

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA: PNEUMOLOGIA

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR DE ROTINA EM PACIENTES COM
CÂNCER PULMONAR PRIMÁRIO: RELAÇÃO COM CLASSIFICAÇÃO
HISTOLÓGICA E ESTADIAMENTO TNM

LUIZ MARATIA

Orientador: Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto

Dissertação de Mestrado apresentada no Curso de Pós-Graduação em
Pneumologia da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, para a obtenção
do título de Mestre em Medicina.

PORTO ALEGRE

1992

A Cláudia,
minha esposa

AGRADECEIMENTO ESPECIAL

Ao professor Noé Zamel, médico brasileiro radicado no Canadá, chefe do Laboratório de Função Pulmonar da Universidade de Toronto, Toronto General Hospital- Trihospital Respiratory Function Laboratories , o agradecimento pelo auxílio e empenho no intercâmbio científico que vem proporcionando a pesquisadores gaúchos, que em seu serviço buscam aperfeiçoamento; e em particular, o meu agradecimento na realização desta dissertação.

AGRADECIMENTOS

Ao Dr. Sérgio Saldanha Menna Barreto, meu orientador, pelo crédito que investiu nesta pesquisa,

Ao Dr. Bruno Carlos Palombini, coordenador do CPG-Pneumologia, pelo incentivo no decorrer do curso,

Ao Dr. Angelo Fiori pelo valioso auxílio no estudo estatístico dos resultados,

À professora Maria do Horto Soares Motta, pela revisão da linguagem e padronização técnica do texto,

Ao acadêmico Angelo Maratia, pela elaboração do banco de dados e meticoloso trabalho de computação,

Aos técnicos do Laboratório de Função Pulmonar da Universidade de Toronto, Toronto General Hospital- Trihospital Respiratory Function Laboratories, pelo auxílio na realização das provas.

" When you can measure what you are speaking about and express it in numbers, you know some thing about it; but, when you cannot measure it, when you cannot express it in numbers, your knowledge is of a meager and unsatisfactory kind"

Lord Kelvin, 1889

LISTA DE ABREVIATURAS

- CI - capacidade inspiratória
- CPT - capacidade pulmonar total
- CVF - capacidade vital forçada
- DCO - difusão do monóxido de carbono
- FMEF - fluxo mesoexpiratório forçado
- GA - gasometria arterial
- RVA - resistência da via aérea
- V25 - fluxo expiratório máximo a 75% da CVF
- V50 - fluxo expiratório máximo a 50% da CVF
- VAC - volume de ar corrente
- VEF1 - volume expiratório forçado no primeiro segundo
- VER - volume expiratório de reserva
- VIR - volume inspiratório de reserva
- VR - volume residual
- VVM - ventilação voluntária máxima

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1 - SISTEMA TNM	24
QUADRO 2 - SISTEMA TNM x ESTÁGIO	26
QUADRO 3 - ESPIROMETRIA	34
QUADRO 4 - INTERPRETAÇÃO DE PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR	46
QUADRO 5 - PARÂMETROS ESTUDADOS	55

LISTA DE FIGURAS

- Figura 01 - Curva Fluxo-Volume. CPT = Capacidade Pulmonar Total; V25 = Fluxo Expiratório Forçado após exalado 75% da Capacidade Vital; VR = Volume Residual e VEF1 = Volume Expiratório Forçado em um segundo 53
- Figura 02 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 81
- Figura 03 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 81
- Figura 04 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 82
- Figura 05 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 82
- Figura 06 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 83
- Figura 07 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 83
- Figura 08 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 84

- Figura 09 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 84
- Figura 10 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do CVF(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 85
- Figura 11 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)... 85
- Figura 12 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 86
- Figura 13 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 86
- Figura 14 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 87
- Figura 15 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 87
- Figura 16 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)... 88
- Figura 17 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e nos doentes

- com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 88
- Figura 18 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 89
- Figura 19 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 89
- Figura 20 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)... 90
- Figura 21 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 90
- Figura 22 - Média +- um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 91
- Figura 23 - Média +- um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)... 91
- Figura 24 - Média +- um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 92
- Figura 25 - Média +- um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 92
- Figura 26 - Média +- um desvio padrão dos resultados do

consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento) 93

Figura 27 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 93

Figura 28 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 94

Figura 29 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 94

Figura 30 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento)..... 95

Figura 31 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário)..... 95

Figura 32 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático)..... 96

Figura 33 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle

- e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico)..... 96
- Figura 34 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT (%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 97
- Figura 35 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 97
- Figura 36 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 97
- Figura 37 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 97
- Figura 38 - Média +- um desvio padrão dos resultados da V25(%CV) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 98
- Figura 39 - Média +- um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 98
- Figura 40 - Média +- um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteirs/ano) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 98
- Figura 41 - Média +- um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 98

LISTA DE TABELAS

Tabela I	-	Indivíduos controle: dados biométricos, tabagismo e hemoglobina	57
Tabela II	-	Doentes com câncer pulmonar - estágio I: dados biométricos, tabagismo, hemoglobina e tipo histológico	59
Tabela III	-	Doentes com câncer pulmonar - estágio II: Dados biométricos, tabagismo, hemoglobina e tipo histológico.....	61
Tabela IV	-	Doentes com câncer pulmonar - estágio IIIa: Dados biométricos, tabagismo, hemoglobina e tipo histológico.....	62
Tabela V	-	Doentes com câncer pulmonar - estágio IIIb: Dados biométricos, tabagismo, hemoglobina e tipo histológico.....	63
Tabela VI	-	Indivíduos controle e provas de função pulmonar	64
Tabela VII	-	Doentes com câncer pulmonar estágio I e provas de função pulmonar	66
Tabela VIII-	-	Doentes com câncer pulmonar estágio II e provas de função pulmonar	68
Tabela IX	-	Doentes com câncer pulmonar estágio IIIa e provas de função pulmonar	69
Tabela X	-	Doentes com câncer pulmonar estágio IIIb e provas de função pulmonar	70

- Tabela XI - Consumo tabágico e nível de hemoglobina para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar segundo o estadiamento..... 71
- Tabela XII - Consumo tabágico e nível de hemoglobina para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar segundo o estadiamento 72
- Tabela XIII - Consumo tabágico e nível de hemoglobina para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do envolvimento linfático 73
- Tabela XIV - Consumo tabágico e nível de hemoglobina para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar segundo o tipo histológico..... 74
- Tabela XV - Consumo tabágico e nível de hemoglobina para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar segundo o tipo histológico 75
- Tabela XVI - Provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar segundo o estadiamento 76
- Tabela XVII- Provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do tumor primário 77
- Tabela XVIII- Provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do envolvimento linfático 78
- Tabela XIX - Provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar segundo o tipo

histológico 79

Tabela XX - Provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar..... 80

Tabela XXI - Significâncias estatísticas (p) do consumo tabágico, nível de hemoglobina, provas de função pulmonar dos indivíduos controle (IC) e dos doentes com câncer pulmonar (CP) segundo o estadiamento 102

Tabela XXII- Significâncias estatísticas (p) do consumo tabágico, nível de hemoglobina, provas de função pulmonar dos indivíduos controle (IC) e dos doentes com câncer pulmonar (CP) segundo a extensão do tumor primário 103

Tabela XXIII- Significâncias estatísticas (p) do consumo tabágico, nível de hemoglobina, provas de função pulmonar dos indivíduos controle (IC) e dos doentes com câncer pulmonar (CP) segundo a extensão do envolvimento linfático 104

Tabela XXIV - Significâncias estatísticas (p) do consumo tabágico, nível de hemoglobina, provas de função pulmonar dos indivíduos controle (IC) e dos doentes com câncer pulmonar (CP) segundo o tipo histológico 105

Tabela XXV - Significâncias estatísticas das provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar 106

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO

1.1- Câncer pulmonar	18
1.1.1 - <i>Epidemiologia</i>	18
1.1.2 - <i>Etiologia</i>	19
1.1.3 - <i>Anatomopatologia</i>	21
1.1.4 - <i>Clínica</i>	23
1.1.5 - <i>Diagnóstico</i>	29
1.1.6 - <i>Tratamento</i>	31
1.2- Provas de função pulmonar	33
1.2.1 - <i>Provas Realizadas de Rotina</i>	34
1.2.1.1 - <i>Espirometria</i>	34
1.2.1.2 - <i>CPT, CRF e VR</i>	39
1.2.1.3 - <i>Difusão de CO</i>	41
1.2.1.4 - <i>Resistência da via aérea</i>	43
1.2.1.5 - <i>Gasometria arterial</i>	44
1.2.2 - <i>Provas não Realizadas de Rotina</i>	45
1.3. Câncer Pulmonar e Função Pulmonar	47
1.4. Objetivos	51
2- MATERIAL E MÉTODOS	52
2.1 - Pacientes	52
2.2 - Métodos	53
3- RESULTADOS	56
3.1 - Valores Obtidos	56
3.2 - Significâncias Estatísticas	99

4- DISCUSSÃO	107
5- CONCLUSÕES	117
6- REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	119
7- RESUMO	134
8- SUMMARY	135

1 - INTRODUÇÃO

1.1 - Câncer Pulmonar

1.1.1 - Epidemiologia

O câncer pulmonar vem afetando de maneira crescente homens e mulheres, sendo responsável, em países industrializados, por um terço do total de mortes por câncer em pacientes do sexo masculino (40).

O aumento da incidência de câncer pulmonar é fato real que não pode ser explicado por maior longevidade da população, melhor detecção dos casos e diagnósticos mais exatos (40).

O número de diagnósticos por câncer pulmonar nos Estados Unidos tem mostrado incrementos que vão de 18.000 em 1950, passando a 85.000 em 1978 e chegando a 150.000 em 1987. Em 1987 ocorreram, naquele país, 136.000 mortes devidas a esta doença (100,146).

Em Porto Alegre, a incidência de câncer pulmonar por 100 mil habitantes foi de 43,9 para os homens no período de 1979 a 1982. É importante salientar que nesse período, pelos dados estatísticos, a incidência de câncer pulmonar não era significativa nas mulheres (32).

Os homens são acometidos em proporção duas vezes maior que as mulheres. Esta diferença, contudo, vem se reduzindo pelo número cada vez mais crescente de câncer pulmonar no sexo feminino. Em 1960 a proporção homem : mulher para câncer pulmonar e raça branca era de 7:1. Em 1976 houve uma queda de 4:1 e, no início dos anos 90, a relação aproxima-se de 2:1 (40).

Esta situação deve ser vista à luz dos conhecimentos que relacionam o câncer pulmonar com outros cânceres. A mortalidade para câncer de estômago e útero tem mostrado redução regular desde os anos 50. Há uma estabilidade apreciável nos índices de mortalidade por câncer coloretal, de próstata, de mama e de bexiga durante as duas últimas décadas. O câncer pulmonar

ocorre com mais freqüência entre a quinta e a sexta década de vida, com um zênite de incidência na sexta e sétima décadas. Antes dos 40 anos a incidência é de 2% (80).

1.1.2 - Etiologia

Relações positivas entre tabagismo e câncer pulmonar começam a ser estabelecidas nas décadas de 1960 e de 1970 (133).

As provas se revestem de caráter estatístico, clínico e experimental. O hábito tabágico permanece como fator etiológico preponderante do câncer pulmonar em até 90% dos casos (40,100). Hamond e Horn relataram a incidência de 59,3 casos de câncer pulmonar para 100.000 em fumantes, enquanto não fumantes mostraram uma incidência 17 vezes menor (70).

Por razões não explicadas em certas regiões, cerca de 15 a 20% das mulheres portadoras de câncer pulmonar não eram tabagistas. Fumo passivo e fatores ambientais são aventados, mas não provados, como possível etiologia. A incidência de câncer pulmonar está relacionada com o número de cigarros fumados, a duração do tabagismo e a idade de início do tabagismo, a tendência a inalar a fumaça e o conteúdo de alcatrão do cigarro fumado (70).

Os dados atuais mostram uma pequena diferença entre os percentuais de homens e mulheres fumantes na população americana, mas é em média de 33%. Os estudos de Hammond e Horn (70) e, mais tarde, os de Hammond (71), tratam da relação entre tabagismo e índice de mortalidade em 1.000.000 de homens e mulheres. Tais trabalhos mostram que, em comparação com não fumantes, o risco de fumantes médios desenvolverem câncer pulmonar é aproximadamente 9 a 10 vezes maior e, no caso de fumantes inveterados (20 carteiras/ano ou mais) esse risco é 20 vezes maior. Por outro lado, os ex-fumantes (10 carteiras/ano ou mais), passados dez anos de abstinência assemelham-se aos não fumantes (71).

O Colégio Real de Médicos realizou uma pesquisa com participação dos médicos ingleses, cujos os resultados apontaram um risco de desenvolvimento de câncer no grupo de fumantes 20

vezes superior ao do grupo de médicos não fumantes. Os índices de mortalidade eram maiores quanto maior fosse o consumo tabágico (133).

O uso de cigarros com filtro também foi alvo de estudo (176) e o risco parece ser menor naqueles que fumam exclusivamente cigarros com filtro. A redução do risco entre os fumantes de cigarro com filtro em comparação com os que fumam cigarro sem filtro fica em torno de 25%. A troca de cigarro sem filtro para o com filtro não protegeu os fumantes inveterados (20 carteiras/ano ou mais) com idade entre 50 e 69 anos que passaram a fumar cigarros com filtro há menos de 5 anos (176).

Existe associação entre o uso de cachimbo e charuto para o desenvolvimento de câncer pulmonar, porém, nas pesquisas americanas, ela é menos marcada que a constatada em estudos europeus (40).

A evidência clínica corrobora os dados epidemiológicos mostrando alterações do epitélio de revestimento do trato respiratório em fumantes. Estudos de Auerbach e colaboradores (10) constatam que ocorre perda dos cílios brônquicos, hiperplasia epitelial basal e atipias nucleares, algumas vezes simulando carcinoma *in situ*. As atipias se verificaram em 96,7% dos fumantes e em 0,9% dos controles. A combinação das três alterações histológicas não foi encontrada na análise dos não fumantes (11).

Cerca de um milhar de substâncias encontradas no cigarro tem sido empregados experimentalmente na tentativa de produzir, em laboratório e em animais câncer pulmonar. Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos e derivados do fenol tem sido apontados como iniciadores e promovedores do câncer pulmonar, respectivamente (175).

Elementos radioativos como Polônio-210, Carbono-14, Potássio-40, arsênio, níquel e fungos são encontrados na fumaça do cigarro e devem ser considerados quando se trata de estabelecer a possível etiologia do câncer pulmonar (80).

Radônio, urânio, asbesto, níquel, cromo, berílio, ferro e gás mostarda têm sido aceitos como carcinogênicos. Se ao

contato com estas substâncias se associa o hábito tabágico, o risco aumenta de forma impressionante (33,76,111,137,140-142).

A queda na incidência de morte por câncer pulmonar em Londres tem sido atribuída mais a uma melhora das condições ambientais e atmosféricas do que a uma mudança nos hábitos de fumar (73).

Cogita-se da existência de uma fator urbano na incidência do câncer pulmonar (177).

Fatores genéticos podem adquirir importância na gênese do câncer pulmonar, uma vez que Kellerman e colaboradores (82) propuseram que níveis aumentados da enzima aril-hidrocarbono-hidroxilase no interior das células associar-se-iam ao câncer pulmonar. A enzima agiria na conversão de hidrocarbonetos policíclicos não carcinogênicos em intermediários carcinogênicos. Paigee (120) e Gelbrin (61) questionaram a hipótese.

Certos tipos de câncer pulmonar têm sido vistos com desenvolvimento próximo a áreas cicatriciais, em sua maioria do tipo adenocarcinoma. O "fator cicatriz" tem sua importância questionada na causabilidade da neoplasia. A neoplasia surgiria presumivelmente relacionada a uma hiperplasia e metaplasia epiteliais invariavelmente presentes em pulmões fibróticos (40,108).

1.1.3 - Anatomopatologia

Os cânceres pulmonares freqüentemente desenvolvem-se no hilo pulmonar ou próximos a ele. Aproximadamente 75% das lesões têm origem nos brônquios primários, secundários e terciários. Uma pequena percentagem tem origem mais periférica e ainda alguns poucos originam-se no parênquima pulmonar periférico derivados de células alveolares septais ou dos bronquíolos terminais: são os adenocarcinomas (40).

O câncer pulmonar inicia-se como uma área de atipia citológica *in situ*, a qual, em um período de tempo desconhecido, produz uma pequena área de espessamento ou estratificação na mucosa brônquica. Ao progredir, esse foco

assume o aspecto de excrescência verrucosa irregular. A proliferação posterior poderá gerar uma massa intraluminal, penetrar a parede brônquica e infiltrar-se no tecido peribrônquico na região adjacente a carina ou ao mediastino, podendo, algumas vezes, estender-se ao pericárdio (40). Tumores volumosos podem mostrar áreas hemorrágicas focais e expressarem, ao raio X, uma cavitação (160).

Propagações aos linfonodos traqueobrônquicos e mediastinais podem ser detectados. A frequência deste comprometimento linfático é variável mas, em média, superior a 50%. Os linfonodos escalênicos são comprometidos em mais ou menos cinquenta por cento dos casos, constituindo, portanto, via de acesso ao diagnóstico. A disseminação através da via linfática e sangüínea pelo organismo pode ocorrer precocemente (40).

Estimando-se um tempo de nove anos para um câncer pulmonar escamoso alcançar 2 cm de diametro, é fácil compreender que uma metástase produz a atenção clínica antes que o próprio foco gerador (59).

A classificação histológica empregada para neoplasias pulmonares primárias é a estabelecida pela Organização Mundial de Saúde datada de 1981 (108). De acordo com esta classificação histológica, verificamos uma variabilidade na frequência dos diversos tipos. O câncer pulmonar escamoso vem se mostrando o mais freqüente, com uma percentagem entre 30 e 45,5%. O adenocarcinoma ocupa o segundo lugar, com cifras variando entre 25 e 31,2%. O carcinoma de pequenas células mostra cifras entre 8,8 e 25%. O carcinoma de grandes células mostra uma frequência entre 7,8 e 25% (108,159).

O câncer pulmonar do tipo escamoso é mais encontrado no sexo masculino, e está mais intimamente ligado ao hábito tabágico. Ele tende a produzir metástases locais um pouco mais tarde que os outros tipos, mas a sua velocidade de crescimento, no local de origem, geralmente é mais rápida do que a dos demais tipos. É comum encontrar-se no epitélio brônquico, adjacente ao câncer, metaplasia escamosa, displasia epitelial e

focos de evidente carcinoma *in situ* (40).

Os adenocarcinomas distribuem-se de duas formas:

(1) carcinoma bronquioloalveolar, difuso e provavelmente originado dos bronquíolos terminais e das paredes alveolares;

(2) adenocarcinoma comum, derivado do brônquio, e que ocorre em proporções semelhantes em homens e mulheres, tende a ser periférico, contendo mucina ou não. Tem crescimento mais lento que o carcinoma de células escamosas, requerendo virtualmente 25 anos para alcançar um tamanho de 2 cm (40).

O carcinoma bronquíolo alveolar apesar de ser classificado como um subgrupo do adenocarcinoma, tem comportamento clínico diferente, como revela Curi (41).

O carcinoma de pequenas células se caracteriza por apresentar tipos celulares bastante distintos. As células epiteliais são pequenas, o citoplasma é escasso ou mal definido, lembrando um linfócito ainda que seu tamanho seja maior que o daquele. É a clássica célula em grão de aveia. Este subtipo representa 90% dos cânceres de pequenas células. O subtipo misto de pequenas e grandes células e o subtipo combinado constituem o restante do espectro (40,108).

O carcinoma de grandes células variantes mostra células maiores, mais poligonais e núcleos vesiculosos. Provavelmente representa aqueles carcinomas escamosos e adenocarcinomas que são tão indiferenciados a ponto de se tornarem indistinguíveis. Alguns desses carcinomas de células grandes contém mucina intracelular, e outros apresentam um grande número de células multinucleadas (carcinoma de células gigantes). Há uns que mostram células de citoplasma claro e são denominados carcinomas de células claras, e outros que apresentam aspecto histológico nitidamente fusiforme (células fusiformes) (40,108).

1.1.4 - Clínica

A utilização de um sistema uniforme para o estadiamento do câncer de acordo com sua extensão anatômica no momento do diagnóstico é útil não somente por apresentar um perfil do

doente mas também por permitir comparar diferentes tratamentos. O sistema TNM tem sido aceito internacionalmente e é uma linguagem para descrever o tumor primário, a disseminação linfática e as metástases. O Comitê Conjunto Americano para Estágios do Câncer e o Relatório dos Resultados Finais (113) propuseram uma classificação para o câncer pulmonar, tomando como base o sistema TNM. Nesse sistema, o T refere-se às características do tumor localizado, o N refere-se à propagação para linfonodos do mediastino e o M às metástases distantes (Quadro 1).

QUADRO 1: SISTEMA TNM

TUMOR

PRIMÁRIO (T)

EXTENSÃO

Tx Tumor comprovado pela presença de células malignas ao exame citológico das secreções broncopulmonares. Não há evidência radiológica ou broncoscópica.

T0 Não há evidência de tumor primário.

TIS Carcinoma *in situ*.

T1 Tumor com 3 ou menos centímetros de diâmetro, cercado por pulmão ou pleura visceral, sem evidência de invasão proximal para um brônquio lobar à broncoscopia.

T2 Tumor com mais de 3 cm em seu diâmetro maior, ou ocorrência de invasão a pleura visceral, ou associado a pneumonite obstrutiva, ou atelectasia, estendendo-se à região hilar. Na broncoscopia, a extensão proximal do tumor deve estar dentro de um brônquio lobar, ou a pelo menos 2 cm distal -

mente da carina. A atelectasia ou obstrução associada deve envolver menos de um pulmão inteiro.

T3 Tumor de qualquer tamanho, com extensão direta à parede do tórax, diafragma, pleura mediastinal, pericárdio, sem comprometer coração, grandes vasos, traquéia, esôfago ou corpos vertebrais; ou tumor localizado no brônquio principal até 2 cm da carina sem comprometê-la.

T4 Tumor de qualquer tamanho, que invade o mediastino ou infiltra o esôfago, a traquéia, grandes vasos, coração, corpo vertebral ou a carina, ou ocorrência de derrame pericárdico neoplásico.

ENVOLVIMENTO

NODAL (N)

N0 Nenhuma metástase demonstrável em linfonodos regionais.

N1 Comprometimento metastático em linfonodo da região peribrônquica, ou hilar ipsilateral, ou ambas, incluindo extensão direta.

N2 Comprometimento metastático para linfonodos mediastinais ipsilaterais e linfonodos subcarinais.

N3 Comprometimento metastático em linfonodos mediastinais e hilares contralaterais, escalenos ipsi ou contralaterais; ou linfonodos supraclaviculares.

METÁSTASES

À DISTÂNCIA (M)

 M0 Metástases à distância desconhecidas.

M1 Presença de metástases à distância.
 =====

O sistema de estadiamento TNM vem exposto no quadro 2:

QUADRO 2: SISTEMA TNM x ESTÁGIO

TNM	ESTAGIO
Tis*	Zero
T1N0M0	
T2N0M0	I
T1N1M0	
T2N1M0	II
T3N0M0	
T3N1M0	
T1-2-3, N2, M0	IIIa
T4, qN, M0	
qT, N3, M0**	IIIb
qT, qN, M1	IV

* is: in situ.

** q: qualquer.

A sobrevida média de 5 anos para os pacientes com câncer pulmonar no estágio I varia de 40 a 90% ; no estágio II, de 20 a 40%; no estágio IIIa, de 8 a 10%. Para os estágios IIIb e IV, a sobrevida média estimada é de 6 e 12 meses (159).

A literatura mostra resultados diversos, mas o valor do sistema TNM permanece na medida em que ele fornece uma relação entre a efetividade da terapêutica disponível e a extensão da doença. É importante lembrar que, para o câncer pulmonar do tipo pequenas células, o prognóstico é independente da classificação pelo estágio TNM (55,159,168).

A média de duração dos sinais e sintomas do câncer pulmonar até o momento do diagnóstico é de sete meses (40).

De forma geral, podemos afirmar que qualquer sintoma respiratório pode ser indício da presença de um câncer pulmonar (78). Tosse de aparecimento recente ou com mudança do carácter, durando mais do que duas semanas, em um paciente bronquítico, tem sido apontada como queixa clínica chave e sugere uma neoplasia de localização central (139).

Os tumores malignos de localização periférica produzem poucos sintomas e são achados ,ocasionalmente, ao raio X realizado por um outro motivo (139).

Dor pleurítica sugere invasão pleural e deve lembrar o adenocarcinoma (40,138,139). O médico deve estar alerta a expressões clínicas como síndrome de hipertensão endocraniana, desconforto abdominal e dores ósseas que podem refletir metástases, visto que mais de 90% dos pacientes que morrem com câncer pulmonar as apresentam (145).

O doente com câncer pulmonar pode mostrar um exame físico normal, ou sinais clínicos capazes de situar a neoplasia e fornecer uma idéia razoável sobre o estadiamento (78).

O exame da fossa supraclavicular mostrando um linfonodo pode apontar o comprometimento do pulmão direito, do lobo inferior esquerdo e da línula, se estiver à direita, devido à drenagem paratraqueal. Um linfonodo localizado na fossa supraclavicular esquerda sugere uma lesão no lobo superior

esquerdo. O exame anatomopatológico mostrará o tipo histológico e indicará inoperabilidade, se for o caso (139).

Sibilos localizados que persistem após a tosse sugerem uma obstrução mecânica fixa (117).

Macicez à percussão da base pulmonar pode ser indicativo de derrame pleural, atelectasia ou hemidiafragma paralisado e elevado (139).

Uma série de sinais e sintomas decorrentes de manifestações não metastáticas da presença de câncer pulmonar podem servir ao médico como pistas para o diagnóstico. São as síndromes paraneoplásicas (13,19,101,117,127,138,145,160,163).

Elas podem ser classificadas como constitucionais, hematológicas, ósseas, neuromusculares, cutâneas e endócrinas. As manifestações constitucionais não se relacionam com o tamanho do tumor (160).

As células neoplásicas são capazes de elaborar uma série de peptídios, normalmente produzidos na tireóide, hipófise anterior e posterior e hipotálamo, apresentando quadros clínicos de hipercalcemia, hiponatremia dilucional, secreção ectópica de ACTH e osteoartropatia hipertrófica. As síndromes paraneoplásicas podem preceder, coincidir ou seguir-se ao diagnóstico de câncer pulmonar. Tipos histológicos mais frequentemente têm sido associados a determinadas síndromes paraneoplásicas (117,138,145).

O câncer pulmonar de tipo pequenas células têm se associado a síndromes como a de Cushing, hiponatremia dilucional e Eaton-Lambert. Em relação à síndrome de Cushing, provavelmente o ACTH é o hormônio ectópico mais freqüentemente elaborado pelas células tumorais. O prognóstico nesses casos é ruim, e dosagens elevadas do hormônio são detectados mesmo na ausência de evidências radiográficas (12,69,172).

O adenocarcinoma se associa a síndrome de endocardite marântica, osteoartropatia hipertrófica pulmonar e acanthosis nigricans. Baqueteamento digital é muitas vezes evidente e pode sugerir osteoartropatia hipertrófica, sendo que 12% dos pacientes com adenocarcinoma a apresentam (40).

A patogenia da osteoartropatia hipertrófica não é bem conhecida, mas admite-se que seja mediada por reflexos autonômicos (74).

1.1.5 - Diagnóstico

Na investigação de um paciente com suspeita de câncer pulmonar utiliza-se uma série de métodos invasivos e não invasivos (18, 28, 31, 32, 45, 50, 53, 79, 89, 109, 126, 132, 136-139, 146, 178-180).

O raio X mostra-se quase sempre alterado no momento em que há sintomas atribuíveis à neoplasia. Áreas de atelectasia, enfisema, abscesso, nódulo intraparenquimatoso com halo infiltrativo, pneumotórax ou infiltração de aspecto clamidiforme (ao longo da pleura visceral) denotam apresentações radiológicas conseqüentes ao tumor primitivo. O raio X é recurso útil no auxílio do estadiamento, visto que invasões diretas ao mediastino e à parede do tórax bem como adenopatias intrapulmonares, mediastinais e supraclaviculares podem ser evidenciadas com o exame cuidadoso das chapas radiográficas (27,160).

A confirmação definitiva da malignidade tumoral repousará na descoberta de células malignas ou de tecido neoplásico (160).

A fibrobroncoscopia e a citologia do escarro contribuem em mais de 60% para a confirmação diagnóstica do câncer pulmonar, conforme experiência relatada pela equipe médica do Pavilhão Pereira Filho da Santa Casa de Misericórdia de Porto Alegre (108,109).

O exame citológico do escarro revela maior positividade para os carcinomas de pequenas células e escamoso, cabendo ao adenocarcinoma e ao carcinoma de grandes células os menores índices de positividade. O fato se explica pela localização central dos dois primeiros e periférica dos restantes (139).

O estudo da citologia do escarro em um grupo de 1000 pacientes com câncer pulmonar, realizado por Rosa e colaboradores (132), mostrou sensibilidade em 82% para tumores

centrais, e em 48% para tumores periféricos.

Uma amostra de escarro colhida pela manhã, apresetando macrófagos alveolares e examinada entre dez e vinte minutos por um citologista experiente, é passo firme em direção ao diagnóstico (50). Benbassat e colaboradores (18) estudaram a reprodutibilidade, sensibilidade e especificidade da citologia do escarro, principalmente quando não há evidência radiográfica ou broncoscópica de câncer pulmonar (79).

Dentre as técnicas diagnósticas pulmonares, a fibrobroncoscopia é capaz, quando um tumor visível ocupa a luz de um brônquio, de diagnosticar o câncer pulmonar em mais de 90% dos casos (179).

A fibrobroncoscopia, por poder ser executada de forma mais ágil e possuir um rendimento elevado, tem sido proposta como substitutivo ao exame citopatológico do escarro (28). Se ao escovado brônquico associar-se a realização de biópsia, a positividade do procedimento é alta, variando entre 86 e 96% (32).

A biópsia aspirativa com agulha tem valor significativo no diagnóstico de lesão nodular. À medida que se executam biópsias de tamanhos maiores a positividade também se eleva, aproximando-se de 90%. O procedimento é preferido quando a lesão está situada nos lobos superiores. A fibrobroncoscopia apresenta a vantagem de poder fornecer dados ao estadiamento (32,89,178,180).

A mediastinoscopia, procedimento cirúrgico, ocupa lugar na avaliação dos portadores de câncer pulmonar, principalmente no que tange ao estadiamento (31).

É um método de exploração direta do mediastino, podendo informar a situação de comprometimento dos linfonodos pré-traqueais e subcarinais. A mediastinoscopia é capaz de reduzir o número de cirurgias, ao mesmo tempo, elevar a sobrevivência dos pacientes operados, em decorrência de uma melhor seleção dos casos submetidos a cirurgia (122,136).

Constitui procedimento importante no julgamento do comprometimento mediastinal superior. Contudo, uma frequência

de até 11% de resultados falso negativos tem sido demonstrada (123).

A mediastinoscopia não é isenta de complicações, ainda que a mortalidade decorrente do procedimento seja rara (30).

A tomografia computadorizada do mediastino tem buscado seu lugar na avaliação dos pacientes com câncer pulmonar, visto ser uma técnica não invasiva. Estudos mostram índices elevados tanto de falsos positivos como de falsos negativos quando se emprega a tomografia computadorizada no estadiamento do câncer pulmonar. A mediastinoscopia parece ser método superior (30,52,65,164).

Dentre as técnicas diagnósticas não invasivas, o uso de radioisótopos deve ser citado. O cintigrama pulmonar empregando o gálio - 67 baseia-se no fato de este elemento radioativo concentrar-se em zonas de alta atividade metabólica. Contudo, tais áreas podem corresponder à atividade inflamatória infecciosa e não neoplásica. O valor estaria em considerar a ausência de uma captação positiva ao nível do mediastino em um paciente com câncer pulmonar como não possuindo uma invasão mediastinal e sendo desnecessária a realização de mediastinoscopia (159).

O valor da ressonância nuclear magnética, parece ser comparável, quanto aos resultados, com os obtidos com a tomografia computadorizada. A capacidade em discriminar o maligno do não maligno ainda permanece como objeto de pesquisa (58).

1.1.6 - Tratamento

O tratamento do doente com câncer pulmonar envolve diferentes modalidades terapêuticas: clínica, cirurgia e radioterapia. Há, inclusive, diferentes formas em que as modalidades de tratamento são associadas. As limitações a indicação cirúrgica prendem-se, entre outros, ao fato de que no momento do diagnóstico somente cerca de 12 a 15% dos pacientes apresentam doença confinada ao pulmão (92). A existência de disfunção cardiopulmonar, a idade e a mortalidade operatória

são fatores que influenciam os resultados pós-operatórios (121).

Nas últimas décadas houve uma inequívoca redução das taxas de mortalidade, conseqüentes a uma melhor avaliação clínica pré-operatória. As toracotomias indesejáveis não são mais vislumbradas. O cuidado na avaliação dos indivíduos mais idosos se acompanhou de uma redução dos índices de mortalidade pós-pneumectomia e pós-lobectomia (51).

A presença de disfunção cardiopulmonar nos indivíduos com isquemia miocárdica, hipertensão arterial sistêmica ou valvulopatia reduz as taxas de sobrevida mesmo que a extensão da malignidade seja pequena (139).

Uma vez estabelecidas as condições clínicas, o estadiamento e a citologia revelando câncer pulmonar que não o de pequenas células, a ressecção cirúrgica para os doentes nos estágio I, II e para alguns pacientes no estágio III é a conduta (29,51,97-99,134,139,152).

A radioterapia também ocupa lugar de destaque na assistência ao doente com câncer pulmonar, sendo que é curativa em uma proporção de indivíduos inaptos à cirurgia (150).

A radioterapia tem sido empregada previamente à cirurgia, com finalidade de elevar o tempo de sobrevida. Estudo realizado no final da década de 60, porém, não mostrou benefício da associação (1). As doses empregadas oscilam entre 5.500 e 6.500 rad, administrados de forma desdobrada em 6 semanas (21,124).

Alguns resultados mostram ser a radioterapia comparável a cirurgia quanto às taxas de sobrevida para câncer pulmonar de células mistas (151).

A radioterapia também oferece auxílio quando a indicação se faz em decorrência de sintomas inquietantes como hemoptise, tosse, dispnéia por obstrução brônquica, obstrução de grandes vasos, sintomas por metástase intracraniana ou compressão do sistema nervoso periférico (139).

A linfangite carcinomatosa não responde a irradiação (144).

Para o câncer pulmonar tipo pequenas células, algumas

considerações são importantes no que tange à escolha terapêutica. As dúvidas quanto ao tratamento de escolha ocorrem em consequência do elevado número de pacientes que no momento do diagnóstico já não podem ser estadiados como I, ou nos resultados pobres dos pacientes submetidos à cirurgia (56,72,104,124).

A quimioterapia para o câncer pulmonar que não o de pequenas células, é aplicada a partir do momento que a cirurgia é desconsiderada ou que, uma vez realizada, ela mostrou-se insuficiente (139).

Os resultados da terapêutica de drogas antitumorais, associadas ou não, ainda são pobres (55,84,138,139,159,168).

A imunoterapia no combate ao câncer pulmonar ainda é embrionária. O uso de imunostimulantes não resistiu a trabalhos randomizados e controlados, não havendo melhora da sobrevida para portadores de câncer pulmonar que não o de pequenas células com o uso do BCG, levamisole ou timosina (9,48,62,95,102,103,114,161).

