consequências até certo ponto análogas àquelas que ocorrem quando o paciente realiza, ele próprio uma expiração forçada (53). A queda brusca da pressão intraluminal permitirá a formação de um volume de A-A maior que o pré-existente, quando então teremos todas as consequências ventilatórias e hemodinâmicas já mencionadas, secundárias ao A-A.

Outros Métodos de Detecção de A-A

Já nos referimos anteriormente que as manobras para A-A aqui tratadas foram selecionadas dentre outras, por razões de simplicidade técnica, factibilidade e frequência com que são usadas entre nós. Com finalidade de complementação, certamente não exaustiva, e motivação para novos estudos e pesquisas em torno do comportamento dos testes para A-A segue-se uma informação sucinta desses outros testes.

Testes que sugerem A-A: 1. Marcada variabilidade da CRF em determinações repetidas, pelo método de diluição (3).

2. Presença de altas concentrações de Nitrogênio nas amostras gasosas expelidas numa manobra expiratória forçada que se segue à lavagem pulmonar com Oxigênio a 100% (3).

3. Um lento e escalonado retorno aos níveis de repouso respiratório, após uma inspiração máxima (13 e 31).

4. *Mensuração Radiológica*: aqui a estimativa do A-A baseia-se na radiolúcência permanente, imutável de uma área pulmonar em ins e expiração forçada. Nesta última posição deve ser buscada também a presença de restrição na elevação, localizada ou não, do diafragma, bem como o desvio do mediastino provocado pelo ar alçaponado, no caso de Enfisema unilateral importante, como é o caso do Síndrome de McLeod (26).

Testes Quantitativos: 1. *Plestismo-gráfico*: este método empregado por MATTHYS e cols. (44) surgiu da observação durante a determinação da R_v, de uma ampla abertura da alça de Fluxo-Pressão, devida ao A-A que é comprimido e descomprimido na ins e na expiração quando então o V na bôca é igual a zero. Nessas circunstâncias, em normais os segmentos da alça no final da ins e expiração estão bem próximos ou sobrepostos. O distanciamento desses segmentos no caso de A-A pode ser fotografado e medido em unidade de comprimento, e posteriormente transformado em volume de ar alçaponado.

2. *Mensuração quantitativa pela diluição do Nitrogênio Pulmonar*: esta técnica, aplicada por BURGER & MACK-LEM (7) para demonstrar a oclusão das vias aéreas acima do VR em normais, forneceu também o volume de ar alçaponado à montante. Fundamenta-se ventilação pulmonar com oxigênio a 100%, o mais próximo que possível do VR, por um tempo suficiente para que todo o nitrogênio seja removido, só permanecendo aquele que faz parte do ar alçaponado além da via aérea ocluída, o retorno ao nível respiratório de repouso, permitirá que esse volume de A-A seja calculado através a concentração de nitrogênio do ar inicialmente inspirado e agora eliminado nesta segunda fase.

AGRADECIMENTOS

Este trabalho representa uma meta atingida. Participaram dele, direta ou indiretamente um sem número de pessoas às quais deixo a minha gratidão, e que são

exemplarmente representadas pelos que se seguem.

Prof. Mário Rigatto, pelo permanente apoio, pela orientação e revisão da redação.

Profs. Edgar Mário Wagner, Ruben Markus e Angelo Maria de Castro Fiori pela orientação e revisão da parte estatística.

Bibliotecárias, em especial Iara Maria Raupp Student, da biblioteca da Faculdade de Medicina da UFRGS, pela solicitude e orientação na parte das referências bibliográficas.

Dr. Dante Romanó Jr., ex-mestre, os quais representa com excelência, pelo estímulo e amizade.

