

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL

T A B A G I S M O E L E U C O G R A M A

PLÍNIO JOSÉ DA SILVA CÂMARA

Tese de mestrado apresentada ao
Curso de Pós-Graduação em Medi-
cina-Pneumologia do Departamen-
to de Medicina Interna da Facul-
dade de Medicina da Universida-
de Federal do Rio Grande do Sul.

Orientador: Prof. Mario Rigatto

PORTO ALEGRE, 1987.



19593

DISSERT.
616.154
C172T
1987

MED
1996/128727-8
1988/07/13

UNICGS Biblioteca Medicina Nº chamada T 11.02.09 C172T 1987
Registro: 19593 Data: 13-07-88
Nº de Obs. 44

MED
T
NR C172t 1987

05336478

[000128727] Camara, Plinio Jose da Silva.
Tabagismo e leucograma. 1987. 61f. : il.

Aos meus pais, José e
Teresinha.

Aos meus irmãos, Márcio,
Heloísa e Teresa.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Ao prof. **Mario Rigatto**, pela dedicação, incentivo, carinho e amizade, dipensados no decorrer deste trabalho. Pela sublime contribuição prestada à pesquisa científica no Brasil.

AGRADECIMENTOS

As Dras. Ieda Pereira de Souza e Maria Coleta Barbosa, pela decisiva colaboração na análise laboratorial dos leucogramas realizados em Fortaleza.

Ao Dr. Sérgio Alexandre Goldani, pela forma amigável com que ofereceu o laboratório do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, para execução dos exames realizados nesta cidade.

Ao Dr. Mario Vagner e ao acadêmico José Roberto Couto Carlos, pela valiosa ajuda na análise dos dados estatísticos.

Ao Sr. Amaragy Gaspar da Silva, funcionário do Hospital de Clínicas de Porto Alegre, pela inestimável ajuda no recrutamento de grande parcela de voluntários incluídos no estudo.

Aos meus pais, José e Teresinha, pelo constante incentivo dedicado em todo transcurso do estudo vivido em Porto Alegre.

Aos Profs. Paulo Marcelo Martins Rodrigues e Maria da Silva Pitombeira, meus amigos, pela confiança depositada em minha pessoa.

Ao Sr. Carlos Pillmann Filho, pela feitura das figuras.

Ao sincero povo gaúcho, por sua carinhosa hospitalidade.

A todos os voluntários, sem os quais, este trabalho não teria sido realizado.

RELAÇÃO DE TABELAS

Tabela 1 - Estudos Relacionados com o Efeito do Tabagismo do Cigarro sobre a Contagem dos Leucócitos Periféricos	16
Tabela 2 - Identidade e Exposição Tabágica dos Indivíduos Fumantes	19
Tabela 3 - Identidade dos Indivíduos não Fumantes....	20
Tabela 4 - Distribuição Etária dos Indivíduos Estudados	21
Tabela 5 - Contagem de Leucócitos Global e Diferencial dos Indivíduos Fumantes	26
Tabela 6 - Contagem de Leucócitos Global e Diferencial dos Indivíduos não Fumantes	27
Tabela 7 - Leucograma, Tabagismo e Sexo	29
Tabela 8 - Leucograma, Tabagismo e Cor	32
Tabela 9 - Leucograma e Intensidade do Tabagismo.....	33
Tabela 10- Leucograma, Duração e Intensidade do Tabagismo	36

Tabela 11- Leucograma Diferencial e Tabagismo.....	37
Tabela 12 -Leucograma Diferencial, Tabagismo e Sexo	38
Tabela 13- Leucograma Diferencial, Tabagismo e Cor	42
Tabela 14- Valores Médios do Leucograma de Fumantes com mais de 11.000 Leucócitos/mm ³	53

RELAÇÃO DE FIGURAS

- Figura 1 - Fumo e leucograma: Contagem global de leucócitos em homens e mulheres, fumantes e não-fumantes..... 28
- Figura 2 - Fumo e leucograma: Contagem global de leucócitos em brancos e não-brancos, fumantes e não-fumantes..... 31
- Figura 3 - Fumo e leucograma: Linhagens leucocitárias em fumantes e não-fumantes..... 35
- Figura 4 - Leucograma global e diferencial dos fumantes e não-fumantes em cada sexo..... 40
- Figura 5 - Leucograma global e diferencial dos fumantes e não-fumantes em cada cor estudada 41
- Figura 6 - Fumo e leucograma: Dispersão de valores individuais de 100 fumantes relacionando contagem global de leucócitos e anos-carreira de exposição tabágica..... 47

ÍNDICE

	Página
RESUMO	10
SUMMARY	11
1. INTRODUÇÃO	12
2. MATERIAL E MÉTODOS	17
2.1 - Amostra	17
2.2 - Seleção dos Voluntários	18
2.3 - Experiência Tabágica	22
2.4 - Amostragem Sangüínea	22
2.5 - Análise Estatística	24
3. RESULTADOS	25
3.1 - Contagem Global	25
3.2 - Contagem Diferencial.....	34
4. DISCUSSÃO	43
5. CONCLUSÕES.....	57
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	58

RESUMO

O autor estuda, em amostra da população brasileira, o eventual efeito do fumo do tabaco sobre o número de leucócitos no sangue periférico.

Duzentos indivíduos foram estudados: 100 fumantes e 100 não-fumantes, sendo 50 homens e 50 mulheres em cada subgrupo. As idades oscilaram entre 15 e 71 anos, com média de 33,1 anos. Cento e quinze indivíduos eram brancos e 85 não-brancos.

Os fumantes apresentaram 1.092 leucócitos/mm³ a mais do que os não-fumantes ($p < 0,01$). Esta diferença deveu-se ao aumento dos neutrófilos e dos linfócitos. A diferença nas mulheres, 1.268 leucócitos/mm³, foi maior do que nos homens, 916 leucócitos/mm³. A diferença nos brancos, 1.341 leucócitos/mm³, foi maior do que nos não-brancos, 763 leucócitos/mm³. Estas diferenças, no entanto, não alcançaram significância estatística ($p > 0,05$).

Houve correlação positiva entre o número de leucócitos nos fumantes e a intensidade e a duração de sua exposição ao fumo do tabaco.

SUMMARY

The author studies the eventual effect of tobacco smoking on the peripheral leukocyte count in a sample of the Brazilian population.

Two hundred subjects were studied: 100 smokers and 100 nonsmokers with 50 men and 50 women in each subgroup. Age range from 15 to 71 with average of 33.1 years. One hundred and fifteen subjects were white, 85 non-white.

An excess of 1,092 leukocytes/cu.mm was found in smokers ($p < 0.01$). This excess was due to the increase of neutrophils and lymphocytes. The excess in women, 1,268 leukocytes/cu.mm, was larger than in men, 916 leukocytes/cu.mm. The excess in white subjects, 1,341 leukocytes/cu.mm, was larger than in non-white subjects, 763 leukocytes/cu.mm. Nevertheless, these differences did not attain statistical significance ($p > 0.05$).

A positive correlation was found between the number of leukocytes in smokers and the intensity and duration of their exposure to tobacco smoking.

1 - INTRODUÇÃO

A experiência médica tem demonstrado que a prática tabágica, experimentada pelo indivíduo, deve ser considerada na interpretação de determinadas provas laboratoriais por ele realizadas. Exemplo inequívoco neste sentido são as provas funcionais respiratórias²¹⁻²⁸.

Evidência mais recente tem implicado também, neste sentido, a contagem dos leucócitos sangüíneos. A ação tabágica determinaria um significativo aumento da contagem global destas células no sangue periférico¹⁻³⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰⁻¹⁵⁻¹⁷⁻¹⁸⁻²³⁻²⁷⁻²⁹⁻³¹⁻³³⁻³⁵⁻³⁷⁻³⁹⁻⁴⁰⁻⁴²⁻⁴³.

O efeito do fumo sobre os leucócitos periféricos foi, pela primeira vez, relatado por Scheer, na Alemanha, em 1940. Esse autor observou uma elevação transitória na contagem global dos leucócitos (CGL) da maioria de 50 indivíduos expostos agudamente à fumaça de um a três cigarros³¹. Trabalhos posteriores, de outros autores, segundo Friedman et al.¹⁰, também envolvidos com o efeito agudo do tabaco e com resultados semelhantes, foram descritos nas décadas de 40 e 50.



No início da década de 70, surgiram trabalhos buscando investigar a ação continuada ou crônica do fumo sobre os leucócitos. Dentre estes trabalhos, destacam-se os de Howell, Corre et al. e Friedman et al. Todos esses autores encontraram um significativo aumento na CGL de indivíduos fumantes. Corre et al.⁵ ressaltaram o papel do grau de inalação da fumaça como importante fator desse aumento. Um estudo da contagem diferencial dos leucócitos também fez parte do trabalho. Nessa contagem diferencial, verificaram que o aumento dizia respeito aos granulócitos, linfócitos e monócitos sem, contudo, haver diferença expressiva nos valores percentuais entre fumantes e não-fumantes. Em estudo envolvendo um grande número de pacientes ambulatoriais, Friedman et al.¹⁰ puderam relacionar a CGL com a quantidade, duração e grau de inalação do fumo. Diante do grande número de indivíduos estudados, houve condições de observar diferenças na CGL entre fumantes e não-fumantes em todas as idades de 15 a 79 anos, em ambos os sexos e em todas as três raças testadas.

Os trabalhos que se seguiram, trouxeram poucas informações adicionais às já previamente conhecidas. Parulkar et al.²⁷ investigando o leucograma diferencial, demonstraram um aumento significativo no número de linfócitos nos fumantes quando comparados com os não-fumantes. Esse achado foi sugerido por esses autores, está ligado a algum tipo de processo inflamatório crônico, como bron-

quite, estimulado pelo fumo. Helman e Rubenstein¹⁵ em metuculoso estudo de 1.000 pacientes de uma população clínica, confirmaram a conclusão de Friedman et al.¹⁰ de que a CGL aumenta progressivamente com o aumento da intensidade de exposição à fumaça do tabaco. Billimoria et al.³ estudaram 121 voluntários, dividindo o grupo de fumantes em fumantes pesados e leves. Esses autores mostraram um significativo aumento na CGL nos homens que fumavam intensamente se comparados com os não-fumantes. A contagem diferencial, também analisada pelos investigadores, acusou aumento nos neutrófilos e nos linfócitos. Noble e Penny²⁴ relataram um aumento significativo na CGL, mesmo em fumantes temporariamente abstinentes, quando comparados com não-fumantes.

Mais recentemente, nesta década, vários estudos vieram confirmar os achados anteriormente descritos. Um desses trabalhos, o de Tell et al.³⁷, pela primeira vez observa o efeito do fumo do cigarro nos leucócitos sanguíneos de adolescentes. Os resultados foram semelhantes aos já observados em adultos.

A tabela 01 resume os principais estudos relatados na literatura médica sobre tabagismo e leucograma, suas características e seus achados.

O significado real da alteração do leucograma pelo fumo não foi ainda estabelecido, nem mesmo o mecanismo através do qual esta alteração ocorre.

Não há experiência documentada sobre este fenômeno no Brasil. O presente estudo foi delineado visando analisar este fenômeno em nossa população. Os objetivos buscados incluem o estudo do leucograma global e diferencial em indivíduos fumantes e não-fumantes e a relação de eventuais diferenças encontradas com o sexo e a cor dos indivíduos estudados, como também com a duração e a intensidade da exposição tabágica de cada um deles.

Tabela 1 - Estudos Relacionados com o Efeito do Tabagismo do Cigarro sobre a Contagem dos Leucócitos Periféricos

AUTOR (Ref. Bibliog.)	ANO	TIPO DE EFEITO Agudo Crônico	NÚMERO DE INDIVÍDUOS			NÚMERO DE LEUCÓCITOS	
			Total	Fumantes	N.Fumantes	Fumantes	N.Fumantes
Scheer (31)	1940	x	50	-	-	-	-
Howell (17)	1970	x	1316	1251	65	7333	5818
Corre et al. (5)*	1971	x	4264	3183	1081	6549	5705
Banks (1)	1971	x	1	-	-	-	-
Friedman et al. (10)	1973	x	66816	35825	30991	7900	6925
Sagone et al. (30)	1973	x	27	9	18	7457	5838
Okuno (25)	1973	x	106	58	48	6720	5440
Parulkar et al. (26)	1973	x	379	303	76	9782	7299
Helman & Rubenstein (15)	1975	x	800	277	523	8730	7100
Billiomoria et al. (3)	1975	x	121	63	58	-	-
Parulkar et al. (27)	1975	x	130	65	65	8868	6369
Fisch et al. (9)	1975	x	14866	9791	5075	8036	6769
Noble & Penny (24)	1975	x	27	14	13	7625	5934
Winkel et al. (40)	1981	x	4	-	-	-	-
Yeung et al. (42)	1981	x	1174	776	398	-	-
Yeung et al. (42)	1984	x	2285	1550	735	-	-
Sparrow et al. (33)	1984	x	1025	559	466	8490	6865
Vanuxen et al. (39)	1984	x	43	21	22	7862	5764
Nielsen (23)	1985	x	82	41	41	7600	5900
Taylor et al. (35)	1985	x	164	120	44	7340	5820
Bridges et al. (2)	1985	x	220	110	110	-	-
Tell et al. (37)	1985	x	508	79	429	5900	5239
Petitti et al. (29)	1986	x	48205	16224	31981	-	-

- os espaços em branco indicam dados não fornecidos pelo autor.