1.2 - Provas de Função Pulmonar

A análise completa da função pulmonar requer a determinação dos parâmetros espirométricos inspiratórios e expiratórios, dos volumes e capacidades, da resistência da via aérea, da difusão dos gases, e de suas medidas no sangue arterial e do estudo da mecânica respiratória (34, 35, 39, 67, 75, 83, 90, 128, 148, 149,170).

É conveniente lembrar que as provas têm caráter complementar e que não definem um diagnóstico anatômico ou patológico precisos (67).

As indicações do estudo da função pulmonar a partir de diferentes provas à disposição do pesquisador buscam:

a) perceber anormalidades funcionais pulmonares antes do aparecimento de sintomas, sinais ou mesmo alterações radiológicas;

b) acompanhar com parâmetros objetivos a eficiência da

terapêutica, clínica ou cirúrgica, empregada;

c) avaliação pré-operatória, estabelecendo-se o risco cirúrgico;

d) no pós-operatório, para indicar, manter ou retirar pacientes de ventilação mecânica;

e) no diagnóstico de complicações pós-operatórias;

f) avaliar os efeitos do fumo, poluição urbana e industrial sobre os pulmões (35,67,148,181).

1.2.1 - Provas Realizadas de Rotina.

1.2.1.1 - Espirometria

A espirometria é o mais usado dentre os testes funcionais nos oferecendo grande quantidade de informações. Cuidados técnicos na realização e padronização do exame são necessários (8,148).

Durante o exame espirométrico o paciente realiza manobras básicas que proporcionam duas curvas, a saber: volume-tempo e fluxo-volume. As curvas acima podem ser obtidas antes e após a administração de aerossol com broncodilatador (166).

O quadro 3 sumariza os testes funcionais pulmonares obtidos através do traçado espirométrico.

QUADRO 3: ESPIROMETRIA

Volumes e capacidades de determinação direta ou espirométricos	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidade Vital (CV) 2. Capacidade Vital Forçada (CVF) 3. Capacidade Inspiratória (CI) 4. Volume expiratório de reserva (VER) 5. Volume inspiratório de reserva (VIR) 6. Volume de ar corrente (VAC)
Curva Volume Tempo	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidade Vital Forçada (CVF) 2. Volume expiratório forçado em 1s (VEF1) 3. Volume expiratório forçado em 3s 4. Fluxo mesoexpiratório forçado (FMEF 25-75%) 5. Ventilação Voluntária Máxima (VVM)
Curva Fluxo Volume	<ol style="list-style-type: none"> 1. Capacidade Vital Forçada (CVF) 2. Fluxo máximo expirado a 50% CV (V50) 3. Fluxo máximo expirado a 75% CV (V25)

a) Volumes e capacidades de determinação direta ou espirométricos.

A capacidade vital (CV), que é o maior volume de ar que pode ser expirado após uma inspiração máxima. A CV varia em função da altura, do sexo, da idade, da posição e da atividade física do paciente. O parâmetro mais importante é a altura (128).

A CV para o homem pode ser calculada, em litros, empregando-se a fórmula:

(1) $CV = (5,2 \times h) - (0,022 \times i) - 3,6$ e desvio padrão (DP) = 0,58. E para a mulher, também em litros:

(2) $CV = (4,66 \times h) - (0,029 \times i) - 2,88$; com DP = 0,44. (112)

A idade (i) é expressa em anos e a altura (h) em metros.

O significado das alterações da capacidade vital deve ser buscado após detectar-se um desvio de 20% do valor previsto (67,128).

A CV é menor quando o indivíduo encontra-se deitado do que sentado. A análise seriada da CV é útil muitas vezes para acompanhar a evolução de processos mórbidos ou verificar a ação de fármacos sobre a função pulmonar. A redução da CV pode dever-se a lesões situadas no parênquima pulmonar (fibrose), na pleura (pneumotórax e derrame), nos sistema nervoso e músculo esquelético (cifoescoliose). Por poder ocorrer redução da CV em diferentes doenças, ela não se reveste de carácter patognomônico de qualquer distúrbio (34,35,67,128).

O VAC é o volume de ar mobilizado em repouso, em cada movimento ins ou expiratório. Em exercícios mais intensos, o VAC se eleva em torno de 4 a 5 vezes. O VAC tende a ser diminuído quando há insuficiência respiratória do tipo neuro-muscular (67,148).

A capacidade inspiratória é o maior volume de ar que se consegue inspirar a partir do nível expiratório de repouso. Corresponde a aproximadamente 75% da CV. Possui ampla

variabilidade tornando-se de pouco valor diagnóstico (128,166).

O volume de reserva expiratório (VER) é o maior volume que se consegue espirar a partir do volume expiratório de repouso e equivale a cerca de 25% da CV. É aquele volume que mais se reduz com a mudança de posição ereta para a supina. O VER pode se encontrar muito reduzido, ou nulo, na presença de gestação avançada, de grandes tumores abdominais, de ascite ou de obesidade (34,67).

O volume de reserva inspiratório é o volume adicional ao VAC que pode ser introduzido pela inspiração máxima (148).

b) Curva volume-tempo

A capacidade vital forçada (CVF) é a quantidade de ar expirado numa expiração rápida e máxima (é o volume expirado entre a capacidade pulmonar total (CPT) e o volume residual (VR)). Nesta curva podem ser calculados todos os volumes expiratórios máximos em qualquer fração de tempo. É também, denominada de espirograma expiratório forçado (166).

O volume expiratório forçado medido durante o primeiro segundo da capacidade vital (VEF1) é o parâmetro de fluxo mais reproduzível, sendo particularmente útil no diagnóstico e acompanhamento da resposta a manobras terapêuticas no paciente com doença obstrutiva. O VEF1 pode ser expresso em valor absoluto, em percentual do seu valor previsto, em relação a capacidade vital forçada (CVF), ou, por fim em relação a capacidade vital simples (CV) (67).

Ele é função da idade, sexo e altura, sendo geralmente referido e valorizado através da relação com o previsto, o que corrige as diferenças entre as fontes de variação (112).

O VEF1, para o homem, pode ser calculado empregando-se a fórmula:

$$(3) \text{ VEF1} = (3,7 \times h) - (0,028 \times i) - 1,59 \text{ com DP } 0,52. \text{ E}$$

para a mulher:

$$(4) \text{ VEF1} = (3,29 \times h) - (0,029 \times i) - 1,42 \text{ com DP} = 0,36.$$

A idade (i) é expressa em anos, a altura (h), em metros e o

VEF1, em litros (112).

As fórmulas 5 e 6 apresentam a razão $(VEF1/CVF) \times 100\%$ para o homem e para a mulher, respectivamente:

$$(5) (VEF1/CVF) \times 100\% = 91,8 - (0,373 \times i) \text{ com DP} = 7,19,$$

$$(6) (VEF1/CVF) \times 100\% = 86,5 - (0,222 \times i) \text{ com DP} = 6,20$$

onde i = idade em anos, e o resultado é expresso como relação percentual (155).

Há um decréscimo anual do VEF1, em torno de 28ml aceito como fisiológico. No paciente, com limitação crônica ao fluxo aéreo, a queda anual pode ser de até 80ml (67).

O volume expiratório forçado em 3s é o volume máximo que pode ser expirado no terceiro segundo, partindo de uma expiração máxima. Seu valor de referência normal corresponde a 95% ou mais do valor previsto. Assim como o VEF1, ele é expresso em litros ou mililitros. É teste pouco usado atualmente (75).

O fluxo médio expiratório forçado (FMEF) medido durante a expiração de 25 a 75% da capacidade vital é mais sensível que o VEF1, para a descoberta de uma doença obstrutiva leve ou disfunção da pequena via aérea (35,67,128). Eliminam-se do cálculo, os primeiros 25% da CVF afastando, assim, causas de redução do fluxo como a hesitação do paciente e a inércia do aparelho nos momentos iniciais. Os 25% finais também são eliminados porque neste setor os brônquios estão, praticamente, fechando. Há pouco ar para ser eliminado, e, além disso, esta porção da CVF não é utilizada em situação usual.

O fluxo médio expiratório forçado, pode ser calculado, para o homem, empregando-se a fórmula:

(7) $FEF_{25-75\%} = 6,38 - (0,057 \times i)$ com DP = 1,09 e para a mulher:

(8) $FEF_{25-75\%} - M = 6,14 - (0,063 \times i)$ com DP = 0,77, onde "i" é a idade em anos e o fluxo médio expresso em litros por segundo (155).

A ventilação voluntária máxima (VVM) é definida como a maior quantidade de ar que o paciente pode respirar por minuto.

Durante a realização do teste o paciente respira o mais rápido e profundamente possível por um período de 6 a 18 segundos. O volume é expresso em litros por minuto. A VVM é função de fatores como a cooperação do paciente, a força muscular e a resistência ao fluxo. Habitualmente, a VVM costuma estar reduzida na insuficiência ventilatória obstrutiva e, normal ou discretamente reduzida na insuficiência ventilatória restritiva (67,75).

c) Curva fluxo-volume

A curva fluxo-volume pode ser compreendida como a obtenção de parâmetros de fluxo em relação ao volume pulmonar em que são medidos. Os aparelhos possuem um temporizador que permite a medida do volume, também, em função do tempo (35,75,174).

A curva fluxo-volume (alça expiratória) é obtida após uma manobra de capacidade vital forçada, partindo da CPT. A alça inspiratória mede o fluxo em relação ao volume pulmonar, a partir do volume residual, após uma inspiração máxima. A vantagem na realização e na análise da curva fluxo volume, é que ao invés de fragmentar as complexas inter-relações dinâmicas do fluxo, do volume e da pressão em dimensões simples, ela o faz de forma contínua durante manobras respiratórias (77).

Analisando-se a alça de fluxo-volume, pode-se medir o fluxo de gás após ter sido exalado 50% da CV (V_{50}), ou após serem exalados 75% da CV, isto é, a um volume que corresponde a 25% da CV restante, o que se denomina V_{25} (75).

O V_{25} mede a taxa de fluxo expiratório obtida a baixos volumes pulmonares, isto é, pouco acima do VR. É por isso mais sensível para detectar alterações obstrutivas precoces nas vias aéreas periféricas, quando ainda o VEF1 e o pico de fluxo expiratório não se mostram alterados (75,166,174).

O V_{25} pode encontrar-se alterado quando a resistência da via aérea (RVA) ainda é normal. Se a RVA é muito alta e o V_{25} , apenas moderadamente reduzido, a obstrução deve encontrar-se em

brônquios de maior calibre (87).

Em um indivíduo normal, o fluxo no ponto médio da expiração e da inspiração (V50) são aproximadamente iguais. O V50 representa o fluxo instantâneo a nível da metade da capacidade vital. O V50 nos oferece informações semelhantes às obtidas pela análise da taxa de fluxo meso-expiratório máximo (166,174).

O exame da alça de fluxo-volume inspiratória é útil na demonstração de obstrução alta da via aérea, sendo utilizada quando há suspeita de alterações laringo-traqueais (35).

O estudo dos parâmetros espirométricos é útil em diferenciar distúrbios pulmonares obstrutivos dos restritivos. Os padrões restritivos mostram uma diminuição da capacidade vital, mas os indicadores de fluxo permanecem normais ou aumentados, e raramente reduzidos. Nos padrões obstrutivos, há uma diminuição dos indicadores de fluxo, mas a capacidade vital pode estar reduzida, normal ou eventualmente aumentada. Lesões localizadas, como um tumor, em qualquer ponto da árvore traqueobrônquica podem resultar em um padrão obstrutivo (35,67,75,166,174).

1.2.1.2 - CPT, CRF e VR

A capacidade pulmonar total, a capacidade residual funcional e o volume residual não podem ser diretamente medidos a partir da espirometria. As técnicas de diluição por gás, pletismografia corporal e planimetria radiográfica, são empregadas para mensurar estes parâmetros funcionais estáticos (14,162). Clark os denomina de volume pulmonares estáticos complexos (34).

A capacidade pulmonar total (CPT) representa o máximo volume de ar contido nos pulmões ao final de uma inspiração máxima. Ela se encontra reduzida em portadores de doença pulmonar extensa (neoplasia, atelectasia e edema alveolar) ou quando ocorre compressão do parênquima pulmonar (pneumotórax, hidrotórax) (128).

A CPT, para o homem, pode ser calculada empregando-se a

fórmula:

(9) $CPT = (7,8 \times h) - 7,3$ com $DP = 0,87$. E para a mulher:

(10) $CPT = (7,46 \times h) - 7,3$ com $DP = 0,51$

onde h é a altura em metros e a CPT é expressa em litros (155).

As técnicas de diluição gasosa são métodos disponíveis para a medida do volume pulmonar alveolar. É necessário salientar que estas últimas subdimensionam a capacidade pulmonar total verdadeira nos pacientes com doença obstrutiva. A pletismografia corporal fornece medidas mais acuradas da capacidade pulmonar total nos doentes com pneumopatia obstrutiva crônica, apresentando também a vantagem de poder ser empregada para medir a resistência da via aérea. A capacidade pulmonar total também pode ser determinada a partir de radiografias convencionais do tórax em incidência pósterio-anterior e perfil (35,47,67,128,129,166).

A CRF pode ser medida pelo método de circuito fechado de Hélio, circuito aberto com Nitrogênio ou pletismografia corporal (162). Quando a CRF é medida através de pletismógrafo ocorre a vantagem de se medir o volume gasoso torácico de forma rápida, enquanto com a técnica de distribuição de gases o tempo requerido é maior (34). O aumento da CRF traduz hiperinsuflação. Geralmente, o VR e a CRF aumentam simultaneamente (166).

O VR representa o ar que permanece nos pulmões após manobra de capacidade vital. Medindo-se a CRF e dela subtraindo-se o VER, obtém-se o VR. O VR pode ser estimado pela fórmula, para o homem:

(11) $VR = (2,7 \times h) + (0,017 \times i) - 3,45$ com $DP = 0,39$;

e a fórmula abaixo expressa o VR para a mulher:

(12) $VR = (2,8 \times h) + (0,016 \times i) - 3,54$ com $DP = 0,31$,

onde h é a altura em metros, i a idade em anos e o VR expresso em litros (155).

1.2.1.3 - Difusão do Monóxido de Carbono (DCO).

A difusão de um gás em um meio gasoso é inversamente proporcional a raiz quadrada de seu peso molecular. A difusão de um gás em um meio líquido será tanto maior quanto maior for a pressão parcial do gás (90). Nos pulmões há uma fase líquida e uma gasosa. Desde que o dióxido de carbono é 24 vezes mais solúvel que o oxigênio, a sua capacidade de difusão será maior (39,75,90,149). Os fatores que influenciam a capacidade de difusão de um gás nos pulmões são o gradiente pressórico entre o alvéolo e o capilar sangüíneo, o comprimento da via de difusão, a área de superfície disponível para a difusão, e o número e características das células vermelhas capazes de se ligarem ao gás a ser difundido (83,90).

Para medir a capacidade de difusão é necessário que o gás usado seja mais solúvel no sangue do que nos fluidos teciduais pulmonares, metabolicamente inativo, e que sua concentração no sangue seja medida rápida e precisamente. O monóxido de carbono preenche tais requisitos (75,90). O monóxido de carbono possui peso molecular muito semelhante ao do oxigênio sendo então as suas propriedades de difusão através da membrana alvéolo-capilar semelhantes as do oxigênio. O monóxido de carbono apresenta a vantagem de que sua pressão parcial no sangue venoso misto é zero, exceto em fumantes pesados, não havendo necessidade de medi-la (75,90). Também, possui uma afinidade pela hemoglobina que é 210 vezes a do oxigênio, e, conseqüentemente, baixas concentrações inaladas são necessárias para mensurar a sua capacidade de difusão (DCO) (110). A concentração de monóxido de carbono que está presente no gás alveolar antes de se difundir pode ser estimada empregando-se o método da respiração única cuja a formulação matemática encontra-se abaixo:

$$(13) F_{inco} = F_{eHe} / (F_{ihe} \times F_{ico})$$

onde :

F_{inco} = concentração inicial de CO no gás alveolar;

F_{eHe} = concentração de hélio na amostra alveolar exalada,

F_{iHe} = Concentração inspirada de hélio,

F_{iCO} = concentração inspirada de CO.

A mudança na concentração de CO durante a apnéia pode ser estimada por

$$(14) DCO = (VA \times 60) / (T \times (PB - 47) * \log (F_{iCO}/F_{eCO}))$$

onde :

VA = volume alveolar expresso em litros,

PB = pressão barométrica,

T = tempo em segundos,

F_{iCO} = Concentração inicial de CO no gás alveolar

F_{eCO} = Concentração de CO ao final da expiração.

O volume alveolar nesta formulação pode ser tomado como a soma do volume inspirado e do volume residual. Matematicamente tem-se:

$$(15) VA = (F_{iHe} / F_{eHe}) \times (V_i - V_{da})$$

onde : V_i = volume inspirado,

V_{da} = espaço morto anatômico (110).

As medidas da capacidade de difusão para o monóxido de carbono (DCO) pelo método de respiração única ou pelo método de equilíbrio estável, são, com freqüência, relativamente sensíveis, embora sejam inespecíficas como indicadores de disfunção respiratória. As diminuições da DCO pelo método de equilíbrio estável correlacionam-se bem com a perda de tecido pulmonar secundário ao enfisema; entretanto o método da respiração única pode fornecer resultados falsos-negativos (149).

Embolia pulmonar, sarcoidose, fibrose intersticial difusa e toxicidade pela bleomicina podem mostrar uma DCO reduzida (35). A anemia reduz a DCO numa proporção de 7% para cada grama por cento na redução da hemoglobina (38). Equações que ajustam a DCO observada segundo o nível da hemoglobina devem ser conhecidas. As fórmulas abaixo são empregadas para corrigir a difusão observada em função do nível de hemoglobina que o paciente apresenta.

$$(16) DCO_{corrigida} = DCO_{observada} / (0,06965 \times \text{hemoglobina});$$

(17) $DCO_{\text{corrigida}} = DCO_{\text{observada}} \times (0,5 + (7,5/\text{hemoglobina}))$, sendo a hemoglobina expressa em gramas por cento (43,81).

O exercício e a posição deitada produzem elevações na DCO, devido a alteração do volume sanguíneo capilar pulmonar. Estas alterações são, nitidamente, percebidas quando a DCO é medida pelo método da respiração única (149).

1.2.1.4 - Resistência da Via Aérea

A força total exercida pelos músculos envolvidos no ato respiratório vence uma série de resistências para produzir a ventilação dos alvéolos pulmonares (170).

A resistência da via aérea é medida pela determinação simultânea das alterações de pressão entre alvéolos e o ar ambiente e o volume de fluxo gasoso entre os pulmões e o ambiente externo (90).

A resistência das vias aéreas ao fluxo de ar é de pequena importância, em situações normais de repouso ou de exercício. Qualquer obstáculo, como a contração do músculo brônquico, a congestão da mucosa brônquica, o acúmulo de secreções, corpos estranhos, ou processos mórbidos presentes nas vias aéreas têm o efeito de aumentar as flutuações de pressões intrapulmonar e intratorácica, associados a um mesmo nível de ventilação alveolar (35,75,90,110).

A resistência da via aérea pode ser determinada diretamente pela pletismografia corporal ou inferida pela medida de parâmetros de fluxo (fluxo instantâneo ou volumes pulmonares dinâmicos) (75).

A RVA deve ser especificada em relação ao volume pulmonar em que é referida, sendo que para volumes pulmonares variando entre 2 e 6 l a RVA variará entre 0,4 e 0,05 kPa/l/s. Valores normais da RVA, ao nível da CRF, são de 0,06 a 0,24 kPa/l/s no adulto para um fluxo de 0,5 l/s (139).

Um segundo componente da resistência à respiração é representado pelas resistências do tecido pulmonar e da parede

do tórax. O termo resistência torácica é a soma da resistência da via aérea, da resistência do tecido pulmonar e da resistência da parede do tórax. A maior fração da RVA está na laringe, traquéia e grandes brônquios (67).

Se calculada uma RVA em 0,2 kPa/l/s, então 0,18 kPa/l/s deste total estarão nas grandes vias aéreas e 0,02 kPa/l/s estarão nos brônquios com menos de 5 mm de diâmetro (166).

1.2.1.5 - Gasometria Arterial

A gasometria arterial (GA), utilizando-se de eletrodos, efetua a medida direta do pH e dos gases arteriais. A partir da medida do pH, da pressão parcial de gás carbônico (PaCO_2) e da pressão parcial de oxigênio (PaO_2), são obtidos a saturação da hemoglobina e o bicarbonato (63,75,110,170,174).

A interpretação da gasometria arterial baseia-se na busca de desvios do normal dos valores da PaO_2 , da PaCO_2 , do pH e do bicarbonato (75,110,125,170,174).

A PaO_2 diminui com o avançar da idade, contudo, ela deve encontrar-se entre 10,6 e 13,2 kPa. Níveis inferiores a 9,9 kPa diagnosticam hipoxemia arterial (174).

A PaO_2 é frequentemente medida muito útil da quantidade de desigualdade entre ventilação e perfusão em pulmões doentes (131).

A PaCO_2 tem seus valores normais situados entre 4,6 e 5,9 kPa, sendo que valores inferiores a 4,5 kPa denotam hiperventilação e, superiores a 6 kPa, hiperventilação (174).

O valor do pH arterial normal situa-se entre 7,35 e 7,45 (125,174). Sofre variações consequentes as alterações do conteúdo de ácidos do organismo. Valores de pH inferiores a 7,35 traduzem acidose, enquanto que valores superiores a 7,45, alcalose (170).

O valor normal do bicarbonato varia de 22 a 26 mEq/l (170). Seus valores diminuem na presença de um excesso de ácidos não-voláteis no organismo. São exemplos desta situação a cetoacidose diabética, a insuficiência renal, a perda de

álcalis por diarréias abundantes. Valores elevados do bicarbonato são encontrados na administração exagerada de bicarbonato com finalidade terapêutica, na perda de ácidos por vômitos incoercíveis e nas situações em que ocorre excreção aumentada de ácidos pelos rins para tentar compensar a acidose respiratória crônica (110).

Em pacientes portadores de pneumopatia obstrutiva crônica, não tem sido encontrada correlação entre parâmetros espirométricos e valores de gasometria arterial em repouso, e estudos lineares do seguimento de pneumopatas crônicos mostraram que a piora nas condições de permeabilidade das vias aéreas ao fluxo de ar não são necessariamente acompanhadas de agravamento correspondente nas pressões dos gases no sangue (125).

1.2.2 - Provas Não Realizadas de Rotina

Em algumas situações clínicas indica-se a complementação do estudo da função pulmonar com uma série de provas, habitualmente compreendidas, como não realizadas de rotina (148).

As provas incluídas neste grupo são: as medidas da complacência pulmonar (estática e dinâmica), a determinação do volume de oclusão, do volume de isofluxo, a realização de testes de broncoprovocação, a cintilografia pulmonar, o exame da função pulmonar durante o exercício e a medida das pressões máximas inspiratória e expiratória (24-26, 63, 83, 115, 116, 119, 139, 148, 153, 167, 170).

Ao analisar os resultados de provas de função pulmonar, o pesquisador descreve uma anormalidade, sintetiza a descrição em padrões de disfunção e por fim interpreta-o sempre a luz das informações clínicas. O quadro 4 apresenta provas de função pulmonar, os resultados normais e a interpretação conforme aplicado no Laboratório de Função Pulmonar da Universidade de Toronto, no Toronto General Hospital - Tri Hospital Respiratory Function Laboratories.

QUADRO 4: Interpretação de provas de função pulmonar

PROVA/TESTE	RESULTADO NORMAL	INTERPRETAÇÃO
CPT	± 20% do valor previsto (VP)	RESTRIÇÃO PULMONAR Leve: 70 - 79% do VP Moderada: 50 - 69% do VP Severa: <= 49% do VP
		HIPERINSUFLAÇÃO PULMONAR Leve: 121 - 130% do VP Moderada: 131 - 150% do VP Severa: > 150% do VP
VR	± 20% do VP	ALÇAPONAMENTO AÉREO Leve: 120 - 149% do VP Moderado: 150 - 249% do VP Severo : >= 250% do VP
CVF	± 20% do VP	RESTRIÇÃO PULMONAR Leve: 66 - 80% do VP Moderada: 51 - 65% do VP Severa: < 50% do VP
VEF1	± 20% do VP	OBSTRUÇÃO PULMONAR Moderada: 50 - 80% do VP Severa: <= 49% do VP
V25/CVF	V25 / CVF >= 0,25	V25/CVF < 0,25: Limitação do fluxo aéreo a baixos volumes pulmonares
DCO	± 25% do valor previsto	Perda de Difusão Pulmonar Leve: 65 - 74% do VP Moderada: 50 - 64% do VP Severa: < 49% do VP

1.3 - Câncer Pulmonar e Função Pulmonar.

Considerando-se que o padrão da função pulmonar nos pacientes com câncer pulmonar primário é inespecífico, admite-se que este seja resultado das condições pulmonares primárias já existentes e prévias à neoplasia (91).

Emirgil e colaboradores (49) em estudo sobre o assunto, demonstraram como o comprometimento pulmonar, quer pela disseminação hematogena, quer pela disseminação linfática, produz semelhantes alterações nos volumes pulmonares, mas distintos efeitos na oxigenação do sangue e na mecânica respiratória. Ainda que o trabalho estude a função pulmonar de maneira detalhada, a série avaliada possui apenas dois pacientes com neoplasia pulmonar primária.

O pulmão é afetado com freqüência por neoplasias primárias ou metastáticas que, ao substituírem o tecido sadio, provocam alterações na função pulmonar (2).

Trabalho de Abreu e colaboradores (2) investiga os achados de pacientes com câncer pulmonar primário ou metastático e sua interferência na função pulmonar, mas apresenta um número pequeno de casos e pouco se podendo conhecer a respeito de estadiamento.

Redução da função pulmonar regional por envolvimento linfático regional em pacientes com câncer pulmonar já foi pesquisada (158).

Legge e colaboradores (93), contudo, revelam que cerca de 33% dos pacientes com câncer pulmonar não possuem alterações que possam enquadrá-los com padrão funcional de doença pulmonar obstrutiva crônica, ainda que 95% dos pacientes apresentassem hábito tabágico. Este trabalho não encontrou diferença entre fumantes e não fumantes quanto à análise da DCO.

Testes de função pulmonar anormais devidos à invasão metastática pulmonar, foram alvo de estudo realizado por Sergysels e colaboradores (143). Tais provas foram obtidas em

repouso e ao esforço. Os resultados mostraram redução da capacidade vital enquanto volume residual e capacidade residual funcional encontravam-se dentro dos parâmetros normais. O VEF1 foi usualmente mais reduzido que a capacidade vital. A capacidade de difusão estava diminuída em todos os casos. A resistência da via aérea apresentava-se normal ou aumentada. Os gases arteriais mostravam hipoxemia com normo ou hipocapnia.

Ali e colaboradores (7), analisando dados pré e pós-operatórios de 27 pacientes com câncer pulmonar submetidos a terapêutica cirúrgica, encontraram uma média de 87,7% do previsto para capacidade vital e um relação de 64,7% entre VEF1 e CVF.

Lockwood e colaboradores (94) analisando testes de função pulmonar (testes de ventilação forçada, volume pulmonar, DCO e gasometria arterial) em um número significativo de pacientes (n = 209), não compararam os testes de função pulmonar com o estadiamento do doente.

Em pesquisa mais recente, Ali e colaboradores (5) correlacionaram as alterações da função pulmonar e o estágio do câncer. O trabalho mostra que, em pacientes com estágio II, a ventilação regional e a perfusão eram reduzidas no hemitorax onde se localizava o tumor, sendo tal achado atribuído ao predomínio de tumores com diâmetro maiores que três centímetros, e ao envolvimento dos linfonodos ipsilaterais. Os pacientes com doença neoplásica mais avançada não eram obrigatoriamente os com as piores provas de função pulmonar. O trabalho mostra um predomínio de comprometimento obstrutivo crônico.

A análise da função cardiopulmonar no pré e pós-operatório em 67 pacientes realizada por Van Mieghem e Demedts (165) revelou, no pré-operatório, dados funcionais de moderado padrão obstrutivo. O trabalho não quantifica o hábito do tabagismo.

A análise da função pulmonar é imprescindível no manejo de pacientes portadores de câncer pulmonar, principalmente quando há intenção em submetê-los a uma intervenção cirúrgica. Existem

inúmeros trabalhos mostrando relação entre a função pulmonar avaliada no pré-operatório e o prognóstico cirúrgico (5,23,91,106,121,146,165).

Muitos dos estudos até aqui revisados detêm-se na relação existente entre o estado da função pulmonar em pacientes portadores de câncer pulmonar e índices de morbidade e mortalidade no período pós-operatório. A determinação e análise das provas de função pulmonar em pacientes com câncer pulmonar têm corretamente se fixado no fato de ser o paciente operável ou não e se os riscos cirúrgicos justificam a cirurgia proposta (6,7,93,165).

A decisão terapêutica na abordagem do doente portador de câncer pulmonar se associa a necessidade de estudar a função pulmonar a partir do diagnóstico. É neste momento que dois conceitos devem ser lembrados: ressecabilidade e operabilidade (36). O primeiro denota que o doente possui uma lesão cuja remoção cirúrgica é factível. O segundo termo expressa a preocupação em avaliar se o doente, após a retirada de tecido pulmonar doente e sadio, permanecerá com função pulmonar tolerável. A exata distinção destes conceitos, associados a análise da função pulmonar, deve ser capaz de responder a indagações como: quanto da perda funcional respiratória é devida a presença do tumor e de suas complicações? Quanto será reduzida a função ou ao menos não piorará com a cirurgia? Quanto se deve a doença pulmonar prévia tabágico-dependente? (36,107)

Acrescente-se o conhecimento de que, no momento do diagnóstico, apenas uma minoria dos doentes com câncer pulmonar é candidato a cirurgia curativa. (29,159)

A tolerância a uma pneumonectomia é previsível quando o candidato a cirurgia possuir um VEF1 superior a 85% do previsto. Por outro lado, a cirurgia poderá ser contra-indicada quando o VEF1 encontrar-se reduzido a 40% ou menos. Perdas ventilatórias leves ou moderadas encontrando-se entre 40 e 85% do VEF1, deverão ser alvo de análise mais cautelosa e os doentes deverão ser submetidos a testes funcionais

cintilográficos (46).

A análise diferencial da função pulmonar será empregada quando o paciente apresentar VEF1 menor que 21 para uma pneumonectomia ou bilobectomia e menor que 1,71 para lobectomia (46).

Empregando-se a fórmula de Kristersson (86) a capacidade ventilatória pós-operatória pode ser prevista. Se o resultado apontar um VEF1 maior que 1,21 a cirurgia é de baixo risco; valores entre 0,8 e 1,21 indicam que devam ser feitas uma avaliação da pressão da artéria pulmonar no exercício e uma medida da resistência da via aérea antes e após o uso de broncodilatadores. Resistência da via aérea superior a 0,5 kPa.l⁻¹ ou pressão da artéria pulmonar acima de 4,7 kPa limitam o procedimento cirúrgico. É necessário salientar que as complicações pós-operatórias e as taxas de mortalidade cirúrgica são elementos de dependência multifatorial e que a análise de um único parametro funcional ventilatório ou cardíaco é definitivamente incompleto (46).

Olsen e colaboradores (107) obtiveram valores confiáveis da função pulmonar diferencial, ao relacionarem dados obtidos da espirometria e mapeamento pulmonar quantitativo, utilizando gama-câmara com capacidade de dividir o tórax. Descreveram um método simples e prático para estimar a função pulmonar unilateral: a função pulmonar total medida pela espirometria foi multiplicada pela perfusão fracional unilateral direita-esquerda estimada por cintilografia perfusional quantitativa com macroagregados de hidróxido férrico de tecnécio. A função calculada atribuída ao pulmão a ser ressecado foi então subtraída da função pulmonar global. Assim, o cálculo do VEF1 pós-operatório baseou-se na equação:

(18) VEF1 pós-operatório = VEF1 pré-operatório x fração contralateral da perfusão.

Baseados nos trabalhos acima revisados, que de forma geral não se preocuparam com a função pulmonar nos portadores de câncer pulmonar como a expressão de uma nova variável sobreposta àquela quase que universalmente presente nesses, que

é a prévia alteração da função pulmonar dependente do consumo tabágico crônico, é que propomos a presente investigação.

1.4 - Objetivos

O objetivo geral da presente investigação é de estudar o impacto do câncer pulmonar sobre a função pulmonar. Os seus objetivos específicos são os de relacionar a função pulmonar com os diferentes estágios e elementos do sistema de estadiamento TNM, bem como os tipos histológicos do câncer pulmonar.

2 - Material e métodos.

2.1 - Os pacientes

Foram revisados 160 prontuários de pacientes com lesão pulmonar suspeita ou diagnóstica de câncer pulmonar no período de 1988 a 1990 no Laboratório de Função Pulmonar da Universidade de Toronto, no Toronto General Hospital, que integra o Trihospital Respiratory Function Laboratories. Em cada caso, elementos da história clínica, radiografias do tórax, tomografia computadorizada do tórax e do cérebro, cintilografia óssea, hepática e cerebral, broncoscopia, mediastinoscopia, exames laboratoriais, exames anatomopatológicos, descrição cirúrgica e sumários de alta foram revisados. Excluíram-se 48 casos cujo diagnóstico final não era o de câncer pulmonar, ou cujo os dados estivessem incompletos. Tendo em vista a extensão da doença, 11 pacientes com câncer pulmonar estágio IV foram excluídos por pouca fidedignidade das provas de função pulmonar. Dos 101 doentes com câncer pulmonar conheciam-se os níveis de hemoglobina de 99 deles, o que possibilitou o cálculo corrigido da DCO.

Os integrantes desta série distribuíram-se da seguinte forma: 53 encontravam-se no estágio I; 4, no estágio II; 33, no estágio IIIa e 11, no estágio IIIb. Quanto a extensão do tumor primário, a distribuição foi a seguinte: 29 eram T1; 49 eram T2; 14 eram T3 e 9, T4. Para o envolvimento linfático, a distribuição encontrada foi a seguinte: 4 eram N1; 34, N2; 3, N3. Sessenta não mostravam evidências de metástases para os linfonodos regionais (N0). Havia 62 homens e 39 mulheres. Quanto à classificação histológica foram encontrados 51 doentes com tipo escamoso, 36 com adenocarcinoma, 9 com pequenas células e 5 com grande células.

Setenta indivíduos encaminhados para a avaliação laboratorial da função pulmonar, livres de asma brônquica e sem qualquer sinal de lesão pulmonar compatível com o diagnóstico

de câncer pulmonar, foram alocados como indivíduos controle (IC). Neste grupo havia 45 homens e 25 mulheres. Sessenta e cinco indivíduos controle eram tabagistas e de 33 deles conheciam-se os níveis de hemoglobina.

2.2 - Métodos

As provas de avaliação de função pulmonar realizadas e referidas a seguir, expressam a prática corrente no Laboratório de Função Pulmonar da Universidade de Toronto, no Toronto General Hospital - Trihospital Respiratory Function Laboratories.

1) Espirometria: obtida com o paciente sentado, com grampo nasal em posição, usando-se espirômetro (HP 7045B Hewlett-Packard Corporation, Toronto, Ontario, Canada) conectado a um gráfico X-Y e temporizador de um segundo. Três verificações foram obtidas de cada doente, sendo que a curva mostrando os maiores valores de VEF1 e CVF foi selecionada para exame, conforme o padrão sugerido (8). A partir desta curva obtivemos o índice de fluxo expiratório máximo a 75% da CVF (V_{25}).