BIBLIOGRAFIA CONSULTADA *

- 1 — AIRWAYS obstruction and floppy lungs. *Lancet*, 1(7850): 200, Feb. 9, 1974.
- 2 — ANTHONISEN, N. R.; DANSON, J.; ROBERTSON, P. C. and ROSS, R. D. Airway Closure as a function of age. *Respiration Physiology*, 8: 58-65, 1969/70.
- 3 — BEDELL, G. N. et alii, Plethysmographic determination of the volume of gas trapped in the lungs. *Journal of Clinical Investigation*, 35: 664, 1956.
- 4 — BOREN, H. G.; KORY, R. C.; SYNER, J. C. — The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function. *American Journal of Medicine*, 41: 96-114, July 1966.
- 5 — BRISCOE, W. A. & DuBOIS, A. B. — The relationship between airway resistance, airway conductance and lung volume in subjects of different age and body size. *Journal of Clinical Investigation* 37: 1279, 1958.
- 6 — BUIST, A. S. & ROSS, B. B. — Predicted values for closing volumes using a modified single breath nitrogen test. *American Review of Respiratory Disease*, 107: 744-52, 1973.
- 7 — BURGER Jr.; E. J. & MACKLEM, P. — Airmay closure: demonstration by breathing 100% O₂ at low lung volumes and by N₂ without *Journal of Applied Physiology*, 25(2): 139-48, Aug. 1968.
- 8 — BURROWS, B.; NIDEN, A. H.; FLETCHER, C. M. & JONES N. L. — Clinical types of chronic obstructive lung disease in London and in Chicago. *American Review of Respiratory Disease*, 90(1): 14-25, July 1964.
- 9 — BUTLER, J.; CARO, C. G.; ALLCALA, R. & DuBOIS, A. B. — Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease. *Journal of Clinical Investigation*, 39: 584-91, Apr. 1960.
- 10 — CAMPBELL, E. J. M.; MARTIN, H. B.; RILEY, R. L. — Mechanisms of airmay obstruction — *Bull of the Johns Hopkins Hosp*, 101, 329-43, 1957.
- 11 — CLARK Jr., L. C. — Monitor and control of blood and tissue oxygen tensions. *Trans Am Soc Artificial Internal Organs*, 2:41-48, 1956. Apud: SEVERINGHAUS, S. J. W. — Blood gas concentrations. In: FENN, W. O. & RAHN, H.; ed. — *Respiration*, Washington, D. C.; American Physiological Society. 1965. v. 2. cap. 61 p. 1487. [Handbook of Physiology, Sec. 3]
- 12 — COLEBATCH, H. J. H.; FINUCANE, K. E.; SMITH, M. M. J. — Pulmonary conductance and elastic recoil relationship in asthma and emphysema. *Journal of Applied Physiology* 34: 143-53, Feb., 1973.
- 13 — COMROE Jr., J. H.; FORSTER II, R. E.; DuBOIS, A. B.; BRISCOE, W. A. & CARLSEN, E. — *The Lung*. 2 ed., Chicago, Year Book Medical Publishers, 1970.
- 14 — COMROE, Jr., J. H.; BOTELHO, S. Y.; DuBOIS, A. B. — Design of a body plethysmograph for studying cardiopulmonary physiology.

(*) As citações bibliográficas basearam-se nas seguintes fontes: Abreviaturas - Index Medicus. Referência bibliográfica: ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. Rio de Janeiro. Normalização da documentação científica no Brasil. 2 ed. Rio de Janeiro, Instituto Brasileiro de Bibliografia e documentação, 1964.