* inclui indivíduos com outras práticas tabágicas.

2 - MATERIAL E MÉTODOS

2.1 - Amostra

Duzentos voluntários, aparentemente sadios, de ambos os sexos e pertencentes a diferentes classes sócio-econômicas, constituíram a amostra estudada. Deste total, 106 indivíduos foram provenientes da população da cidade de Fortaleza (números de ordem de 1 a 25 e de 51 a 87 na tabela 2; e números de 1 a 12 e de 51 a 82 na tabela 3), enquanto os 94 restantes eram originários de Porto Alegre (números de ordem de 26 a 50 e de 88 a 100 na tabela 2; e números de ordem de 13 a 50 e de 83 a 100 na tabela 3). Segundo a cor, existiam 115 indivíduos brancos, 12 negros e 73 mistos. De acordo com a prática tabágica, 100 eram fumantes de cigarro há pelo menos um ano. Os outros 100 nunca tinham fumado, com exceção de 5 homens e 1 mulher que praticaram o tabagismo até, pelo menos, dois anos atrás. O grupo masculino foi composto de 50 indivíduos fumantes e 50 não fumantes. A mesma distribuição foi obedecida no grupo feminino. O grau de exposição ao tabagismo foi avaliado por dois índices: número médio de cigarros por dia

e número de anos-carteira, entendendo-se por ano-carteira o número médio de cigarros fumados por dia, dividido pelo número de cigarros de uma carteira -20- e multiplicado pelo número de anos de prática tabágica. No subgrupo masculino o consumo foi de 18,3 cigarros/dia e de 20,9 anos-carteira, enquanto no subgrupo feminino foi de 14,4 cigarros/dia e de 10,7 anos-carteira. As idades situaram-se entre 15 e 71 anos, com média de 33,1 anos. As tabelas 2 e 3 referem-se à identidade e à exposição tabágica dos indivíduos estudados. A tabela 4 ilustra a distribuição das idades nos quatro subgrupos estudados, segundo o sexo.

2.2 - Seleção dos Voluntários

Foram incluídos no estudo os voluntários que satisfizeram triagem baseada em história clínica completa e no atendimento dos pré-requisitos a seguir indicados. Por conseguinte, não foram admitidos indivíduos portadores de enfermidades crônicas previamente diagnosticadas, bem como aqueles com infecções agudas intercorrentes ou recentes (ocorridas nas duas últimas semanas). Excluíram-se, também, os que faziam uso de medicamentos (exceto contraceptivos orais) e aqueles que tinham ingerido álcool nas 24 horas prévias ao exame. Os indivíduos que haviam realizado alguma forma de vigor físico nas 15 horas

Tabela 2 - Identidade e Exposição Tabáquica dos Indivíduos Fumantes

NÚMERO DE ORDEM	IDENTIDADE			EXPOSIÇÃO TABÁQUICA		
	NOME	IDADE	SEXO	COR	Nº DE CIG. POR DIA	ANOS CARTEIRA
01	ECB	20	M	M	20	1,00
02	VPFF	21	M	B	20	6,00
03	FAA	21	M	B	20	4,00
04	JBM	23	M	M	20	6,00
05	FEC	25	M	B	10	5,50
06	JAGJ	27	M	M	15	11,25
07	AGM	27	M	B	10	6,50
08	LGS	28	M	M	05	2,00
09	AJCF	29	M	M	20	17,0
10	JRFA	29	M	M	15	12,75
11	JEM	31	M	B	18	14,40
12	JAP	34	M	M	20	20,00
13	RSM	35	M	M	20	17,00
14	MM	37	M	B	20	20,00
15	JWVN	37	M	B	20	23,00
16	SPM	38	M	M	30	22,50
17	AM	43	M	M	02	1,40
18	RPS	45	M	M	20	33,00
19	ABM	47	M	B	10	18,50
20	FEA	54	M	B	20	15,00
21	JAS	56	M	M	15	30,75
22	JMQ	57	M	B	60	126,00
23	FAMV	63	M	B	20	45,00
24	JAS	65	M	M	15	41,25
25	APB	71	M	M	25	62,50
26	DF	18	M	B	10	1,50
27	LEVF	19	M	B	20	0,50
28	AV	19	M	B	04	0,80
29	ESR	23	M	B	06	2,10
30	CA	23	M	M	12	5,40
31	JMSM	27	M	B	20	20,00
32	LFPC	29	M	N	20	15,00
33	EASL	30	M	B	25	28,75
34	JES	30	M	N	20	17,00
35	CBS	32	M	N	08	5,60
36	JGR	32	M	M	08	6,40
37	JBA	33	M	B	20	18,00
38	AGS	34	M	B	20	20,00
39	RCG	34	M	M	20	18,00
40	VSM	34	M	B	20	17,00
41	JCPC	35	M	B	18	18,00
42	JPS	38	M	B	30	45,00
43	GN	38	M	B	30	39,00
44	CS	39	M	B	20	29,00
45	LFMS	39	M	B	15	16,50
46	ORG	41	M	B	20	30,00
47	ARG	43	M	B	07	6,65
48	LDRL	44	M	M	30	43,50
49	DCS	45	M	B	20	35,00
50	AE	46	M	B	20	38,00
51	JMS	15	F	M	08	2,00
52	ELOC	21	F	B	20	0,80
53	ASF	22	F	M	02	0,20
54	AGS	22	F	M	12	4,20
55	CHC	23	F	B	11	1,65
56	LMGG	23	F	B	10	4,00
57	MG	27	F	B	05	3,00
58	OVA	28	F	B	20	8,00
59	LCG	28	F	B	10	5,00
60	MHR	28	F	B	20	10,00
61	MCPS	28	F	M	05	3,00
62	AFM	29	F	M	20	15,00
63	RLGS	30	F	M	05	1,50
64	MSLL	30	F	M	05	0,50
65	SFS	30	F	B	15	11,25
66	MSSA	30	F	M	15	9,00
67	HFS	39	F	N	10	7,50
68	MCG	30	F	B	20	15,00
69	ICC	31	F	B	10	8,00
70	VSSB	31	F	M	15	15,00
71	AML	33	F	M	10	8,50
72	FEPS	34	F	M	09	4,50
73	EFS	34	F	M	10	2,50
74	MVAS	36	F	N	03	0,30
75	MLCS	36	F	B	20	7,00
76	MZGP	36	F	M	05	2,50
77	RPC	38	F	M	40	52,00
78	MAR	42	F	B	40	32,00
79	FV	42	F	M	05	4,00
80	LS	43	F	B	20	10,00
81	MCG	43	F	B	06	0,90
82	TF	45	F	B	15	7,50
83	MJR	51	F	M	20	30,00
84	FAS	55	F	M	10	20,00
85	MICC	56	F	B	06	3,30
86	EMS	56	F	B	20	35,00
87	MAA	58	F	N	30	66,00
88	SRS	19	F	B	30	7,50
89	LTSN	21	F	B	12	3,60
90	MC	23	F	B	08	3,60
91	DRL	23	F	B	15	7,50
92	CC	23	F	B	40	20,00
93	ASJ	24	F	B	20	9,00
94	HRN	26	F	B	20	12,00
95	GA	27	F	B	02	1,70
96	MAT	30	F	M	15	7,50
97	GB	34	F	B	07	4,90
98	TMP	36	F	N	08	6,80
99	MHES	36	F	B	15	10,50
100	LSC	37	F	B	20	18,00

Legenda: B - branco

M - misto

N - negro

Tabela 3 - Identidade dos Indivíduos não Fumantes

NÚMERO DE ORDEM	IDENTIDADE				NÚMERO DE ORDEM	IDENTIDADE			
	NOME	IDADE	SEXO	COR		NOME	IDADE	SEXO	COR
01	EN	17	M	M	51	TMSC	17	F	B
02	PCB	18	M	B	52	AACS	17	F	M
03	FBA	19	M	M	53	HMSC	20	F	B
04	VADS	19	M	B	54	EMS	20	F	M
05	CRMS	20	M	M	55	FMS	20	F	M
06	FRCD	20	M	B	56	OMSV	20	F	M
07	AEL	22	M	M	57	CGM	21	F	M
08	FAF	22	M	M	58	LPR	21	F	M
09	PHGB	24	M	B	59	EAF	22	F	M
10	MLSC	28	M	M	60	CDS	23	F	M
11	OB	31	M	B	61	MMS	23	F	M
12	EMR	35	M	M	62	ACD	24	F	B
13	JLF	18	M	N	63	MGM	24	F	M
14	RRS	19	M	M	64	TMFS	24	F	M
15	LAS	20	M	B	65	RSG	25	F	M
16	JM	20	M	N	66	TMFM	27	F	B
17	MPP	21	M	B	67	LFS	29	F	M
18	MCB	21	M	B	68	BS	29	F	M
19	AAT	22	M	B	69	LAM	31	F	B
20	JGT	22	M	B	70	MIAP	31	F	M
21	VZ	23	M	B	71	ALMS	32	F	B
22	LGT	25	M	B	72	MCAV	32	F	B
23	HGO	25	M	B	73	TJBP	38	F	M
24	PTRD	26	M	B	74	MLC	40	F	M
25	JAM	26	M	M	75	EMCA	44	F	M
26	JRX	27	M	B	76	SMM	44	F	M
27	PRBA	28	M	B	77	MCS	46	F	B
28	AJAA	28	M	B	78	FCS	51	F	N
29	VRS	29	M	B	79	SM	51	F	M
30	PJSC	31	M	M	80	LQC	52	F	B
31	EC	31	M	B	81	MAC	55	F	B
32	JST	32	M	B	82	RGM	59	F	M
33	ALRA	33	M	B	83	DCD	20	F	B
34	EP	33	M	B	84	JMFH	21	F	B
35	DM	34	M	B	85	MR	22	F	B
36	NT	35	M	M	86	MAO	22	F	B
37	LRR	37	M	B	87	SSS	23	F	B
38	EPM	38	M	B	88	MH	24	F	B
39	JC	41	M	B	89	RLBM	25	F	B
40	AG	42	M	B	90	RKE	29	F	B
41	RR	42	M	B	91	IMSS	32	F	N
42	ZSC	43	M	B	92	HSM	34	F	B
43	VR	45	M	B	93	ZNS	34	F	M
44	DU	52	M	B	94	ARS	39	F	B
45	DAV	53	M	N	95	RCV	40	F	M
46	UV	53	M	B	96	RM	42	F	B
47	APR	53	M	B	97	MB	46	F	B
48	ECS	56	M	B	98	RBS	49	F	M
49	MJP	57	M	M	99	MOL	50	F	M
50	MSS	58	M	B	100	IMC	54	F	B

Legenda: B - branco
M - misto
N - negro

Tabela 4 - Distribuição Etária dos Indivíduos Estudados

INDIVÍDUOS	n	IDADE (anos)						
		\bar{x}	≤ 20	21-30	31-40	41-50	51-60	>60
Homens	100		14	32	28	13	10	03
- Fumantes	50	35,76*	04	15	17	08	03	03
- Não Fumantes	50	31,48*	10	17	11	05	07	
Mulheres	100		09	44	24	12	11	
- Fumantes	50	32,66*	02	25	13	05	05	
- Não Fumantes	50	32,36*	07	19	11	07	06	

*Diferenças não estatisticamente significantes ($p > 0,05$)

precedentes à colheita sangüínea, não participavam do estudo naquele dia. Não havia doadores de sangue na amostra levantada. A cor de cada indivíduo foi determinada pelo exame ectoscópico.

2.3 - Experiência Tabágica

Após a seleção, cada indivíduo era interrogado quanto à prática do tabagismo, sendo considerados fumantes todos aqueles que fumassem pelo menos um cigarro por dia, durante pelo menos um ano. Com relação a estes, eram anotadas a duração (número de anos) e a intensidade (número de cigarros por dia) do tabagismo. Outras práticas tabágicas como charuto, cigarrilha, cachimbo, etc. não foram aceitas. Complementando o interrogatório, se presentes, alguns sintomas respiratórios como tosse e expectoração, eram registrados.