O fluxo máximo expiratório a 75% da CV foi computado a partir da curva encontrada na figura abaixo:

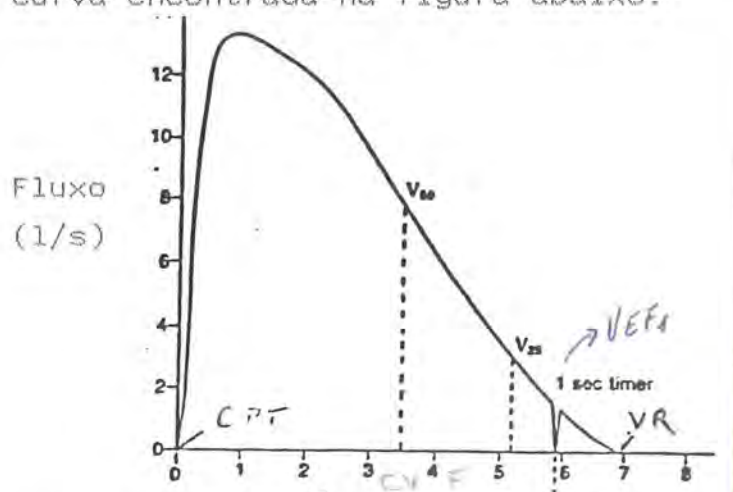


Figura 01 - Curva Fluxo-Volume. CPT = Capacidade Pulmonar Total; V_{25} = Fluxo Expiratório Forçado após exalado 75% da Capacidade Vital; VR = Volume Residual e VEF1 = Volume Expiratório Forçado em um segundo; CVF = capacidade vital forçada

2) Em todos os pacientes, a capacidade residual funcional (CRF) e a resistência da via aérea (RVA) foram medidas usando-se pletismografia de corpo inteiro (47).

3) A capacidade pulmonar total (CPT) foi calculada somando-se a capacidade residual funcional (CRF) e a capacidade inspiratória (CI). A CI foi medida ao final da expiração durante respiração corrente até o máximo volume obtido após uma inspiração lenta.

4) O volume residual (VR) foi calculado subtraindo-se a capacidade vital (CV) da CPT obtida por pletismografia.

5) A DCO foi avaliada pelo método da respiração única (118). Usou-se a técnica empregada por Ogilvie e colaboradores (118) com três modificações: uma amostra de 500 ml (teste) foi coletada após 700 ml serem exalados para "lavar" o espaço morto; o tempo de parada respiratória foi calculado pelo método de Jones e Mead (81); o volume alveolar foi medido pela técnica da diluição do Hélio (54). Para cada indivíduo, a capacidade de difusão foi medida ao menos duas vezes, e o valor escolhido representa uma média de dois valores reprodutíveis (mais ou menos 10 %). Todos os pacientes tiveram as medidas de capacidade de difusão corrigidas, de acordo com a sua concentração de hemoglobina, desde que seu relato estivesse próximo à obtenção dos dados até o máximo de uma semana (38). Não foi realizada a correção da pressão parcial do monóxido de carbono, por que nenhum dos pacientes necessitou de medidas repetidas da DCO em um curto período de tempo.

Os valores de referência para o previsto basearam-se nos estudos de Goldman e Becklake (66) para CV e volumes pulmonares. Para o VEF1 e a DCO, adotaram-se os valores de Morris (112) e Gansler (57), respectivamente. Valores iguais ou superiores a 75% foram considerados normais para a DCO. Os pacientes com valores até 74% do previsto para a DCO foram classificados como tendo difusão anormalmente reduzida.

Todos os parâmetros estudados (expostos no quadro 5) foram analisados, estatisticamente, por análise de variância e teste

t, com a finalidade de responder as proposições do presente estudo (44,154).

QUADRO 5: PARÂMETROS ESTUDADOS

SÍMBOLO	TERMO	DEFINIÇÃO OU FÓRMULA
CPT	Capacidade pulmonar total	Volume gasoso contido nos pulmões ao fim de uma inspiração máxima
VR	Volume residual gasoso	Volume gasoso remanescente nos pulmões ao fim de uma expiração máxima.
CVF	Capacidade vital forçada	Máximo volume gasoso expirado a partir de uma inspiração máxima
VEF1	Volume expiratório forçado em um segundo	Volume gasoso expirado em um segundo, durante a execução de uma manobra da capacidade vital forçada
V25	Fluxo máximo expirado a 25% da CV	Fluxo máximo no ponto de 75% da capacidade vital forçada (25% da remanescente)
DCO	Difusão do monóxido de Carbono	Quantidade de CO que passa pela membrana alveolar por minuto por milímetro de mercúrio

3 - RESULTADOS

3.1 - Valores Obtidos

As tabelas de número I a V contém os dados biométricos e os relativos à tabagismo e hemoglobina dos indivíduos controle e dos doentes com câncer pulmonar nos estágios I, II, IIIa e IIIb. O tipo histológico do tumor vem indicado na coluna à direita. As tabelas de número VI a X foram organizadas de forma a mostrar os valores obtidos nos testes de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar. As tabelas de número XI a XIX foram organizadas de molde a mostrar a amplitude de variação, a média, o desvio padrão e o intervalo de confiança (95%). A tabela XX apresenta a amplitude de variação, a média, o desvio padrão e o intervalo de confiança das provas de função pulmonar nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar. As figuras de números 2 a 41 ilustram as médias e a margem de mais ou menos um desvio padrão, para as provas de função pulmonar, consumo tabágico e nível de hemoglobina, para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar.

TABELA I

INDIVIDUOS CONTROLE:
DADOS BIOMETRICOS, TABAGISMO E HEMOGLOBINA

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)
1	58	173.0	88.0	M	50.0	-----
2	84	163.0	71.0	M	50.0	-----
3	69	174.0	80.0	M	100.0	141.0
4	75	157.0	66.0	M	55.0	-----
5	79	152.0	86.0	F	45.0	121.0
6	72	156.0	48.0	F	50.0	150.0
7	80	164.0	67.0	M	40.0	105.0
8	62	164.0	61.0	F	30.0	-----
9	69	172.0	84.0	M	67.0	127.0
10	66	180.0	80.0	M	50.0	155.0
11	70	157.0	55.0	F	64.0	-----
12	71	173.0	66.0	M	88.0	147.0
13	75	168.0	58.0	M	30.0	118.0
14	70	173.0	62.0	M	3.0	135.0
15	71	172.0	80.0	M	42.0	-----
16	65	157.0	58.0	F	10.0	-----
17	75	156.0	75.0	F	10.0	-----
18	71	157.0	80.0	F	30.0	123.0
19	55	174.0	76.0	M	80.0	169.0
20	67	183.0	83.0	M	120.0	145.0
21	74	170.0	84.0	M	0.0	-----
22	68	170.0	62.0	M	49.5	-----
23	55	160.0	49.0	F	0.0	-----
24	57	166.0	78.0	M	30.0	-----
25	77	180.0	77.0	M	20.0	-----
26	80	151.0	54.0	F	35.0	-----
27	47	159.0	64.0	M	37.0	126.0
28	63	166.0	61.0	F	25.0	-----
29	56	164.0	62.0	M	32.0	119.0
30	80	149.0	80.0	F	55.0	-----
31	72	165.0	65.0	F	38.0	-----
32	64	173.0	94.0	M	22.5	177.0
33	84	174.0	104.0	M	50.0	145.0
34	85	164.0	65.0	M	62.0	121.0
35	69	145.0	76.0	F	45.0	146.0
36	65	173.0	74.0	M	80.0	-----
37	62	175.0	92.0	M	75.0	152.0
38	66	157.0	66.0	M	40.0	125.0
39	76	162.0	65.0	M	40.0	-----
40	65	167.0	108.0	M	50.0	-----
41	64	164.0	71.0	F	40.0	-----
42	70	146.0	43.0	F	35.0	111.0

TABELA I (continuação)

INDIVIDUOS CONTROLE:
DADOS BIOMETRICOS, TABAGISMO E HEMOGLOBINA

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)
43	65	151.0	89.0	M	40.0	-----
44	81	150.0	71.0	F	55.0	144.0
45	73	166.0	44.0	F	50.0	96.0
46	43	163.0	83.0	F	26.0	-----
47	85	154.0	57.0	F	60.0	148.0
48	55	170.0	62.0	M	0.0	180.0
49	65	166.0	79.0	M	40.0	160.0
50	68	180.0	57.0	M	50.0	-----
51	67	173.0	81.0	F	25.0	-----
52	76	179.0	82.0	M	150.0	-----
53	64	177.0	82.0	M	0.0	-----
54	70	160.0	45.0	F	62.0	119.0
55	73	166.0	72.0	M	60.0	127.0
56	72	162.0	60.0	F	25.0	-----
57	71	152.0	52.0	F	37.5	-----
58	59	166.0	55.0	M	45.0	-----
59	56	164.0	102.0	F	75.0	161.0
60	52	188.0	108.0	M	20.0	134.0
61	67	178.0	88.0	M	30.0	121.0
62	47	163.0	93.0	M	7.5	-----
63	85	155.0	80.0	M	0.0	150.0
64	65	178.0	92.0	M	60.0	-----
65	72	171.0	65.0	M	40.0	-----
66	68	178.0	69.0	M	50.0	-----
67	78	183.0	75.0	M	20.0	-----
68	71	157.0	62.0	F	40.0	-----
69	80	154.0	51.0	M	60.0	-----
70	60	173.0	91.0	M	30.0	91.0

TABELA II

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR - ESTÁGIO I:
DADOS BIOMÉTRICOS, TABAGISMO, HEMOGLOBINA E TIPO HISTOLÓGICO

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dL)	T.HISTOLÓGICO
1	66	174.0	79.0	M	50.0	166.0	ESCAMOSO
2	68	168.0	39.0	F	50.0	153.0	ADENOCARCINOMA
3	83	162.0	44.0	F	60.0	147.0	ESCAMOSO
4	68	182.0	98.0	M	0.0	132.0	ESCAMOSO
5	86	155.0	60.0	F	37.5	142.0	ADENOCARCINOMA
6	70	170.0	74.0	M	60.0	132.0	PEQUENAS CELULAS
7	66	166.0	66.0	M	83.0	133.0	PEQUENAS CELULAS
8	64	155.0	39.0	F	40.0	131.0	ADENOCARCINOMA
9	69	173.0	61.0	M	45.0	171.0	ADENOCARCINOMA
10	63	158.0	48.0	F	15.0	169.0	ADENOCARCINOMA
11	66	154.0	46.0	F	62.0	102.0	PEQUENAS CELULAS
12	75	174.0	71.0	M	55.0	147.0	ADENOCARCINOMA
13	80	169.0	83.0	M	100.0	158.0	ESCAMOSO
14	50	156.0	75.0	F	35.0	134.0	ESCAMOSO
15	50	160.0	50.0	M	21.0	137.0	ESCAMOSO
16	72	151.0	65.0	F	62.5	135.0	ESCAMOSO
17	72	177.0	74.0	M	50.0	142.0	ESCAMOSO
18	60	175.0	87.0	M	30.0	142.0	ADENOCARCINOMA
19	75	161.0	67.0	M	72.0	132.0	ESCAMOSO
20	62	174.0	86.0	M	100.0	145.0	GRANDES CÉLULAS
21	57	165.0	56.0	M	34.0	164.0	GRANDES CÉLULAS
22	56	168.0	61.0	M	55.0	133.0	ESCAMOSO
23	71	157.0	59.0	F	0.0	123.0	ADENOCARCINOMA
24	70	173.0	65.0	M	76.0	168.0	ADENOCARCINOMA
25	63	156.0	52.0	F	40.0	135.0	ESCAMOSO
26	75	155.0	52.0	F	57.0	118.0	ADENOCARCINOMA
27	71	159.0	65.0	M	50.0	145.0	ESCAMOSO
28	46	157.0	53.0	F	46.0	118.0	GRANDES CÉLULAS
29	67	176.0	65.0	M	60.0	133.0	ESCAMOSO
30	73	177.0	81.0	M	50.0	146.0	PEQUENAS CÉLULAS
31	65	163.0	69.0	F	60.0	126.0	ESCAMOSO
32	49	160.0	49.0	F	45.0	94.0	ADENOCARCINOMA
33	78	168.0	79.0	F	30.0	126.0	ESCAMOSO
34	69	157.0	73.0	F	20.0	141.0	ADENOCARCINOMA
35	67	173.0	54.0	M	45.0	117.0	ESCAMOSO
36	83	160.0	52.0	F	52.0	128.0	ESCAMOSO
37	59	165.0	51.0	M	56.0	142.0	PEQUENAS CÉLULAS
38	68	178.0	83.0	M	37.5	154.0	ESCAMOSO
39	64	159.0	53.0	F	40.0	102.0	ADENOCARCINOMA
40	53	156.0	62.0	M	52.5	169.0	ADENOCARCINOMA
41	69	163.0	109.0	F	40.0	129.0	ADENOCARCINOMA

TABELA II (continuação)

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR - ESTÁGIO I:
DADOS BIOMÉTRICOS, TABAGISMO, HEMOGLOBINA E TIPO HISTOLÓGICO

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dL)	T.HISTOLÓGICO
42	75	155.0	47.0	F	40.0	129.0	ESCAMOSO
43	75	165.0	72.0	M	45.0	155.0	ESCAMOSO
44	61	154.0	63.0	M	75.0	-----	ADENOCARCINOMA
45	67	157.0	65.0	M	70.0	143.0	ADENOCARCINOMA
46	67	159.0	61.0	F	60.0	125.0	ESCAMOSO
47	73	156.0	41.0	F	15.0	128.0	ESCAMOSO
48	75	168.0	67.0	F	22.5	147.0	ESCAMOSO
49	53	173.0	63.0	M	60.0	114.0	PEQUENAS CÉLULAS
50	79	166.0	58.0	M	20.0	133.0	ESCAMOSO
51	82	172.0	81.0	M	40.0	123.0	ESCAMOSO
52	84	163.0	68.0	M	0.0	140.0	GRANDES CÉLULAS
53	77	182.0	80.0	M	0.0	154.0	ESCAMOSO

TABELA III
DOENTES COM CÂNCER PULMONAR - ESTÁGIO II:
DADOS BIOMÉTRICOS, TABAGISMO, HEMOGLOBINA E TIPO HISTOLÓGICO

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)	T.HISTOLÓGICO
1	57	157.0	60.0	F	20.0	134.0	ADENOCARCINOMA
2	57	187.0	74.0	M	41.0	127.0	ESCAMOSO
3	65	161.0	54.0	F	10.0	105.0	ADENOCARCINOMA
4	63	171.0	70.0	F	60.0	125.0	ADENOCARCINOMA

TABELA IV

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR - ESTÁGIO IIIa:
DADOS BIOMÉTRICOS, TABAGISMO, HEMOGLOBINA E TIPO HISTOLÓGICO

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)	T. HISTOLÓGICO
1	65	175.0	70.0	M	35.0	87.0	ESCAMOSO
2	57	173.0	52.0	F	20.0	113.0	ADENOCARCINOMA
3	65	173.0	81.0	M	30.0	115.0	ADENOCARCINOMA
4	62	182.0	86.0	M	70.0	114.0	ESCAMOSO
5	54	163.0	65.0	M	30.0	125.0	ADENOCARCINOMA
6	64	190.0	80.0	M	75.0	168.0	ESCAMOSO
7	50	175.0	94.0	M	30.0	149.0	ESCAMOSO
8	68	169.0	51.0	M	50.0	146.0	ADENOCARCINOMA
9	68	173.0	86.0	M	40.0	150.0	ADENOCARCINOMA
10	52	161.0	45.0	M	35.0	135.0	ESCAMOSO
11	72	170.0	72.0	F	75.0	147.0	ESCAMOSO
12	74	152.0	53.0	M	50.0	113.0	ESCAMOSO
13	74	168.0	61.0	M	60.0	152.0	ESCAMOSO
14	52	160.0	52.0	M	45.0	126.0	ADENOCARCINOMA
15	67	183.0	57.0	M	60.0	113.0	ESCAMOSO
16	69	180.0	72.0	F	20.0	115.0	ESCAMOSO
17	69	168.0	88.0	M	50.0	144.0	ESCAMOSO
18	77	169.0	75.0	M	45.0	101.0	ADENOCARCINOMA
19	54	172.0	77.0	M	37.5	-----	ESCAMOSO
20	62	178.0	73.0	M	80.0	138.0	ESCAMOSO
21	65	161.0	66.0	M	50.0	132.0	PEQUENAS CÉLULAS
22	67	168.0	70.0	M	50.0	151.0	ADENOCARCINOMA
23	63	191.0	101.0	M	30.0	127.0	ESCAMOSO
24	74	175.0	94.0	M	20.0	155.0	ADENOCARCINOMA
25	68	170.0	60.0	M	30.0	122.0	ESCAMOSO
26	46	155.0	41.0	F	30.0	131.0	GRANDES CÉLULAS
27	55	159.0	52.0	F	40.0	144.0	ESCAMOSO
28	62	166.0	74.0	F	60.0	152.0	ESCAMOSO
29	82	145.0	49.0	F	82.0	135.0	ADENOCARCINOMA
30	76	168.0	57.0	M	55.0	119.0	ESCAMOSO
31	61	170.0	68.0	M	30.0	150.0	PEQUENAS CÉLULAS
32	65	187.0	90.0	M	35.0	140.0	ADENOCARCINOMA
33	70	161.0	76.0	F	50.0	114.0	ESCAMOSO

TABELA V

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR - ESTÁGIO IIIb:
DADOS BIOMÉTRICOS, TABAGISMO, HEMOGLOBINA E TIPO HISTOLÓGICO

ORDEM	IDADE (anos)	ALTURA (cm)	PESO (Kg)	SEXO	TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)	T.HISTOLÓGICO
1	63	156.0	54.0	F	35.0	121.0	ESCAMOSO
2	69	161.0	62.0	M	47.0	128.0	PEQUENAS CÉLULAS
3	50	156.0	71.0	F	51.0	129.0	ADENOCARCINOMA
4	64	159.0	63.0	F	75.0	135.0	ESCAMOSO
5	53	161.0	60.0	F	45.0	131.0	ESCAMOSO
6	61	168.0	68.0	F	17.0	139.0	ADENOCARCINOMA
7	61	171.0	75.0	M	40.0	133.0	ADENOCARCINOMA
8	70	180.0	90.0	M	100.0	151.0	ESCAMOSO
9	64	179.0	66.0	M	45.0	100.0	ADENOCARCINOMA
10	65	165.0	51.0	M	15.0	149.0	ADENOCARCINOMA
11	56	179.0	68.0	M	0.0	109.0	ESCAMOSO

TABELA VI

INDIVIDUOS CONTROLE E PROVAS DE FUNCAO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
1	144.0	235.0	177.0	54.0	5.7	117.0
2	110.0	142.0	80.0	56.0	10.0	31.0
3	139.0	188.0	150.0	56.0	3.7	54.0
4	102.0	137.0	72.0	59.0	11.0	52.0
5	105.0	150.0	67.0	60.0	7.0	74.0
6	140.0	222.0	80.0	61.0	10.0	67.0
7	164.0	187.0	137.0	61.0	5.4	52.0
8	110.0	137.0	94.0	68.0	6.9	46.0
9	115.0	133.0	106.0	79.0	8.0	46.0
10	191.0	138.0	112.0	79.0	6.5	46.0
11	118.0	144.0	104.0	83.0	7.7	82.0
12	133.0	104.0	154.0	87.0	7.0	33.0
13	129.0	167.0	100.0	90.0	16.0	51.0
14	120.0	140.0	140.0	96.0	14.0	50.0
15	131.0	116.0	137.0	96.0	4.0	65.0
16	107.0	111.0	104.0	105.0	22.0	61.0
17	107.0	108.0	100.0	112.0	17.0	71.0
18	126.0	111.0	115.0	117.0	21.0	49.7
19	122.0	130.0	117.0	117.0	13.0	50.0
20	116.0	73.0	135.0	123.0	7.0	58.0
21	149.0	164.0	133.0	105.0	6.8	82.0
22	166.0	275.0	88.0	25.0	3.0	37.0
23	104.0	150.0	73.0	50.0	14.0	81.0
24	130.0	171.0	106.0	62.0	5.4	62.0
25	123.0	150.0	103.0	65.0	5.1	79.0
26	118.0	140.0	143.0	71.0	6.0	75.0
27	135.0	265.0	71.0	71.0	83.0	93.0
28	122.0	165.0	94.0	74.0	10.3	72.0
29	89.0	121.0	118.0	73.0	31.0	72.0
30	136.0	176.0	100.0	79.0	16.0	66.0
31	126.0	170.0	100.0	81.0	10.3	55.0
32	138.0	179.0	108.0	81.0	4.9	84.0
33	108.0	130.0	91.0	90.0	14.0	78.0
34	142.0	179.0	112.0	94.0	11.0	48.0
35	118.0	153.0	89.0	100.0	29.0	60.0
36	107.0	108.0	105.0	96.0	15.4	58.0
37	111.0	129.0	103.0	104.0	20.0	95.0
38	124.0	137.0	115.0	121.0	19.4	86.0
39	124.0	136.0	115.0	122.0	13.0	57.0
40	152.0	182.0	136.0	126.0	13.3	90.0
41	128.0	195.0	90.0	68.0	11.0	72.0
42	137.0	200.0	90.0	79.0	11.1	56.0
43	127.0	176.0	96.0	94.0	18.0	90.0
44	130.0	135.0	125.0	129.0	20.0	70.0
45	94.0	133.0	63.0	33.0	5.0	66.0

TABELA VI (continuação)

INDIVÍDUOS CONTROLE E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
46	118.0	165.0	94.0	69.0	13.0	51.0
47	113.0	142.0	86.0	73.0	6.0	81.0
48	152.0	305.0	71.0	25.0	7.0	33.0
49	136.0	214.0	85.0	57.0	7.1	46.0
50	145.0	241.0	78.0	57.0	13.0	31.0
51	107.0	123.0	97.0	76.0	12.0	74.0
52	123.0	121.0	121.0	76.0	4.0	47.0
53	137.0	124.0	145.0	129.0	13.8	93.0
54	157.0	274.0	74.0	42.0	10.0	22.0
55	138.0	183.0	103.0	48.0	65.0	58.0
56	113.0	171.0	68.0	50.0	13.3	52.0
57	138.0	159.0	122.0	62.0	4.0	41.0
58	130.0	200.0	89.0	64.0	6.0	53.0
59	110.0	153.0	81.0	65.0	11.5	101.0
60	105.0	135.0	90.0	68.0	11.0	66.0
61	108.0	123.0	98.0	79.0	10.0	61.0
62	100.0	133.0	86.0	81.0	12.9	91.0
63	115.0	127.0	95.0	92.0	16.0	83.0
64	95.0	104.0	93.0	93.0	14.0	113.0
65	131.0	179.0	97.0	94.0	6.0	29.0
66	118.0	115.0	121.0	67.0	6.0	55.0
67	148.0	162.0	138.0	67.0	4.0	53.0
68	142.0	206.0	96.0	67.0	4.2	85.0
69	125.0	161.0	95.0	113.0	19.0	81.0
70	123.0	104.0	133.0	111.0	5.8	65.0

TABELA VII

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR ESTÁGIO I E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
1	134.0	204.0	89.0	54.0	58.0	34.0
2	124.0	206.0	59.0	56.0	30.7	40.0
3	135.0	172.0	100.0	57.0	5.2	44.0
4	128.0	185.0	90.0	59.0	10.5	68.0
5	124.0	189.0	68.0	60.0	20.0	58.0
6	121.0	121.0	121.0	61.0	4.9	47.0
7	115.0	164.0	81.0	61.0	7.7	34.0
8	133.0	171.0	108.0	68.0	9.4	60.0
9	118.0	108.0	125.0	80.0	6.6	40.0
10	107.0	117.0	100.0	80.0	11.0	36.0
11	100.0	124.0	80.0	83.0	15.0	72.0
12	125.0	162.0	97.0	87.0	11.7	47.0
13	142.0	188.0	103.0	90.0	6.5	52.0
14	155.0	219.0	114.0	95.0	9.0	68.0
15	137.0	128.0	138.0	96.0	6.4	68.0
16	121.0	135.0	109.0	100.0	8.3	60.0
17	134.0	158.0	118.0	112.0	11.0	65.0
18	109.0	104.0	113.0	114.0	17.7	61.0
19	133.0	145.0	122.0	117.0	9.0	73.0
20	138.0	142.0	136.0	122.0	9.0	58.0
21	126.0	120.0	129.0	104.0	6.8	56.0
22	164.0	367.0	49.0	19.0	11.0	21.0
23	109.0	167.0	68.0	50.0	11.7	70.0
24	145.0	188.0	111.0	60.0	5.0	62.0
25	126.0	188.0	85.0	63.0	9.0	60.0
26	138.0	189.0	100.0	71.0	12.5	29.0
27	185.0	271.0	115.0	72.0	6.7	63.0
28	107.0	131.0	90.0	74.0	15.0	71.0
29	100.0	114.0	91.0	77.0	10.3	45.5
30	108.0	142.0	84.0	80.0	19.0	46.0
31	131.0	200.0	90.0	81.0	15.4	70.5
32	126.0	183.0	89.0	81.0	12.0	59.0
33	133.0	164.0	107.0	90.0	12.5	63.0
34	109.0	122.0	100.0	94.0	11.5	63.0
35	115.0	113.0	116.0	100.0	9.0	58.0
36	129.0	165.0	100.0	100.0	16.0	45.0
37	122.0	143.0	109.0	104.0	13.5	39.0
38	112.0	100.0	121.0	119.0	19.0	65.0
39	146.0	194.0	114.0	120.0	25.0	63.0
40	123.0	124.0	123.0	127.0	19.0	72.0
41	110.0	125.0	97.0	100.0	18.0	65.0
42	150.0	189.0	121.0	59.0	3.4	28.0
43	160.0	161.0	159.0	85.0	4.0	55.0
44	143.0	178.0	119.0	89.0	6.5	64.0

TABELA VII (continuação)

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR ESTÁGIO I E PROVAS DE FUNCAO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
45	130.0	132.0	135.0	106.0	5.7	74.0
46	122.0	139.0	111.0	111.0	16.6	73.0
47	121.0	139.0	113.0	112.0	18.5	37.0
48	120.0	125.0	116.0	114.0	14.0	70.0
49	124.0	123.0	124.0	117.0	16.0	36.0
50	138.0	113.0	164.0	142.0	13.0	49.0
51	119.0	115.0	126.0	143.0	18.0	69.0
52	113.0	100.0	120.0	144.0	16.6	61.0
53	96.0	100.0	92.0	100.0	25.0	72.0

TABELA VIII

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR ESTÁGIO II E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
1	136.0	212.0	89.0	67.0	12.0	67.0
2	114.0	156.0	92.0	80.0	15.5	73.0
3	117.0	147.0	93.0	95.0	18.5	66.0
4	124.0	114.0	129.0	132.0	18.0	49.0

TABELA IX

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR ESTÁGIO IIIa E PROVAS DE FUNCAO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
1	144.0	268.0	62.0	33.0	4.2	33.7
2	102.0	143.0	78.0	70.0	21.0	67.0
3	123.0	150.0	105.0	77.0	7.7	67.0
4	113.0	150.0	91.0	23.0	5.0	72.0
5	110.0	150.0	90.0	57.0	7.0	53.0
6	138.0	193.0	104.0	59.0	6.0	49.0
7	94.0	109.0	86.0	75.0	11.0	80.0
8	128.0	148.0	115.0	78.0	7.7	39.0
9	126.0	121.0	133.0	128.0	12.5	67.7
10	127.0	244.0	65.0	42.0	13.6	36.0
11	142.0	246.0	67.0	48.0	13.6	49.6
12	126.0	188.0	77.0	50.0	11.8	48.0
13	140.0	192.0	100.0	62.0	6.4	52.0
14	88.0	100.0	82.0	62.0	11.0	47.6
15	139.0	190.0	103.0	63.0	7.0	45.8
16	121.0	178.0	83.0	68.0	12.0	59.0
17	109.0	113.0	106.0	78.0	11.0	56.0
18	118.0	168.0	77.0	81.0	16.6	70.0
19	94.0	105.0	87.0	93.0	28.6	73.0
20	127.0	148.0	115.0	93.0	11.0	50.0
21	108.0	120.0	100.0	95.0	10.0	54.0
22	107.0	157.0	73.0	65.0	12.5	62.0
23	123.0	172.0	94.0	66.0	8.7	57.0
24	111.0	162.0	75.0	67.0	7.0	61.0
25	119.0	108.0	126.0	113.0	9.0	70.0
26	116.0	133.0	107.0	105.0	22.6	69.0
27	100.0	118.0	118.0	82.0	30.0	49.0
28	96.0	95.0	97.0	100.0	15.0	69.0
29	155.0	206.0	106.0	108.0	11.0	71.0
30	118.0	125.0	113.0	110.0	11.0	67.0
31	105.0	95.0	111.0	112.0	12.0	58.0
32	99.0	86.0	107.0	113.0	20.0	69.0
33	98.0	79.0	111.0	115.0	19.0	53.0

TABELA X

DOENTES COM CÂNCER PULMONAR ESTÁGIO IIIb E PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR

ORDEM	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
1	130.0	129.0	131.0	126.0	8.8	51.0
2	94.0	95.0	93.0	105.0	28.5	56.0
3	102.0	132.0	83.0	76.0	16.6	69.0
4	124.0	161.0	100.0	90.0	14.3	68.6
5	104.0	129.0	90.0	83.0	14.3	75.9
6	92.0	110.0	82.0	87.0	22.2	82.0
7	102.0	104.0	100.0	100.0	13.5	65.0
8	116.0	115.0	118.0	132.0	36.2	66.4
9	107.0	81.0	124.0	121.0	11.7	64.6
10	144.0	277.0	53.0	27.0	11.7	28.0
11	79.0	122.0	54.0	52.0	22.7	76.0

TABELA XI

CONSUMO TABÁGICO E NÍVEL DE HEMOGLOBINA PARA OS
INDIVÍDUOS CONTROLE E PARA OS DOENTES COM
CÂNCER PULMONAR SEGUNDO O ESTADIAMENTO

	TABAGISMO * (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA * (g/dl)
CONTROLE	00.00 a 150.00 43.32 +- 26.98 36.89 a 49.76	91.00 a 180.00 136.03 +- 21.56 128.38 a 143.67
I	00.00 a 100.00 45.68 +- 22.57 39.46 a 51.91	94.00 a 171.00 137.53 +- 17.26 132.73 a 142.34
II	10.00 a 60.00 32.75 +- 22.29 02.72 a 68.22	105.00 a 134.00 122.75 +- 12.44 102.94 a 142.55
IIIa	20.00 a 82.00 45.43 +- 17.49 39.23 a 51.64	87.00 a 168.00 131.96 +- 18.33 125.35 a 138.58
IIIb	00.00 a 100.00 42.72 +- 27.82 24.03 a 61.42	100.00 a 151.00 129.54 +- 15.30 119.26 a 139.82

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO
M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO
IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

TABELA XII

CONSUMO TABÁGICO E NÍVEL DE HEMOGLOBINA
PARA OS INDIVÍDUOS CONTROLE E PARA OS DOENTES COM CÂNCER
PULMONAR SEGUNDO A EXTENSÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

	TABAGISMO * (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA * (g/dl)
CONTROLE	00.00 a 150.00 43.32 +- 26.98 36.89 a 49.76	91.00 a 181.00 136.03 +- 21.56 128.38 a 143.67
T1	00.00 a 100.00 49.20 +- 23.32 40.33 a 58.07	102.00 a 171.00 142.93 +- 16.24 135.75 a 149.11
T2	00.00 a 80.00 43.93 +- 19.79 38.25 a 49.62	94.00 a 169.00 132.08 +- 16.70 127.18 a 136.98
T3	20.00 a 82.00 39.85 +- 16.54 30.30 a 49.41	87.00 a 155.00 125.92 +- 17.43 115.86 a 135.99
T4	00.00 a 100.00 42.66 +- 30.85 18.95 a 66.38	100.00 a 151.00 130.55 +- 16.80 117.63 a 143.47

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO
M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO
IC = INTERVALO DE CONFIANCA (95 %)

TABELA XIII

CONSUMO TABÁGICO E NÍVEL DE HEMOGLOBINA
PARA OS INDIVÍDUOS DO CONTROLE E PARA OS DOENTES COM CÂNCER
PULMONAR SEGUNDO A EXTENSÃO DO ENVOLVIMENTO LINFÁTICO

	TABAGISMO * (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA * (g/dl)
CONTROLE	00.00 a 150.00 43.32 +- 26.98 36.89 a 49.76	91.00 a 180.00 136.03 +- 21.56 128.38 a 143.67
N0	00.00 a 100.00 45.14 +- 22.21 39.40 a 50.87	87.00 a 171.00 135.44 +- 18.21 130.69 a 140.18
N1	10.00 a 60.00 32.75 +- 22.29 02.72 a 68.22	105.00 a 134.00 122.75 +- 12.44 102.94 a 142.55
N2	00.00 a 100.00 45.57 +- 21.21 38.17 a 52.97	100.00 a 168.00 134.27 +- 17.10 128.20 a 140.33
N3	35.00 a 51.00 44.33 +- 08.32 23.64 a 65.01	121.00 a 129.00 126.00 +- 04.35 115.17 a 136.82

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO
M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO
IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

TABELA XIV

CONSUMO TABÁGICO E NÍVEL DE HEMOGLOBINA
PARA OS INDIVÍDUOS CONTROLE E PARA OS DOENTES
COM CÂNCER PULMONAR SEGUNDO O TIPO HISTOLÓGICO

	TABAGISMO * (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA * (g/dl)
CONTROLE	00.00 a 150.00 43.32 +- 26.98 36.89 a 49.76	91.00 a 180.00 136.03 +- 21.56 128.38 a 143.67
ESCAMOSO	00.00 a 100.00 45.88 +- 22.73 39.48 a 52.27	87.00 a 168.00 134.02 +- 15.86 129.51 a 138.52
ADENO CARCINOMA	00.00 a 82.00 40.36 +- 19.27 33.83 a 46.88	94.00 a 171.00 134.65 +- 20.53 127.60 a 141.71
PEQUENAS CELULAS	30.00 a 83.00 55.33 +- 14.23 44.38 a 66.27	102.00 a 150.00 131.00 +- 15.21 119.30 a 142.69
GRANDES CELULAS	00.00 a 100.00 42.00 +- 36.57 03.41 a 87.41	118.00 a 164.00 139.60 +- 17.06 118.40 a 160.79

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO
M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO
IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

TABELA XV

CONSUMO TABÁGICO, NÍVEL DE HEMOGLOBINA
PARA OS INDIVÍDUOS CONTROLE E PARA OS DOENTES
COM CÂNCER PULMONAR

	TABAGISMO * (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA * (g/dl)
CONTROLE	00.00 a 150.00 43.32 +- 26.98 36.89 a 49.76	91.00 a 180.00 136.03 +- 21.56 128.38 a 143.67
CÂNCER	00.00 a 100.00 44.77 +- 21.49 40.25 a 48.27	87.00 a 171.00 134.25 +- 17.47 131.74 a 138.40

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO
M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO
IC = INTERVALO DE CONFIANCA (95 %)