- Journal of Applied Physiology*, 14: 439-44, 1959.
- 15 — CONSTANTINE, H. — Plethysmograph in cardio pulmonary section Department of Medicine. ed. USA, Boston University Medical School. [Syllabus]
 - 16 — COTES, J. E. — *Lung function*. 2. ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1968.
 - 17 — DAWSON, A. — Reproducibility of spirometric measurements in normal subjects — *Am Rev Respir Dis*, 93(2): 264-8, Feb. 1966.
 - 18 — DAYMANN, H. — Mechanics of airflow in health and emphysema — *Journal of Clinical Investigation*, 30(2): 1175-90, 1951.
 - 19 — DuBOIS, A. B. — New concepts in cardio-pulmonary physiology developed by the use of the body plethysmograph — *Physiologist*, 2: 8-23, 1959.
 - 20 — DuBOIS, A. B.; BOTELHO, S. Y.; BEDEL, G. N.; MARSHALL, R. & COMROE, Jr, J. H. — A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume: a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. *Journal of Clinical Investigation*, 35: 322-26, 1956.
 - 21 — FERRIS Jr., B. G. & POLLARD, D. S. — Effect of deep and quiet breathing on pulmonary compliance in man — *Journal of Clinical Investigation*, 39: 143-9, 1960.
 - 22 — FERRIS Jr., B. G.; WHITTENBERGER, J. L.; GALLANGHER, J. R. — Maximum breathing capacity and vital capacity of male children and adolescents — *Pediatrics*, 9(6): 659-70, June 1952.
 - 23 — FERRIS Jr., B. G. & SMITH, C. W. — Maximum breathing and vital capacity in female children and adolescents — *Pediatrics*, 12(4): 341-52, Oct. 1953.
 - 24 — FERRIS Jr., B. G. — Studies of pulmonary function — *The New England Journal of Medicine*, 262(11-12): 557-610, 1960.
 - 25 — FERTIG, J. W. — *Medical statistics*. New York, N. Y., Columbia University, 1967.
 - 26 — FRASER, R. G. & PARÉ, J. A. P. — *Diagnosis of disease of the chest*. Philadelphia, W. B. Saunders, 1970.
 - 27 — GERTZ, K. H. and H. H. LOESCHKE — Elektrode zur Bestimmung des CO₂ Drucks. *Naturwissenschaften*, 45: 160-161, 1958. Apud: SEVERINGHAUS, J. W. — Blood gas concentrations. In: FENN, W. O. & RAHN, H., ed. — *Respiration*. Washington, D. C., American Physiological Society, 1965. v. 2. cap. 61. p. 1487. [Handbook of Physiology, Sec. 3]
 - 28 — GOTTSCHAL, C. A. M. & RIGATTO, M. — Provas de função pulmonar; valor, limitações e interpretação fisiopatológica. *Rev Ass Med R G Sul*, 9: 73, 1965.
 - 29 — HYATT, R. E. — Dynamic lung volumes. In: FENN, W. O. & RAHN, H. ed. — *Respiration*. Washington, D. C., American Physiological Society, 1965. vol. 2, p. 1394-5 [Handbook of Physiology, Sec. 3]
 - 30 — HOGG, J. C., MACKLEM, P. T.; THURLBECK, M. B. — Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease. *The New England Journal of Medicine*, 278(25): 1355-60, June 1968.
 - 31 — HUGH-JONES, P. — The functional pathology of emphysema — *British Journal of Anaesthesia*, 30: 107-29, 1958.
 - 32 — J. R. GEIGY S. A., Basilea (Suiza) — Documenta Geigy-Tablas Cientificas. 6ª ed. Barcelona, 19.
 - 33 — KORY, R. C.; CALLAHAN, R.; BOREN, H. G. & SYNER, J. C. — The Veterans Administration-Army cooperative study of pulmonary function. *American Journal of Medicine*, 30: 243-58, Feb. 1961.
 - 34 — LEINER, G. C.; ABRAMOWITZ, S. & SMALL, M. J. — Pulmonary function testing in laboratories associated with residency training programs in pulmonary diseases. *American Review of Respiratory Disease*, 100(2): 240-4 Aug. 1969.
 - 35 — LLOYD Jr., C. & WRIGHT, G. W. — Evaluation of methods used in detecting changes of airway resistance in man. *American Review of Respiratory Disease*, 87(4): 529-37, Apr. 1963.
 - 36 — 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. *American Journal of Medicine*: 747-53, June 1972.
- 37 — MACKLEM, P. T. & MEAD, J. — Resistance of central and peripheral airways measured by a retrograde catheter. *Journal of Applied Physiology*, 22: 395-401, 1967.
- 38 — MACKLEM, P. T. — Obstruction in small airways — A challenge to medicine. *American Journal of Medicine*, 52(6): 721-4, June 1972.
- 39 — MACKLEM, P. T. — The Pathophysiology of chronic bronchitis and emphysema — *Medical Clinics of North America*, 57(3): 669-79, 1973.
- 40 — MARKUS, R. — *Elementos de estatística aplicada*. Porto Alegre, Diretório Acadêmico Leopoldo Cortez da Faculdade de Agronomia (UFRGS), 1974.
- 41 — MARTIN, R. R.; LEMELIN, C.; ZUTTER, M. & ANTHONISEN, N. R. — Measurement of «Closing Volume»: Application and limitations. *Bulletin de Physio-pathologie Respiratoire*, 9: 979-95, 1973.
- 42 — MARTINEZ, D.; PEREIRA, R. P.; RIGATTO, M. — Volume de oclusão: estudo em normais, fumantes e pneumopatas. Anais do I Congresso brasileiro de pneumologia e fisiologia; II Jornada internacional de Pneumologia; XVII Congresso Nacional de Tuberculose e doenças respiratórias. Brasília 14 a 18 de outubro de 1975.
- 43 — MATTHYS, H. The assessment of airways obstruction — *Bull Physiopathol Respir*, 9: 961-78, 1973.
- 44 — MATTHYS, H.; KELLER, R.; HERZOG, H. — Plethysmographic assessment of trapped air in man — *Respiration*, 27: 447-61, 1970.
- 45 — MEAD, J. — Mechanisms of airway obstruction. *Proceedings of the Royal Society of Medicine*, 64: 36-7, Dec. 1971.
- 46 — MEAD, J.; TURNER, J. M.; MACKLEM, P. T. & LITTLE, J. B. — Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *Journal of Applied Physiology*, 22: 95-108, 1967.
- 47 — MORRIS, J. F.; KOSKI, A.; JOHNSON, L. C. — Spirometric standards for healthy nonsmoking adults — *American Review of Respiratory Disease*, 103(1): 57-67, Jan. 1971.
- 48 — NUNN, J. F. — *Applied respiratory physiology*. London, Butterworths, 1972. p. 90-5.
- 49 — PENG, K. C. — *The design and analysis of scientific experiments*. Reading, Massachusetts, Addison-Wesley Publishing Company. Inc., 1967. p. 252-5.
- 50 — PICKEN, J. J.; NIEWOEHRNER, D. E.; & CHESTER, E. H. — Prolonged effects of viral infection of upper respiratory tract upon small airway. *American Journal of Medicine*, 52: 738-46, 1972.
- 51 — PRIDE, N. B.; PERMUTT, S.; RILEY, R. L. & BROMBERGER-BARNEA, B. Determinants of maximal expiratory flow from the lungs — *Journal of Applied Physiology*, 23: 646-62, Nov. 1967.
- 52 — REID, L. — The Bronchitic Component in airways obstruction. *Bull Physiopathol Respir*, 97: 913-23, 1973.
- 53 — RIGATTO, M. — *Fisiopatologia da circulação pulmonar*. São Paulo, Fundo Editorial Byk-Procience, 1973.
- 54 — ROBIN, E. D. & ALTMAN, M. — By a waterfall: «Zone I and Zone II phenomena» in obstructive lung disease. *American Journal of the Medical Sciences*, 258: 219-23, Oct. 1969.
- 55 — ROSS, J. C.; CIPHER, D. E.; TEAYS, J. D. & LORD, T. J. — Functional residual capacity in patients with pulmonary emphysema — *Annals of Internal Medicine*, 57(1): 18-28, July 1962.
- 56 — SCHLUETER, D. P.; IMMEKUS, J.; STEAD, W. W. — Relationship Between maximal inspiratory pressure and total lung capacity (Coefficient of Retraction) in normal subjects and in patients with emphysema, asthma, and diffuse pulmonary infiltration — *American*

