

Epidemiologia da bronquite crônica e do enfisema (DPOC): até onde sabemos?

ANA M.B. MENEZES¹

INTRODUÇÃO

Desde 1676^(apud 1) encontram-se na literatura citações sobre sintomas característicos de bronquite crônica. Entretanto, somente em 1951⁽²⁾ houve a primeira manifestação de interesse sobre bronquite crônica, quando a mesma foi tema de simpósio, na Inglaterra e Irlanda. A partir desse momento, tiveram início inúmeras discussões sobre a definição e o diagnóstico desta doença. Em 1959, no Simpósio Ciba, bronquite crônica foi definida como “a presença de tosse com catarro na maioria dos dias de três meses, que vem ocorrendo desde dois anos consecutivos, contanto que possam ser excluídas outras doenças capazes de provocar tosse”⁽³⁾. Atualmente, vem sendo discutido se o tempo de duração dos sintomas deve ou não permanecer na definição de bronquite crônica. Será que alguém com tosse e catarro há 20 meses não seria portador de bronquite crônica, porque não completou 24 meses de sintomas?

O enfisema apareceu na literatura no final do século 18, com as primeiras descrições feitas por Baillie⁽⁴⁾. Em 1826, Laennec⁽⁵⁾ reconheceu a associação entre enfisema, bronquite crônica e obstrução. Somente na metade do século 19, as primeiras descrições microscópicas foram publicadas⁽⁶⁾. No Simpósio Ciba⁽³⁾, em 1959, enfisema foi definido como “aumento dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal, com destruição das paredes”. Thurlbeck⁽⁷⁾ aponta com extrema clareza e crítica todos os problemas operacionais desta definição de enfisema. Um dado quantitativo como “aumento de alvéolos” implica dúvidas e discussão: aumento de um alvéolo ou de vários? Qual o limite da normalidade? Como medir este aumento? E o que é exatamente destruição de paredes, se até hoje não houve uma definição precisa?

A proposição da terminologia DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA (DPOC) também surgiu nessa ocasião, em razão da dificuldade em distinguir o enfisema da bronquite crônica, já que, na maioria das vezes, as duas doenças estão associadas.

1. Prof^a Titular de Pneumologia da Faculdade de Medicina de Pelotas-UFPEL; Doutora em Pneumologia pela UFRGS.

Endereço para correspondência - Departamento de Clínica Médica, Faculdade de Medicina-UFPEL, Caixa Postal 464 - 96001-970 - Pelotas, RS, Brasil. Tel: 55-532-712442, fax: 55-532-712645.

Recebido para publicação em 22/4/97. Aprovado, após revisão, em 17/6/97.

Siglas e abreviaturas utilizadas neste trabalho

DPOC - Doença pulmonar obstrutiva crônica

ETS - *Environmental tobacco smoke*

Sob o ponto de vista epidemiológico, no entanto, a detecção ou exclusão de poucos casos de doenças relativamente raras causadoras de tosse com catarro, sem ser bronquite crônica, não parece relevante. Estudo feito por Pandey⁽⁸⁾, no Nepal, por exemplo, mostrou que 93,2% dos pacientes diagnosticados como portadores de bronquite crônica, por meio de questionário domiciliar, tiveram seu diagnóstico confirmado posteriormente, por exames complementares em uma clínica.

Já a definição de enfisema praticamente inviabiliza sua aplicação em estudos de base populacional.

Resumindo, enquanto a bronquite crônica tem uma definição essencialmente clínica e de fácil aplicação epidemiológica, a definição de enfisema acarreta sérios problemas operacionais.

PREVALÊNCIA

É surpreendente observar a escassez de estudos epidemiológicos de prevalência sobre bronquite crônica e enfisema em nosso meio. O primeiro estudo de base populacional encontrado na literatura brasileira mostra uma prevalência de bronquite crônica em adultos acima de 40 anos, em Pelotas, RS, de 12,7% (IC 95% de 10,6% a 14,7%)⁽⁹⁾.

A literatura internacional é um pouco mais rica. No entanto, é preciso cautela na interpretação dos resultados, pois diferentes achados devem-se em parte à falta de estudos representativos e à variabilidade no critério diagnóstico. O quadro 1 mostra os principais estudos de base populacional dos últimos anos sobre a prevalência de bronquite crônica, enfisema e DPOC.

Como pode ser observado no quadro 1, devido aos problemas operacionais já mencionados, são poucos os estudos epidemiológicos de base populacional sobre enfisema.

FATORES DE RISCO

Embora o fumo seja considerado o principal fator de risco para DPOC, muitos outros fatores parecem estar associa-

QUADRO 1
Estudos de base populacional sobre prevalências de bronquite crônica, enfisema e DPOC encontrados na literatura (1962-1994)