TABELA XVI

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE
E DOENTES COM CÂNCER PULMONAR SEGUNDO O ESTADIAMENTO

	* CPT (%)	* VR (%)	* CVF (%)	* VEF1 (%)	* V25 (% CV)	* DCO (%)
CONTROLE	89.00 a 191.00 125.62 +- 18.42 121.23 a 130.02	73.00 a 305.00 158.80 +- 44.80 148.11 a 169.48	63.00 a 177.00 104.34 +- 23.71 98.68 a 109.99	25.00 a 129.00 79.67 +- 24.64 73.79 a 85.54	03.00 a 83.00 12.76 +- 12.18 9.85 a 15.67	22.00 a 117.00 64.35 +- 20.09 59.56 a 69.14
I	96.00 a 185.00 127.03 +- 16.99 122.35 a 131.76	100.00 a 367.00 155.96 +- 46.95 143.01 a 168.90	49.00 a 164.00 106.77 +- 22.15 100.66 a 112.87	19.00 a 144.00 89.81 +- 26.40 82.53 a 97.08	03.40 a 58.00 13.26 +- 08.56 10.91 a 15.61	21.00 a 74.00 55.83 +- 13.95 51.98 a 59.67
II	114.00 a 136.00 122.75 +- 9.77 107.19 a 138.30	114.00 a 212.00 157.25 +- 40.72 92.45 a 222.04	89.00 a 129.00 100.75 +- 18.90 70.66 a 130.83	67.00 a 132.00 93.50 +- 28.10 48.78 a 138.21	12.00 a 18.50 16.00 +- 02.97 11.27 a 20.72	49.00 a 73.00 63.75 +- 10.30 47.34 a 80.15
IIIa	88.00 a 155.00 117.09 +- 16.63 111.19 a 122.99	79.00 a 268.00 150.30 +- 47.37 133.50 a 167.10	62.00 a 133.00 95.87 +- 18.08 89.46 a 102.29	23.00 a 128.00 78.51 +- 25.94 69.31 a 87.71	04.20 a 30.00 12.50 +- 06.25 10.28 a 14.71	33.70 a 80.00 58.31 +- 11.56 54.21 a 62.41
IIIb	79.00 a 144.00 108.54 +- 18.65 96.01 a 121.07	81.00 a 277.00 132.27 +- 52.45 97.03 a 167.50	53.00 a 131.00 93.45 +- 25.44 76.35 a 110.55	27.00 a 132.00 90.81 +- 31.63 69.56 a 112.06	08.80 a 36.20 18.22 +- 08.33 12.62 a 23.82	28.00 a 82.00 63.86 +- 14.80 53.91 a 73.80

* AV = AMPLITUDE DE VARIAÇÃO

M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

TABELA XVII

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE E
NOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR SEGUNDO
A EXTENSÃO DO TUMOR PRIMÁRIO

	* CPT (%)	* VR (%)	* CVF (%)	* VEF1 (%)	* V25 (% CV)	* DCO (%)
CONTROLE	89.00 a 191.00 125.00 +- 18.42 121.23 a 130.02	73.00 a 305.00 158.80 +- 44.80 148.11 a 169.48	63.00 a 177.00 104.34 +- 23.71 98.68 a 109.99	25.00 a 129.00 79.67 +- 24.64 73.79 a 85.54	03.00 a 83.00 12.76 +- 12.18 09.85 a 15.67	22.00 a 117.00 64.35 +- 20.09 59.56 a 69.14
T1	94.00 a 155.00 123.55 +- 13.83 118.28 a 128.81	95.00 a 219.00 150.10 +- 34.09 137.13 a 163.07	59.00 a 138.00 104.37 +- 19.77 96.85 a 111.90	23.00 a 128.00 82.34 +- 25.51 72.63 a 92.05	04.90 a 58.00 12.19 +- 10.38 08.24 a 16.14	34.00 a 80.00 56.02 +- 12.99 51.08 a 60.96
T2	88.00 a 185.00 124.26 +- 18.91 118.83 a 129.69	86.00 a 367.00 156.75 +- 52.48 141.67 +-171.83	49.00 a 164.00 102.67 +- 22.11 96.32 a 109.02	19.00 a 144.00 88.28 +- 27.68 80.33 a 96.23	03.40 a 28.60 13.51 +- 05.38 11.96 a 15.05	21.00 a 74.00 56.87 +- 13.54 52.98 a 60.76
T3	98.00 a 155.00 117.71 +- 16.75 108.04 a 127.38	79.00 a 268.00 148.71 +- 45.80 122.26 a 175.15	62.00 a 131.00 98.71 +- 21.38 86.36 a 111.06	33.00 a 126.00 86.64 +- 26.38 71.40 a 101.87	04.20 a 30.00 13.50 +- 07.29 09.29 a 17.72	33.70 a 71.00 60.47 +- 10.68 54.31 a 66.64
T4	79.00 a 144.00 106.88 +- 19.20 92.12 a 121.65	81.00 a 277.00 132.66 +- 58.62 87.60 a 177.73	53.00 a 124.00 90.44 +- 24.68 71.46 a 109.42	27.00 a 132.00 88.55 +- 32.60 63.49 a 113.61	11.70 a 36.20 19.45 +- 08.58 12.85 a 26.05	28.00 a 82.00 64.72 +- 15.78 52.58 a 76.85

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO

M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

TABELA XVIII

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE E
NOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR SEGUNDO
A EXTENSÃO DO ENVOLVIMENTO LINFÁTICO

	* CPT (%)	* VR (%)	* CVF (%)	* VEF1 (%)	* V25 (% CV)	* DCO (%)
CONTROLE	89.00 a 191.00 125.62 +- 18.42 121.23 a 130.02	73.00 a 305.00 158.80 +- 44.80 148.11 a 169.48	63.00 a 177.00 104.34 +- 23.71 98.68 a 109.99	25.00 a 129.00 79.67 +- 24.64 73.79 a 85.54	03.00 a 83.00 12.76 +- 12.18 09.85 a 15.67	22.00 a 117.00 64.35 +- 20.09 59.56 a 69.14
N0	96.00 a 185.00 126.18 +- 17.65 121.62 a 130.74	79.00 a 367.00 156.05 +- 48.33 143.56 a 168.53	49.00 a 164.00 105.76 +- 21.95 100.09 a 111.43	19.00 a 144.00 89.16 +- 26.44 82.33 a 95.99	03.40 a 58.00 13.63 +- 08.58 11.42 a 15.85	21.00 a 74.00 56.14 +- 13.85 52.56 a 59.72
N1	114.00 a 136.00 122.75 +- 09.77 107.19 a 138.30	114.00 a 212.00 157.25 +- 40.72 92.45 a 222.04	89.00 a 129.00 100.75 +- 18.90 70.66 a 130.83	67.00 a 132.00 93.50 +- 28.10 48.78 a 138.21	12.00 a 18.50 16.00 +- 02.97 11.27 a 20.72	49.00 a 73.00 63.75 +- 10.30 47.34 a 80.15
N2	79.00 a 144.00 114.52 +- 16.43 108.79 a 120.26	81.00 a 277.00 145.94 +- 47.66 129.31 a 162.57	53.00 a 133.00 94.05 +- 19.84 87.13 a 100.98	23.00 a 132.00 79.20 +- 27.62 69.56 a 88.84	05.00 a 36.20 13.04 +- 06.49 10.77 a 15.31	28.00 a 82.00 60.03 +- 12.78 55.57 a 64.49
N3	94.00 a 130.00 108.66 +- 18.90 61.70 a 155.62	95.00 a 132.00 118.66 +- 20.55 67.61 a 169.71	83.00 a 131.00 102.33 +- 25.32 39.42 a 165.24	76.00 a 126.00 102.33 +- 25.10 39.96 a 164.70	08.80 a 28.50 17.96 +- 09.92 06.67 a 42.61	51.00 a 69.00 58.66 +- 09.29 35.58 a 81.74

* AV = AMPLITUDE DE VARIAÇÃO

M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA

TABELA XIX

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE E
NOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR
SEGUNDO O TIPO HISTOLÓGICO

	* CPT (%)	* VR (%)	* CVF (%)	* VEF1 (%)	* V25 (% CV)	* DCO (%)
CONTROLE	89.00 a 191.00 125.62 +- 18.42 121.23 a 130.02	73.00 a 305.00 158.80 +- 44.80 148.11 a 169.48	63.00 a 177.00 104.34 +- 23.71 98.68 a 109.99	25.00 a 129.00 79.67 +- 24.64 73.79 a 85.54	03.00 a 83.00 12.76 +- 12.18 09.85 a 15.67	22.00 a 117.00 64.35 +- 20.09 59.56 a 69.14
ESCAMOSO	79.00 a 185.00 125.00 +- 19.70 119.45 a 130.54	79.00 a 367.00 159.41 +- 53.94 144.24 a 174.58	49.00 a 164.00 102.92 +- 22.72 96.53 a 109.31	19.00 a 143.00 84.37 +- 29.08 76.19 a 92.55	03.40 a 58.00 13.54 +- 09.26 10.94 a 16.15	21.00 a 80.00 57.96 +- 13.78 54.08 a 61.83
ADENO CARCINOMA	88.00 a 155.00 119.72 +- 16.11 114.26 a 125.17	81.00 a 277.00 150.77 +- 41.70 136.63 a 164.86	53.00 a 135.00 97.77 +- 21.11 90.63 a 104.92	27.00 a 132.00 84.83 +- 24.85 76.42 a 93.24	05.00 a 30.70 13.67 +- 05.89 11.67 a 15.66	28.00 a 82.00 59.10 +- 13.02 54.70 a 63.51
PEQUENAS CELULAS	94.00 a 124.00 110.77 +- 10.42 102.76 a 118.79	95.00 a 164.00 125.22 +- 22.30 108.07 a 142.36	80.00 a 124.00 100.33 +- 16.89 87.34 a 113.32	61.00 a 117.00 90.88 +- 20.86 74.85 a 106.92	04.90 a 28.50 14.06 +- 06.91 08.74 a 19.38	34.00 a 72.00 49.11 +- 12.20 39.73 a 58.48
GRANDES CELULAS	107.00 a 138.00 120.00 +- 12.18 104.86 a 135.13	100.00 a 142.00 125.20 +- 16.11 105.19 a 145.20	90.00 a 136.00 116.40 +- 18.31 93.66 a 139.13	74.00 a 144.00 109.80 +- 25.77 77.80 a 141.79	06.80 a 22.60 14.00 +- 06.29 06.18 a 21.81	56.00 a 71.00 63.00 +- 06.67 54.71 a 71.28

* AV = AMPLITUDE DE VARIAÇÃO

M+DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

C < 45H
25M

R < 32H
19M

A < 19H
17M

GC < 3H
2M

PC < 8H
1M

TABELA XX

PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE
E NOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR

	* CPT (%)	* VR (%)	* CVF (%)	* VEF1 (%)	* V25 (% CV)	* DCO (%)
CONTROLE	89.00 a 191.00 125.62 +- 18.42 121.23 a 130.02	73.00 a 305.00 158.80 +- 44.80 148.11 a 169.48	63.00 a 177.00 104.34 +- 23.71 98.68 a 109.99	25.00 a 129.00 79.67 +- 24.64 73.79 a 85.54	03.00 a 83.00 12.76 +- 12.18 09.85 a 15.67	22.00 a 117.00 64.35 +- 20.09 59.56 a 69.14
CÂNCER	79.00 a 185.00 121.60 +- 17.82 118.08 a 125.12	79.00 a 367.00 151.58 +- 47.35 142.54 a 160.93	49.00 a 164.00 101.52 +- 21.62 97.25 a 105.79	19.00 a 144.00 86.37 +- 27.06 81.03 a 91.71	03.40 a 58.00 13.66 +- 07.78 12.12 a 15.19	21.00 a 82.00 57.83 +- 13.29 55.20 a 60.46

* AV = AMPLITUDE DE VARIACÃO

M+-DP = MÉDIA +- DESVIO PADRÃO

IC = INTERVALO DE CONFIANÇA (95 %)

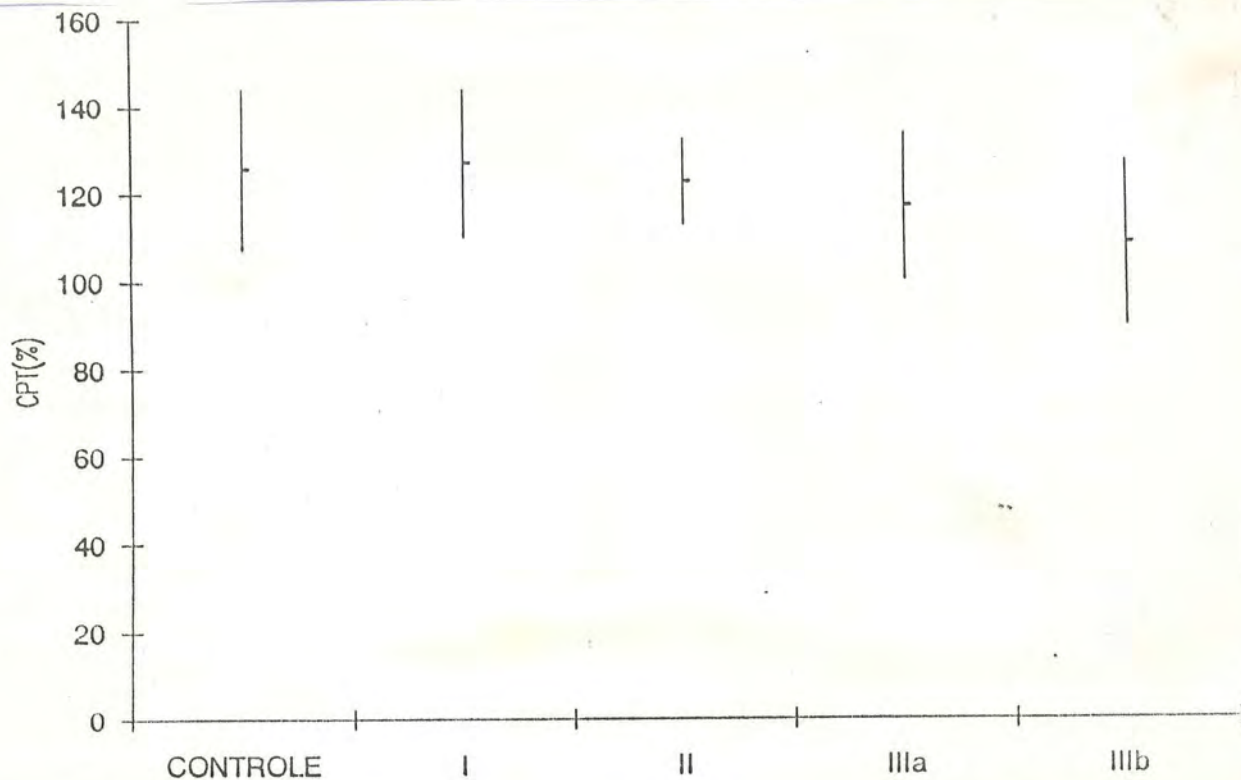


Figura 02- Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento). As médias diferiram entre si para os doentes com câncer pulmonar-IIIb em relação aos indivíduos controle e aos doentes com câncer pulmonar-I ($p < 0,05$). As demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

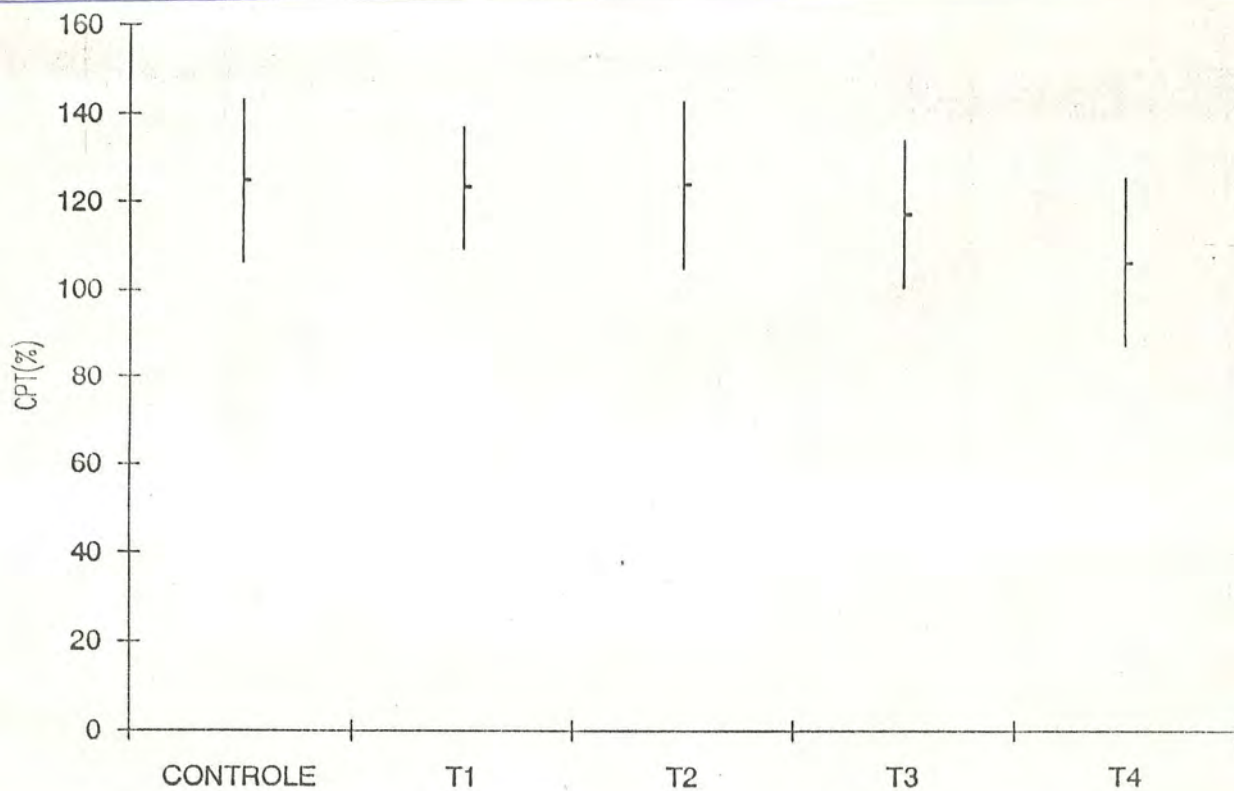


Figura 03 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$) à exceção dos doentes com câncer pulmonar-T4 em relação aos indivíduos controle ($p < 0,05$)

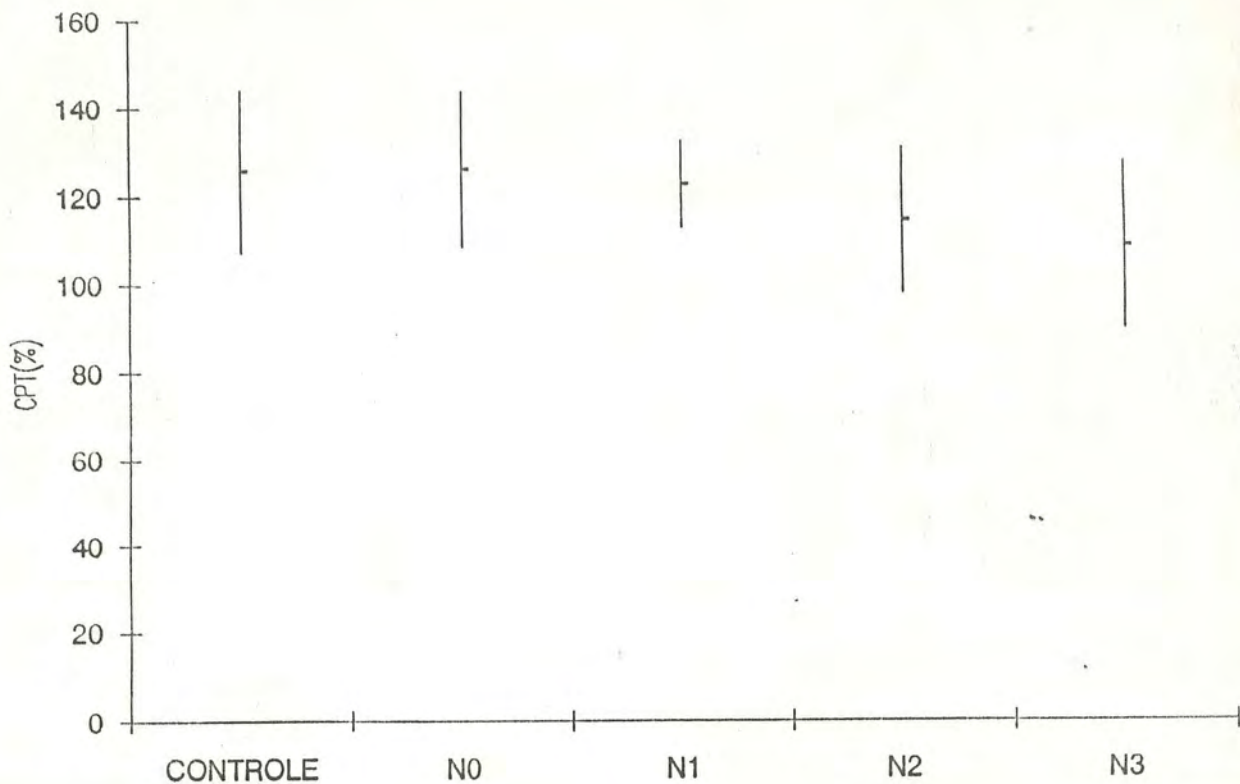


Figura 04 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias diferiram entre si para os doentes com câncer pulmonar-N2 em relação aos indivíduos controle e aos doentes com câncer pulmonar sem envolvimento linfático ($p < 0,05$). As demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)



Figura 05 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CPT(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

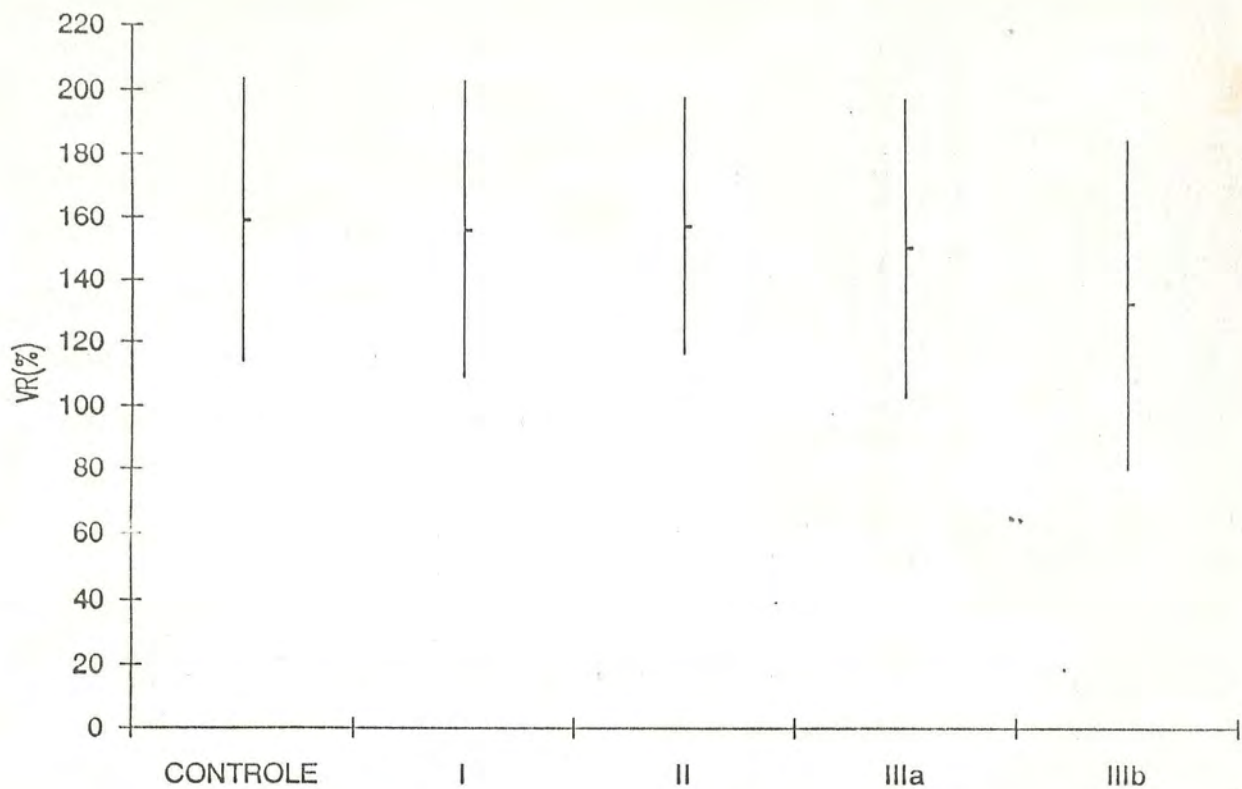


Figura 06 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

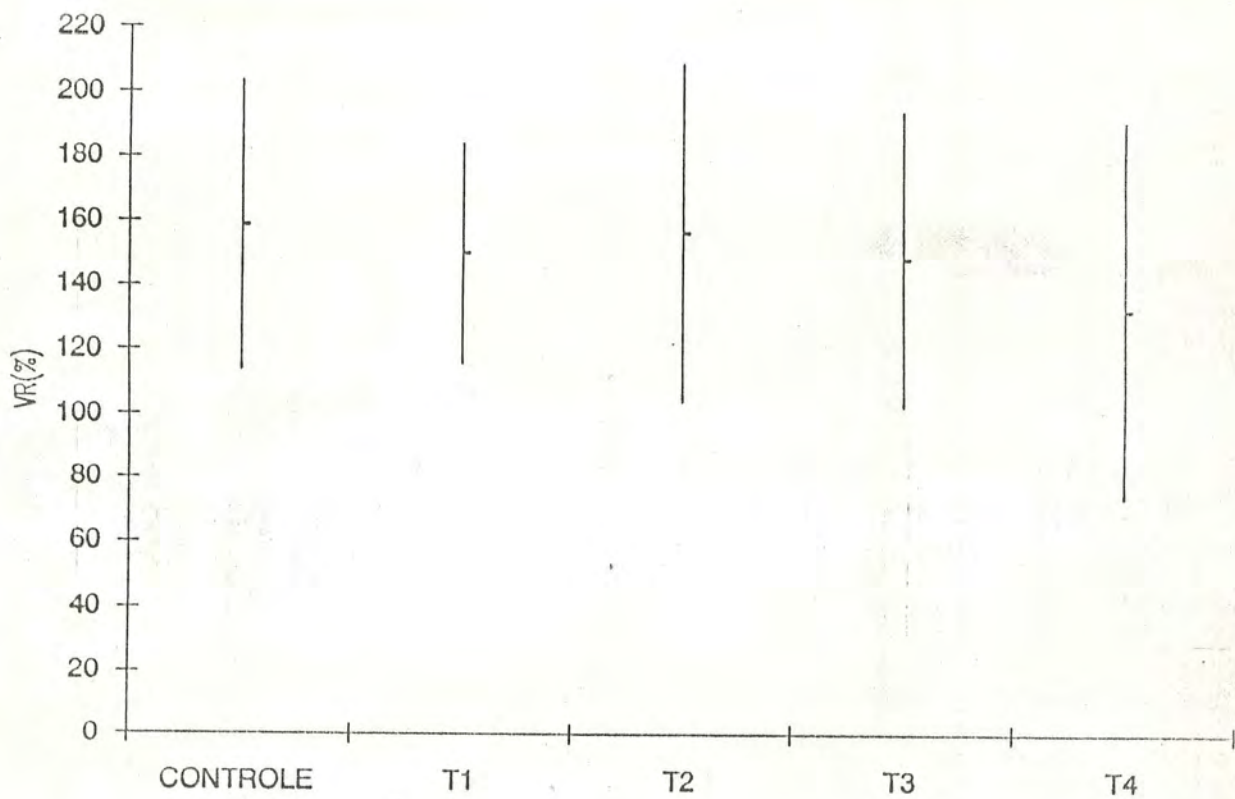


Figura 07 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

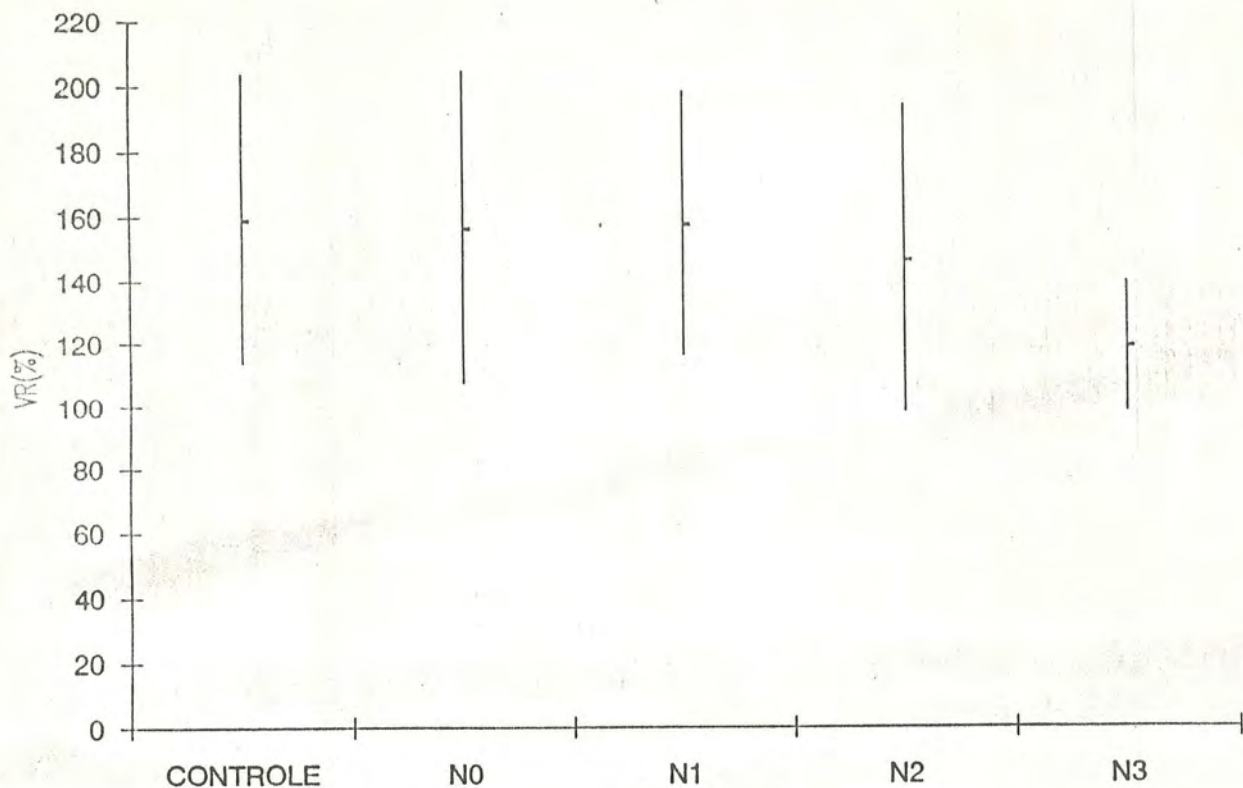


Figura 08 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

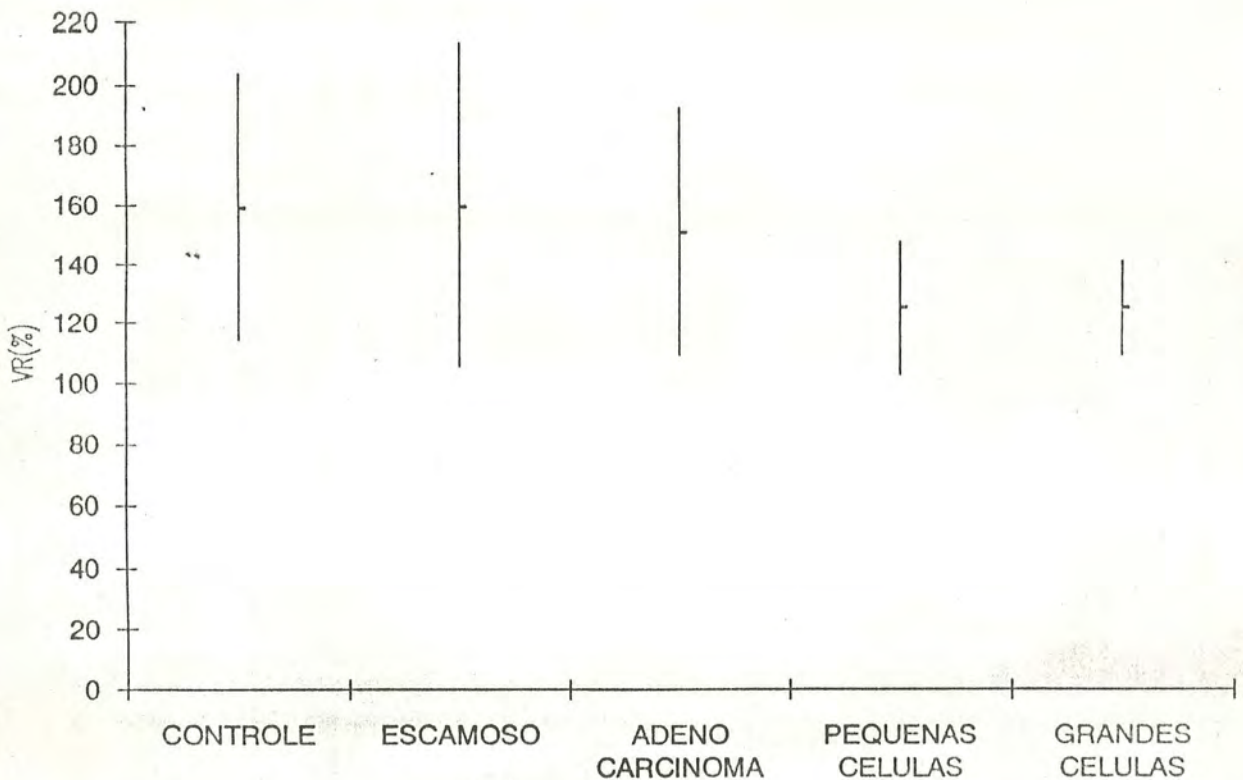


Figura 09 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) nos indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