2.4 - Amostragem Sangüínea

Uma vez satisfeitas as exigências para a admissão no estudo e realizado o interrogatório, o indivíduo sujeitava-se à colheita sangüínea para obtenção de material

e feitura do leucograma. Não se exigiu jejum antes da colheita que era sempre feita entre 8 e 12 horas da manhã para se evitar a variação fisiológica diurna da contagem dos leucócitos¹³⁻³⁴. Puncionava-se uma das veias cubitais ou da dobra do cotovelo, com seringas e agulhas (25 x 7 ou 25 x 8) descartáveis (Becton & Dickinson, Juiz de Fora, Minas Gerais). Com 2,5 ml de sangue de cada indivíduo, era feito inicialmente um esfregaço para realização da contagem diferencial de leucócitos. Em seguida, colocava-se o conteúdo restante da amostra em anticoagulante (EDTA potássico), para se processar a contagem leucocitária total. Para esta contagem, nos indivíduos analisados em Fortaleza, empregou-se um hemocitômetro (câmara de Neubauer) que usava a solução de Turck como diluente. Em Porto Alegre, a contagem foi realizada por aparelhagem eletrônica (Microcellcounter CC-110, Sysmex, Toa Medical Electronics). A contagem diferencial foi feita, em todos os casos, por microscopia ótica, quando se contavam 100 células após a coloração do esfregaço com o corante de May-Grünwald-Giemsa³²⁻⁴¹.

2.5 - Análise Estatística

Na comparação entre as médias da CGL de fumantes e não-fumantes nos subgrupos formados pelos sexos, como também entre as médias de idades destes subgrupos, empregou-se a análise de variância. Nas demais análises utilizou-se o teste "t" de Student, ou seja: (1) para julgar os valores obtidos na CGL de fumantes e não-fumantes, em toda a amostra estudada e nos subgrupos definidos pela cor; (2) para avaliar o efeito do grau de exposição ao tabagismo na CGL; (3) para comparar as médias observadas nas diversas linhagens leucocitárias entre fumantes e não-fumantes. Para efeitos de significância estatística, o erro alfa foi fixado em 5%.

3 - RESULTADOS

Os valores individuais obtidos através da contagem de leucócitos, tanto global como diferencial, tanto em valores absolutos como relativos, estão expostos nas tabelas 5 e 6.

3.1 - Contagem Global

Nos 200 indivíduos estudados, a contagem global de leucócitos (CGL) foi de 7.781 ± 2.416 céls./mm³ nos fumantes e de 6.689 ± 1.741 céls./mm³ nos não-fumantes. A diferença verificada a mais nos fumantes, 1.092 leucócitos/mm³, é estatisticamente significativa ($p < 0,01$) e correspondeu a 16,3% de aumento na CGL.

Na análise entre indivíduos do mesmo sexo, observou-se que tanto no grupo masculino como no grupo feminino, a média da CGL foi superior nos fumantes. Estas diferenças mostraram-se estatisticamente significantes (figura 1 e tabela 7). O aumento maior foi encontrado entre as

Tabela 5 - Contagem de Leucócitos Global e Diferencial dos Indivíduos Fumantes

NÚMERO DE ORDEM	CONTAGEM DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³) ¹						NÚMERO DE ORDEM	CONTAGEM DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³) ¹					
	LEUCÓCITOS GLOBAIS	NEÚTROFILOS	LÍNFOCITOS	EOSINÓFILOS	MONÓCITOS	BASÓFILOS		LEUCÓCITOS GLOBAIS	NEÚTROFILOS	LÍNFOCITOS	EOSINÓFILOS	MONÓCITOS	BASÓFILOS
01	3800	2318	1254	76	152	0	51	5900	2714	2655	413	118	0
		(61)	(33)	(2)	(4)				(46)	(45)	(7)	(2)	
02	6900	3450	2622	690	138	0	52	7100	3763	3195	71	71	0
		(50)	(38)	(10)	(2)				(53)	(45)	(1)	(1)	
03	9100	4641	3276	910	273	0	53	8600	5332	2064	688	516	0
		(51)	(36)	(10)	(3)				(62)	(24)	(8)	(6)	
04	5800	2552	2262	580	406	0	54	8300	4565	3403	166	166	0
		(44)	(39)	(10)	(7)				(55)	(41)	(2)	(2)	
05	6400	4032	2176	128	64	0	55	7600	4940	2358	228	76	0
		(63)	(34)	(2)	(1)				(65)	(31)	(3)	(1)	
06	9400	4136	4418	752	94	0	56	9000	4410	2700	1440	450	0
		(44)	(47)	(8)	(1)				(49)	(30)	(16)	(5)	
07	6900	4416	1725	690	69	0	57	8600	6278	1720	172	430	0
		(64)	(25)	(10)	(1)				(73)	(20)	(2)	(5)	
08	5800	3248	2146	58	348	0	58	9300	5760	3162	279	93	0
		(56)	(37)	(1)	(6)				(62)	(34)	(3)	(1)	
09	7700	4543	2541	385	231	0	59	7600	4788	2508	152	152	0
		(59)	(33)	(5)	(3)				(63)	(33)	(2)	(2)	
10	5500	2750	2420	220	110	0	60	6700	3350	2948	201	201	0
		(50)	(44)	(4)	(2)				(50)	(44)	(3)	(3)	
11	5800	2668	2668	290	174	0	61	12700	4953	5588	1905	254	0
		(46)	(46)	(5)	(3)				(39)	(44)	(15)	(2)	
12	3600	864	2304	324	108	0	62	7000	4270	2540	140	140	0
		(24)	(64)	(9)	(3)				(61)	(35)	(2)	(2)	
13	5800	3074	2494	174	58	0	63	6200	3596	2108	186	310	0
		(53)	(43)	(3)	(1)				(58)	(34)	(3)	(5)	
14	8700	5481	2436	522	261	0	64	6900	3036	3657	138	69	0
		(63)	(28)	(6)	(3)				(44)	(53)	(2)	(1)	
15	5900	3894	1475	413	118	0	65	7600	3420	3724	76	380	0
		(66)	(25)	(7)	(2)				(45)	(49)	(1)	(5)	
16	6600	3366	2508	660	66	0	66	6500	3640	2470	65	325	0
		(51)	(38)	(10)	(1)				(56)	(38)	(1)	(5)	
17	8400	4956	2940	168	336	0	67	8900	5696	2937	178	89	0
		(59)	(35)	(2)	(4)				(64)	(33)	(2)	(1)	
18	6500	2275	2990	975	260	0	68	6100	2623	2928	244	305	0
		(35)	(46)	(15)	(4)				(43)	(48)	(4)	(5)	
19	6800	4148	2176	340	136	0	69	6500	2665	3120	455	260	0
		(61)	(32)	(5)	(2)				(41)	(48)	(7)	(4)	
20	8500	5440	2295	595	170	0	70	7600	4256	2736	76	532	0
		(64)	(27)	(7)	(2)				(56)	(36)	(1)	(7)	
21	6700	4154	2412	67	67	0	71	8600	4904	1978	1634	86	0
		(62)	(36)	(1)	(1)				(57)	(23)	(19)	(1)	
22	6800	3808	2720	68	204	0	72	7700	3388	3388	770	154	0
		(56)	(40)	(1)	(3)				(44)	(44)	(10)	(2)	
23	8300	4731	2905	581	83	0	73	9900	7524	1584	693	99	0
		(57)	(35)	(7)	(1)				(76)	(16)	(7)	(1)	
24	7500	3600	2700	675	525	0	74	7400	3700	3182	222	296	0
		(48)	(36)	(9)	(7)				(50)	(43)	(3)	(4)	
25	4900	2303	2156	343	98	0	75	11500	7130	3680	460	230	0
		(47)	(44)	(7)	(2)				(62)	(32)	(4)	(2)	
26	12100	6171	4114	1210	605	0	76	5800	2262	3132	290	116	0
		(51)	(34)	(10)	(5)				(39)	(54)	(5)	(2)	
27	5700	2793	2451	114	342	0	77	12200	8174	3538	244	244	0
		(49)	(43)	(2)	(6)				(67)	(29)	(2)	(2)	
28	7100	4615	2201	142	142	0	78	8900	4717	3382	445	356	0
		(65)	(31)	(2)	(2)				(53)	(38)	(5)	(4)	
29	6200	3224	2666	62	248	0	79	7100	3976	2272	284	568	0
		(52)	(43)	(1)	(4)				(56)	(32)	(4)	(8)	
30	6600	4224	1848	198	330	0	80	5100	3060	1632	306	102	0
		(64)	(28)	(3)	(5)				(60)	(32)	(6)	(2)	
31	10200	8160	1326	408	306	0	81	8400	5292	2688	336	84	0
		(80)	(13)	(4)	(3)				(63)	(32)	(4)	(1)	
32	6700	3417	2747	67	469	0	82	6900	5589	1173	69	69	0
		(51)	(41)	(1)	(7)				(81)	(17)	(1)	(1)	
33	8300	4233	1909	1411	747	0	83	8600	4386	3440	688	86	0
		(51)	(21)	(17)	(9)				(51)	(40)	(8)	(1)	
34	8000	3920	3040	320	560	160	84	5800	2610	2668	348	174	0
		(49)	(38)	(4)	(7)	(2)			(45)	(46)	(6)	(3)	
35	11600	5684	4640	348	812	116	85	3800	1672	1748	190	190	0
		(49)	(40)	(3)	(7)	(1)			(44)	(46)	(5)	(5)	
36	6800	2180	3468	340	612	0	86	8700	3828	4002	696	174	0
		(34)	(51)	(5)	(9)				(44)	(46)	(8)	(2)	
37	7300	5037	1752	73	438	0	87	11800	7080	3776	590	354	0
		(69)	(24)	(1)	(6)				(60)	(32)	(5)	(3)	
38	5800	3654	1624	116	406	0	88	7800	4836	2730	78	156	0
		(63)	(28)	(2)	(7)				(62)	(35)	(1)	(2)	
39	8200	4182	3690	82	246	0	89	7300	4818	2044	73	365	0
		(51)	(45)	(1)	(3)				(66)	(28)	(1)	(5)	
40	7200	3960	2448	216	576	0	90	6800	3060	2992	136	612	0
		(55)	(34)	(3)	(8)				(45)	(44)	(2)	(9)	
41	9900	4752	4257	297	594	0	91	8200	4264	2952	328	656	0
		(48)	(43)	(3)	(6)				(52)	(36)	(4)	(8)	
42	9000	5400	3240	180	180	0	92	4900	3332	1323	49	196	0
		(60)	(36)	(2)	(2)				(68)	(27)	(1)	(4)	
43	15000	6150	5700	750	2400	0	93	9600	6720	2112	192	576	0
		(41)	(38)	(5)	(16)				(70)	(22)	(2)	(6)	
44	11220	6720	3584	448	448	0	94	7100	5822	852	0	426	0
		(60)	(32)	(4)	(4)				(82)	(12)		(6)	
45	7100	3266	2769	710	355	0	95	18100	13213	4525	181	181	0
		(46)	(39)	(10)	(5)				(73)	(25)	(1)	(1)	
46	13300	8911	3458	399	532	0	96	3800	2204	1292	0	304	0
		(67)	(26)	(3)	(4)				(58)	(34)		(8)	
47	5200	3536	1040	260	364	0	97	6600	4488	1914	66	132	0
		(68)	(20)	(5)	(7)				(68)	(29)	(1)	(2)	
48	12000	9000	1680	0	1200	120	98	4300	2193	1806	129	172	0
		(75)	(14)		(10)	(1)			(51)	(42)	(3)	(4)	
49	12200	4392	3172	3538	976	122	99	8600	4386	3354	344	516	0
		(36)	(26)	(29)	(8)	(1)			(51)	(39)	(4)	(6)	
50	6300	3906	1575	567	252	0	100	5000	2550	2250	50	150	0
		(62)	(25)	(9)	(4)				(51)	(45)	(1)	(3)	

Nota: números entre parênteses indicam o valor percentual

Tabela 6 - Contagem de Leucócitos Global e Diferencial dos Indivíduos não Fumantes