- Review of Respiratory Disease*, 96: 658-65, 1967.
- 57 — SEVERINGHAUS, J. W. & BRADLEY, A. F. — Blood gas eletrodés, in: Cardiovascular Research Institute, University of California, San Francisco Medical Center ed. San Francisco, California, [Syllabus]
- 58 — SNEDECOR, G. W. & COCHRAN, W. G. — *Statistical methods*. 6ª ed. Ames, USA Iowa State University Press, 1967.
- 59 — SOBOL, B. J.; PARK, S. S.; EMIRGIL, C. — Relative value of various spirometric tests in the early detection of chronic obstructive pulmonary disease — *American Review of Respiratory Disease*, 107(5): 753-62, May 1973.
- 60 — STERLING, G. M. — Mechanism of bronchoconstriction caused by cigarette smoking — *British Medical Journal*, 3: 275-7, July 1967.
- 61 — STOW, R. W.; BAER, R. F. and RANDALL, B. F. — Rapid measurement of the tension of carbon dioxide in blood. *Arch Phys Med Rehabil*, 38: 646-650, 1957. Apud: SEVERINGHAUS, J. W. — Blood gas concentrations. In: FENN, W. O. & RAHN, H., ed. *Respiration*. Washington, D. C., American Physiological Society, 1965. v. 2 cap. 61 p. 1487 [Handbook of Physiology], Sec. 3
- 62 — TURNER, J. M.; MEAD, J.; WOHL, M. E. — Elasticity of human lungs in relation to age — *Journal of Applied Physiology*, 25(6): 664-71, Dec. 1968.
- 63 — WHITTENBERGER, J. L. & MEAD, J. — Lung inflammation and hemodynamics. In: FENN, W. O. & RAHN, H. ed. — *Respiration*. Washington, D. C., American Physiological Society, 1965. Vol. 1, p. 483 Handbook of Physiology
- 64 — WIDDICOMBE, J. G. — The regulation of bronchial calibre. In: CARO, C. G., ed. *Advances in respiratory physiology*. London, Edward Arnold Ltd., 1966. cap. 2, p. 52.
- 65 — WOOLCOCK, A. J. & READ, J. — Improvement in bronchial asthma not reflected in forced expiratory volume. *Lancet*, 2: 1323-5, Dec. 25, 1965.
- 66 — WOOLCOCK, A. J.; VINCENT, N. J.; MACKLEM, P. — Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways — *Journal of Clinical Investigation*, 48: 1097-106, 1969.
- 67 — ZAMEL, N.; YOUSSEF, H. H.; PRIME, F. J. — Airway resistance and peak expiratory flow-rate in smokers and non-smokers — *Lancet*, 1: 1237-8, June 8, 1963.