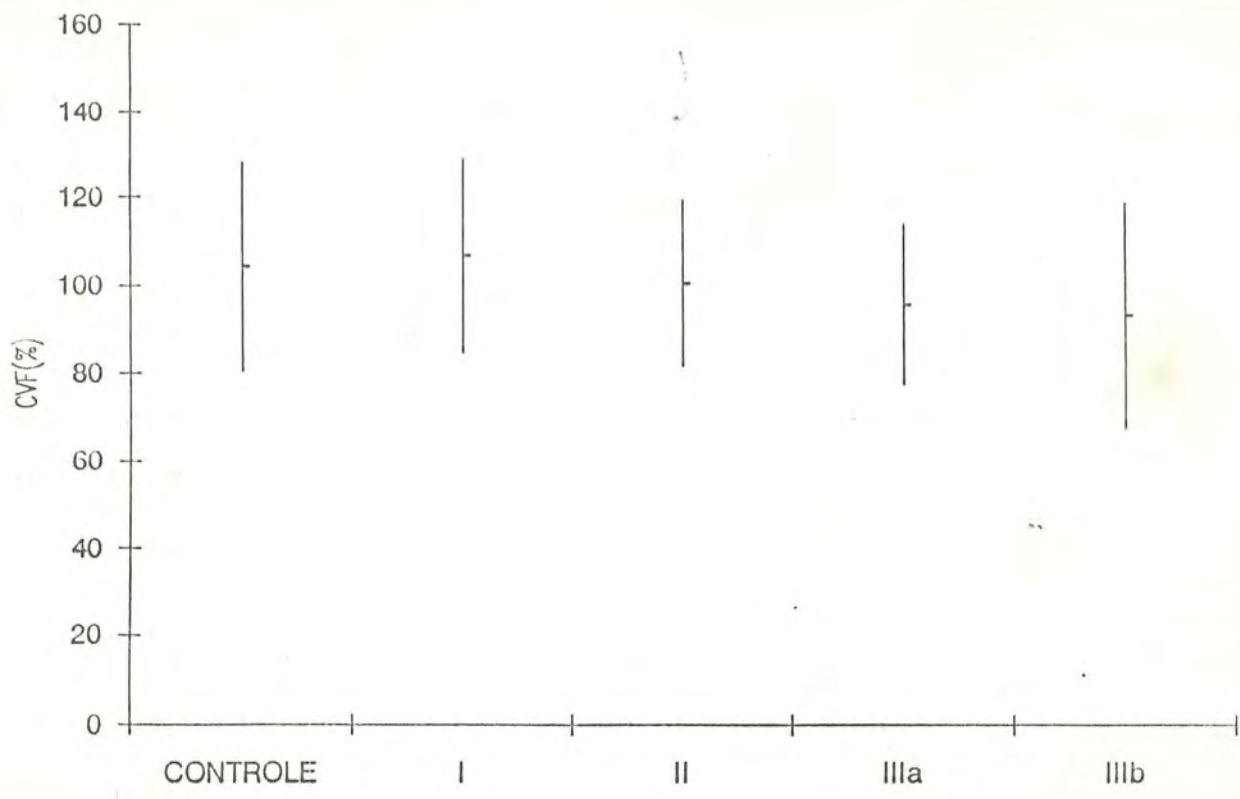


Figura 10 - Média +- um desvio padrão dos resultados do CVF(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

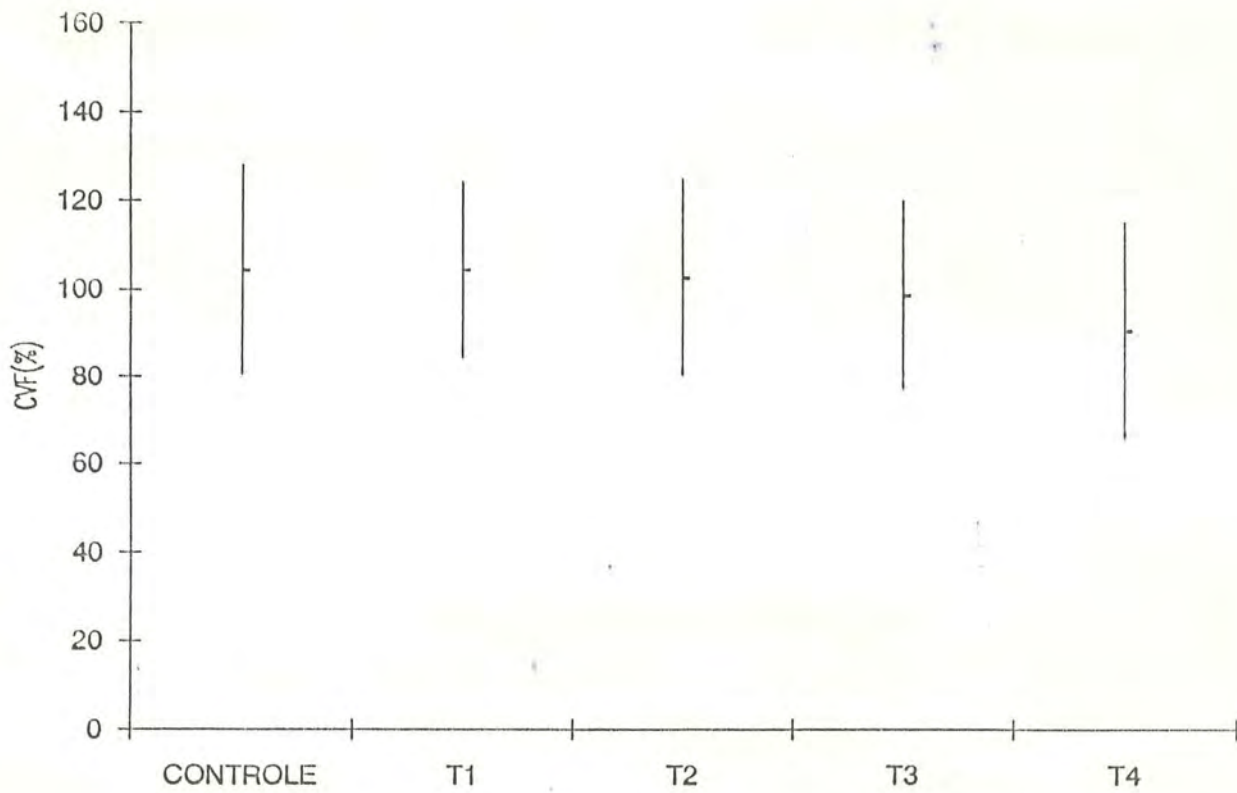


Figura 11 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

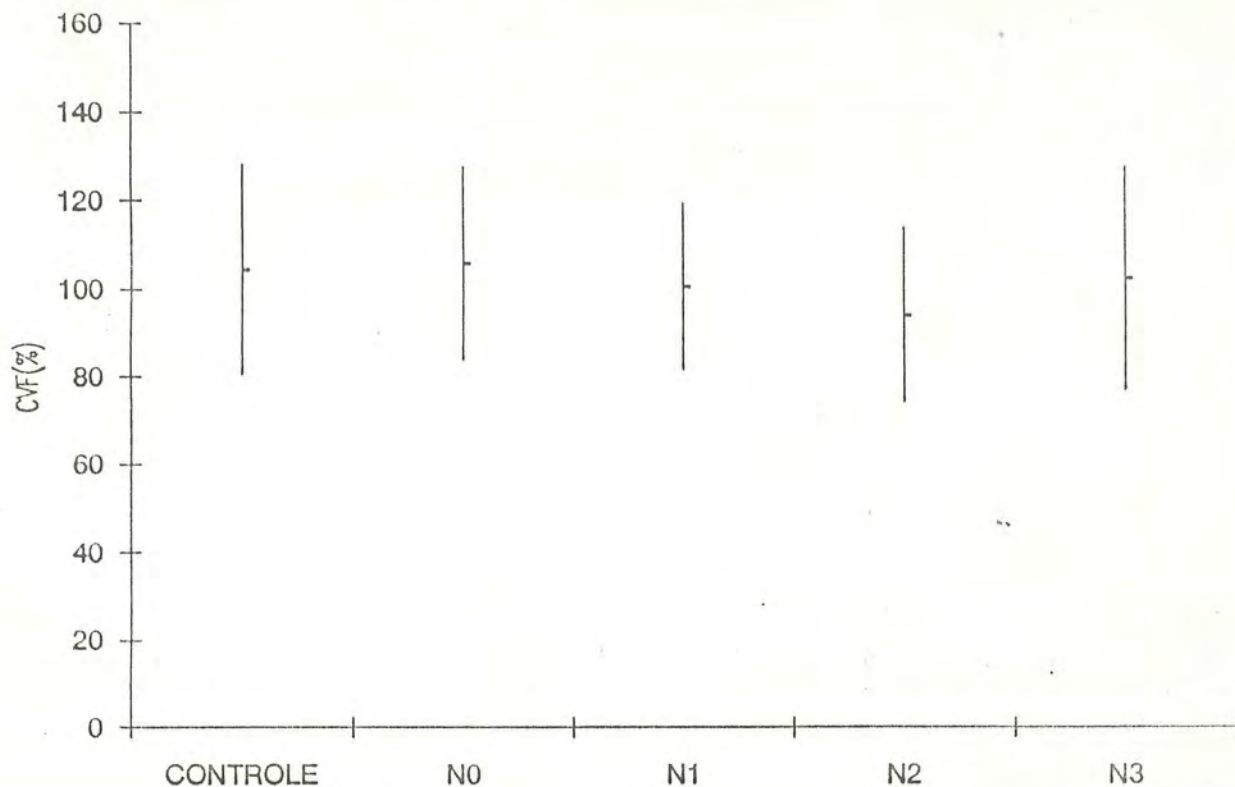


Figura 12 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). Todas as médias não diferiram entre si ($p > 0,05$) a exceção dos doentes com câncer pulmonar-N2 em relação aos indivíduos controle e com câncer pulmonar-N0 ($p < 0,05$)

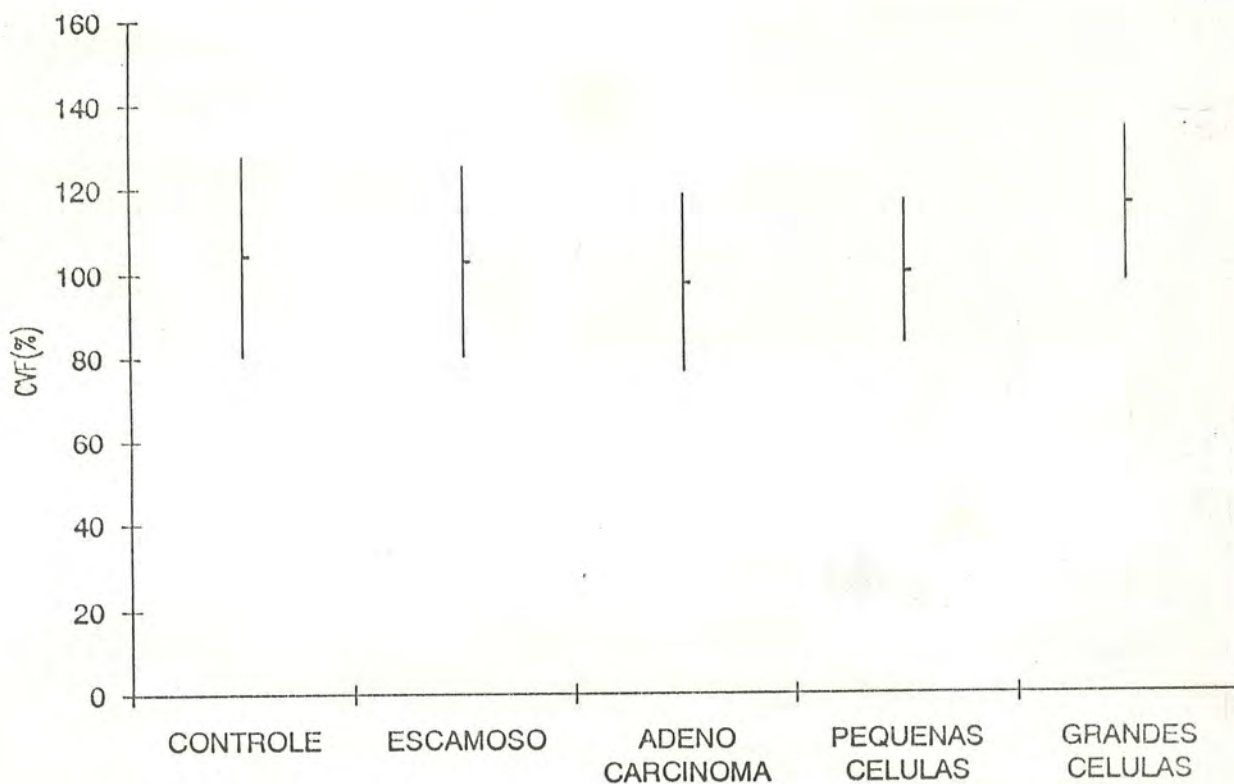


Figura 13 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da CVF(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

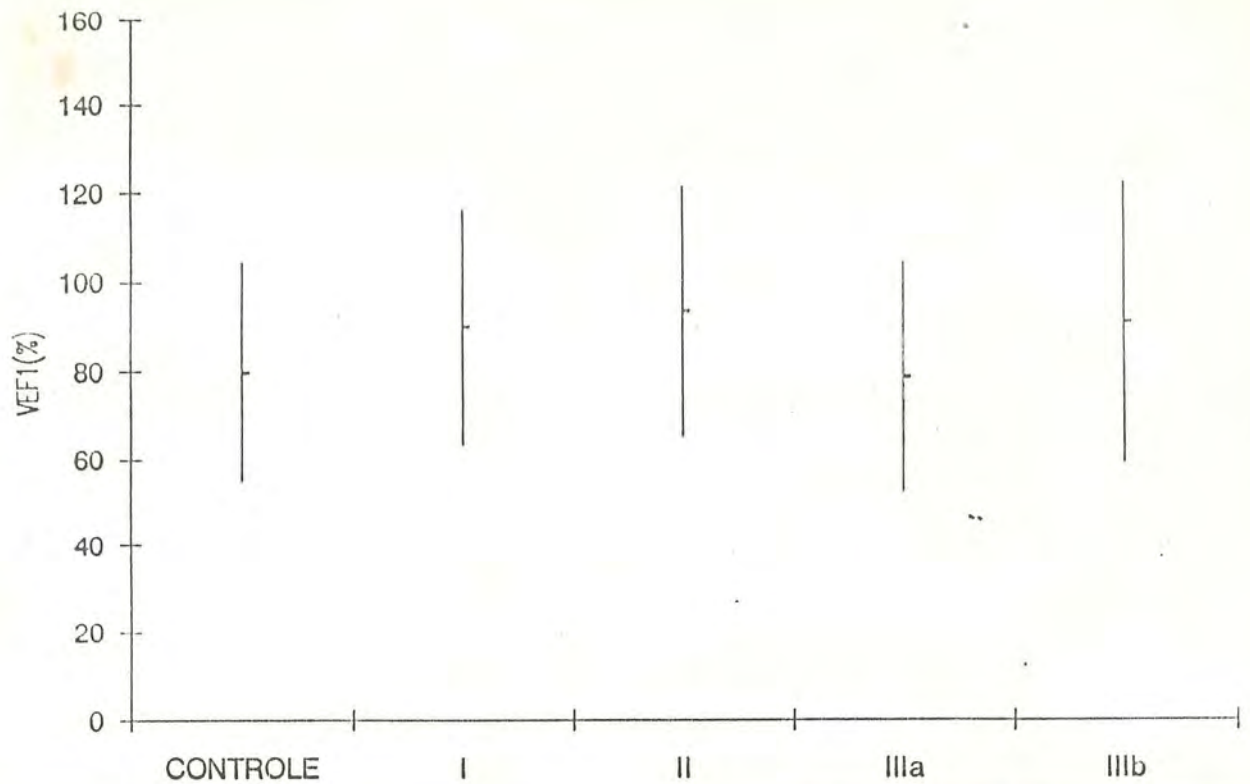


Figura 14 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

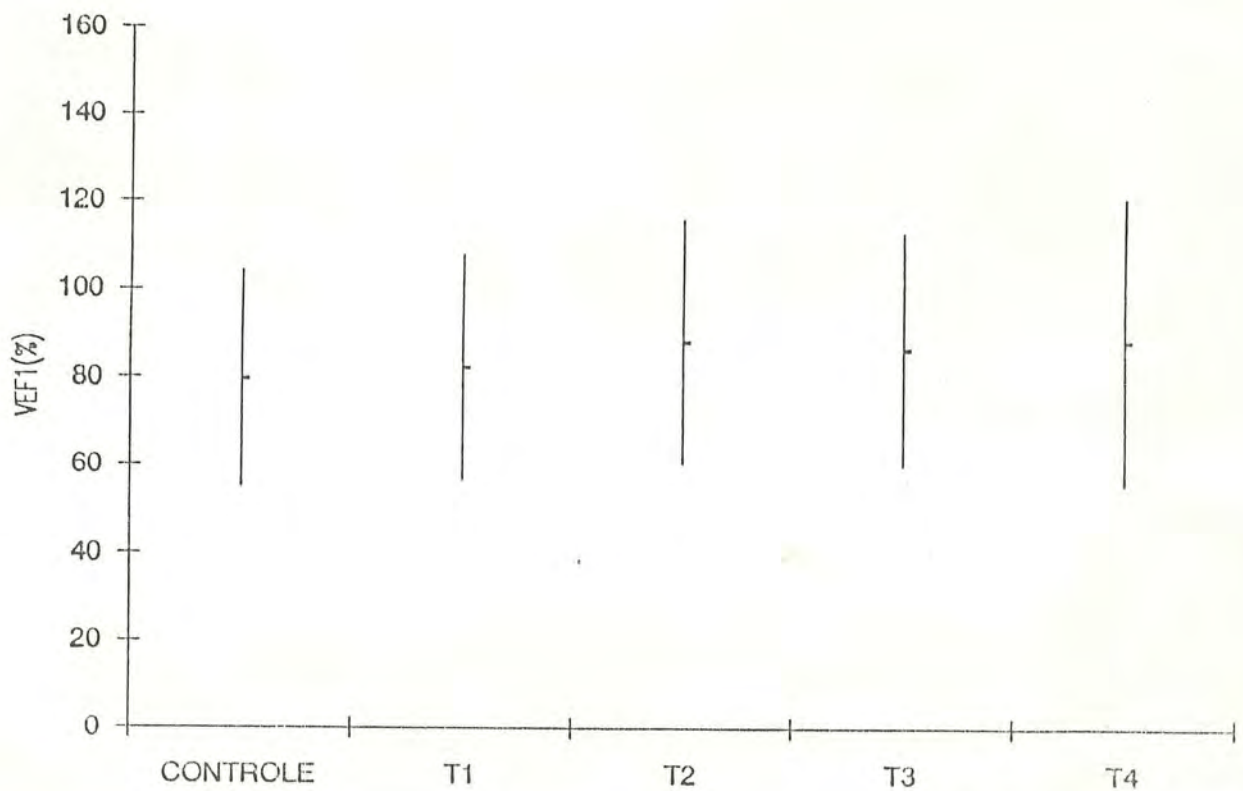


Figura 15 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

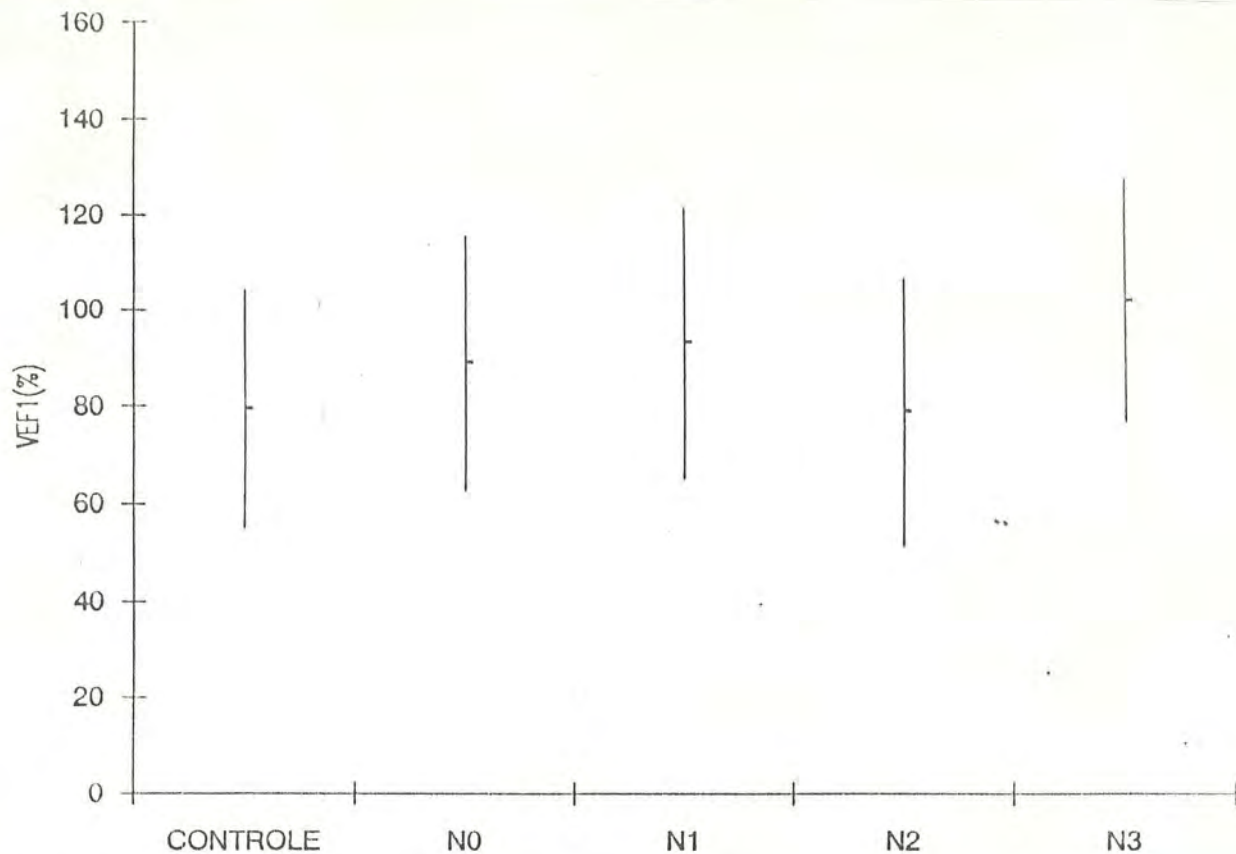


Figura 16 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

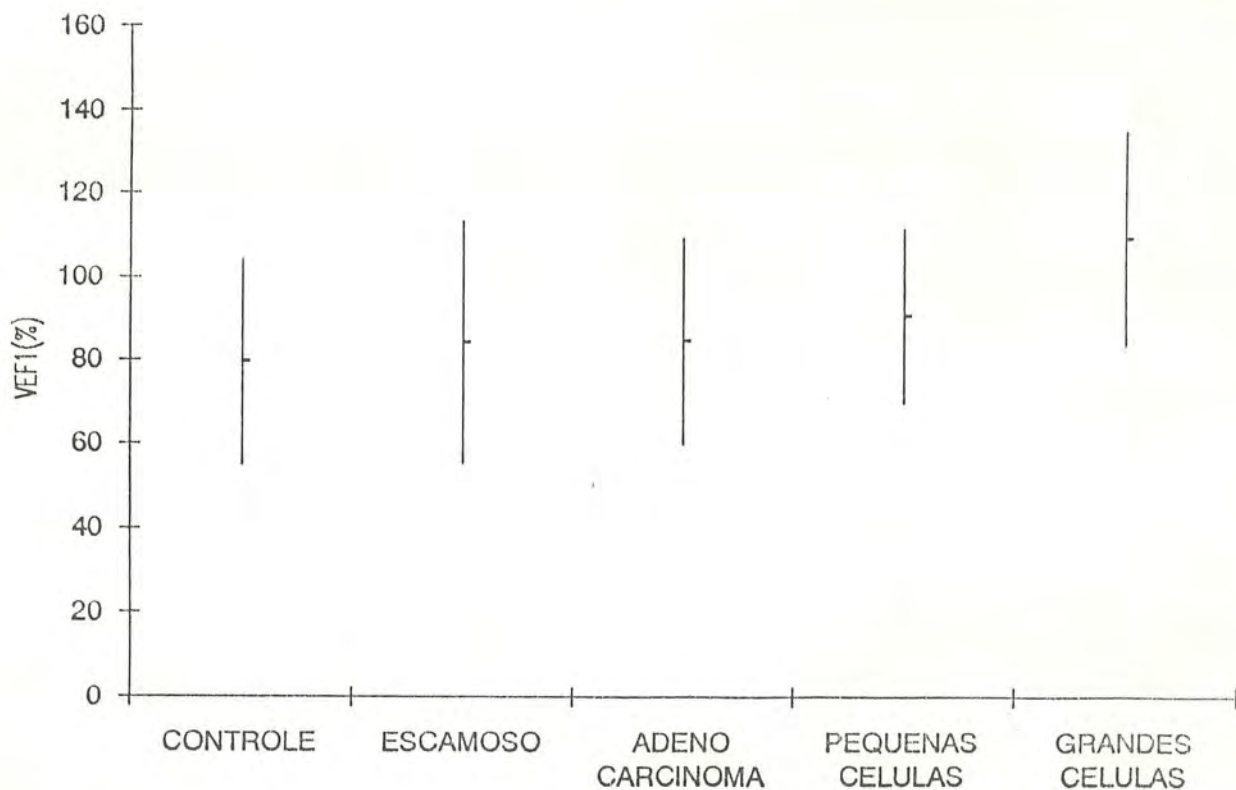


Figura 17 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

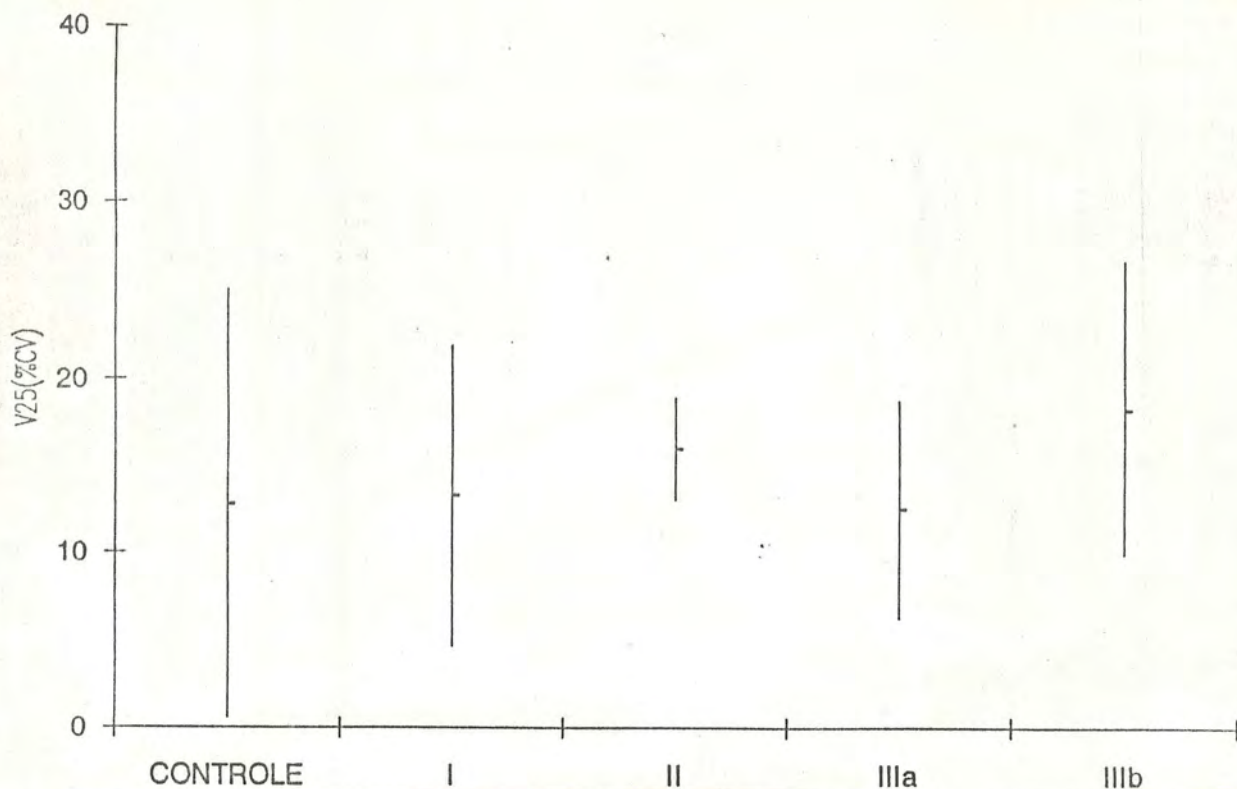


Figura 18 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

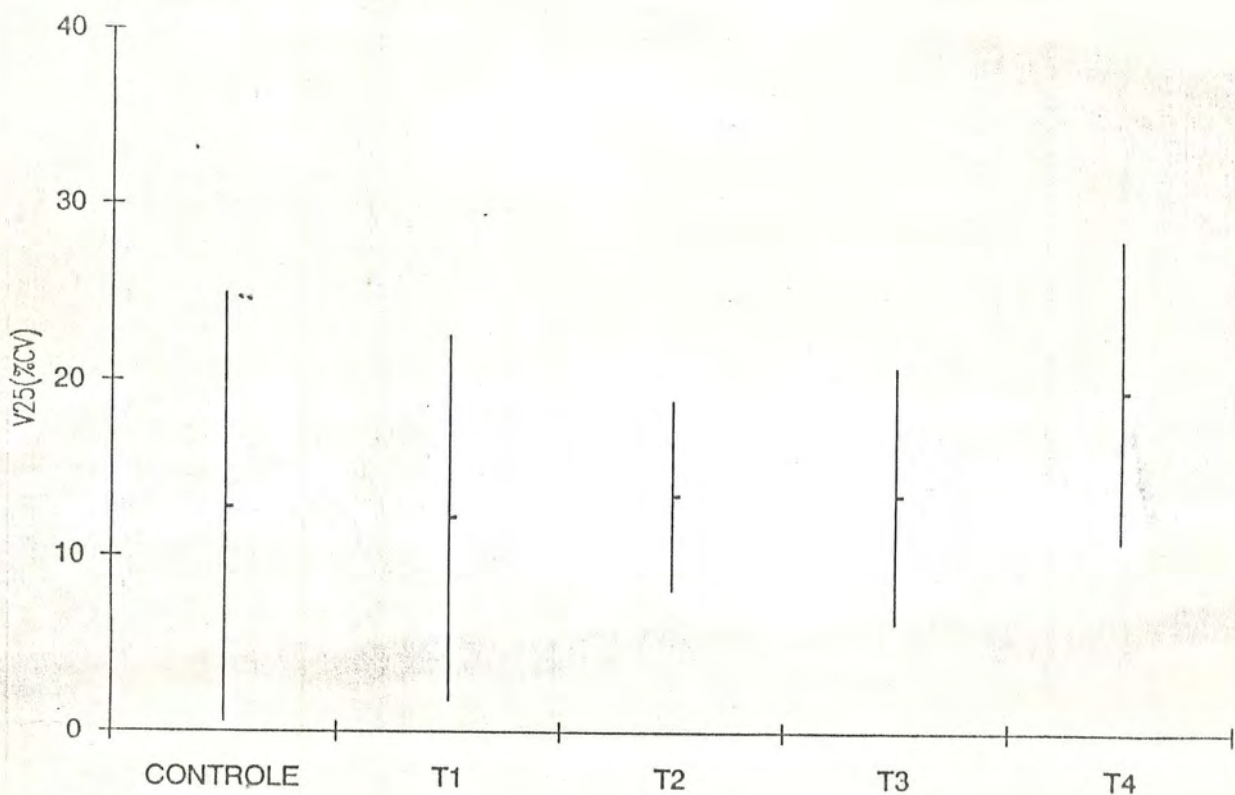


Figura 19 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

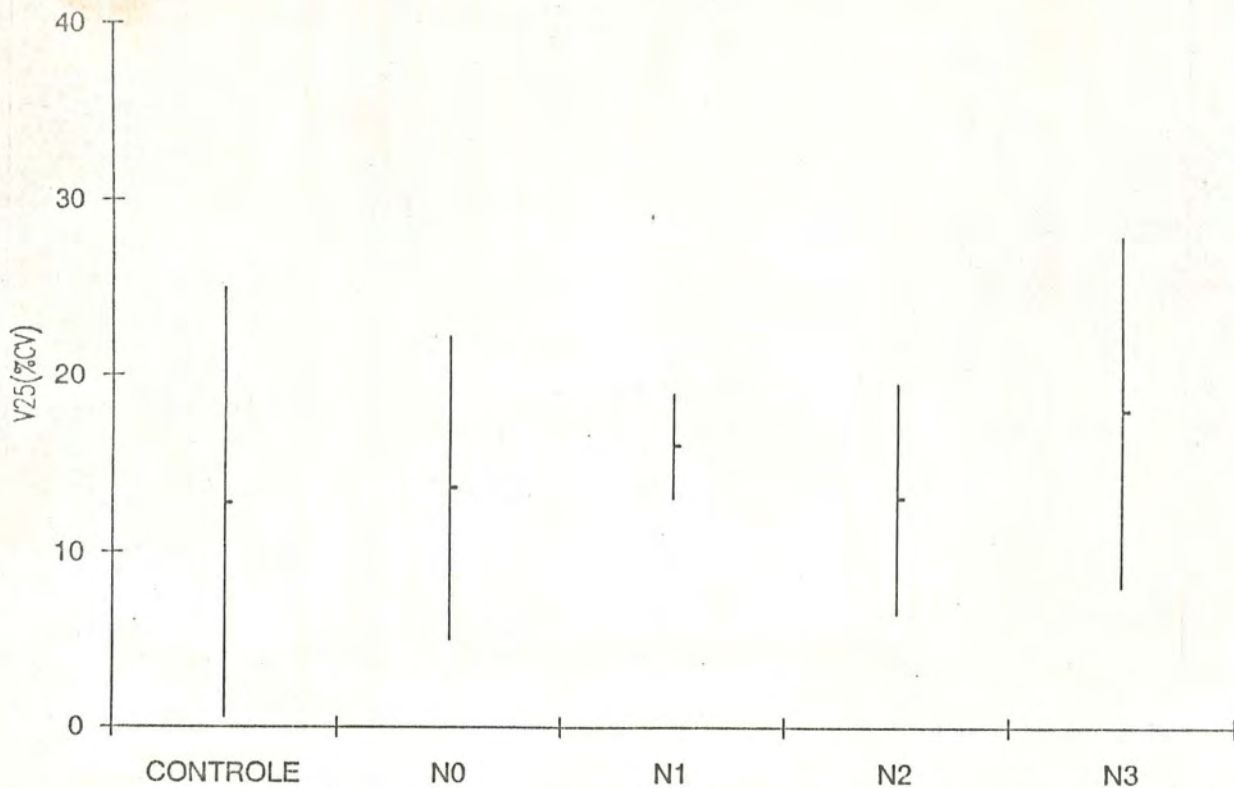


Figura 20 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

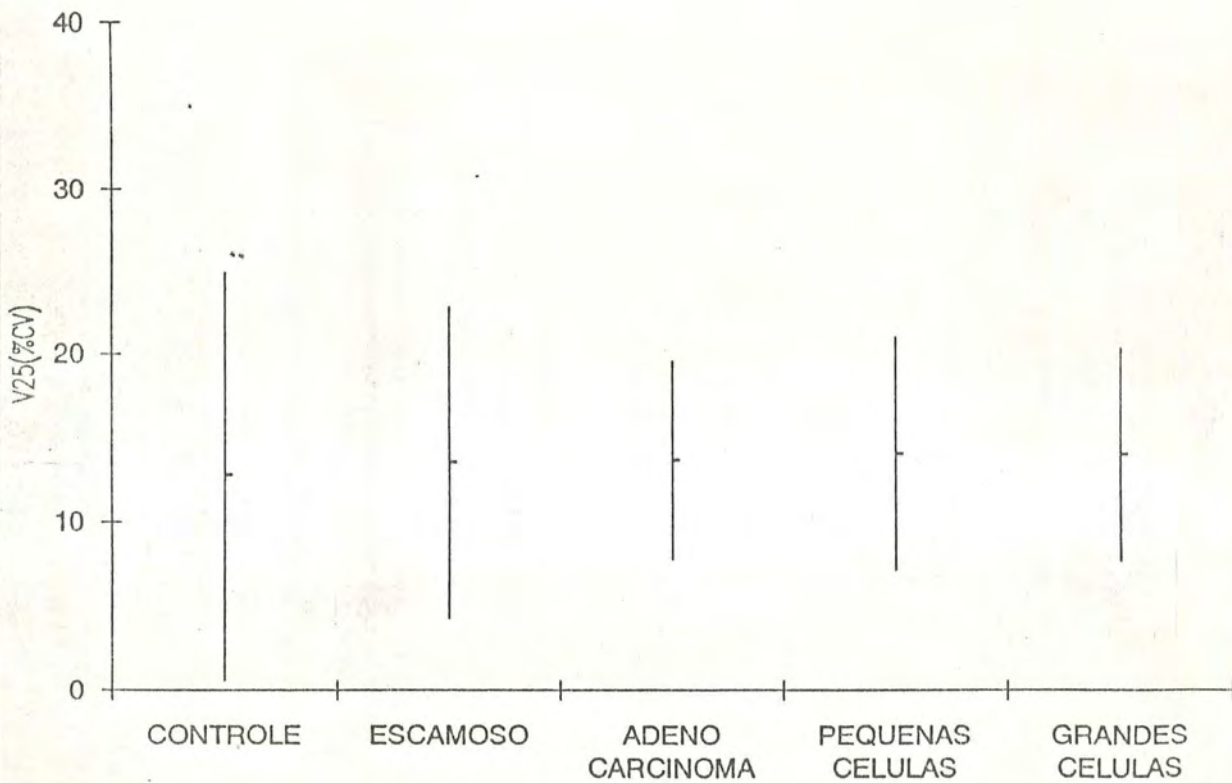


Figura 21 - Média +- um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

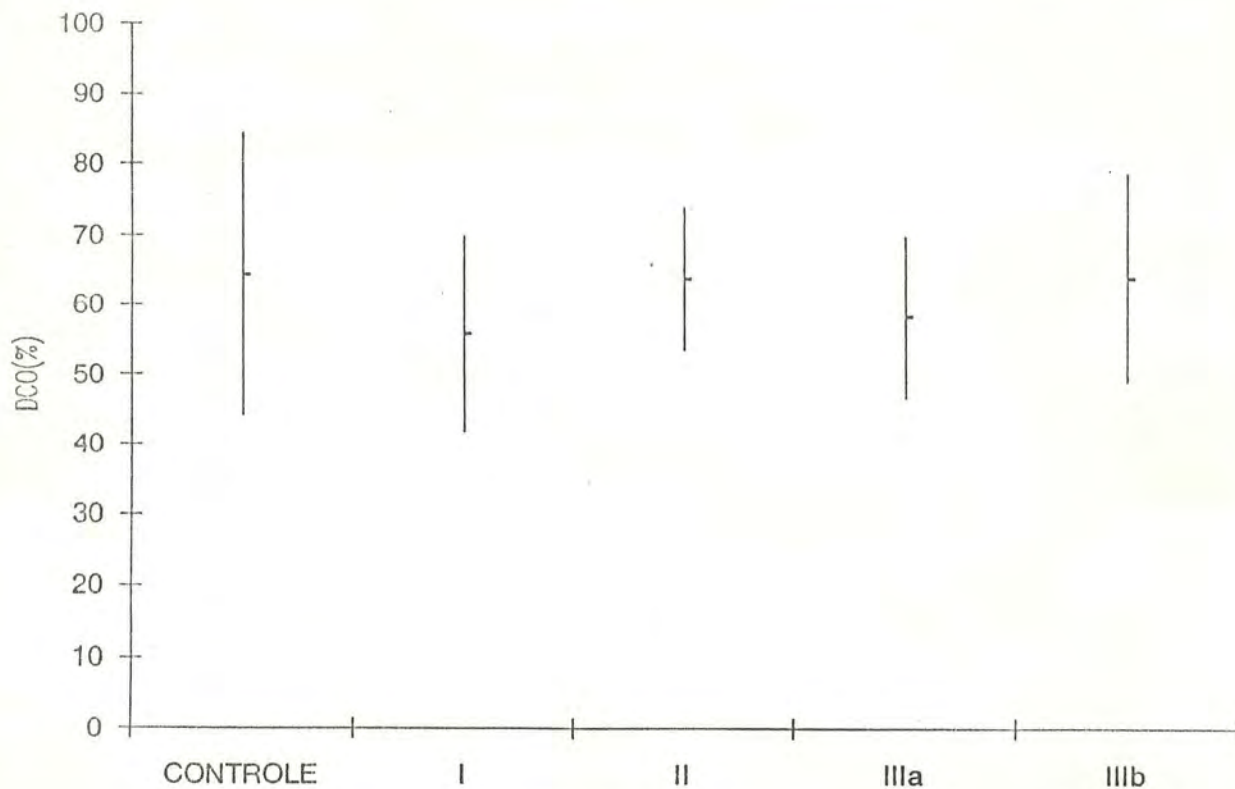


Figura 22 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias diferiram entre si para os doentes com câncer pulmonar-I e IIIa em relação aos indivíduos controle ($p < 0,05$). Todas as demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