NÚMERO DE ORDEM	CONTAGEM DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³); %					NÚMERO DE ORDEM	CONTAGEM DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³); %						
	LEUCOCITOS GLOBAIS	NEUTROFILOS	LÍMFS-CITOS	EOSINÓFILOS	MONOCITOS		BASÓFILOS	LEUCOCITOS GLOBAIS	NEUTROFILOS	LÍMFS-CITOS	EOSINÓFILOS	MONOCITOS	BASÓFILOS
01	6500	2210 (34)	2795 (43)	1300 (20)	195 (3)	0	51	6500	4485 (69)	1690 (26)	195 (3)	130 (2)	0
02	4400	2244 (51)	1848 (42)	176 (4)	132 (3)	0	52	7100	4118 (58)	2485 (35)	355 (5)	142 (2)	0
03	5100	3111 (61)	1377 (27)	459 (9)	153 (3)	0	53	6400	4480 (70)	1536 (24)	256 (4)	128 (2)	0
04	7500	4125 (55)	2550 (34)	675 (9)	150 (2)	0	54	6000	2880 (48)	2280 (38)	780 (13)	60 (1)	0
05	11900	7021 (59)	4165 (35)	595 (5)	119 (1)	0	55	6000	3720 (62)	2040 (34)	60 (1)	180 (3)	0
06	4300	2322 (54)	1591 (37)	301 (7)	86 (2)	0	56	7000	4340 (62)	2310 (33)	140 (2)	210 (3)	0
07	5800	3306 (57)	1798 (31)	580 (10)	58 (1)	58	57	4800	2496 (52)	1824 (38)	288 (6)	192 (4)	0
08	10700	4387 (41)	3638 (34)	2354 (22)	321 (3)	0	58	5800	3596 (62)	1740 (30)	174 (3)	290 (5)	0
09	7300	4307 (59)	2701 (37)	73 (1)	219 (3)	0	59	7300	4307 (59)	2044 (28)	803 (11)	146 (2)	0
10	5900	3186 (54)	2065 (35)	472 (8)	177 (3)	0	60	9400	5734 (61)	3102 (33)	470 (5)	94 (1)	0
11	7500	3600 (48)	2700 (36)	675 (9)	525 (7)	0	61	6700	3216 (48)	2680 (40)	670 (10)	134 (2)	0
12	11300	6893 (61)	2825 (25)	1243 (11)	339 (3)	0	62	6000	3720 (62)	2100 (35)	60 (1)	120 (2)	0
13	6200	3534 (57)	2108 (34)	124 (2)	434 (7)	0	63	5100	2805 (55)	2091 (41)	153 (3)	51 (1)	0
14	6700	3417 (51)	2546 (38)	134 (2)	603 (9)	0	64	6600	3828 (58)	2310 (35)	198 (3)	264 (4)	0
15	11500	8510 (74)	1955 (17)	690 (6)	345 (3)	0	65	6400	2624 (41)	3072 (48)	384 (6)	320 (5)	0
16	4000	2240 (56)	1520 (38)	40 (1)	200 (5)	0	66	7000	3570 (51)	2590 (37)	630 (9)	210 (3)	0
17	6000	3180 (53)	2040 (34)	240 (4)	540 (9)	0	67	6600	2508 (38)	3366 (51)	462 (7)	264 (4)	0
18	5900	3068 (52)	2183 (37)	118 (2)	531 (9)	0	68	6200	3286 (53)	2480 (40)	248 (4)	186 (3)	0
19	7200	4464 (62)	2304 (32)	144 (2)	288 (4)	0	69	10700	7597 (71)	2354 (22)	535 (5)	214 (2)	0
20	5800	4002 (69)	1508 (26)	116 (2)	174 (3)	0	70	5200	2496 (48)	2028 (39)	572 (11)	104 (2)	0
21	4900	2352 (48)	2401 (49)	0	147 (3)	0	71	6200	3720 (60)	1984 (32)	186 (3)	310 (5)	0
22	6900	3588 (52)	2484 (36)	0	690 (10)	138	72	4000	2040 (51)	1680 (42)	160 (4)	120 (3)	0
23	6400	4416 (69)	1664 (26)	0	320 (5)	0	73	10400	4784 (46)	4160 (40)	1040 (10)	312 (3)	104 (1)
24	5200	2392 (46)	2548 (49)	0	260 (5)	0	74	6100	2867 (47)	2928 (48)	244 (4)	61 (1)	0
25	5700	3591 (63)	1824 (32)	57 (1)	228 (4)	0	75	6800	3468 (51)	2652 (39)	340 (5)	340 (5)	0
26	9200	4232 (46)	4692 (51)	92 (1)	184 (2)	0	76	5600	2912 (52)	2408 (43)	56 (1)	224 (4)	0
27	7600	4104 (54)	2888 (38)	76 (1)	532 (7)	0	77	6200	3658 (59)	1984 (32)	372 (6)	186 (3)	0
28	6400	2944 (46)	2560 (40)	128 (2)	768 (12)	0	78	5700	2565 (59)	2793 (32)	57 (6)	285 (3)	0
29	6700	2010 (30)	2613 (39)	1809 (27)	268 (4)	0	79	4900	2597 (53)	2156 (44)	49 (1)	98 (2)	0
30	5100	3162 (62)	1836 (36)	51 (1)	51 (1)	0	80	6400	3520 (55)	2688 (42)	64 (1)	128 (2)	0
31	10400	2912 (28)	2496 (24)	4264 (41)	728 (7)	0	81	5600	2800 (50)	2464 (44)	224 (4)	112 (2)	0
32	6200	3162 (51)	2604 (42)	310 (5)	124 (2)	0	82	6100	3538 (58)	2196 (36)	244 (4)	122 (2)	0
33	4800	2496 (52)	2016 (42)	144 (3)	144 (3)	0	83	7400	4736 (64)	2072 (28)	74 (1)	518 (7)	0
34	6500	3965 (61)	1950 (30)	390 (6)	195 (3)	0	84	8100	4374 (54)	3240 (40)	162 (2)	324 (4)	0
35	4600	2622 (57)	1748 (38)	46 (1)	184 (4)	0	85	5700	4788 (84)	627 (11)	57 (1)	228 (4)	0
36	6500	2665 (41)	1885 (29)	1820 (28)	130 (2)	0	86	6200	4712 (76)	992 (16)	310 (5)	186 (3)	0
37	6100	3111 (51)	2440 (40)	183 (3)	366 (6)	0	87	6800	3604 (53)	3060 (45)	0	136 (2)	0
38	7100	3834 (54)	2627 (37)	142 (2)	497 (7)	0	88	7800	2964 (37)	4368 (56)	234 (3)	234 (3)	0
39	6300	2646 (42)	2268 (36)	882 (14)	504 (8)	0	89	8300	3569 (43)	2573 (31)	1826 (22)	332 (4)	0
40	5200	2444 (47)	2080 (40)	260 (5)	312 (6)	104	90	7200	5226 (67)	2028 (26)	234 (3)	312 (4)	0
41	10000	6300 (63)	3300 (33)	0	400 (4)	0	91	7500	3525 (47)	3375 (45)	525 (7)	75 (1)	0
42	5800	3654 (63)	1798 (31)	116 (2)	232 (4)	0	92	5100	3009 (59)	1938 (38)	51 (1)	102 (2)	0
43	6200	2790 (45)	2914 (47)	124 (2)	372 (6)	0	93	3400	1394 (41)	1632 (48)	68 (2)	306 (9)	0
44	9900	5148 (52)	2178 (22)	1980 (20)	594 (6)	0	94	5500	3245 (59)	1650 (30)	220 (4)	385 (7)	0
45	6500	2925 (45)	2535 (39)	455 (7)	585 (9)	0	95	6700	5293 (79)	938 (14)	134 (2)	268 (4)	67 (1)
46	6800	3808 (56)	2448 (36)	68 (1)	476 (7)	0	96	9700	5820 (60)	3007 (31)	194 (2)	679 (7)	0
47	5800	3132 (54)	2088 (36)	116 (2)	348 (6)	116	97	5500	2860 (52)	2365 (43)	55 (1)	220 (4)	0
48	6600	2838 (43)	3300 (50)	264 (2)	198 (3)	0	98	10200	7242 (71)	2040 (20)	0	918 (9)	0
49	8000	6080 (76)	640 (8)	720 (9)	560 (7)	0	99	4500	2700 (60)	1530 (34)	90 (2)	180 (4)	0
50	6400	3456 (54)	2432 (38)	128 (2)	384 (6)	0	100	4600	2484 (54)	1794 (39)	0	322 (7)	0

Nota: números entre parênteses indicam o valor percentual

LEUCÓCITOS
POR mm^3

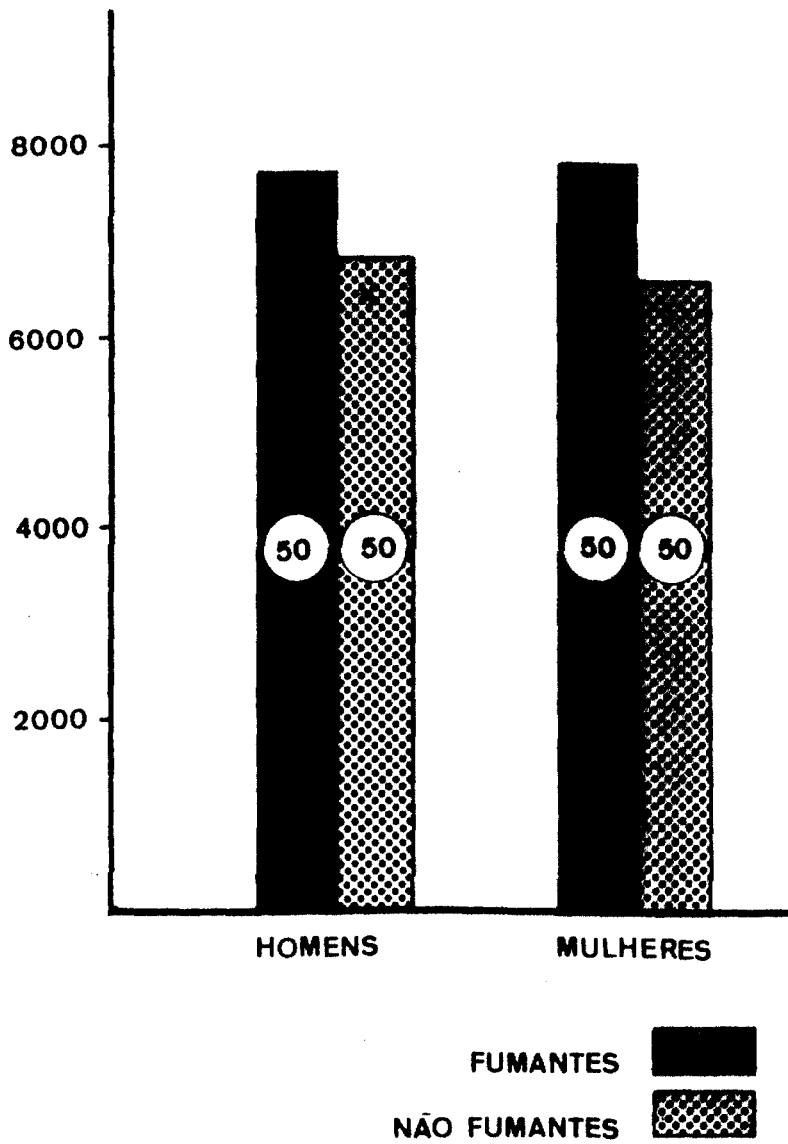


Figura 1 - Fumo e leucograma: Contagem global de leucócitos em homens e mulheres, fumantes e não-fumantes. Os números nos círculos, no centro das barras, indicam o número de indivíduos que cada uma delas representa.

Tabela 7 -Leucograma, Tabagismo e Sexo

INDIVÍDUOS	n	CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³)				
		\bar{x}	DP	Amplitude	Diferença	p
Homens						
- Fumantes	50	7.742	2.407	3.800-15.000	916	< 0,05
- Não-Fumantes	50	6.826	1.912	4.000-11.900		
Mulheres						
- Fumantes	50	7.820	2.449	3.800-18.100	1.268	< 0,05
- Não-Fumantes	50	6.552	1.560	3.400-10.700		

mulheres (1.268 leucócitos/mm³) em relação aos homens (916 leucócitos/mm³). Esta diferença não alcançou significância estatística.

Na comparação dos resultados obtidos em indivíduos de diferente cor, para maior robustez da comparação estatística a população estudada foi dividida em brancos e não-brancos. Nestes dois grupos a CGL mostrou-se mais elevada em fumantes do que em não-fumantes. A diferença mostrou-se estatisticamente significativa apenas entre os indivíduos brancos, embora entre os não-brancos se apresentasse expressiva (figura 2 e tabela 8). A comparação da magnitude das diferenças observadas entre brancos e não-brancos, fumantes e não-fumantes, não diferiu significativamente entre si ($p > 0,05$), embora tenha alcançado maior expressão a diferença verificada nos brancos. Em termos absolutos, 1.332 leucócitos/mm³ nos brancos contra 763 leucócitos/mm³ nos não-brancos; em termos relativos, 19,9% nos brancos contra 11,4% nos não-brancos.

Utilizando-se os índices que medem o consumo de cigarro por dia e anos-carteira, procurou-se observar o comportamento do número de leucócitos frente à intensidade do tabagismo. Separando os fumantes em pesados (20 ou mais cigarros por dia) e em leves e moderados (menos de 20 cigarros por dia), verificou-se que os primeiros apresentaram taxas médias de leucócitos mais elevadas. O aumento ocorreu em ambos os sexos (tabela 9). Com relação ao se-

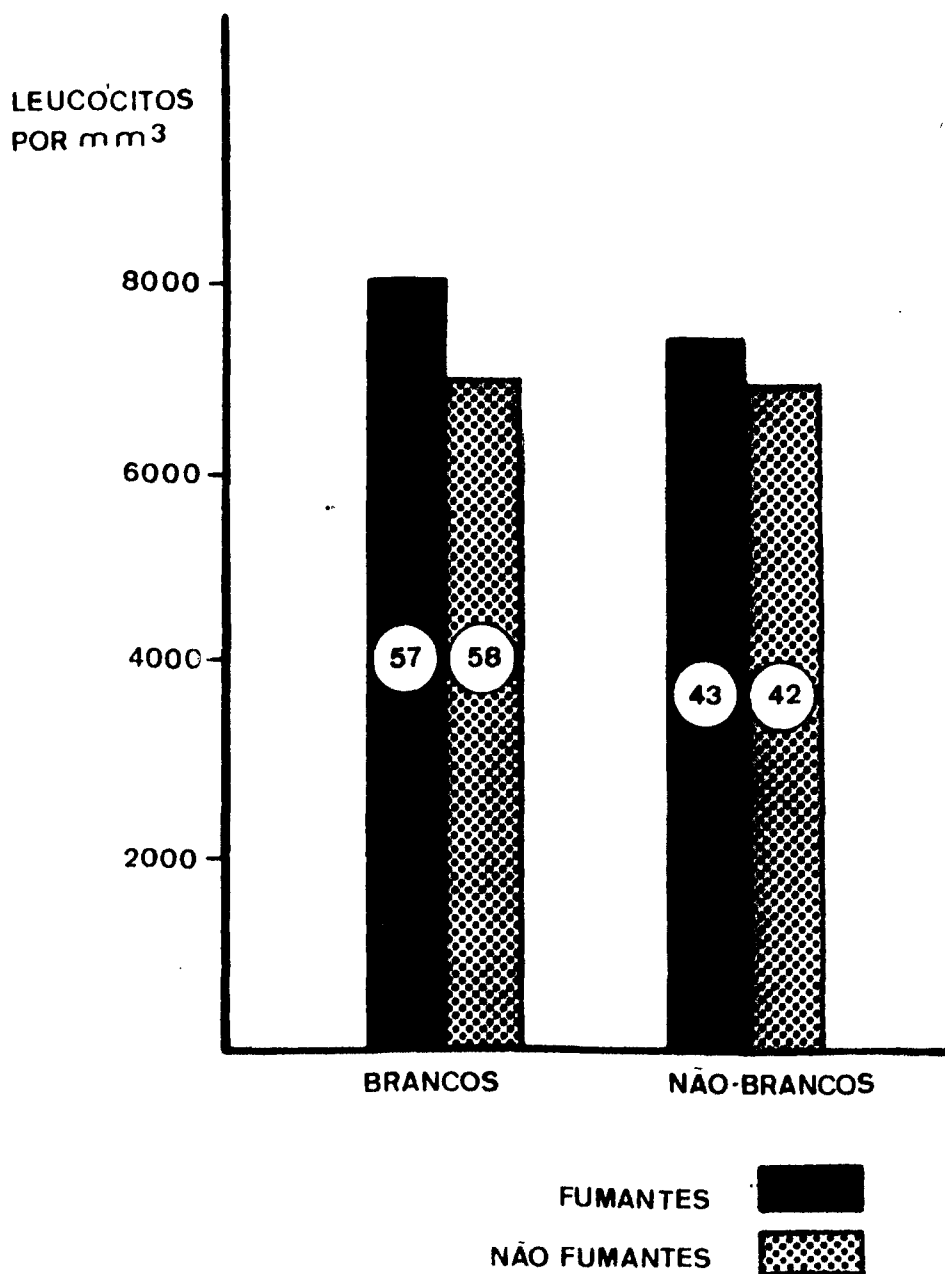


Figura 2 - Fumo e leucograma: Contagem global de leucócitos em brancos e não-brancos, fumantes e não-fumantes. Os números nos círculos, no centro das barras, indicam o número de indivíduos que cada uma delas representa.

Tabela 8 - Leucograma, Tabagismo e Cor

INDIVÍDUOS	n	CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³)				
		\bar{x}	DP	Amplitude	Diferença	p
Branços						
- Fumantes	57	8.046	2.530	3.800-12.700	1.341	<0,01
- Não-Fumantes	58	6.705	1.633	4.000-11.500		
Não-Branços						
- Fumantes	43	7.430	2.237	3.600-12.700	763	>0,05
- Não-Fumantes	42	6.667	1.900	3.400-11.900		

Tabela 9 - Leucograma e Intensidade do Tabagismo

FUMANTES	n	CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³)				
		\bar{x}	DP	Amplitude	Diferença	p
Homens						
<20 cigarros/dia	19	7.463	1.961	5.200-12.100	450	>0,05
≥20 cigarros/dia	31	7.913	2.660	3.600-15.000		
Mulheres						
<20 cigarros/dia	33	7.685	2.543	3.800-18.100	397	>0,05
≥20 cigarros/dia	17	8.082	2.306	4.900-12.200		

gundo índice, os homens com mais de 10 anos-carteira alcançaram um número total de leucócitos expressivamente mais alto que os fumantes com até 10 anos-carteira. Não houve diferença no grupo feminino (tabela 10). Nenhuma das diferenças indicadas alcançou significância estatística.

3.2 - Contagem Diferencial

Três linhagens leucocitárias mostraram valores mais elevados nos fumantes do que nos não-fumantes: os neutrófilos (701 céls./mm³ a mais), os linfócitos (353 céls./mm³ a mais) e os monócitos (36 céls./mm³ a mais) conforme detalhado na tabela 11 e ilustrado na figura 3. No entanto, apenas o aumento observado nos neutrófilos e nos linfócitos alcançou significância estatística. Nos fumantes masculinos houve, em relação aos não-fumantes, aumento nos neutrófilos (16,8%), nos linfócitos (12,7%) e nos monócitos (14,4%). Nos fumantes femininos, houve aumento nos neutrófilos (21,2%), nos linfócitos (17,7%), nos eosinófilos (16,7%) e nos monócitos (10,9%). Nos homens, apenas a elevação no número de neutrófilos mostrou-se estatisticamente significativa. Nas mulheres, existiu significância estatística no aumento das linhagens neutrofílica e linfocítica (tabela 12). Nos indivíduos de cor branca, o aumento verificado nos fumantes em relação aos não-fumantes,

Tabela 10 - Leucograma, Duração e Intensidade do Tabagismo

FUMANTES	n	CONTAGEM GLOBAL DE LEUCÓCITOS (Céls./mm ³)				
		\bar{x}	DP	Amplitude	Diferença	p
Homens						
<10 anos-carteira*	16	7.150	2.198	3.800-12.100	871	>0,05
>10 anos-carteira	34	8.021	2.481	3.600-15.000		
Mulheres						
<10 anos-carteira	36	7.808	2.568	3.800-18.100	42	>0,05
>10 anos-carteira	14	7.850	2.481	4.900-12.200		

* ano-carteira = número de cigarros por dia/20 x nº de anos de tabagismo

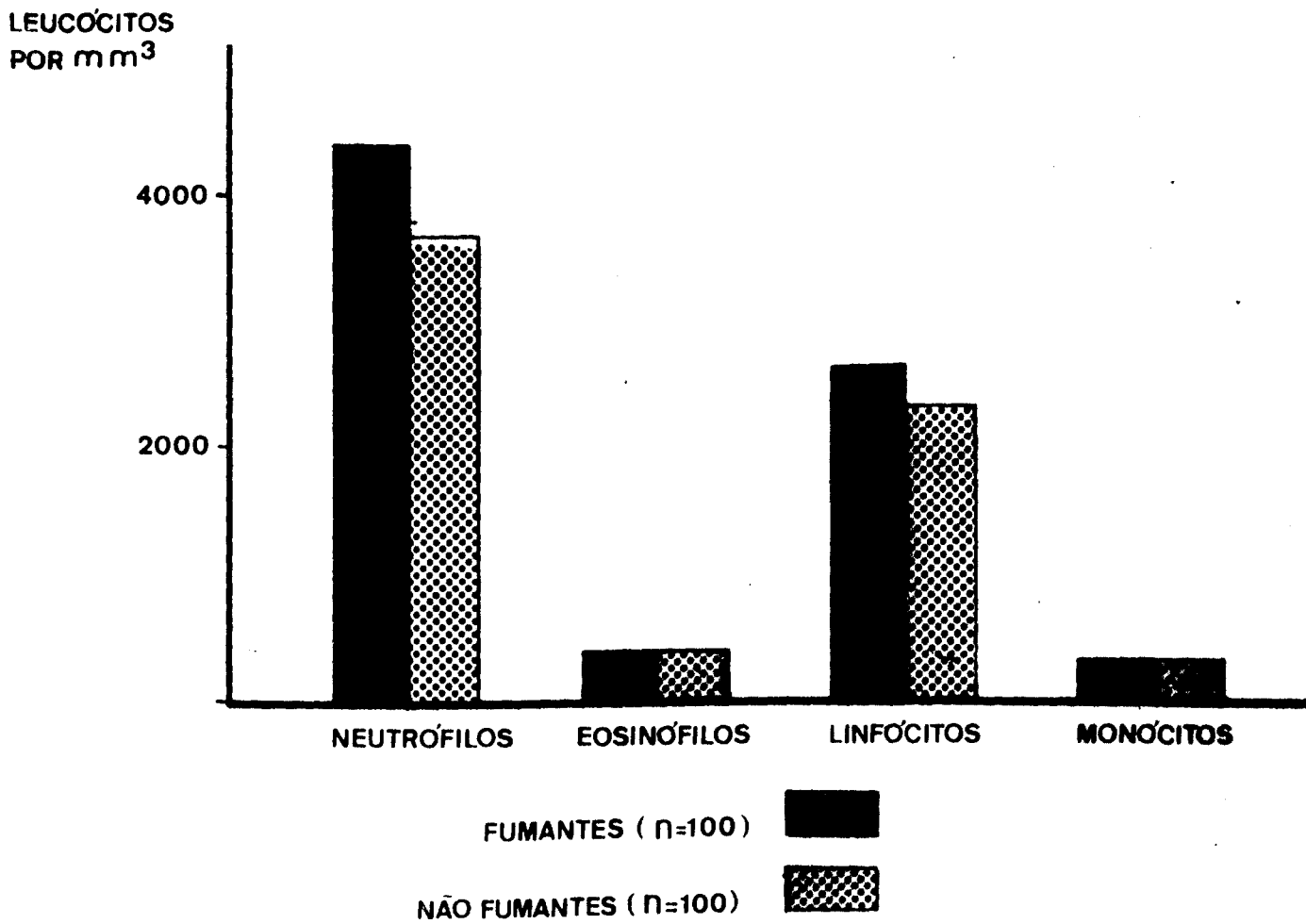


Figura 3 - Fumo e leucograma: Linhagens leucocitárias em fumantes e não-fumantes.

Tabela 11 - Leucograma Diferencial e Tabagismo

LEUCÓCITOS	Fumantes (n=100)		Não-Fumantes (n=100)		Diferença		p
	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	
Total	7.781 _± 2.416	100	6.689 _± 1.741	100	1.092	16,3	<0,01
Neutrófilos	4.378 _± 1.775	56	3.677 _± 1.279	55	701	19,0	<0,05
Linfócitos	2.683 _± 907	35	2.330 _± 700	35	353	15,2	<0,05
Eosinófilos	401 _± 475	05	399 _± 601	06	2	0	
Monócitos	315 _± 299	04	279 _± 178	04	36	12,9	
Basófilos	10 _± 36	0	11 _± 26	0	-1	0	

Tabela 12 - Leucograma Diferencial, Tabagismo e Sexo

INDIVÍDUOS	n	LEUCOGRAMA DIFERENCIAL (Céls./mm ³) ($\bar{x} \pm DP$) E %										TOTAL	
		Neutrófilos		Linfócitos		Eosinófilos		Monócitos		Basófilos		Céls./mm ³	%
		Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%		
Homens													
-Fumantes	50	*4.251 \pm 1.603	55	2.648 \pm 919	34	459 \pm 542	6	374 \pm 383	5	10 \pm 36	0	7.742 \pm 2.395	100
-Não-Fumantes	50	3.638 \pm 1.346	53	2.350 \pm 688	35	503 \pm 778	7	327 \pm 187	5	8 \pm 30	0	6.826 \pm 1.912	100
Mulheres													
-Fumantes	50	*4.505 \pm 1.940	58	*2.717 \pm 903	35	343 \pm 393	4	255 \pm 165	3	0	0	7.820 \pm 2.449	100
-Não-Fumantes	50	3.716 \pm 1.221	57	2.309 \pm 719	35	294 \pm 319	4	230 \pm 155	4	3 \pm 17	0	6.552 \pm 1.560	100

* p<0,05

deveu-se às séries dos neutrófilos (25,9%), dos linfócitos (12,9%), dos eosinófilos (14,5%) e dos monócitos (9,4%). Nos fumantes não-brancos, houve aumento nos neutrófilos (9,7%), nos linfócitos (18,1%) e nos monócitos (19,7%). Nesses subgrupos, fumantes brancos e não-brancos, o aumento nos neutrófilos e nos linfócitos, respectivamente, foi estatisticamente significante (tabela 13).

Não obstante as diferenças estatisticamente significantes entre neutrófilos e linfócitos de fumantes e não-fumantes, o perfil do leucograma diferencial de fumantes e não-fumantes, em termos percentuais, ficou praticamente inalterado como se depreende da tabela 11.

Tal como na população global, os perfis do leucograma diferencial de homens e mulheres, brancos e não-brancos, fumantes e não-fumantes, não sofreram, em termos percentuais, alterações significantes (figuras 4 e 5 e tabelas 12 e 13).