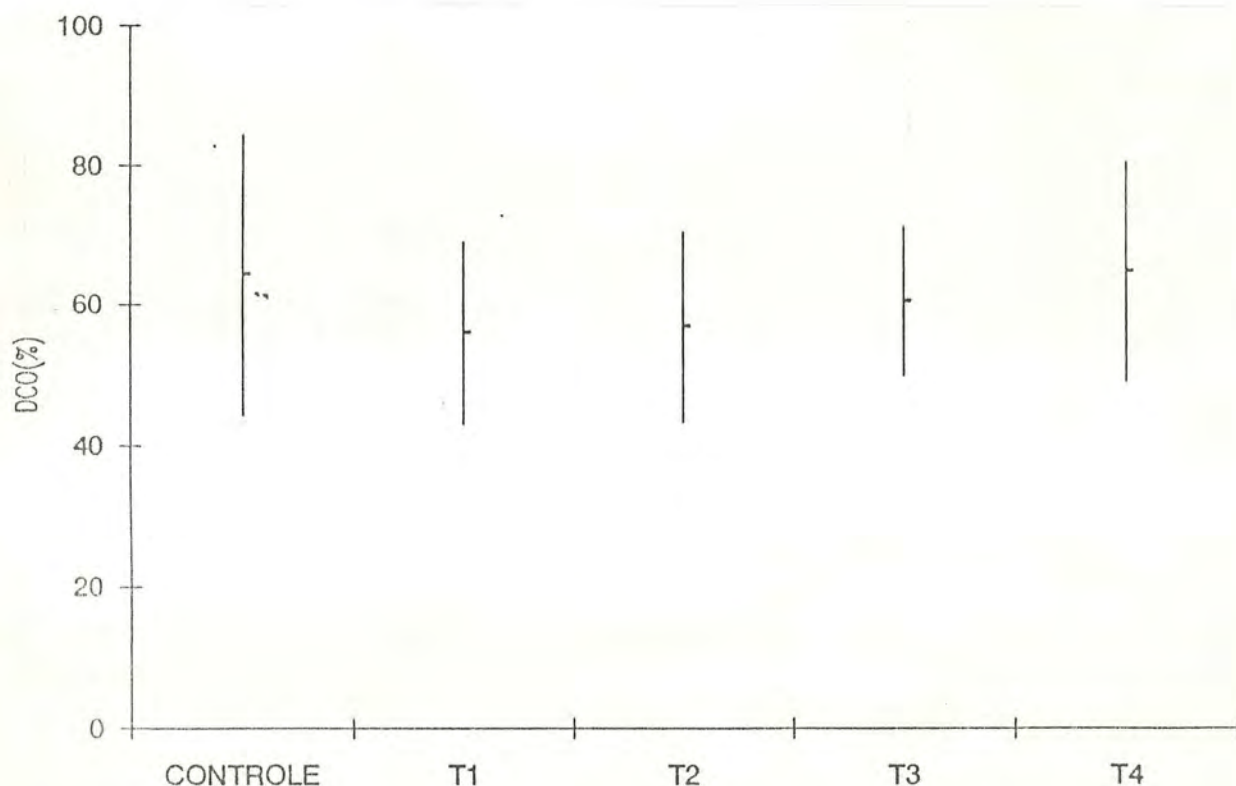


Figura 23 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias diferiram entre si ($p < 0,05$) para os doentes com câncer pulmonar-T2 em relação aos indivíduos controle. Todas as demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

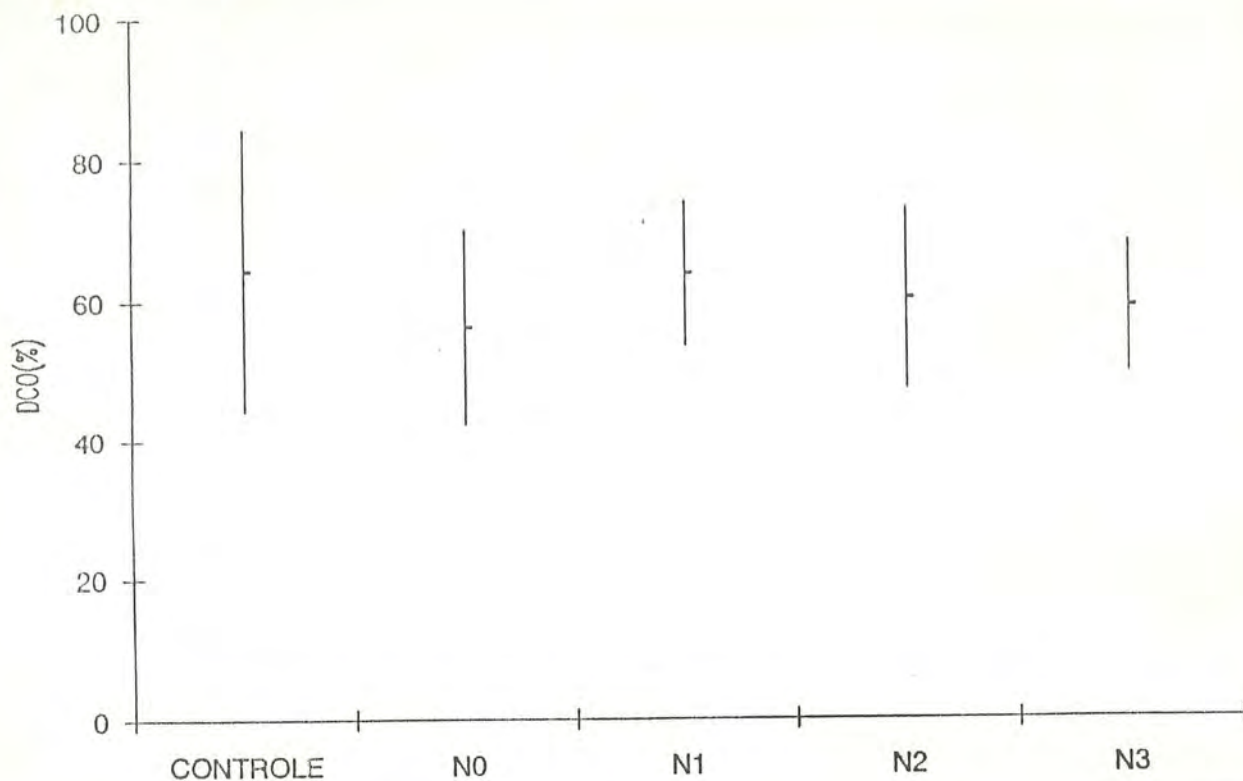


Figura 24 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias diferiram entre si ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar-N0 em relação aos indivíduos controle. Todas as demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

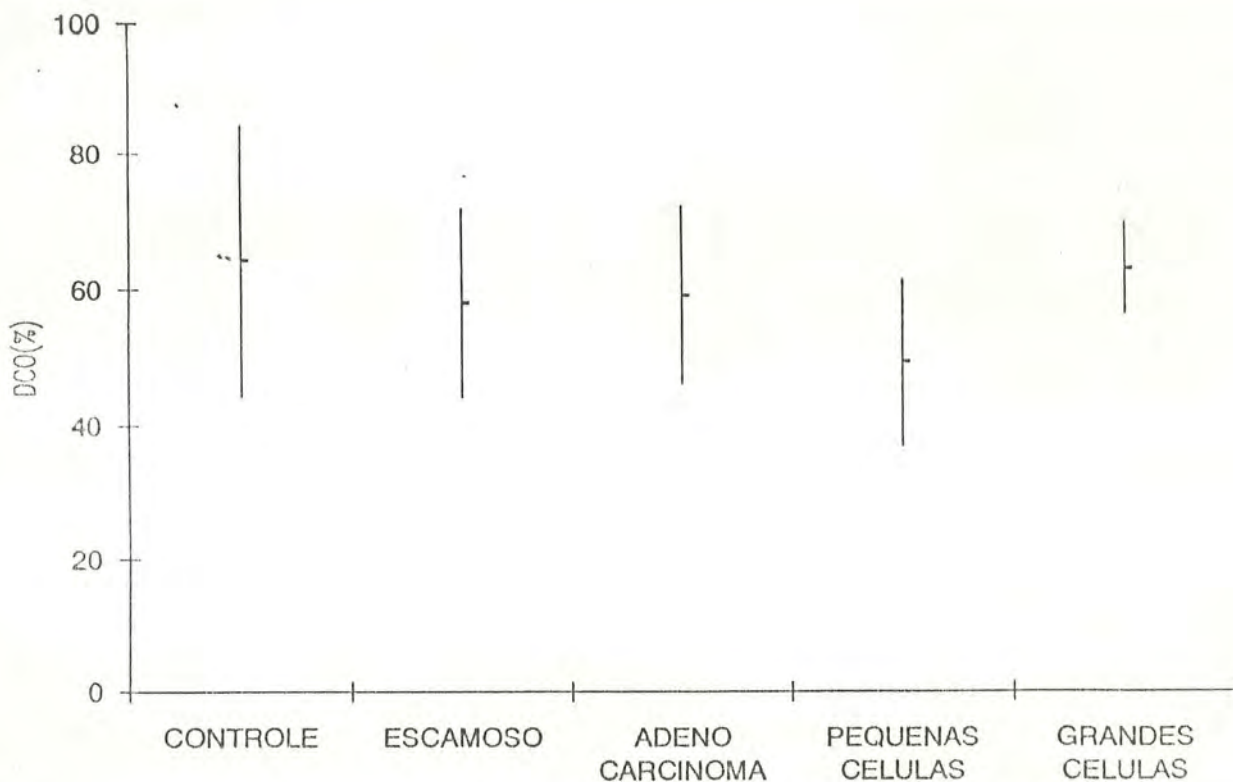


Figura 25 - Média \pm um desvio padrão dos resultados da DCO(%) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). Os doentes com câncer pulmonar de tipos histológicos escamoso e de pequenas células diferiram em relação aos indivíduos controle. Todas as demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

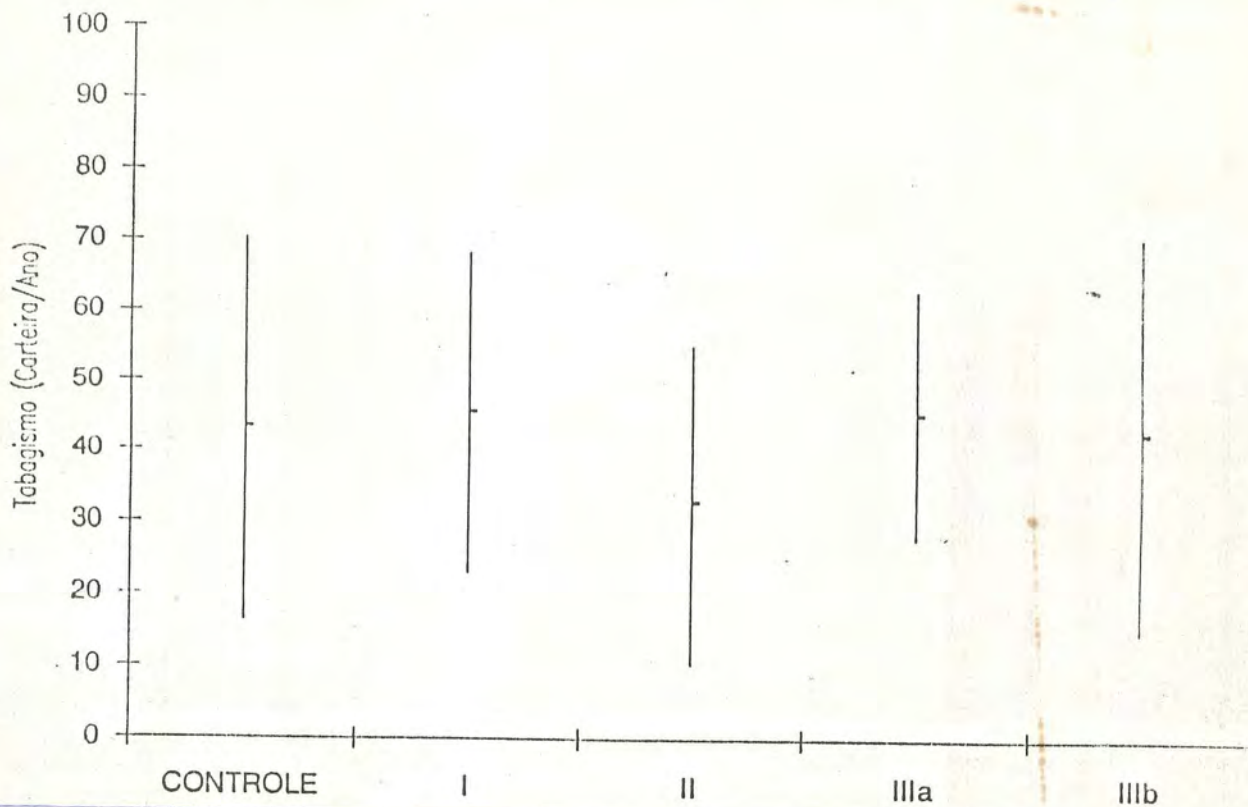


Figura 26 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

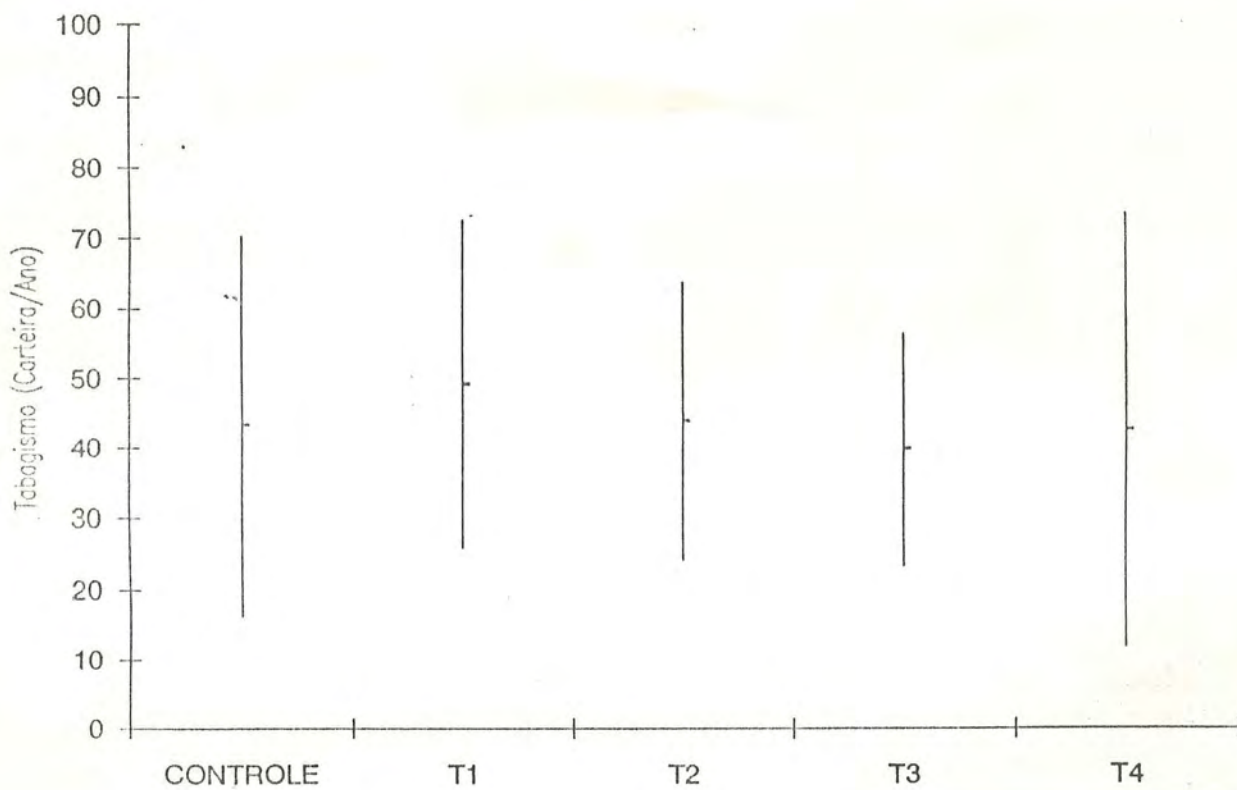


Figura 27 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

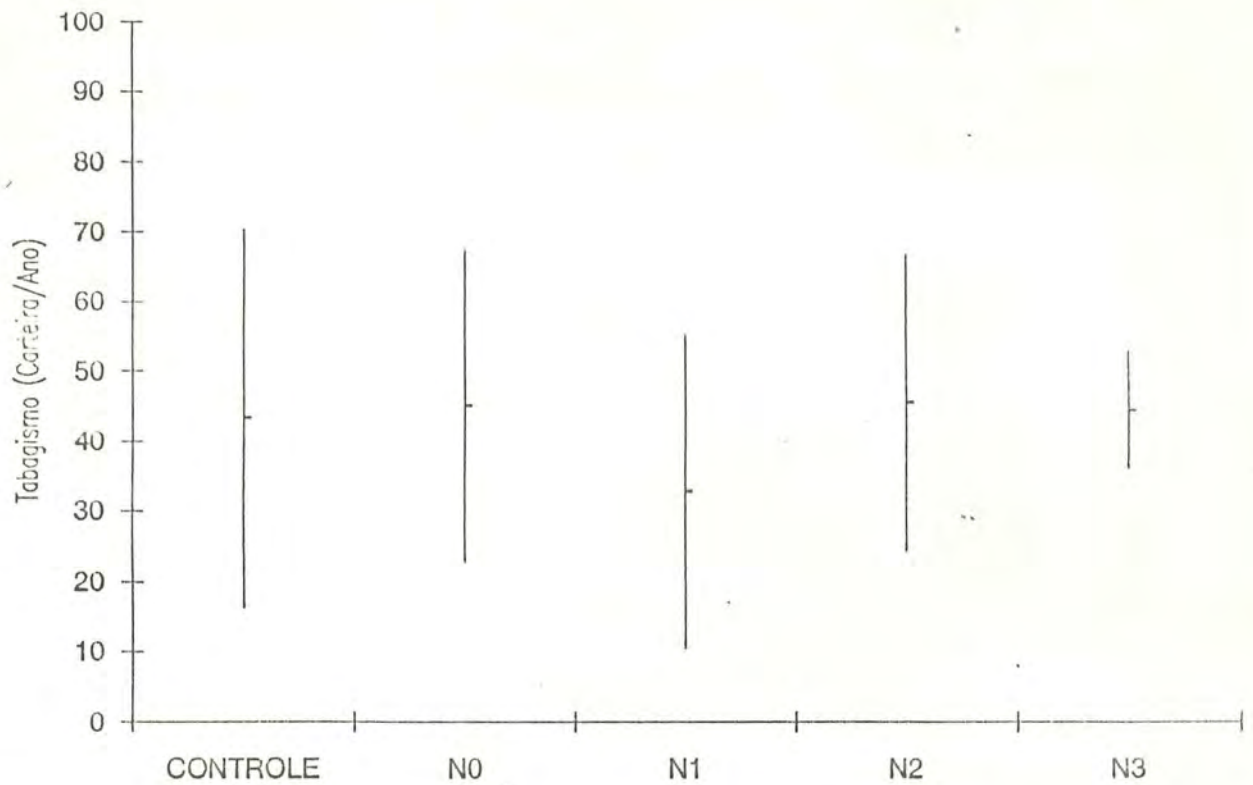


Figura 28 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

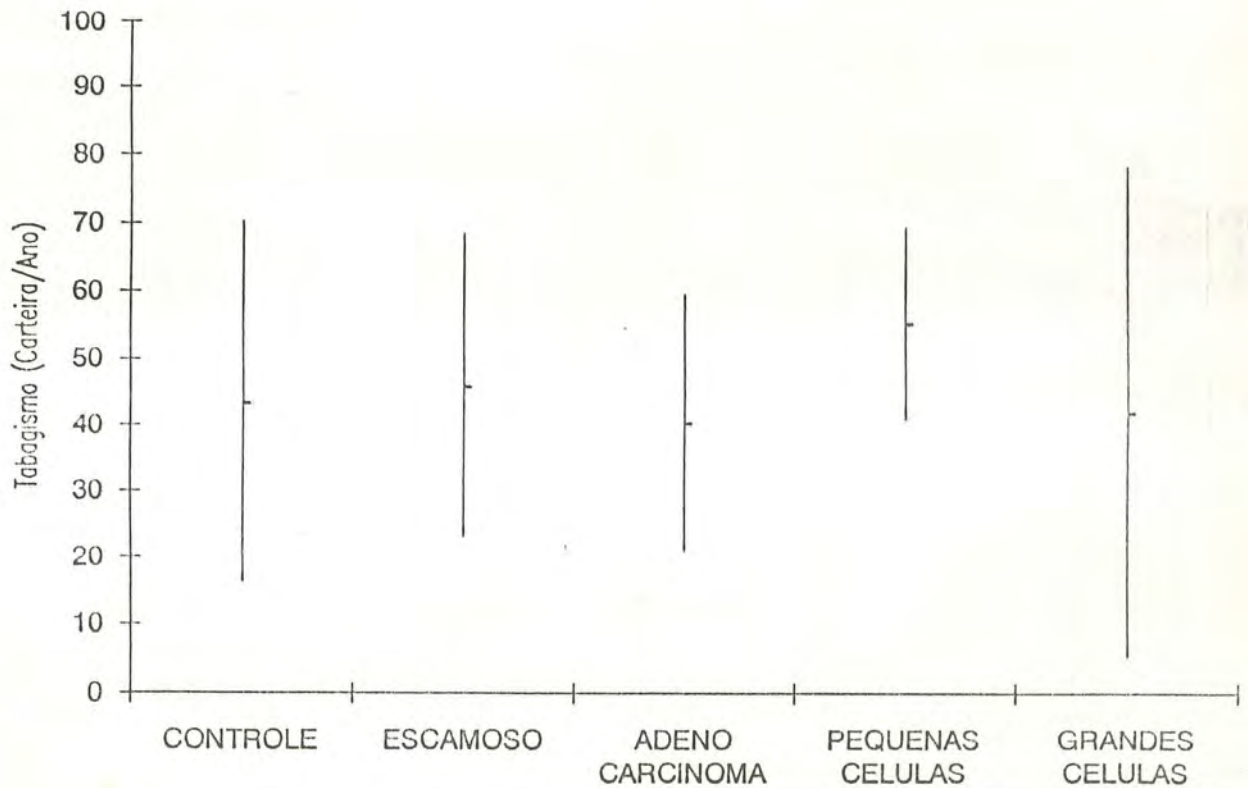


Figura 29 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

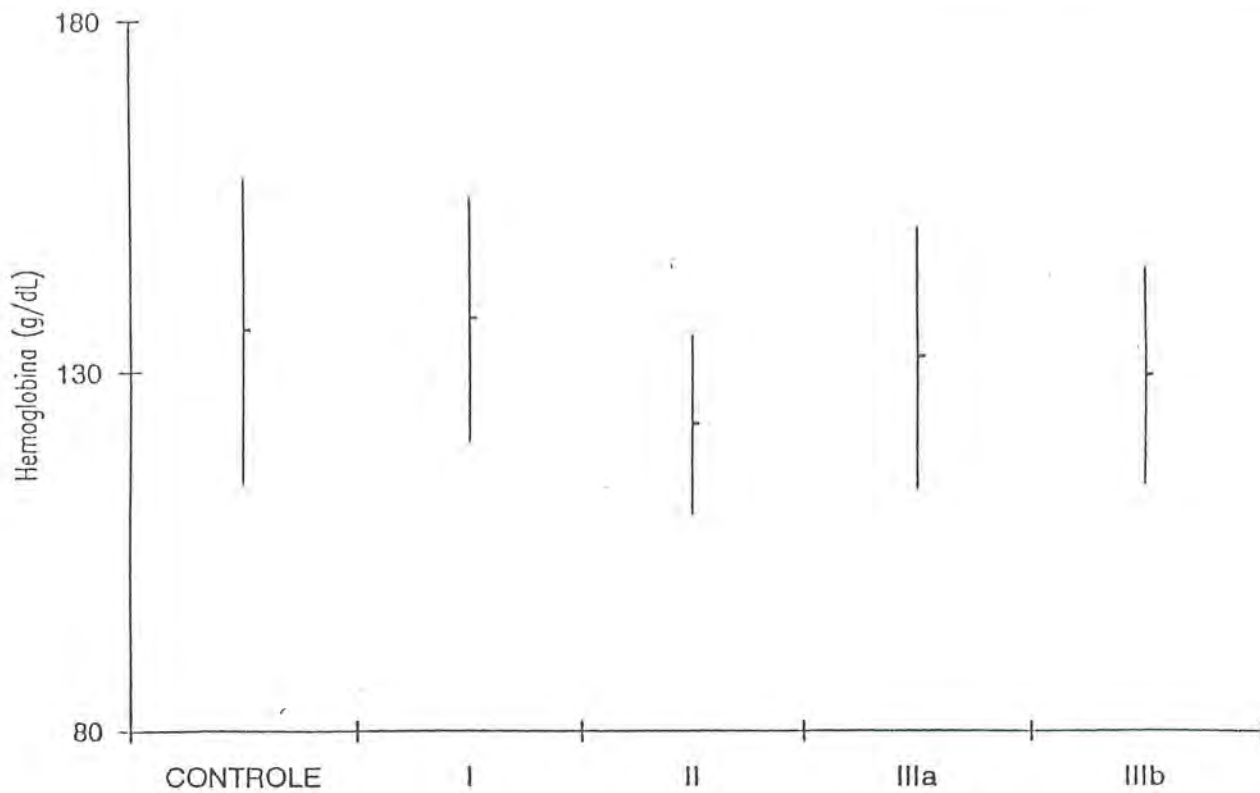


Figura 30 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (estadiamento). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

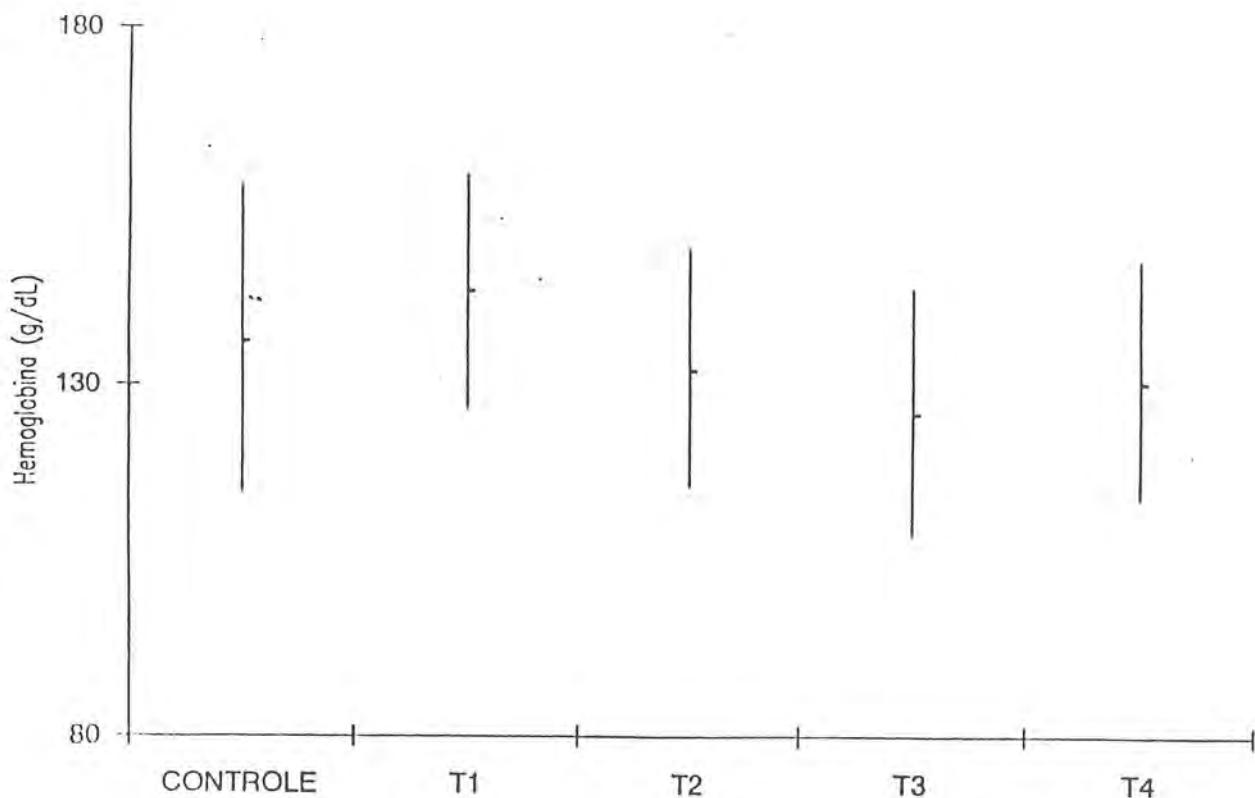


Figura 31 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (extensão do tumor primário). As médias diferiram entre si ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar T3 e T2 em relação aos T1. As demais médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

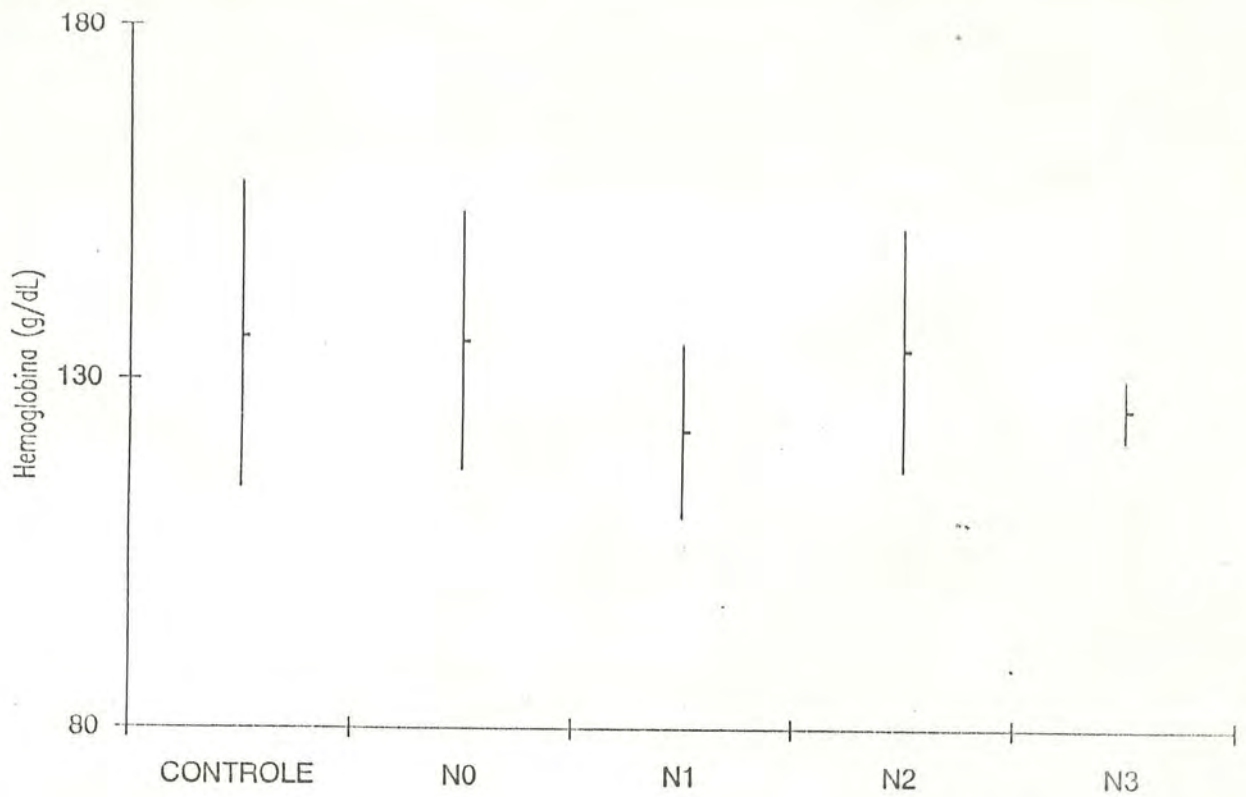


Figura 32 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (envolvimento linfático). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