LEUCÓCITOS
POR mm³

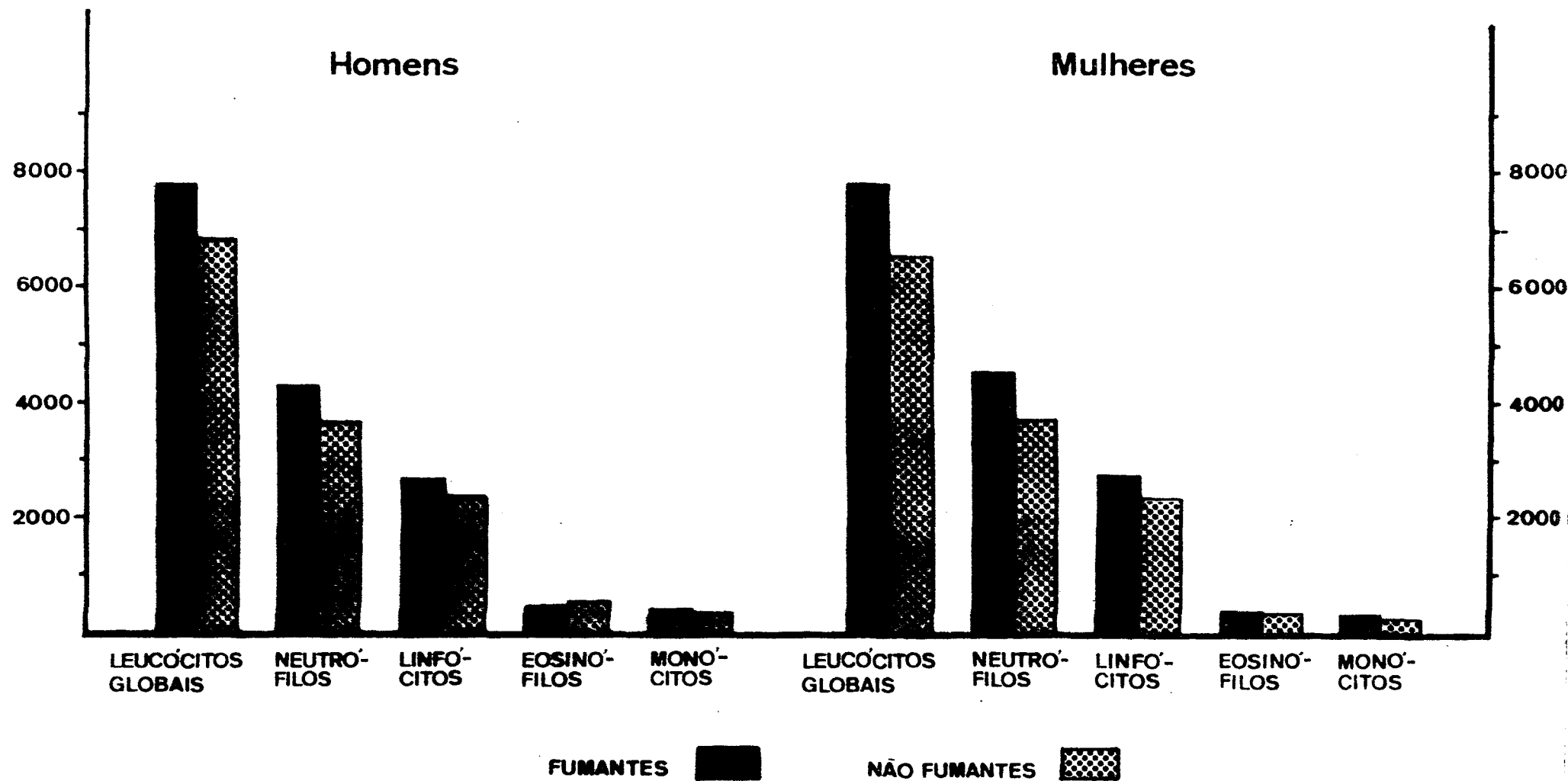


Figura 4 - Leucograma global e diferencial dos fumantes e não-fumantes em cada sexo.

LEUCÓCITOS
POR mm³

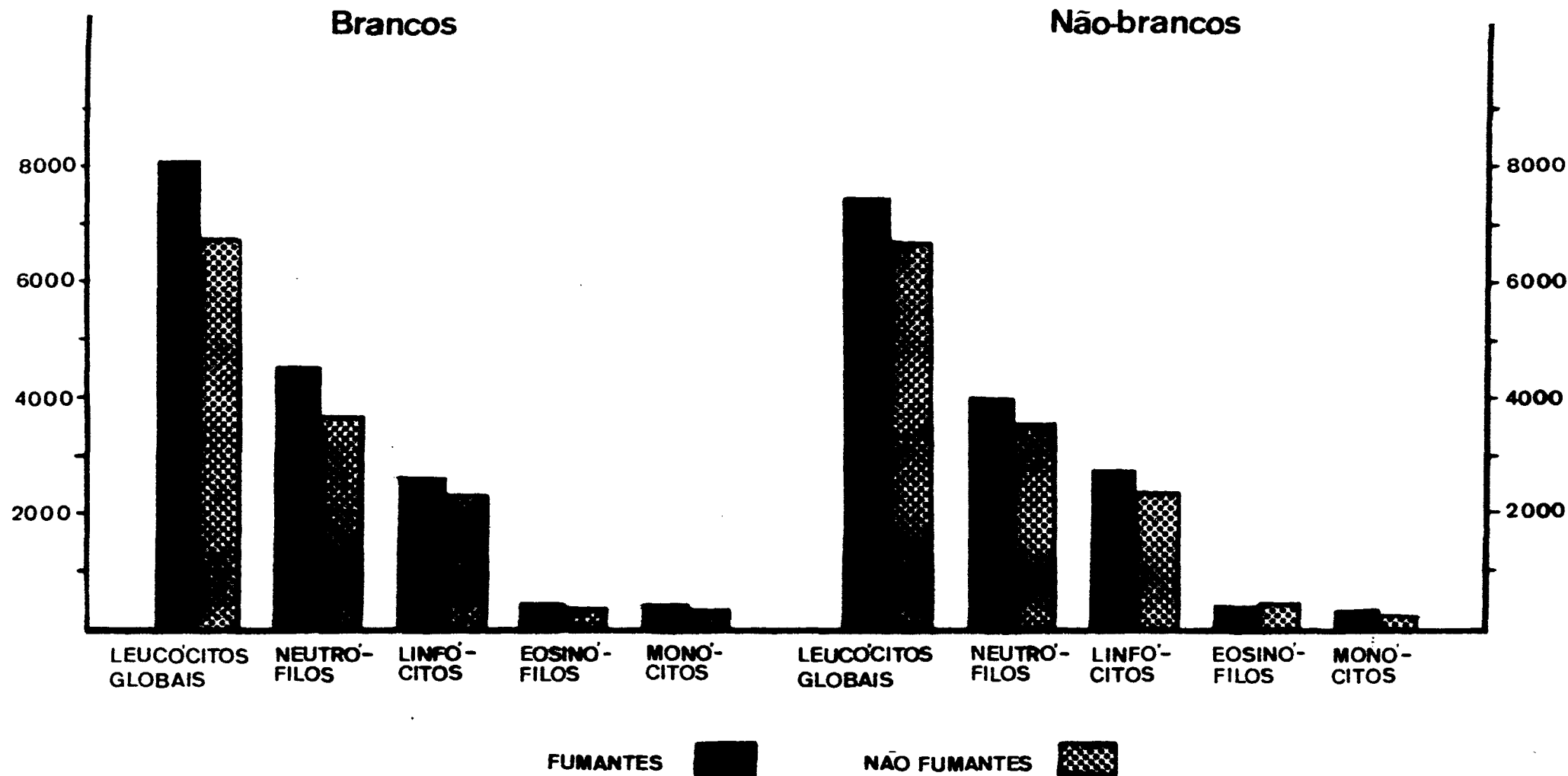


Figura 5 - Leucograma global e diferencial dos fumantes e não-fumantes em cada cor estudada.

Tabela 13 - Leucograma Diferencial, Tabagismo e Cor

INDIVÍDUOS	n	LEUCOGRAMA DIFERENCIAL (Céls./mm ³) ($\bar{x} \pm DP$) E %										TOTAL	
		Neutrófilos		Linfócitos		Eosinófilos		Monócitos		Basófilos		Céls./mm ³	%
		Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%	Céls./mm ³	%
Branços													
- Fumantes	57	**4.673±1.808	58	2.622±933	33	411±530	5	337±342	4	3±16	0	8.046±2.530	100
- N.Fumantes	58	3.710±1.246	55	2.322±673	35	359±670	5	308±176	5	6±27	0	6.705±1.633	100
Não-Branços													
- Fumantes	43	3.986±1.672	53	*2.762±875	38	387±395	5	285±232	4	10±34	0	7.430±2.237	100
- N.Fumantes	42	3.633±1.338	54	2.338±745	36	453±494	6	238±175	4	5±21	0	6.667±1.900	100

* p<0,05

** p<0,01

4 - DISCUSSÃO

Visando o presente estudo observar o comportamento de um fenômeno em nossa população, procurou-se dar à amostra selecionada, características que a tornassem - dentro de limitações temporais e materiais - tão representativa quanto possível da população como um todo. Assim, conseguiu-se recrutar o mesmo número de homens e mulheres, um amplo elastério de idades e uma razoável variedade racial. As facilidades pessoais do autor, vinculado à Universidade Federal do Ceará, permitiram, também, amostrar a população de duas regiões distintas do país sob o ponto de vista geográfico e étnico: o Nordeste e o Sul. Cento e seis indivíduos foram estudados em Fortaleza e 94 em Porto Alegre. Não obstante, é forçoso reconhecer que a representatividade obtida apresenta lacunas, particularmente no que concerne à representação racial - não há índios no estudo e a cor foi apenas avaliada pelo exame ectoscópico dos indivíduos.

Em relação à exposição tabágica, há também limitações a lembrar. Assim, para avaliar a intensidade desta

exposição, o autor restringiu-se à informação prestada pelo indivíduo sem chegar a definir o tipo de cigarro fumado (diferentes marcas diferem grandemente em seus conteúdos tóxicos⁸), nem a maneira pessoal de fumar (a extensão do cigarro fumada, a profundidade da inalação ou tragada, a frequência de inalações por minuto e a permanência ou não do cigarro nos lábios entre tragadas, alteram substancialmente a quantidade de tóxicos absorvidos pelo fumante⁸). Estes elementos, no entanto, embora de decisiva importância na análise individual de um fumante, perdem importância prática na análise de grandes grupos, como é o caso presente. Em contrapartida, foi possível expressar o grau de exposição tabágica em anos-carteira, a melhor unidade até agora proposta para conjugar num só valor a duração e a intensidade da exposição. Vale lembrar que a maioria dos trabalhos internacionais sobre tabagismo e leucograma não minuciou a exposição tabágica com mais detalhe do que a presentemente relatada. Com exceção de alguns estudos que analisaram a profundidade da inalação⁵⁻¹⁰⁻²⁶⁻²⁹ e um trabalho que considerou a presença ou não de filtro no cigarro fumado²⁶.

A metodologia empregada na contagem global de leucócitos diferiu em relação aos estudos realizados na Universidade Federal do Ceará e na Universidade Federal do Rio Grande do Sul. Na primeira, a contagem global foi feita por processo manual e, na segunda, por processo eletrônico. Embora a margem de erro do processo manual, 22%,

seja sensivelmente superior à do processo eletrônico, 4%, os valores médios obtidos pelos dois processos são os mesmos⁴¹. Neste estudo, apenas os valores médios eram de importância crítica. A contagem diferencial dos leucócitos, tanto no Ceará como no Rio Grande do Sul, foi realizada por processo manual.

O maior número de leucócitos em fumantes, encontrado neste estudo, concorda com os achados relatados por outros autores (tabela 1). A magnitude da diferença situa-se em posição intermediária em relação às diferenças por eles encontradas. Em valores absolutos, a magnitude da diferença tem oscilado entre 844 leucócitos/mm³, na série de Corre et al.⁵ e 2.499 leucócitos/mm³, na série de Parulkar et al.²⁷. Na série aqui estudada, a diferença média foi de 1.092 leucócitos/mm³. Este valor mostrou-se próximo daquele encontrado por Friedman et al.¹⁰, 975 leucócitos/mm³, que é, dentre todos, o estudo com mais ampla casuística. Em valores relativos ao número de leucócitos nos não-fumantes, a magnitude da diferença a mais nos fumantes tem ficado entre 14,% e 39,2%, nas séries já citadas de Corre et al. e Parulkar et al. Na série levantada neste trabalho, foi de 16,3%.

O aumento dos leucócitos nos fumantes, embora de ponderável magnitude, não leva, como regra, a valores fora dos limites da normalidade, já que o elastério desta normalidade é bastante amplo: de 4.000 a 10.000 leucócitos/mm³,

segundo a maioria dos autores¹⁹⁻⁴¹. Esta é, provavelmente, a principal razão pela qual um fenômeno tão notório não tenha ainda chamado maior atenção entre os próprios médicos.

Os fumantes pesados (20 ou mais cigarros por dia) mostraram um número médio de 7.913 leucócitos/mm³ entre os homens e 8.082 leucócitos/mm³ entre as mulheres, valores sensivelmente superiores aos encontrados nos fumantes leves e moderados (menos de 20 cigarros por dia) que apresentaram 7.463 e 7.685 leucócitos/mm³, respectivamente, nos indivíduos masculinos e femininos (tabela 9). A diferença entre estes valores não alcançou, no entanto, significância estatística. Medindo-se o grau da exposição tabágica em anos-carteira, uma unidade que além da intensidade diária conjuga a duração da exposição ao longo dos anos, resultado semelhante foi observado entre os homens. Aqueles com mais de 10 anos-carteira mostraram 8.021 leucócitos/mm³, ao passo que os indivíduos com até 10 anos-carteira mostraram 7.150 leucócitos/mm³ (tabela 10). Esta diferença também não foi estatisticamente significativa. Nas mulheres, não se observou diferença nos leucócitos em função do número de anos-carteira de exposição tabágica. Não obstante a não-significância estatística das comparações citadas, uma correlação positiva é observada em um diagrama de dispersão (figura 6), lançando o número de leucócitos em função do número de anos-carteira, de toda a população de fumantes estudada, isto é, homens e mulheres. A inter-

LEUCÓCITOS
POR mm^3

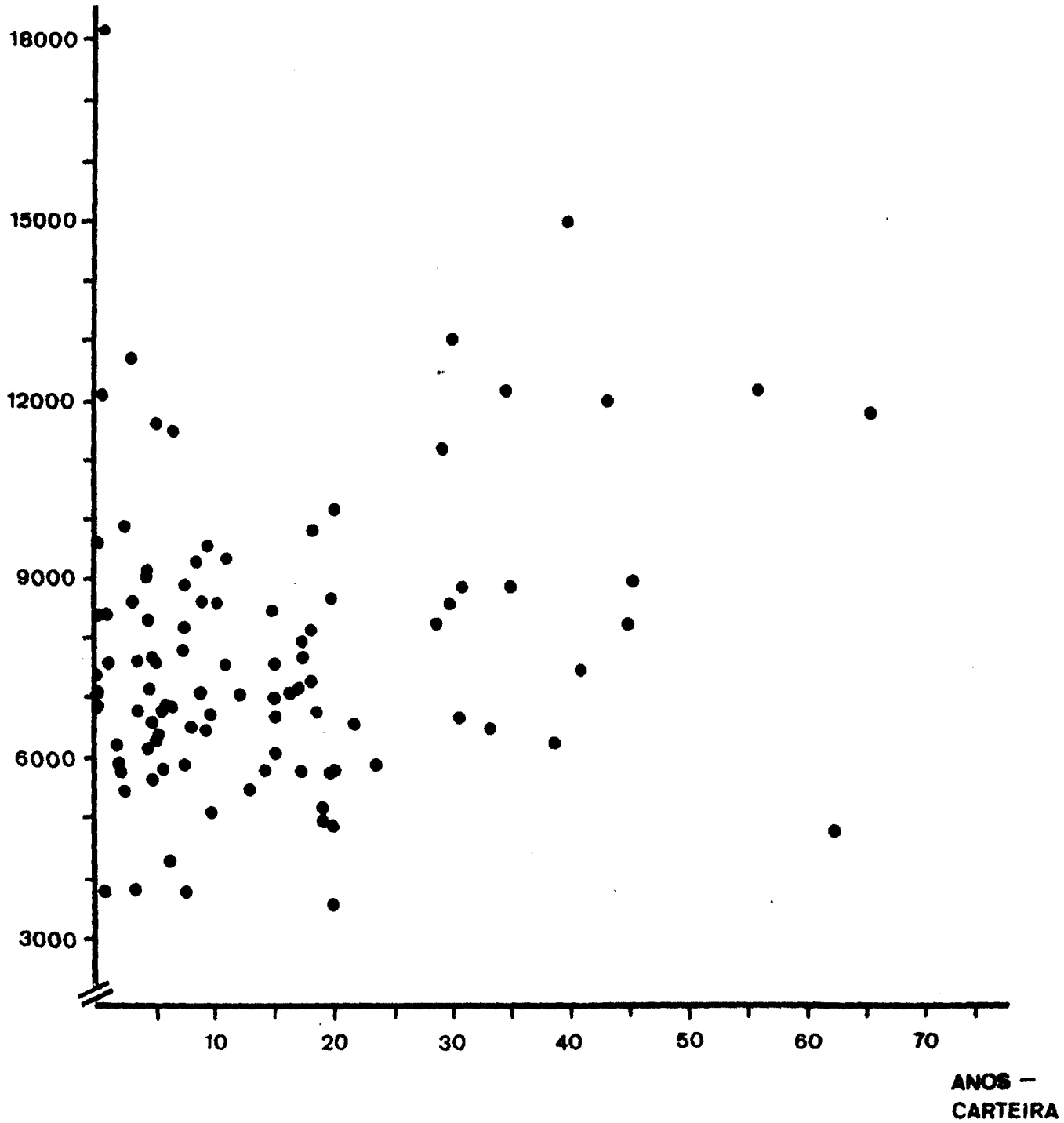


Figura 6 - Fumo e leucograma: Dispersão de valores individuais de 100 fumantes relacionando contagem global de leucócitos e anos-carteira de exposição tabágica.

pretação mais plausível para o autor é de que o grau de exposição tabágica influencia a resposta leucocitária, ficando a significância estatística das diferenças encontradas limitada pelo tamanho da amostra estudada. Esta conclusão concorda com os resultados dos estudos publicados na literatura médica e nos quais o fenômeno foi considerado³⁻⁵⁻⁹⁻¹⁰⁻¹⁵⁻²⁵⁻²⁶⁻²⁹⁻³³⁻⁴³. Entre estes estudos figura o de Corre et al.⁵ que estudaram a influência da profundidade da inalação ou tragada sobre a resposta leucocitária, encontrando significativa correlação positiva, neste sentido. Estes autores chegaram à conclusão de que a profundidade da inalação é uma influência mais forte do que o número de cigarros fumados por dia.

No presente estudo, o número de leucócitos a mais nas mulheres fumantes, foi expressivamente superior ao encontrado nos homens fumantes, 352 céls./mm³ (tabela 7). Esta diferença, embora não tenha alcançado significância estatística, é interessante por ter se manifestado em favor do grupo com menor exposição tabágica avaliada quer em número de cigarros por dia, quer em anos-carteira. Um fator a ser considerado é a possível influência do uso de contraceptivos orais⁶⁻⁹⁻¹³. A maioria das mulheres estudada enquadrava-se em faixa etária compatível com este uso (tabela 4). Embora o uso da pílula seja, provavelmente, equivalente em mulheres fumantes e não-fumantes, não se pode afastar a possibilidade de uma potenciação da resposta leucocitária pela associação de fumo e pílula, a exem-

plo da potenciação, já bem documentada, para a mesma associação, em relação à intensidade da agregação plaquetária e aos conseqüentes fenômenos de tromboembolismo²².

Fisch e Freedman⁹ mostraram que, na série por eles estudada, 44% das mulheres que eram fumantes, obesas e usavam contraceptivos orais, tinham CGL superior a 10.000 céls./mm³. Infelizmente, o registro do uso de contraceptivos hormonais não veio ao nosso plano de atenção quando o questionário aplicado aos indivíduos femininos foi elaborado.

Na presente série, a magnitude da diferença alcançada pelos brancos fumantes na CGL, 1.341 céls./mm³ foi expressivamente superior a dos não-brancos fumantes 763 céls/mm³ (tabela 8). Um fator que deve ser levado em conta é o grau de exposição ao tabagismo. Havia, entre os indivíduos brancos fumantes, mais do dobro de fumantes pesados e/ou com mais de 10 anos-carteira do que entre fumantes não-brancos. Uma maior sensibilidade ao efeito do fumo sobre a CGL ligada à própria raça, não pode também ser afastada como outro fator contribuindo para maior diferença demonstrada entre brancos. Friedman et al.¹⁰ encontraram uma maior resposta leucocitária nos fumantes de raça branca do que nos fumantes de raça negra e amarela.

O leucograma diferencial prestou-se a reconhecer quais séries leucocitárias se elevaram nos indivíduos fumantes. Constatou-se que o aumento na CGL foi devido às linhagens dos neutrófilos e dos linfócitos. Embora esses

células tenham se elevado significantemente em seus valores absolutos, não chegaram a induzir mudanças expressivas em seus valores percentuais. Por outro lado, não existiu também nenhuma queda nos valores das outras séries que compõem a população leucocitária sangüínea (tabela 11). Resultados semelhantes foram obtidos por Billimoria et al.³ e Vanuxen et al.³⁹. Quando analisados separadamente, os leucogramas diferenciais em cada sexo, como também nos brancos e não-brancos, mantiveram seus perfis sem diferenças significantes (tabelas 12 e 13).

Ao contrário do que se observa com a CGL, os estudos que forneceram dados sobre o leucograma diferencial em fumantes têm sido bastante divergentes. Assim, autores como Corre et al.⁵, que encontraram uma queda percentual significante dos linfócitos de fumantes, foram contraditos por Parulkar et al.²⁷ que mostraram um significante aumento na contagem absoluta e relativa dessas células. Noble e Penny²⁴ verificaram aumento nos neutrófilos e diminuição nos linfócitos, enquanto Brigde et al.² revelaram que neutrófilos, linfócitos e monócitos elevaram-se significantemente em seus valores absolutos. Apesar de todos esses estudos terem sido realizados com populações diversas, tanto no que diz respeito à idade como à própria condição de saúde (alguns estudos utilizaram amostras de indivíduos ambulatoriais), fatores que podem influenciar nas respostas de algumas séries leucocitárias, parece que o fumante não revela, em seu leucograma dife-

rencial, mudanças expressivas em relação ao leucograma diferencial do não-fumante. Neste raciocínio, o perfil leucocitário proposto por Külbs e Schlumm, citado por Scheer³¹, de que o fumante pesado é caracterizado freqüentemente por linfocitose, aumento de monócitos e eosinopenia, não parece verdadeiro.

Como foi referido no presente estudo, o aumento no número de leucócitos dos indivíduos que fumam, não transfere, na grande maioria dos casos, a média da CGL para fora dos limites da normalidade. No entanto, pôde-se observar que um número expressivo de fumantes alcançou valores em suas CGL além desses limites, 12% dos fumantes, a maioria fumantes pesados (tabela 5, números de ordem 26, 35, 43, 44, 46, 48, 49, 61, 75, 77, 87 e 95), contra apenas 3% dos não-fumantes (tabela 6, números de ordem 5, 12 e 15) apresentaram níveis leucocitários acima de 11.000 céls./mm³. Resultados semelhantes foram encontrados por Friedman et al.¹⁰. Helman e Rubenstein¹⁵ afirmam que uma CGL de 12.000 céls./mm³ está dentro de limites normais para um fumante pesado. Essas observações, juntamente com a de outros autores⁹, fazem pensar, como Vaisrub³⁸, que o fumo deve ser considerado como uma eventual causa de leucocitose.

Nos 12 fumantes da série estudada, nos quais a CGL ultrapassou 11.000 céls./mm³ (tabela 5, números de ordem 26, 35, 43, 44, 46, 48, 49, 61, 75, 77, 87 e 95) houve presença de eosinofilia em cinco deles (tabela 5, números de



ordem 26, 43, 49, 61 e 87). A possibilidade de que esta eosinofilia se devesse, eventualmente, à parasitose intestinal, não pode ser afastada. O protocolo adotado para este estudo visou à comparação de duas amostras - fumantes e não-fumantes - de um mesmo universo: a população brasileira. Neste sentido, um fator como parasitose intestinal deveria afetar, eqüitativamente, as duas amostras em comparação e, conseqüentemente, não deveria influir na comparação buscada. Assim sendo, exame parasitológico de fezes não constou deste protocolo. Entretanto, na análise individual dos 12 casos em questão, seria pertinente esta informação. É de se crer, no entanto, que, mesmo que a eosinofilia fosse retirada do quadro, a CGL destes indivíduos, com exceção de um (tabela 5, número de ordem 49), manter-se-ia acima dos limites da normalidade. Quanto às outras séries leucocitárias, mostraram seus valores percentuais dentro dos limites da normalidade (tabela 14). Considerando a eosinofilia como causada por parasitose intestinal, parece lógico aceitar que a leucocitose induzida pelo fumo apresenta uma contagem diferencial normal. Helman e Rubenstein¹⁵, baseados no trabalho de Corre et al.⁵, que encontraram uma contagem diferencial normal numa parcela de fumantes de sua série, seguem este mesmo raciocínio.