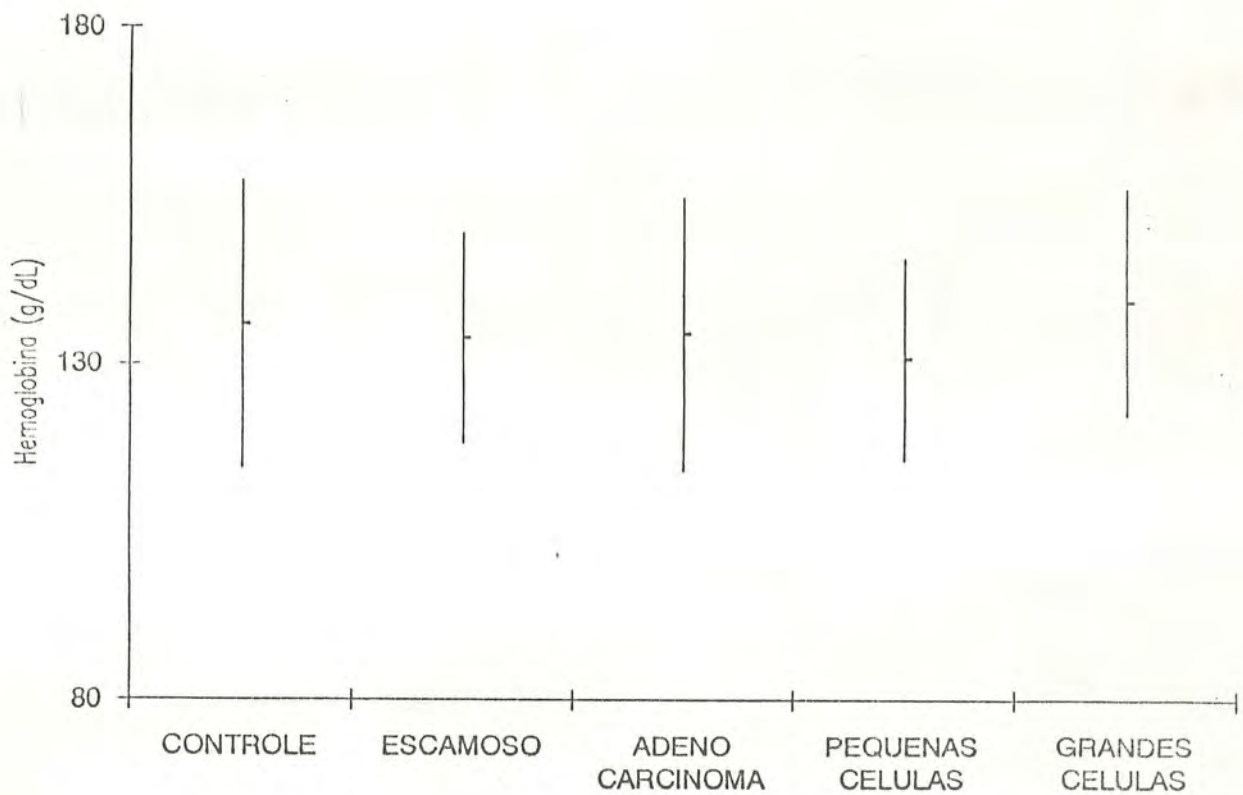


Figura 33 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar (tipo histológico). As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$)

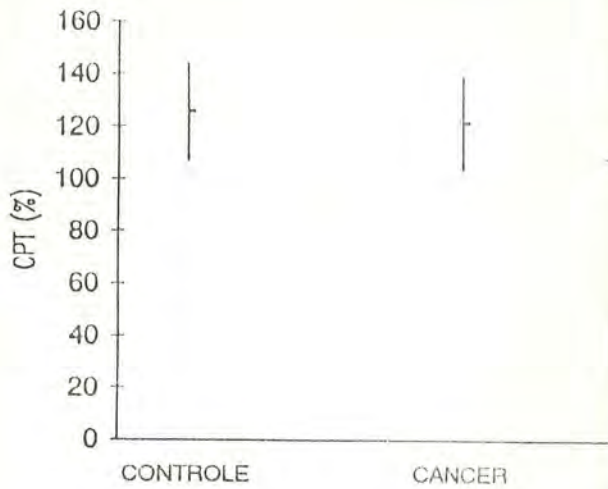


Figura 34 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CPT (%) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

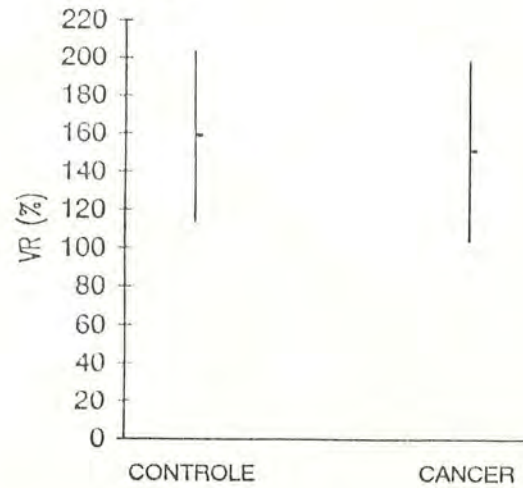


Figura 35 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VR(%) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

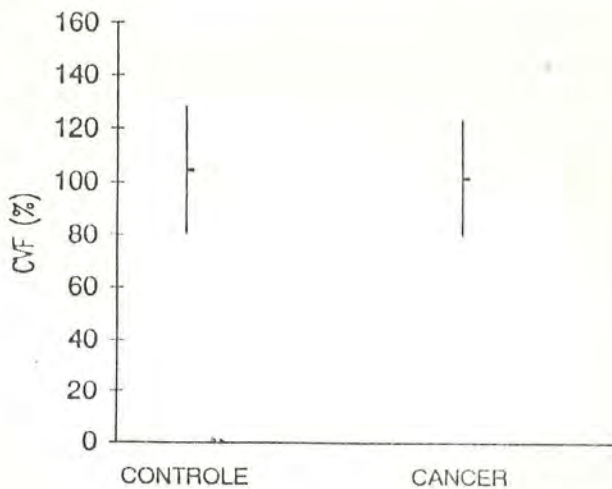


Figura 36 - Média +- um desvio padrão dos resultados da CVF (%) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

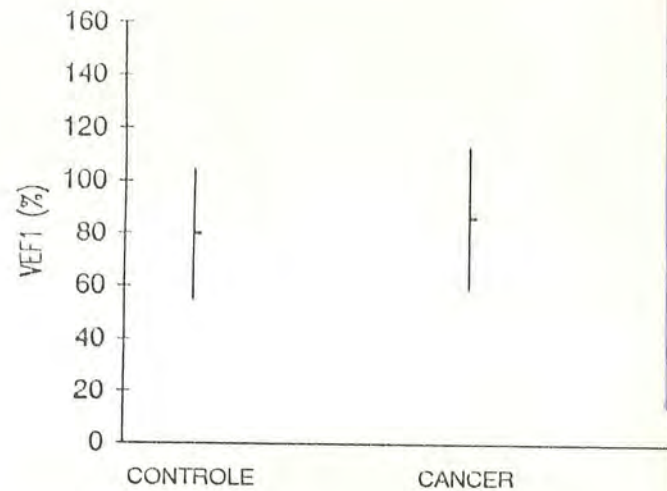


Figura 37 - Média +- um desvio padrão dos resultados do VEF1(%) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

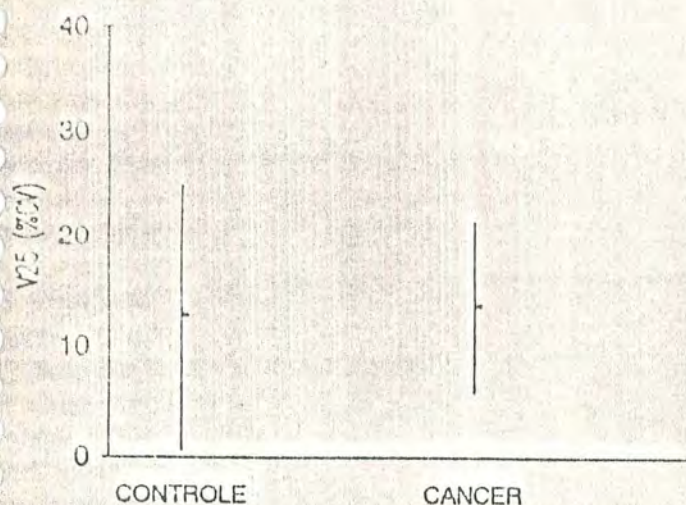


Figura 38 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do V25(%CV) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

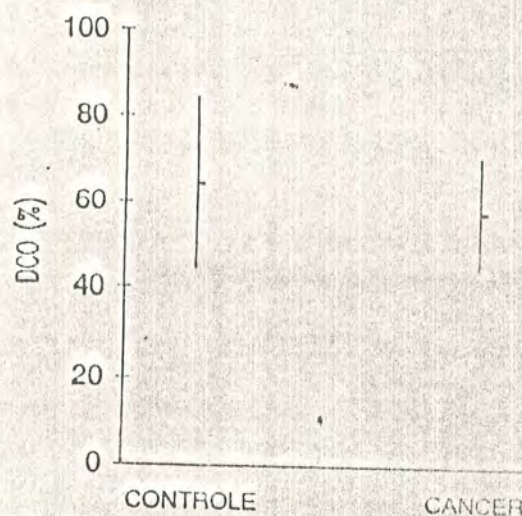


Figura 39 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do DCO (%) para os indivíduos controle e para os doentes com câncer pulmonar. As médias diferiram entre si ($p < 0,05$).

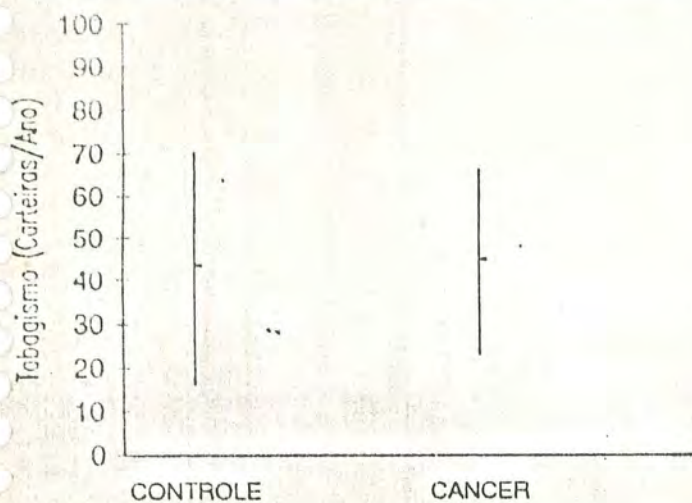


Figura 40 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do consumo tabágico (carteiras/ano) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

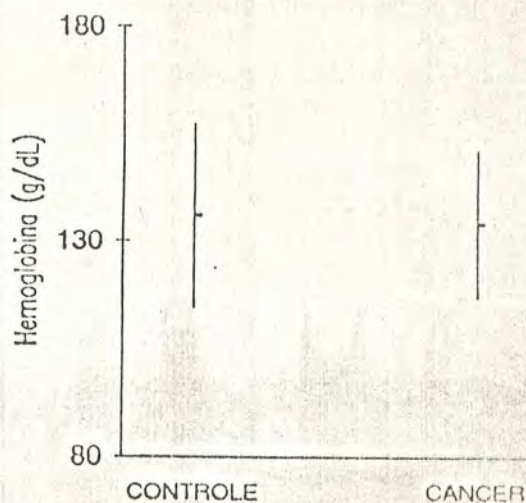


Figura 41 - Média \pm um desvio padrão dos resultados do nível de hemoglobina (g/dl) para os indivíduos controle e para os com câncer pulmonar. As médias não diferiram entre si ($p > 0,05$).

3.2 - Significancias Estatísticas

As tabelas de números XXI a XXV expõem as significâncias estatísticas entre o hábito tabágico expresso em carteiras/ano, o nível de hemoglobina em g/dl, os parâmetros CPT, VR, CVF, VEF1, V25 e DCO expressos em percentagem do previsto analisados nos: 1) indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar segundo e seu estadiamento (Tabela XXI); 2) indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do tumor primário (Tabela XXII); 3) indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar segundo o envolvimento linfático (Tabela XXIII); 4) indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar apresentados segundo o tipo histológico (Tabela XXIV); 5) indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar (Tabela XXV).

Para essas análises comparativas, os valores de referência para o previsto foram tomados a partir do adotado por Morris (112) para o VEF1, por Gansler (57) para o DCO e por Goldmann e Becklake (66) para a CV.

A tabela XXI apresenta as diferenças entre o consumo tabágico, nível de hemoglobina e provas de função pulmonar entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo o estadiamento, verificando-se que: a) o consumo tabágico, o nível de hemoglobina, o VR, o VEF1 e o V25 não se mostraram significativamente diferentes entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar nos estágios I, II, IIIa e IIIb; b) a CPT mostrou-se significativamente reduzida ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar estágio IIIb quando comparada a dos indivíduos controle e a dos doentes com câncer pulmonar estágio I; c) a DCO foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar I e IIIa quando comparados aos indivíduos controle.

A tabela XXII contém as diferenças entre o consumo tabágico, nível de hemoglobina e provas de função pulmonar

entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do tumor primário, observando-se que: a) o consumo tabágico, o VR, a CVF, o VEF1, e a V25 não se mostraram significativamente diferentes ($p > 0,05$) entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do tumor primário; b) a CPT foi significativamente reduzida ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar - T4 quando comparada a dos indivíduos controle e a dos doentes com câncer pulmonar - T1 e T2 ; c) o nível de hemoglobina foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar - T2 e T3 quando comparados aos doentes com câncer pulmonar - T1.

A tabela XXIII trata das diferenças entre o consumo tabágico, nível de hemoglobina e provas de função pulmonar entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo a extensão do envolvimento linfático, indicando que a) o consumo tabágico, o nível de hemoglobina, o VR, o VEF1 e o V25 não se mostraram significativamente diferentes ($p > 0,05$) entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar nas diferentes fases do envolvimento linfático; b) a CVF foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar - N2 quando comparados aos indivíduos controle e com câncer pulmonar sem envolvimento linfático; c) a CPT foi significativamente menor nos doentes com câncer pulmonar - N2 quando comparada a dos indivíduos controle e a dos doentes com câncer pulmonar sem envolvimento linfático; d) a DCO foi significativamente diferente ($p < 0,05$) para menos nos doentes com cancer pulmonar sem envolvimento linfático em relação aos indivíduos controle.

A tabela XXIV relaciona as diferenças entre o consumo tabágico, nível de hemoglobina e provas de função pulmonar entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo o tipo histológico, constatando-se que: a) o consumo tabágico, o nível de hemoglobina, o VR, a CVF, o VEF1 e o V25 não se mostraram significativamente diferentes ($p > 0,05$) entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar segundo

o tipo histológico; b) a DCO foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar tipo histológico escamoso em relação aos indivíduos controle; c) a DCO foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar tipo histológico pequenas células em relação aos indivíduos controle.

Finalmente, a tabela XXV aponta a diferença entre o consumo tabágico, nível de hemoglobina e prova de função pulmonar entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar, fazendo ver que: a) o consumo tabágico, o nível de hemoglobina, a CPT, o VR, a CVF, o VEF1 e o V25 não se mostraram significativamente diferentes ($p > 0,05$) entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar; b) a DCO foi significativamente diferente para menos ($p < 0,05$) nos doentes com câncer pulmonar em relação aos indivíduos controle.

TABELA XXI

SIGNIFICÂNCIAS ESTATÍSTICAS (p) DO CONSUMO TABÁGICO, NÍVEL DE HEMOGLOBINA, PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR DOS INDIVÍDUOS CONTROLE (IC) E DOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR (CP) SEGUNDO O ESTADIAMENTO

		TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
IC	vs	CPI	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
IC	vs	CPII	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
IC	vs	CPIIIa	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
IC	vs	CPIIIb	NS	NS	0,05	NS	NS	NS	NS
CPI	vs	CPII	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CPI	vs	CPIIIa	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CPI	vs	CPIIIb	NS	NS	0,05	NS	NS	NS	NS
CPII	vs	CPIIIa	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CPII	vs	CPIIIb	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
CPIIIa	vs	CPIIIb	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

TABELA XXIV

SIGNIFICÂNCIAS ESTATÍSTICAS (p) DO CONSUMO TABÁGICO, NÍVEL DE HEMOGLOBINA, PROVAS DE FUNÇÃO PULMONAR NOS INDIVÍDUOS CONTROLE (IC) E DOS DOENTES COM CÂNCER PULMONAR (CP) SEGUNDO O TIPO HISTOLÓGICO

		TABAGISMO (carteiras/ano)	HEMOGLOBINA (g/dl)	CPT (%)	VR (%)	CVF (%)	VEF1 (%)	V25 (%CV)	DCO (%)
IC	vs	ESCAMOSO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
IC	vs	ADENO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
IC	vs	PC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	0,05
IC	vs	GC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ESCAMOSO	vs	ADENO	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ESCAMOSO	vs	PC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ESCAMOSO	vs	GC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ADENO	vs	PC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
ADENO	vs	GC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
PC	vs	GC	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS

4 - DISCUSSÃO

É nossa impressão que, a partir do estadiamento do câncer pulmonar, passo importante em seu manejo terapêutico, podemos esperar determinadas alterações que são frutos da presença e da extensão da malignidade e de suas relações com o parênquima pulmonar, com os grandes vasos, com o espaço pleural e com o arcabouço costal. Some-se a isto a conhecida freqüência de tabagistas que desenvolvem câncer pulmonar e que podem manifestar, no momento do diagnóstico, uma desordem funcional de padrão obstrutivo. As provas de função pulmonar nos indivíduos com câncer pulmonar têm sido analisadas à luz da perspectiva terapêutica. Busca-se prever morbidade e mortalidade resultantes do ato operatório ou a função pulmonar residual após a ressecção de tecido pulmonar doente. Os dados da literatura fazem poucas referências a um padrão de disfunção pulmonar atribuível ao câncer pulmonar.

A análise dos dados de função pulmonar nos doentes com câncer pulmonar estudados por Alí e colaboradores (6) mostrou redução do VEF1 e do fluxo máximo mesoexpiratório nos indivíduos, em estágios I e II, não tratados cirurgicamente.

Legge e Palmer (93) encontraram níveis de VEF1 mais próximos ao normal e significativamente diferentes quando compararam indivíduos submetidos a cirurgia para câncer pulmonar com aqueles em que a cirurgia foi afastada. Não se pode, com os dados revelados no trabalho, afirmar-se sobre o estadiamento. Contudo, supõe-se tratar-se de pacientes em estágios menos avançados do sistema TNM.

Da mesma forma que o relato antecedente, Reikel (130) mostra que em indivíduos submetidos a terapêutica cirúrgica para câncer pulmonar, não expressando os estágios em que se encontravam no momento da cirurgia, a prova de função pulmonar mais intensamente alterada nos grupos com e sem complicações foi o VEF1. A razão entre VR e CPT era anormal em ambos os grupos. A média da DCO era de 75% do previsto no grupo sem

complicações e, de 66% do previsto no grupo com complicações ou óbitos.

Didolkar (42), conduzindo estudo sobre avaliação do risco cirúrgico nos doentes com câncer pulmonar, revelou que o VEF1 era normal nos pacientes com câncer pulmonar e que uma redução na média do VEF1 se acompanhou em maior número de mortes operatórias. Contudo, a diferença não obteve significação estatística. A capacidade vital nos doentes que sobreviveram era, em média, de 65% do previsto, sendo também reduzida no grupo com complicações cardiopulmonares, mas sem valor estatístico. O estudo não utilizou o teste da DCO.

Valores da DCO, da CVF e do VEF1 dentro dos limites da normalidade foram encontrados por Markos e colaboradores (16) em um grupo de pacientes com neoplasia pulmonar submetidos à cirurgia e sem complicações pós-ressecção. No grupo com complicações, as reduções do VEF1 e da DCO foram mais evidentes. A DCO prevista no pós-operatório foi capaz de mostrar os pacientes com maior risco de desenvolvimento de insuficiência respiratória, enquanto o VEF1 previsto no pós-operatório foi o melhor teste preditivo de morte.

Na análise de Olsen e colaboradores (114) os valores de VEF1 e CVF foram incapazes de discriminar os doentes com e sem complicações pós-operatórias. Cabe ressaltar que os valores encontrados por esses pesquisadores para as provas mencionadas foram os mais reduzidos que encontramos na literatura.

Colman e colaboradores (36) encontram valores com redução estatisticamente significativa do VEF1 quando compararam doentes com e sem câncer pulmonar submetidos a ressecção pulmonar. A DCO foi semelhante em ambos os grupos. A razão VR e CPT foi maior no grupo com câncer, havendo valor estatístico.

Smith e colaboradores (146) analisaram o VEF1, a CVF, a VR/CPT e a DCO e não encontraram diferenças com valor estatístico capazes de discriminar os pacientes com e sem complicações pós-toracotomia. Ainda que sem valor estatístico a diferença entre os grupos de pacientes para DCO é importante, apresentando-se mais reduzida no grupo com complicações.

Os nossos resultados para os valores médios de VEF1, CVF e DCO mostraram-se superiores, para os quatro grupos portadores de câncer pulmonar e para os indivíduos do grupo controle, quando comparados aos de Olsen e colaboradores (114), excetuando-se a DCO para indivíduos com câncer pulmonar-estágio I, que foi menor, ainda que a diferença fosse pequena. Se comparadas as mesmas provas de função pulmonar de nosso trabalho a dos pacientes submetidos a lobectomia no trabalho citado, encontramos em nossos resultados valores menores para a média da CVF e DCO mas não para a do VEF1.

A seleção dos indivíduos estudados - quer aqueles incluídos no grupo controle, quer os doentes com câncer pulmonar - seguiu um modelo de estudo retrospectivo. Observamos que, não preocupados em emparelhar os indivíduos por idade, sexo, ou hábito tabágico os resultados dos valores médios foram superponíveis. Houve um predomínio dos indivíduos do sexo masculino, principalmente nos doentes com câncer pulmonar o que reflete inteira consonância com a literatura, que, embora postule um aumento da incidência do câncer pulmonar nas mulheres nos últimos anos, ainda é unânime em destacar o predomínio entre os homens (77).

A análise e discussão de nossos resultados mesclam, matérias como o câncer pulmonar e provas de função pulmonar. Contudo, é momento agora que se faça, para uma análise mais compreensiva, uma reflexão sobre conceitos aplicados à medida da função pulmonar bem como indicações dessas provas. As provas de função pulmonar são um conjunto harmônico de estudos fisiológicos que pretendem verificar a presença e a extensão de disfunção pulmonar. Tais estudos são influenciados por uma série de variáveis que devem sempre ser levadas em consideração. Dentre elas destacam-se as dependentes de mecanismos intrapessoais e interpessoais (16). No primeiro grupo cabe salientar as dependentes de efeitos endócrinos, as variações circadianas e as técnicas (instrumentos, número de tentativas, cooperação com as manobras, temperatura, altitude).

São variações interpessoais idade, sexo, estatura, nível de atividade física, poluição ambiental e "status" sócioeconômico. Dito isto, depreende-se que as análises e comentários terão em seu bojo reflexões expressando ora o clínico, interessado nas alterações produzidas pela interação doença-doente, ora o fisiologista, preocupado com as alterações não só dependentes de doença, ou, por fim, do epidemiologista que busca a cada momento um novo conceito de normalidade. A dificuldade para todos reside em discriminar saúde de doença (35).

As provas de função pulmonar podem auxiliar na caracterização de uma desordem ou disfunção pulmonar bem como evidenciar as modificações produzidas pela terapêutica em um doente. Em alguns casos os testes de função pulmonar podem apontar disfunções em doentes subclínicos. O valor dos testes variará com a experiência de quem os realize. Como ocorre uma larga variação dos valores normais observados para a maioria dos testes de função pulmonar, é imprescindível que se reduza a amplitude de variação normal prevista para um determinado paciente. O normal deve ser distinguido do anormal pelo emprego de equações de regressão baseadas em parâmetros como idade, altura e sexo. O peso e a raça do paciente assim como a altitude do lugar onde se realiza o teste devem ser considerados (8,35,66,67,105,112,148,155).

Equações de diferentes estudos publicados podem freqüentemente diferir significativamente para os valores previstos para um determinado doente (101). Para a maioria dos propósitos clínicos, o teste t de uma ponta é um limite inferior ou superior planamente aceitável. Admite-se que cada laboratório avalie a sua metodologia e valores normais previstos, comparando os valores medidos em indivíduos normais com os valores normais previstos selecionados como referência. Assim, os valores previstos para um doente isolado são os que este possuía quando livre de doença (35).

Compararam-se a CPT, a CVF, o VR, o V25, a DCO e o VEF1 entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar, não pelos valores absolutos mas através dos valores obtidos em

relação aos previstos por Goldman e Becklake (64), por Morris (107) e por Gansler (57).

A CPT foi prova de função pulmonar que por diversas oportunidades, em nosso estudo, foi capaz de mostrar diferenças entre os doentes com câncer pulmonar e os indivíduos controle, bem como separar, dentre os doentes com câncer pulmonar, os que mostraram leve hiperinsuflação. De forma geral a elevação das médias da CPT nos indivíduos controle, nos doentes com câncer pulmonar em momentos mais benignos de seu estadiamento ou com a extensão do tumor primário ou o envolvimento linfático reduzidos, apontam um aumento da complacência pulmonar, a qual deve estar na dependência de enfisema panacinar.

O VR é elemento que reforça esta impressão, uma vez que em todos os subgrupos de doentes com câncer pulmonar, excetuando-se 3 indivíduos que mostraram extenso envolvimento linfático (N₃), a média do VR foi elevada, ainda que não se tenha podido mostrar significâncias estatísticas. Os indivíduos controle mostraram VR elevados e superponíveis ao dos doentes com câncer pulmonar; mas também não houve diferença acompanhada de valor estatístico.

As medidas de fluxo em nosso estudo mostraram-se similares entre os diferentes grupos de doentes com câncer pulmonar e indivíduos controle. Apenas em duas oportunidades foi a CVF diferente para os valores da média quando se compararam indivíduos controle e doentes.

A redução da CVF mostrou-se mais intensa no grupo de pacientes com envolvimento linfático mediastinal ipsilateral e subcarinal (N₂) quando comparados aos indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar sem envolvimento linfático. Acreditamos que esta redução não possa ser relacionada ao achado do comprometimento tumoral maligno, mas sim ao fato de que se encontravam neste grupo de doentes os que apresentaram reduções importantes nas médias de VEF₁ e DCO ainda que para estas não se tenha mostrado significação estatística. A redução da média da CVF neste grupo de doentes possuiu carácter estatístico significativo, mas permaneceu na faixa do normal.

Esse achado revelaria uma tendência a um padrão restritivo?

A inexistência de diferenças com significado estatístico entre os indivíduos controle e os doentes com câncer pulmonar quer quando analisados por estágios, quer por extensão do envolvimento linfático, quanto à análise do VEF1, é também reforçada pela inexistência de diferença do consumo tabágico nos indivíduos estudados. A ausência de diferença para o estudo do VEF1 valoriza sobremaneira os achados da DCO.

A medida do V_{25} mostrou médias semelhantes nos diferentes grupos estudados. Este achado revela um igual comprometimento das vias aéreas periféricas nos indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar. O teste está bem padronizado, reproduzível para o mesmo indivíduo e realizado com frequência nos laboratórios de avaliação da função pulmonar. Mostra boa correlação clínico-fisiopatológica, mas os resultados são muito variáveis em se tratando de indivíduos sadios não fumantes, tornando o intervalo dos valores normais difícil de ser estabelecido (135). Acreditamos que o elevado desvio-padrão encontrado em nosso estudo para o V_{25} reflita uma heterogeneidade dos indivíduos estudados o que também foi referido por Rubinstein (135).

A DCO em nosso estudo encontrou-se reduzida nos doentes nos estágios I e IIIa. Esses pacientes, no entanto, não mostraram alterações significativas quanto aos valores de VEF1. A presença do envolvimento linfático mediastinal em 26 dos 33 pacientes no estágio IIIa poderia explicar a redução da difusão como resultante da compressão das artérias pulmonares. Contudo, nos grupos de doentes com câncer pulmonar cujo o tipo histológico era escamoso ou de pequenas células, onde também houve uma significativa redução da DCO, o número de pacientes com envolvimento linfático mediastinal não foi tão frequente: 33 dos 64. Houve uma redução da DCO de forma acentuada nos doentes com câncer pulmonar - tipo histológico pequenas células quando comparados aos demais doentes, mas o achado não se mostrou estatisticamente significativo. Nesse momento deve-se mencionar o trabalho de Byrd e colaboradores (27) que mostrara

uma presença de envolvimento freqüente das regiões hilar e peri-hilar nos doentes com câncer pulmonar tipo histológico escamoso e pequenas células, 40 e 78%, respectivamente, e que reforça a idéia de que a redução da DCO possa dever-se a uma compressão vascular. Ali e colaboradores (5) explicam as reduções de ventilação e perfusão que encontraram em pacientes portadores de câncer pulmonar como conseqüentes ao envolvimento de linfáticos ipsilaterais e a extensão do tumor primário.

As diferenças dos níveis de hemoglobina verificados entre os doentes portadores de câncer pulmonar não justificam a redução da DCO encontrada uma vez que realizada a correção da DCO para o nível de hemoglobina, esta não apresentou valor estatístico. As diferenças dos níveis de hemoglobina somente ocorreram quando se compararam os doentes com câncer pulmonar entre si e não quando, com os indivíduos do grupo controle.

Fator que deve ser considerado na análise do comportamento da redução da DCO nos doentes com câncer pulmonar é que em sua maioria eram tabagistas, sendo lícito supor que apresentem algum grau de enfisema, ainda que num nível subclínico. Gelb e colaboradores (60) encontraram redução da DCO em doentes com câncer pulmonar nos quais o enfisema foi demonstrado histologicamente, porém desacompanhado de expressão clínica ou radiológica que levantasse a suspeita.

Ainda na análise do comportamento da DCO no grupo com câncer pulmonar devemos lembrar que somente 3 dos 101 doentes apresentavam uma DCO normal. Nos indivíduos controle 20 dos 70 apresentavam-na normal. Estes achados nos permitem interpretar que em acréscimo às diferenças encontradas na DCO entre indivíduos controle e nos doentes com câncer pulmonar, há uma freqüência de DCO reduzida maior nos últimos.

Há uma maior freqüência de câncer pulmonar na presença de enfisema bolhoso (148). A afirmação de que a presença de enfisema possa predispor ao câncer pulmonar é uma hipótese atraente, aguardando, porém, estudos que possam fazê-la, cientificamente, balizada. A investigação científica na busca de uma relação mais estreita entre enfisema pulmonar e câncer

de uma relação mais estreita entre enfisema pulmonar e câncer pulmonar deveria ser delineada de forma a medir o enfisema em pacientes fumantes com e sem câncer pulmonar. Se houvesse evidência de que enfisema e câncer pulmonar estão associados de forma significativa, a realização de um estudo longitudinal poderia testar a hipótese de que o enfisema predispõe ao câncer pulmonar. (15)

No seu capítulo sobre a função pulmonar em indivíduos doentes, Cotes (39) não menciona de nenhuma forma uma síndrome de desordem da função pulmonar que possa ser imputada à presença de uma neoplasia pulmonar. Clarke (34), entretanto, em trabalho de análise das diferentes provas de função pulmonar refere que, dentre as causas de disfunção pulmonar restritiva, encontra-se o câncer pulmonar. Não relata se como sítio primário ou metastático.

Em relação aos tipos histológicos, houve um predomínio do tipo escamoso, seguindo-se do adenocarcinoma esse perfil é similar ao descrito nos estudos da matéria (37,40,107).

Dentre as provas examinadas e tomando-se por base o tipo histológico de câncer que o paciente apresentava, os achados das médias da DCO foram os mais significativos uma vez que ela mostrou-se reduzida de forma estatisticamente significativa, quando se comparou a DCO dos doentes com tipo histológico escamoso e pequenas células a dos indivíduos controle. Se comparados os resultados da DCO obtida nos doentes com tipo histológico escamoso e pequenas células esses se mostraram mais reduzidos que nos doentes portadores de adenocarcinoma e grandes células ainda que tal diferença não se revestisse de significado estatístico. A análise do grupo de doentes com câncer pulmonar, tomados pelo tipo histológico, demonstra que estes se situavam nos estágios em que a DCO era reduzida de forma significante. Essa impressão está baseada no fato de que os doentes portadores de tipo histológico escamoso e pequenas células distribuía-se em 51 e 66%, respectivamente, no estágio I. Em estágio IIIa, onde encontramos uma redução significativa da DCO, identificamos a presença de portadores de tipo escamoso

em 54,5% da amostra.

Em resumo, o estudo das provas de função pulmonar de 101 portadores de câncer pulmonar nos estágios I,II,IIIa e IIIb e 70 indivíduos controle permite afirmar que:

a) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar-N₂ quando comparada à dos doentes com câncer pulmonar N₀;

b) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar N₂ quando comparada à dos indivíduos controle;

c) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar-T₄ quando comparada à dos doentes com câncer pulmonar-T₂;

d) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar-T₄ quando comparada à dos doentes com câncer pulmonar-T₁;

e) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar-T₄ quando comparada à dos indivíduos controle;

f) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar estágio-IIIb quando comparada à dos indivíduos controle;

g) a CPT mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar estágio-IIIb quando comparada à dos doentes com câncer pulmonar estágio-I;

h) a CVF dos doentes com câncer pulmonar-N₂ mostrou-se reduzida quando comparada à dos doentes N₀;

i) a CVF dos doentes com câncer pulmonar-N₂ mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

j) a DCO nos doentes com câncer pulmonar, tipo histológico escamoso, mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

l) a DCO dos doentes com câncer pulmonar, tipo histológico pequenas células, mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

m) a DCO dos doentes com câncer pulmonar-T₂ mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

n) a DCO dos doentes com câncer pulmonar estágio IIIa

mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

o) a DCO dos doentes com câncer pulmonar sem envolvimento linfático mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

p) A DCO dos doentes com câncer pulmonar mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle;

q) O VEF1 não se mostrou diferente, de forma estatisticamente significativa, para nenhuma das comparações realizadas entre indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar

r) O V_{25} não se mostrou diferente, de forma estatisticamente significativa, para nenhuma das comparações realizadas entre indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar.