O aumento no número de leucócitos, induzido pela ação tabágica, parece processar-se rapidamente ou, pelo menos, de forma parcialmente aguda. Evidências neste sentido são fornecidas por Scheer³¹ que relatou uma elevação

Tabela 14 - Valores Médios do Leucograma de Fumantes com mais de 11.000 Leucócitos/mm³

LEUCÓCITOS	MÉDIA (n=12)		%
	Céls./mm ³	\pm DP	
Total	12.808	\pm 1.948	100
Neutrófilos	7.298	\pm 2.351	57
Linfócitos	3.955	\pm 1.086	31
Eosinófilos	839	\pm 993	7
Monócitos	686	\pm 628	5
Basófilos	30	\pm 54	0

aguda e transitória na CGL de indivíduos fumando de um a três cigarros. Tell et al.³⁷ demonstraram que não é preciso muito tempo para que o efeito do fumo se verifique. Esses autores mostraram um aumento significativo na CGL de adolescentes entre 14 e 16 anos com pouco tempo de prática tabágica. Por outro lado, Friedman et al.¹⁰⁻¹² encontraram valores intermediários, entre fumantes e não-fumantes, na CGL de ex-fumantes, e sugeriram, diante disso, a presença de um efeito persistente ou crônico do fumo sobre os leucócitos. Observações mais consistentes sobre o efeito crônico do tabagismo são mencionadas por Petitti et al.²⁹. Esses autores ressaltaram, entre outros achados, uma relação entre a CGL e o tempo de abandono do tabagismo. Os ex-fumantes, que tinham deixado o fumo há mais tempo, apresentaram contagens leucocitárias mais próximas ou semelhantes as dos não-fumantes do que aqueles que tinham abandonado o tabagismo mais recentemente, indicando claramente uma persistência do efeito tabágico sobre os leucócitos.

Os mecanismos envolvidos com o aumento no número de leucócitos pelo fumo são desconhecidos³⁶⁻⁴³. Um dos postulados que tenta explicar o fenômeno refere-se à ação de catecolaminas e hormônios adreno-corticais liberados pela nicotina, promovendo o aumento leucocitário⁷⁻²⁰⁻³⁶. Porém, a ausência de neutrofilia gerada por esses hormônios, no leucograma diferencial de fumantes, fala contra

esta hipótese. Outra explicação para o processo, diz respeito a um efeito irritante do fumo na mucosa respiratória, resultando em inflamação. Com base nesta hipótese, buscou-se investigar a CGL entre fumantes sintomáticos, aqueles que tinham tosse e expectoração por ocasião do interrogatório, e fumantes assintomáticos, apoiando-se na idéia de que os primeiros, fumantes sintomáticos, portassem em suas vias aéreas uma maior reação inflamatória. A análise, porém, mostrou que o grupo com maior número de leucócitos foi o de fumantes assintomáticos, 7.689 céls./mm³ versus 7.535 céls./mm³ entre homens e 8.103 céls./mm³ versus 7.271 céls./mm³ entre mulheres.

Outras possibilidades aventadas para justificar o aumento de leucócitos em fumantes são: uma possível reação vicariante, em face de eventual perda de qualidade funcional dos leucócitos do fumante, a exemplo do que ocorre com os macrófagos alveolares⁸ e uma eventual ação dos níveis elevados de CO ou HbCO presentes no fumante, sobre a população dos leucócitos. Neste último caso, a ação seria indireta, através da liberação de adrenalina pela hipóxia produzida com o aumento da HbCO, ou diretamente pela ação tóxica do CO sobre os leucócitos circulantes^{3,9}.

O aumento no número de leucócitos periféricos em fumantes não parece ser um evento isolado. Evidências demonstradas por certos autores², indicam que esse fenômeno pode tomar parte de mecanismos propostos para a produção de

desequilíbrio entre proteases e antiproteases no pulmão, uma teoria que tem sido bem aceita atualmente para explicar a fisiopatogênese do efisema⁴⁻¹⁶. Desta forma, o aumento na CGL imporia um maior recrutamento dessas células, especialmente os polimorfonucleares neutrófilos, nos capilares pulmonares, carreando e aumentando a carga de enzimas proteolíticas no pulmão e, ao mesmo tempo, desviando a balança para o lado das proteases². Além disso, o aumento da CGL em fumantes tem sido mostrado como um forte valor preditivo do infarto do miocárdio¹¹⁻¹⁴⁻³³. Zalokar et al.⁴⁴ observaram que, em homens de meia-idade, aqueles que inalavam a fumaça do tabaco e que tinham uma CGL acima de 9.000 céls./mm³ apresentaram uma incidência de infarto do miocárdio quase quatro vezes daquela encontrada entre os indivíduos com menos de 7.000 céls./mm³.

5 - CONCLUSÕES

A análise dos resultados do presente estudo, leva às seguintes conclusões:

1 - O número de leucócitos nos fumantes é significativamente maior do que nos não-fumantes.

2 - O aumento dos leucócitos nos fumantes dá-se a expensas dos neutrófilos e dos linfócitos.

3 - A resposta leucocitária ao fumo do tabaco foi expressivamente maior nos fumantes pesados do que nos fumantes leves e moderados; nas mulheres do que nos homens; nos brancos do que nos não-brancos. Nenhuma destas diferenças alcançou, no entanto, significância estatística.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. BANKS, D.C. Smoking and leucocyte-counts(letter). The Lancet, 11:815,1971.
02. BRIDGES, R.B.; WYATT, R.J.; REHM, S.R. Effect of smoking on peripheral blood leukocytes and serum anti-proteases. European Journal of Respiratory Diseases, Supplement 139:24-33, 1985.
03. BILLIMORIA, J.D.; POZNER, H.B.; BEST, F.W.; JAMES, D. C.O. Effect of cigarette smoking on lipids, lipoproteins, blood coagulation, fibrinolysis and cellular components of human blood. Atherosclerosis, 21:61-76, 1975.
04. CANTIN, A.; CRYSTAL, R.G. Oxidants, antioxidants and the pathogenesis of emphysema. European Journal of Respiratory Diseases, Supplement 139:7-17, 1985.
05. CORRE, F.; LELLOUCH, J.; SCHWARTZ, D. Smoking and leucocyte-counts: Results of an epidemiological survey. The Lancet, 2:632-34, 1971.
06. CRUICKSHANK, J.M.; ALEXANDER, M.K. The effect of age, sex, parity, haemoglobin level, and oral contraceptive preparations on the normal leucocyte count. British Journal of Haematology, 18:541-50, 1970.
07. CRYER, P.E.; HAYMOND, M.W.; SANTIAGO, J.V.; SHAN, S.D. Norepinephrine and epinephrine release and adrenergic mediation of smoking-associated hemodynamic and metabolic events. The New England Journal of Medicine, 295:573-77, 1976.
08. DHEW PUBLICATION NO (PHS) 79-50066. Smoking and Health. A report of the Surgeon General. U.S. Department of Health, Education and Welfare, 1979.
09. FISCH, I.R.; FREEDMAN, S.H. Smoking, oral contraceptives, and obesity. JAMA, 234, 500-06, 1975.

10. FRIEDMAN, G.D.; SIEGELAUB, A.B.; SELTZER, C.C.; FELDMAN, R.; COLLEN, M.F. Smoking habits and the leukocyte count. *Archives of Environmental Health*, 26: 137-43, 1973.
11. FRIEDMAN, G.D.; KLATSKY, A.L.; SIEGELAUB, A.B. The leukocyte count as a predictor of myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 290:1275-78, 1974.
12. FRIEDMAN, G.D.; SIEGELAUB, A.B. Changes after quitting cigarette smoking. *Circulation*, 61:716-23, 1980.
13. ENGLAND, J.M.; BAIN, B.J. Total and differential leukocyte count. *British Journal of Haematology*, 33: 1-7, 1976.
14. HELMAN, N. Leukocyte count in smokers (letter). *The New England Journal of Medicine*, 291:630, 1974.
15. HELMAN, N.; RUBENSTEIN, L.S. The effects of age, sex, and smoking on erythrocytes and leukocytes. *American Journal of Clinical Pathology*, 63:35-44, 1975.
16. HOIDAL, J.R.; NIEWOEHNER, D.E. Pathogenesis of emphysema. *Chest*, 83:679-85, 1983.
17. HOWELL, R.W. Smoking habits and laboratory tests (letter). *The Lancet*, 2:152, 1970.
18. HOWELL, R.W. Smoking and leucocyte count. *British Medical Journal*, 2:611, 1974.
19. JAMRA, M.; LORENZI, T.F. Leucócitos, leucemias, linfomas. Rio de Janeiro, Guanabara, Koogan, 1983.p.25.
20. KERSHBAUM, A.; PAPPACHON, D.J.; BELLET, S.; HIRABAYASHI, M.; SHAFIHA, H. Effect of smoking and nicotine on adrenocortical secretion. *JAMA*, 203:113-16, 1968.
21. LIMA, V.F.N.; GOTTSCHALL, C.A.M.; RIGATTO, M. Alçapamento de ar: detecção e quantificação. *Jornal de Pneumologia*, 2:20, 1976.
22. MURAD, F.; HAYNES, R.C. Jr. Estrogens and progestins. In: GOODMAN, L.S.; GILMAN, A. The pharmacological of therapeutics. Sixth edition, New York, Macmillan Publishing Co, 1980, p. 1443.
23. NIELSEN, H. A quantitative and qualitative study of blood monocytes in smokers. *European Journal of Respiratory Diseases*, 66:327-32, 1985.

24. NOBLE, R.C.; PENNY, B.B. Comparison of leukocyte count and function in smoking and nonsmoking young men. *Infection and Immunity*, 12:550-55, 1975.
25. OKUNO, T. Smoking and blood changes. *JAMA*, 225:1387-88, 1973.
26. PARULKAR, V.G.; BARUA, M.J.; BHATT, J.V. Smoking and leucocyte counts. *Journal of Postgraduate Medicine*, 19:132-35, 1973.
27. PARULKAR, V.G.; BALSUBRAMANIAM, P.; BARUA, M.J.; BHATT, J.V. Smoking and differential leucocyte (W.B. C.) count. *Journal of Postgraduate Medicine*, 21:75-77, 1975.
28. PEREIRA, R.P. Fumo e permeabilidade de pequenas vias aéreas em jovens não-pneumopatas. (Tese). Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 1975.
29. PETITTI, D.B.; KIPP, H. The leukocyte count: associations with intensity of smoking and persistence of effect after quitting. *American Journal of Epidemiology*, 123:89-95, 1986.
30. SAGONE, A.L.; LAWRENCE, T.; BALCERZAC, S.P. Effect of smoking on tissue oxygen supply. *Blood*, 41:845-51, 1973.
31. SCHEER, P. Uber den Einflubss des Nicotins auf das Leukocytäre Blutbild des Menschen. Zäfschrift. Fur Die Gesant Experimentelle Medizin, 107:219-27, 1940.
32. SEIVERD, C.E. Hematology for medical technologists. Fifth edition. Philadelphia, Lea & Febiger, 1983.
33. SPARROW, D.; GLYNN, R.J.; COHEN, M.; WEISS, S.T. The relationship of the peripheral leukocyte count and cigarette smoking to pulmonary function among adult men. *Chest*, 86:383-86, 1984.
34. TAKIKAWA, K.; SUGAWARA, Y.; ADACHI, T.; MITOMO, Y.; KAKEHI, M. Body and environmental factors affecting leucocyte counts in blood. *Nagoya Medicine Journal*, 14:227-86, 1968.
35. TAYLOR, R.G.; GROSS, E.; JOYCE, H.; HOLLAND, F.; PRIDE, N.B. Smoking, allergy, and the differential white blood cell count. *Thorax*, 40:17-22, 1985.

36. TAYLOR, R.G.; WOODMAN, G.; CLARKE, S.W. Plasma nicotine concentration and the white blood cell count in smokers. *Thorax*, 41:407-08, 1986.
37. TELL, G.S.; GRIMM, R.H.; VELLAR, O.D.; THEODORSEN, L. The relationship of white cell count, platelet count, and hematocrit to cigarette smoking in adolescents: the Oslo Youth Study. *Circulation*, 72: 971-74, 1985.
38. VAISRUB, S. On the fringes of smoke rings (Editorial). *JAMA*, 234:520, 1975.
39. VANUXEN, D.; SAMPOL, J.; WEILLER, P.J.; M'BARKI, M.; GRIMAUD, Ch. Influence du tabagisme chronique sur les leucocytes. *Respiration*, 46:258-64, 1984.
40. WINKEL, P.; STATLAND, B.E. The acute effect of cigarette smoking on the concentrations of blood leukocyte types in healthy young women. *American Journal of Clinical Pathology*, 75:781-85, 1981.
41. WINTROBE, M.M.; LEE, G.R.; BOGGS, D.R.; BITHELL, T. C.; FOERSTER, J.; ATHENS, W.J.; LUKENS, J.N. Clinical hematology. Eighth edition, Philadelphia, Lea & Febiger, 1981.
42. YEUNG, M.C.; FERREIRA, P.; FROHLICH, J.; SCHULZER, M.; TAN, F. The effects of age, smoking, and alcohol on routine laboratory tests. *American Journal of Clinical Pathology*, 75:320-26, 1981.
43. YEUNG, M.C.; BUNCIO, A. Leukocyte count, smoking, and lung function. *The American Journal of Medicine*, 76:31-7, 1984.
44. ZALOKAR, J.B.; RICHARD, J.L.; CLAUDE, J.R. Leukocyte count, smoking, and myocardial infarction. *The New England Journal of Medicine*, 304:465-68, 1981.