VR

5 - CONCLUSÕES

O estudo das provas de função pulmonar de 101 doentes portadores de câncer pulmonar nos estágios I,II,IIIa e IIIb e 70 indivíduos controle encontrou que:

1- Diferenças com significância estatística ($p < 0,05$):

1.1 - a capacidade pulmonar total nos doentes com câncer pulmonar estágio-IIIb mostrou-se reduzida quando comparada à dos indivíduos controle e dos doentes com câncer pulmonar estágio-I;

1.2 - a capacidade vital forçada nos doentes com câncer pulmonar com envolvimento dos linfáticos mediastinais ipsilaterais e subcarinais (N_2) mostrou-se reduzida quando comparada à dos doentes com câncer pulmonar sem envolvimento linfático (N_0) e a dos indivíduos controle;

1.3 - a difusão do monóxido de carbono nos doentes com câncer pulmonar estágios I e IIIa, e nos portadores de câncer com tipos histológicos escamoso e pequenas células mostrou-se reduzida quando comparada a dos indivíduos controle;

2 - o estudo do volume residual , do volume expiratório forçado em um segundo, e do fluxo expiratório máximo a 75% da CVF, não se mostrou estatisticamente diferente nos vários grupos estudados;

3 - analisando as provas de função pulmonar, e relacionando-as aos tipos histológicos, a capacidade pulmonar total, o volume residual, a capacidade vital forçada, o volume expiratório forçado em um segundo e o fluxo expiratório máximo a 75% da capacidade vital forçada não se mostraram diferentes;

Finalmente, dentre as provas de função pulmonar por nós empregadas, a capacidade pulmonar total, a capacidade vital

forçada e a difusão do monóxido de carbono foram capazes de diferenciar grupos de pacientes com neoplasia pulmonar primária de indivíduos controle e também expressar o impacto da extensão anatômica a da classificação histológica sobre a função pulmonar dos primeiros.

4 - verificadas as provas de função pulmonar, por nós empregadas, em indivíduos controle e doentes com câncer pulmonar, a habilidade em diferenciá-los foi melhor expressa pela análise da CPT, da CVF, e da DCO. Estes achados devem ser estudados empregando-se um raciocínio multivetorial onde se considerem os efeitos do tabagismo e a repercussão que pode exercer um tumor pulmonar sobre as estruturas torácicas a medida que substitui tecido pulmonar funcionante e ou modifica as estruturas adjacentes.

6 - REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 - A Collaborative study. Preoperative irradiation of cancer of the lung: Preliminary report of a therapeutic trial. Cancer 1969;23:419-430.
- 2 - Abreu A, Bonetti P, Guerra M et al. La función respiratoria en la carcinomatosis pulmonar. Presentación de 5 casos. Arch Inst Cardiol Méx 1971;41:193-201.
- 3 - Alazraki NP, Ramsdell JW, Taylor A et al. Reliability of gallium scan chest radiography compared with mediastinoscopy for mediastinal spread in lung cancer. Am Rev Respir Dis 1978;117:415-420.
- 4 - Alderson PO. Scintigraphic evaluation of patients with lung carcinoma. Chest 1986;89(4)(supl): 245-248.
- 5 - Ali MK, Ewer MS, Atallah MR et al. Regional and overall pulmonary function changes in lung cancer. J Thor Cardio Surg 1983;86:1-8.
- 6 - Ali MK, Ewer MS. Preoperative cardiopulmonary evaluation of patients undergoing surgery for lung cancer. The Cancer Bulletin 1980;32:100-104.
- 7 - Ali MD, Mountain CF, Miller JM et al. Regional pulmonary function before and after pneumonectomy using 133 xenon. Chest 1975;68:288-296.
- 8 - American Thoracic Society. ATS statement: Snowbird Workshop on standardization of spirometry. Am Rev Respir Dis 1979;119:831-838.
- 9 - Anthony HM, Mearns AJ, Mason HK et al. Levamisole and surgery in bronchial carcinoma patients: Increase in deaths from cardiorespiratory factors. Thorax 1979;34:4-12.
- 10 - Auerbach O, Gere B, Forman JB et al. Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung. N Eng J Med 1957; 256:97-104.
- 11 - Auerbach O, Stout AP, Hammond EC et al. Changes in bronchial epithelium in relation to sex, age, residence, smoking and pneumonia. N Eng J Med 1962;267:111-117.

- 12 - Ayvazian LF, Schneider B, Gerwitz G, et al. Ectopic production of big ACTH in carcinoma of the lung. Am Rev Respir Dis 1975;111:279-287.
- 13 - Azzopardi JG, Williams ED. Pathology of "nonendocrine" tumors associated with Cushing's syndrome. Cancer 1968; 22:274-286.
- 14 - Barnhard HJ, Pierce JA, Joyce JW et al. Roentgenographic determination of total lung capacity. Am J Med 1960;28:51-60.
- 15 - Barreto SSM, McClean PA, Slazai JP et al. Reduction of lung diffusion for carbon monoxide in patients with lung carcinoma.(em preparação; comunicação pessoal)
- 16 - Bars H. The flow volume loop: Normal standards and abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease. Chest 1973; 63:171-176.
- 17 - Becklake RM. Concepts of normality to the measurement of lung function. Am J Med 1986;80:1158-1164.
- 18 - Benbassat J, Regev A, Slater P E. Predictive value of sputum cytology. Thorax 1987; 42:165-172.
- 19 - Bensch KG, Corrin B, Parriente R et al: Oat cell carcinoma of the lung. Its origin and relationship to bronchial carcinoid. Cancer 1968; 22:1163-1168.
- 20 - Bergh NP, Schersten T Bronchogenic carcinoma: Follow-up study of a surgically treated series with special referente to the prognostic significance of lymph node metastasis. Acta Chir Scand 1965(Suppl.) ;347;1-8.
- 21 - Bloedorn FG, Cowley RA, Cuccia CA et al. Preoperative irradiation in bronchogenic carcinoma. Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med 1964;92:77-80.
- 22 - Bone CR, Balk R. Staging of bronchogenic carcinoma. Chest 1982;82:473-80.
- 23 - Boushy SF, Billig DM, North LB et al. Clinical course related to preoperative and postoperative pulmonary function in patients with bronchogenic carcinoma. Chest 1971; 59:383-391.

- 24 - Buist SA, Ross BB. Predicted values for closing volumes using a modified single-breath nitrogen test. Am Rev Respir Dis 1973;107:744.
- 25 - Buist SA, Rosss BB. Quantitative analysis of the alveolar plateau in the diagnosis of early airway obstruction. Am Rev Respir Dis 1973;108:1078-1087.
- 26 - Buist SA. The single-breath nitrogen test. N Engl J Med 1975;293:438-440.
- 27 - Byrd RB, Carr DT, Miller WE et al: Radiographic abnormalities in carcinoma of the lung as related histological cell type. Thorax 1969;24:573-575.
- 28 - Camargo JJ. Fibrobroncoscopia. In: Silva L C C. Compêndio de Pneumologia. 2 ed. São Paulo: FUNDO EDITORIAL BYK, 1991; 268-274.
- 29 - Camargo JJ. Abordagem cirúrgica do cancer de pulmão. Rev Medica Sta. Casa 1991;2(4):359-366.
- 30 - Camargo JJ. Procedimentos para investigação do mediastino. In: Silva LCC. Compêndio de Pneumologia. 2 ed. São Paulo: FUNDO EDITORIAL BYK, 1991;285-288.
- 31 - Carlens E. Mediastinoscopy: A method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. Dis Chest 1959;36: 343-352.
- 32 - Chandhary BA, Yowda K, Burnin K. Fiberoptic bronchoscopy: Comparison of procedures used in the diagnosis of lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1978;76:33-37.
- 33 - Cihak RW. Radiation and lung cancer. Human Pathol 1971;25:25-30.
- 34 - Clarke S. Respiratory function tests. British Journal of Hospital Medicine 1976;137-153.
- 35 - Clausen JL. Testes da Função Pulmonar In: Bordow R A, Moser K M eds. Manual de pneumologia. 2 ed. Rio de Janeiro: Medsi. Editora Médica e Científica Ltda. 1988;11-20.
- 36 - Colman NC, Schvanfnagel DE, Rivington RN et al: Exercise testing in evaluation of patients for lung resection.

Am Rev Respir Dis 1982; 125:604-606.

- 37 - Controle do câncer. Uma proposta de integração ensino serviço. Ministério da Saúde. Rio de Janeiro, 1990.
- 38 - Cotes JE, Dabbs JM, Elwood PC et al. Iron-deficiency anemia: its effect on transfer factor for the lung (diffusing capacity) and ventilation and cardiac frequency during sub-maximal exercise. Clin Sc 1972;42:325-335.
- 39 - Cotes JE. Lung function: assessment and application in medicine. 3rd ed. Oxford: Blackwell Scientific Publications 1975.
- 40 - Cotran RS, Kumar V, Robbins SL. The respiratory system. In: _____ . Pathologic Basis of Disease. 4 ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1989:755-810.
- 41 - Curi N. Câncer do Pulmão In: Raia AA, Zerbini EJ, Clínica Cirúrgica Alípio Corrêa Netto. 4 ed .São Paulo. Sarvier 1988:281-288.
- 42 - Didolkar MS, Moore RH, Takita H. Evaluation of risk in pulmonary resection for bronchogenic carcinoma. Am J Surg 1974;127:700-703.
- 43 - Dinahara P, Blumenthal WS., Johnson RF et al. The effect of anemia on pulmonary diffusing capacity with derivation of a correction equation. Am Rev Respir Dis 1970, 102:965-969.
- 44 - Dixon WJ, Massey FJ Jr. Introduction to Statistical Analysis 3 ed. New York: Mc Graw-Hill Book Company, 1969.
- 45 - Dreisin RB, Albert RK, Talley PA et al. Flexible fiberoptic bronchoscopy in the teaching hospital. Chest 1978;74:144-149.
- 46 - Drings P. Preoperative assesment of lung cancer. Chest 1989;96(suppl):42-44.
- 47 - Dubois AB, Botelho SY, Bedell GN et al. A rapid method for mesuring thoracic gas volume: a comparison with a notrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects. J Clin Invest

- 1956;35:322-6.
- 48 - Edwards FR, Whitwell F. Use of BCG as an immunostimulant in the surgical treatment of carcinoma of the lung - a five year follow up report. Thorax 1978;33:250-252.
- 49 - Emirgil C, Zsoldos S, Heinemann MD. Effect of metastatic carcinoma to the lung on pulmonary function in man. Am J Med 1964;36:382-394.
- 50 - Evans DMD, Shelley G. Respiratory cytodiagnosis: study in observer variation and its relation to quality of material. Thorax 1982;37:259-263.
- 51 - Evans EWT. Resection for bronchial carcinoma in the elderly. Thorax 1973;28:86-89.
- 52 - Faling LJ, Pugath RD, Young LY et al. Computed tomography scanning of the mediastinum in the staging of bronchogenic carcinoma. Am Rev Respir Dis 1981;124:690-698.
- 53 - Fedullo PF, Harrel II JH. Biópsia Pulmonar In: Bordow R A, Moser K M eds. Manual de Pneumologia. 2 ed. Rio de Janeiro. Medsi Editora Médica e Científica Ltda. 1988;39-43.
- 54 - Ferris BG. Epidemiology standardization project. Am Rev Respir Dis 1978;118 (suppl): 55-58.
- 55 - Fleck J, Godoy DV, Martines J. Carcinoma brônquico: tratamento sistêmico In: Silva L C C. Compêndio de Pneumologia. 2 ed. São Paulo: FUNDO EDITORIAL BYK 1991;691-699.
- 56 - Fox W, Scadding JG. Medical Research Council Comparative trial of surgery and radiotherapy for primary treatment of small-celled or oat-cell carcinoma of bronchus. Lancet 1973;2:63-65.
- 57 - Gaensler EA, Smith AA. Attachment for automated single breath diffusing capacity measurement. Chest 1973;63:136-145.
- 58 - Gamsy G. Magnetic resonance imaging in lung cancer. Chest 1986;89(4)(Suppl):242-245.
- 59 - Garland LH, Conlson W, Wollin E. The rate of growth and

- apparent duration of untreated primary bronchial carcinoma. Cancer 1963;16:694-707.
- 60 - Gelb AF, Gold WM, Wright RR et al. Physiologic diagnosis of subclinical emphysema. Am Rev Respir Dis 1973;107:50-63.
- 61 - Gelbrin HV. Cancer susceptibility and carcinogenic metabolism. N Eng J Med 1977;297:384-385.
- 62 - Ginsberg RJ. The Lung Cancer Study Group Experience: Adjuvant therapy for resectable lung cancer. Chest 1986;89(4)(Suppl): 342-345.
- 63 - Gold WM, Boushey HA. Pulmonary Function Testing In: Murray JF, Nadel JA. Textbook of Respiratory Medicine. Philadelphia W. B. Saunders Company 1988,611-682.
- 64 - Gibson GJ, Pridé NB, Davis J et al. Exponential description of the static pressure-volume curve of normal and diseased lungs. Am Rev Respir Dis 1979;120:799-811.
- 65 - Goldstraw P, Kurzer M, Edwards D. Preoperative staging of lung cancer: accuracy of computed tomography versus mediastinoscopy. Thorax 1983;38:10-15.
- 66 - Goldman HI, Becklake MR. Respiratory function tests: normal values at median altitudes and prediction of normal results. Am Rev Tuberc 1959;79:457-467.
- 67 - Gottschall CAM. Função pulmonar e espirometria. Jornal de Pneumologia 1980;6(3):107-120.
- 68 - Greco F A, Oldham K R. Small-Cell Lung Cancer. N Eng J Med 1979;301:355-358.
- 69 - Gropp C, Haveman K, Schener A. Ectopic hormones in lung cancer patients at diagnosis and during therapy. Cancer 1980; 46: 347-54.
- 70 - Hammond EC, Horn D. Smoking and death rates-report on forty-four months of follow-up of 187783 men. II. Death rates by cause. JAMA 1958;15:1294-1308.
- 71 - Hammond EC. Smoking in relation to death rate of one milion men and women. Nat Canc Instit Monog 1966;19:127-204.

- 72 - Higgins GA, Shields TW, Kheehn RJ. The solitary pulmonary nodule: Ten year follow-up of Veterans Administration - Armed Forces Cooperative Study. Arch Surg 1975; 110:570-575.
- 73 - Higgins ITT. Trends in respiratory cancer mortality in the United States and in England and Wales. Arch Environ Health 1974;28:121-128.
- 74 - Holling H, Brody R, Boland H. Pulmonary hypertrophic osteoarthropathy. Lancet 1961;2:1269-1274.
- 75 - Hughes D T D, Empey D W. Lung function for clinician. London: Academic Press Inc., 1981.
- 76 - Hutchinson GB. Late neoplastic changes following medical irradiation. Radiology 1972; 105:645-650.
- 77 - Hyatt R, Block L: The flow volume curve. A unit perspective. Am Rev Resp Dis 1973, 107:191-199.
- 78 - Hyde L, Hyde IC. Clinical Manifestations of Lung Cancer. Chest 1974;65:299-306.
- 79 - Iannuzzi MC, Scoggin CH. Small Cell Lung Cancer. Am Rev Respir Dis 1986;134:593-608.
- 80 - Israel L, Chahinian A. Lung cancer. Natural history prognosis, and therapy. New York: Academic Press 1976.
- 81 - Jones RS, Meade F. A theoretical and experimental analysis of anomalies in the estimation of pulmonary diffusing capacity by the single-breath method. Q J Exp Physion 1961;46:131-143.
- 82 - Kellerman G, Scaw CR, Luyten-Kellermann M. Aryl hydrocarbon hydroxylase: inductibility in bronchogenic carcinoma. N Eng J Med 1973; 289:934-937.
- 83 - King T K C. Pulmonary Gas Exchange. In: Baum G L, Wolinsky E. Textbook of pulmonary diseases. 4 ed. Boston: Little Brown and Company. 1989:129-146.
- 84 - Klastersky J, Sculier JP. Non-surgical combined modality therapies 2895 in non-small cell lung cancer. Chest 1986;89(4)(suppl):289-297.
- 85 - Knudson R J, Lebowitz M D, Holberg C J et al. Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with

- growth and aging. Am Rev Respir Dis 1983;127:725-734.
- 86 - Kristersson S. Pre-operative evaluation of differential lung function (^{133}Xe -radiospirometry) in bronchial carcinoma. Scand J Respir Dis 1974;85(suppl):110-17.
- 87 - Kryger M, Bode F, Antic R et al. Diagnosis of obstruction of the upper airways. Am J Med 1976;61:85-93.
- 88 - Kuhti E, Sutinen S, Saloheimo M. Survival among patients with lung cancer. Am Rev Respir Dis 1981;124:13-16.
- 89 - Kvauale PA, Bode FR, Kini S. Diagnostic accuracy in lung cancer. Comparison of techniques used in association with flexible bronchoscopy. Chest 1976;60: 752-57.
- 90 - Lambertsen C J. Aspectos físicos e mecânicos da respiração In: Mountcastle V B ed. Fisiologia Médica. 13 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 1978; 1365-1376.
- 91 - Lang P, Nyboe J, Appleyard M et al. Ventilatory function and chronic mucous hypersecretion as predictors of death from lung cancer. Am Rev Respir Dis 1990;141:613-617.
- 92 - Le Roux BT. Bronchial carcinoma. Lancet 1968;23:136-140.
- 93 - Legge JS, Palmer KNW. Pulmonary function in bronchial carcinoma. Thorax 1973;28:588-591.
- 94 - Lockwood P, Lloyd MH, Williams GV. The value of a wide range of tests in the assessment of lung function in carcinoma of the bronchus. Br J Dis Chest 1980;74:253-8.
- 95 - Ludwig Lung Cancer Study Group. Adverse effect of intrapleural *Corynebacterium parvum* as adjuvant therapy in resected stage I and II non-small cell carcinoma of the lung. J Thorac Cardiovasc Surg 1985;89:842-847.
- 96 - Markos J, Mullan BP, Hillman DR et al: Preoperative assesment as a predictor of mortality and morbidity after lung resection. Am Rev Respir Dis 1989; 139:902-910.
- 97 - Martini N, Battie EJ Jr. Results of surgical

- treatment of surgical treatment of Stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1977;74:499-505.
- 98 - Martini N, Flehning BJ, Zaman MB et al. Prospective study of 445 patients with lung carcinoma with mediastinal lymphnode metastasis. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;80:390-399.
- 99 - Martini N, Beattic EJ Jr. The surgical treatment of lung cancer. Semin Respir Med 1982;4:1-8.
- 100 - Mattay RA, Fontana RS, McCloud TC et al. Lung Cancer 1987. Epidemiology, etiology, diagnosis, staging and treatment. Am Rev Respir Dis 1987,1043-1047.
- 101 - Maurer LH. Ectopic hormones syndromes in small cell carcinoma of the lung. Clin Oncol 1985; 4:67-83.
- 102 - McKnealy MF, Maver C, Kausel HW. Regional immunotherapy of lung cancer with intrapleural BCG. Lancet 1976;1:377-385.
- 103 - McKnealy MF, Maver C, Lininger L et al. Four year follow-up on the Albany experience with intrapleural BCG in lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;81:485-492.
- 104 - Miller AB, Fox W, Tall R. Five year follow-up of the medical research council comparative trial of surgery and radiotherapy for the primary treatment of small celled or oat-cell carcinoma of the bronchs. Lancet 1969;2:501-505.
- 105 - Miller A, Thornton JC, Warshaw R et al. Single breath diffusing capacity in a representative sample of the population of Michigan, a large industrial state. Am Rev Respir Dis 1983;127:270-277.
- 106 - Miller RD. Evaluation of pulmonary inpairment in the surgical candidate. Med Clin North Am 1962;46:885-890.
- 107 - Molinari J S. Determinação da função pulmonar diferencial - uma contribuição da técnica radioisotópica perfusional quantitativa. Tese de mestrado apresentada no Curso de Pós-Graduação em Medicina - Pneumologia, da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1990.
- 108 - Moreira JS, Porto NS, Geyer GR. Carcinoma brônquico In:

- Silva LCC, Compêndio de Pneumologia. 2 ed. São Paulo: FUNDO EDITORIAL BYK, 1991:651-673.
- 109 - Moreira JS. Carcinoma brônquico. Rev Medica Sta. Casa 1991;2(4):350-358.
- 110 - Morgan W K C, Seaton D. Pulmonar ventilation and Blood Gas Exchange In: Sodeman W A Jr. Sodeman T M, Sodeman's Pathologic Physiology. 6.ed, Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1979; 427-450.
- 111 - Morgan WKC, Seaton A. Occupational pulmonary neoplasms. In: _____.(eds.) Occupational Lung Disease. Philadelphia: W. B. Saunders, 1975;357-360.
- 112 - Morris JD, Koski A, Johson LC. Spirometric standards for healthy non smoking adults. Am Rev Respir Dis 1971;103:57-67.
- 113 - Mountain CE. Value of the new TNM Staging Sistem for lung cancer. Chest 1989;96(Suppl):47-49.
- 114 - Mountain CF, Gail MH. Surgical adjuvant intrapleural BCG treatment for stage I non-small cell lung cancer- preliminary report of the National Cancer Institute Lung Cancer Study Group. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:649-657.
- 115 - Mozer KM. Radionuclides in pulmonary medicine In: Baum GL, Wolinsky E. Textbook of Pulmonary Diseases. 4ed. Boston: Little, Brown and Company 1989:303-316.
- 116 - Nery LE. Bases fisiológicas dos testes de exercício. Jornal de Pneumologia 1982,8(3):171-176.
- 117 - Noble J. Carcinoma of the lung In: Noble J. Textbook General medicine and Primary Care. Boston: Little, Brown and Company 1987; 965-971.
- 118 - Ogilvie CM, Forster RE, Blackmore WS et al. A standardized breath holding technique for the clinical measurement of diffusion capacity of the lung for carbon monoxide. J Clin Invest 1957;36:1-17.
- 119 - Olsen GN, Weimann DS, Boltom JWR et al. Submaximal invasive exercise testing and quantitative lung scanning in the evaluation for tolerance of lung

- resection. Chest 1989;95:267-273.
- 120 - Paigee B, Gurtoo H, Minowada J et al. Questionable relation of aryl hidrocarbon hidroxylyase to lung cancer risk. N Eng J Med 1977;297:346-350.
- 121 - Pastorino U, Valente M, Bedini V et al.: Effect of chronic cardiopulmonary disease on survival after resection for stage Ia lung cancer. Thorax 1982;37:680-683.
- 122 - Paulson DL, Urschel HC. Selectivity in the surgical treatment of bronchocarcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg. 1971;62:554-560.
- 123 - Pearson FG, Neleus JM, Hendesoren RD et al. The role of mediastinoscopy in the selection of treatment of superior mediastinal lymphnodes. J Thorac Cardiovasc Surg 1972; 44:382-90.
- 124 - Perez C A, Stanley K, Rubin P et al. Impact of irradiation technique and tumor extent in tumor control and survival of patients with unresectable non oat-cell carcinoma of the lung: report by the radiation therapy-Oncology group. Cancer 1982;50:1091-1099.
- 125 - Petrik RR, Lugon L, Rigatto M. Gasometria arterial: Técnica, interpretação e aplicações. AMRIGS 1972;16(3), 273-284.
- 126 - Popovich J, Kvall PA, Eichenhorn MS et al. Diagnostic accuracy of multiple biopsies from flexible fiberoptic bronchoscopy; a comparison of central versus peripheral carcinoma. Am Rev Respir Dis 1982;125:521-523.
- 127 - Posner J B. Non-metastatic effects of cancer on the nervous sistem. In: Wyngarden J B, Smith L H, eds. Textbook of Medicine. 17 ed. Philadelphia: W.B. Saunders 1985,288-291.
- 128 - Ratto OR. Volumes e capacidades pulmonares. Ventilação pulmonar. Jornal de Pneumologia, 1981;7(3): 176,180.
- 129 - Reger RB, Young A, Morgan WKC.: An accurate and rapid radiographic method of determinimy total lung capacity. Thorax 1972,27:163-168.
- 130 - Reichel J. Assessment of operative risk of

- pneumonectomy. Chest 1972;62:570-576.
- 131 - Romaldini H. Trocas gasosas e relações ventilação/perfusão. Jornal de Pneumologia 1982;8(1): 50-55.
- 132 - Rosa VW, Prolla JC, Castel ES. Cytology in diagnosis of cancer affecting the lung. Results in 1000 consecutive patients. Chest 1973; 63:203-207.
- 133 - Rosemberg J. Tabagismo, sério problema de saúde pública. São Paulo: ALMED: Ed. da Universidade de São Paulo, 1981.
- 134 - Rossing TH, Rossing R. Survival in lung cancer: An analysis of the effects stage,sex,resectability and histopathologic type. Am Rev Respir Dis 1982;126: 771-777.
- 135 - Rubinstein I, Zamel N, DuBarry L et al. Airflow Limitation in Morbidly Obese, Nonsmoking Men. Ann Int Med 1990;112:828-832.
- 136 - Sarin CL, Nohl-Oser HC. Mediastinoscopy: a clinical evaluation of 400 consecutive cases. Thorax 1969;24: 585-588.
- 137 - Schneiderman MA, Levin DL. Trends in lung cancer mortality, incidence, diagnosis, treatment, smoking and urbanization. Cancer 1972; 30:1320-1325.
- 138 - Schroeder SA, Krupp MA, Tierney LM, McPhee S J, eds. Current Medical Diagnosis e Treatment. 30 ed. New Jersey: Prentice Hall 1991;182-185.
- 139 - Seaton A, Seaton D, Leitch A G. Crofton e Douglas Respiratory Disease. 4 ed. Oxford: Blakwell Scientific Publications, 1989.
- 140 - Selikoff IJ, Hammond EC. Health hazards of asbestos exposure. Ann N Y Acad Sci 1979;330:53-126.
- 141 - Selikoff IJ, Hammond EC. Health hazards of asbestos exposure. Ann N Y Acad Sci 1979;330:473-490.
- 142 - Selikoff IJ, Hammond EC, Chung J. Asbestos exposure, smoking and neoplasia. JAMA 1968;204:106-112.
- 143 - Sergysels R, Denaut M, De Cster M et al. Pulmonary

- function in metastatic carcinoma to the lung. Respiration 1975;32:355-362.
- 144 - Shultz MD. Palliation by radiotherapy. JAMA 1966;196:850-854.
- 145 - Shure D. Manifestações extra torácicas e endócrinas do cancer pulmonar. In: Bordow R A, Moser K M, ed. Manual de Pneumologia. 2ed. Rio de Janeiro: Medsi. Editora Médico e Científico Ltda 1988; 485-489.
- 146 - Silverberg E. Cancer Statistics 1987. CA 1987;37:2-19.
- 147 - Sinner WN. Pulmonary neoplasms diagnosed with transthoracic needle biopsy. Cancer 1979; 43:1533-38.
- 148 - Siva LCC, Weidenbach-Gerbase M. Avaliação Funcional Pulmonar In: Silva LCC. Compêndio de Pneumologia. 2 ed. São Paulo: Fundação Byk, 1991.
- 149 - Skibicki HA. Difusão pulmonar. Jornal de Pneumologia. 1981: 7(1), 26-34.
- 150 - Smart J, Hiltom G. Radioterapy of cancer of the lung: Results in a selected group of cases. Lancet 1956;1: 880-881.
- 151 - Smart J. Can lung cancer be cured by irradiation alone? JAMA 1966;195:1034-1035.
- 152 - Smith RA. Evaluation of the Long-term results of surgery for bronchial carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:325-333.
- 153 - Smith TP, Kinasewitz GT, Tucker WY et al. Exercise capacity as a predictor of post-thoracotomy morbidity. Am Rev Resp Dis. 1984;129:730-734.
- 154 - Snedecor GW, Cochran WG. Statistical Methods. 6 ed. Iowa, The Iowa State University Press, 1967.
- 155 - Stein J H. Internal Medicine. Boston: Little Brown and Company. 1983.
- 156 - Stein M., Cassara E.L.: Preoperative pulmonary evaluation and therapy for surgery patients. JAMA 1970;211:787-790.
- 157 - Stoloff IL, Kanofsky P, Magilner L. The risk of lung cancer in males with bullous disease of the lung. Arch

- Environ Health 1971;22:163-67.
- 158 - Svanberg L. Regional functional decrease in bronchial carcinoma. Ann Thorac Surg 1972;13:170-180.
- 159 - Tabbarah HJ, Lowitz BB, Casciato DA. Câncer de pulmão In: Casciato DA e Lowitz BB. eds. Oncologia Clínica. Rio de Janeiro: Medsi Editora Médica e Científica Ltda 1991;157-176.
- 160 - Tarantino A B. Doenças Pulmonares. 2 ed . Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.
- 161 - The Ludwig Lung Cancer Study Group. Immunostimulation with intrapleural BCG as adjuvant therapy in resected non-small cell lung cancer. Cancer 1986;58:2411-2416.
- 162 - Tierney DF, Nadel JA. Concurrent measurements of functional residual capacity by three methods. J Appl Physiol 1962,17: 871-873.
- 163 - Tishler A, Dichter MA, Biales B et al.: Neuroendocrine neoplasm and their cells of origin. New Eng J Med 1977; 296:219-295.
- 164 - Underwood GH, Hooper RG, Axelbaum SP et al. Computed tomographi scanning of the torax in the staging of bronhogenic carcinoma. New Engl J Med. 1979;300:377-380.
- 165 - Van Mieghem W, Demedts M. Cardiopulmonary function after lobectomy orpneumometomy for pulmonary neoplasm. Respiratory Medicine 1989;83:199-206.
- 166 - Vargas F S, Cukier A, Filho M T. Avaliação da Função Pulmonar In: Raia A A, Zerbini EJ, Clínica Cirúrgica Alípio Corrêa Netto. 4 ed. São Paulo: Sarvier 1988; 123-133.
- 167 - Wasserman K, Whippe BJ. Exercise physiology in health and disease. Am Rev Respir Dis. 1975;112:219-249.
- 168 - Weiss RB. Small cell carcinoma of the lung: therapeutic management. Ann Int Med 1978; 88:522-531.
- 169 - Wernly JA , De Meester TR , Kirchner PT et al. Clinical value of quantitative ventilation-perfusion lung scans

- in the surgical management of broncogenic carcinoma. J Thorac Cardiovasc Surg 1980;80:535-543.
- 170 - West J B. Fisiologia Respiratória Moderna. São Paulo: Editora Manole Ltda., 1978.
- 171 - Williams DE, Pairolero PC, Davis CS et al. Survival of patients surgically treated for stage I lung cancer. J Thorac Cardiovasc Surg 1981;82:70-76.
- 172 - Wolfson AR, Odell WD. ProACTH: Use for early detection of lung cancer. Am J Med 1979;66:765-772.
- 173 - Woolcock AJ, Vincent NJ, Macklem PT. Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways. J Clin Invest 1969;48:1097-1106.
- 174 - Woolf C R. The Clinical Core of Respiratory Medicine. Philadelphia: J. B. Lippincott Company, 1981.
- 175 - Wynder EL, Hoffman D. Tobacco and tobacco smoke: studies in experimental carcinogenesis. New York: Academic Press, 1967.
- 176 - Wynder EL, Stellman S D. The impact of long term filter cigarette usage on lung and larynx cancer: a case control study. J Natl Canc Inst 1979;62:471-79.
- 177 - Wynder EL. Etiology of lung cancer: reflections of two decades of research. Cancer 1972;30:1332-39.
- 178 - Zavala DC, Bedell G N. Percutaneous lung biopsy with a cutting needle: An analysis of 40 cases and comparison with other biopsy techniques. Am Rev Respir Dis 1972; 106:186-193.
- 179 - Zavala DC. Diagnostic fiberoptic bronchoscopy: techniques and results in 600 patients. Chest 1975; 68:12-19.
- 180 - Zelch JV, Lalliaf, McCormack L J et al. Aspiration biopsy in the diagnostic of pulmonary nodule. Chest 1973; 63:149-152.
- 181 - Zibrak JD, O'Donnell R C, Marton Keith. Indications for Pulmonary Function Testing. Ann Int Med 1990;112:763-771.

7 - RESUMO

Foi realizado um estudo retrospectivo em 101 doentes com câncer pulmonar e 70 indivíduos controle, no sentido de verificar as relações entre a função pulmonar nos primeiros e os diferentes estágios da doença, a extensão do tumor primário, o envolvimento linfático e os tipos histológicos.

Para isto, os indivíduos controle e os doentes portadores de câncer pulmonar submeteram-se a determinações dos volumes pulmonares estáticos e dinâmicos, a saber, CPT, VR, CVF, VEF1, V25; e da DCO.

O estudo estatístico desses resultados, utilizando análise de variância e teste t de Student, demonstrou que para os indivíduos controle e doentes portadores de câncer pulmonar tomados pelo seu estadiamento, pela extensão do tumor primário, pelo grau de envolvimento linfático ou pelo tipo histológico não foram significativamente diferentes para o VEF1, o V25 e o VR. A CPT mostrou-se reduzida de forma significante nos portadores de câncer pulmonar no estágio IIb e naqueles com envolvimento dos linfáticos mediastinais ipsilaterais e subcarinais quando comparada aos indivíduos controle. A CVF mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar com envolvimento dos linfáticos mediastinais ipsilaterais e subcarinais quando comparada a dos indivíduos controle e a dos doentes sem metástases demonstráveis nos linfonodos regionais. A DCO mostrou-se reduzida nos doentes com câncer pulmonar estágios I e IIIa, e doentes com tipos histológicos escamoso e pequenas células quando comparada a dos indivíduos controle e a dos doentes com câncer pulmonar nos demais estágios, ou quando tomados pela extensão do tumor primário, ou pelo grau de envolvimento linfático.

Esses resultados permitem concluir que a CPT, a CVF e a DCO foram capazes de diferenciar indivíduos controle de doentes com câncer pulmonar quando os últimos eram tomados pelo seu estadiamento, pela extensão do tumor primário, pelo envolvimento linfático ou pelo tipo histológico.

8 - SUMMARY

A retrospective study was set up in 101 lung cancer patients and 70 control subjects in order to assess the relationship between lung function and the various stages of the disease, extension of the primary tumor, lymphatic involvement and the histological types of tumors.

All the subjects underwent to determination of static and dynamic lung volumes measurements, such as: TLC, RV, FVC, FEV₁, V₂₅ and DLCO.

The statistical analysis using the Student Test and Analysis of Variance, showed no difference for RV, FEV₁ and V₂₅ between the control group and lung cancer group independent of the stage of the disease, extension of the primary lesion or histologic type of the cancer.

The TLC was significantly reduced in those individuals with type IIIb of lung cancer, those with involvement of the ipsilateral mediastinal lymph nodes and subcarinal lymph nodes when compared with the control subjects. The FVC was found to be reduced in the group with lung cancer showing involvement of the ipsilateral mediastinal lymph nodes and subcarinal lymph nodes when compared with the patients with lung cancer with no demonstrable metastasis to regional lymph nodes and the control group. The DLCO showed reduction in patients with stages I and IIIa and in those subjects with squamous cell and small cell carcinoma when compared with the control group, and the other cancer patients independent of extension of the primary lesion or lymphatic involvement.

In conclusion we may state that TLC, FVC and DLCO were statistically different considering the control group and the patients with lung cancer regarding the cancer stage, extension of the primary tumor, lymphatic involvement and the histological type.