Autor	País	Bronquite crônica (BC) enfisema (E) ou DPOC	Idade
Richards e Baker ⁽¹⁰⁾ 1962	Inglaterra	BC – 17% – homens 8% – mulheres	40-64 anos
Reid <i>et al.</i> (1974) ⁽¹¹⁾	Londres	BC – 15,6%	40-64 anos
Pandey (1984) ⁽⁸⁾	Nepal	BC – 18,3% E – 3%	≥ 20 anos
Burr e Holliday (1987) ⁽¹²⁾	Bath Caerphilly	BC – 4% a 27% conforme classe social	65-74 anos
La Vecchia <i>et al.</i> (1988) ⁽¹³⁾	Itália	BC – 7,6% – homens 3,5% – mulheres	≥ 15 anos
Bakke <i>et al.</i> (1991) ⁽¹⁴⁾	Noruega	DPOC – 5,4%	18-73 anos
Menezes <i>et al.</i> (1992) ⁽⁹⁾	Brasil	BC – 12,7%	≥ 40 anos
Lundback <i>et al.</i> (1993) ⁽¹⁵⁾	Suécia	BC – 5,9%	35-66 anos
Vondra <i>et al.</i> (1993) ⁽¹⁶⁾	Praga	BC – 17,6% – homens 11,3% – mulheres	≥ 18 anos
Vondra <i>et al.</i> (1994) ⁽¹⁷⁾	Praga	BC – 16,3%	18-70 anos

dos com esta doença e ainda há vários pontos obscuros no seu desenvolvimento. A discussão a seguir tentará apontar os resultados dos estudos epidemiológicos existentes sobre fatores de risco para DPOC.

1. Fatores demográficos. O sexo masculino e a idade têm sido apontados, em muitos estudos, como fatores de risco para bronquite crônica e enfisema. Entretanto, a prevalência do tabagismo é reconhecidamente maior no sexo masculino, assim como as pessoas de idade mais avançada estão expostas ao fumo por maior tempo. O estudo de Pelotas⁽⁹⁾ mostrou, na análise bruta, um risco duas vezes maior para bronquite crônica no sexo masculino; ao controlar os resultados para fumo, história ocupacional e outros fatores de confusão, na análise multivariada, o risco para bronquite crônica tornou-se igual para homens e mulheres. Não há na literatura dados que mostrem que o sexo masculino ou a idade avançada por si só acarretem maior risco para DPOC, a não ser pelo fato de que estas pessoas estão mais expostas a determinados fatores de risco e, portanto, este efeito desaparece ao ser ajustado para os demais fatores de confusão.

2. Fatores socioeconômicos. Forte associação tem sido demonstrada entre DPOC e baixo nível socioeconômico. A razão para estes achados não se deve apenas ao fato de que pessoas de baixo nível socioeconômico tenham alta prevalência de tabagismo ou ocupem profissões de maior risco. Mesmo em estudos com análises controladas para fumo, ocupação e outros fatores de risco reconhecidamente associados à bronquite crônica e enfisema, persiste a predileção destas doenças por classes sociais menos favorecidas.

Provavelmente isso se deva ao fato de que as condições socioeconômicas refletem-se em inúmeras outras situações que compreendem desde a vida intra-uterina e o peso ao nascer, até uma dieta pobre⁽¹⁸⁾. Yamaguchi *et al.*⁽¹⁹⁾, em um estudo transversal, na China, encontraram prevalência mais alta de bronquite crônica e DPOC em pessoas de baixo nível socioeconômico, avaliado por meio de escore obtido com os dados de ocupação, escolaridade, renda, bens de consumo e número de pessoas por peça do domicílio. O estudo de Pelotas⁽⁹⁾ mostrou um risco para bronquite crônica cerca de 2,0 maior que o quartil inferior de renda familiar e de cerca de seis vezes maior para pessoas com pouca escolaridade. Burr e Holliday⁽¹²⁾, em Bath, encontraram prevalência de bronquite crônica de 15% em trabalhadores não especializados, contra 4% em trabalhadores intelectuais.

3. Fatores ambientais

Fumo ativo – Tem sido atribuído ao tabagismo o papel mais importante no desenvolvimento da bronquite crônica e do enfisema. A literatura é consistente neste achado e não há lugar para dúvidas quanto a esta associação. É verdadeiro o fato de que pessoas não fumantes desenvolvem, às vezes, quadro de DPOC, uma vez que existem outros fatores, além do fumo, que podem causar a doença. Entre os fumantes, no entanto, é elevada a proporção daqueles que desenvolvem quadros de bronquite ou enfisema. Enquanto no estudo de Pelotas⁽²⁰⁾ a prevalência de bronquite crônica foi de 6,3% em adultos não fumantes, a mesma atingiu 31,6% nos fumantes de mais de 20 cigarros por dia. Nesse mesmo estudo, na análise multivariada, controlando para diversos fatores de confusão, foi observado risco oito vezes

maior para bronquite crônica entre fumantes de mais de 20 cigarros por dia, em relação aos não fumantes. Todas as variáveis relacionadas ao fumo ativo (idade precoce de início, duração maior do hábito, idade tardia de abandono e quantidade de cigarros fumados na vida) estiveram significativamente associadas à bronquite crônica. O tipo de cigarro fumado também esteve relacionado à presença de bronquite crônica. O maior risco associou-se com o cigarro de fumo de corda (palheiro) (OR = 5,4), seguido pelo cigarro de papel (OR = 4,1), pelo cigarro sem filtro (OR = 3,2) e pelo cigarro com filtro, com o menor risco (OR = 2,2)⁽²¹⁾.

Fumo passivo – São poucos os trabalhos sobre ETS (*environmental tobacco smoke*) e doença obstrutiva crônica, com resultados controversos. A dificuldade consiste em como avaliar a exposição e todos os potenciais fatores de confusão como exposição na infância e poluição do ar. Alguns dos trabalhos sobre ETS e DPOC a serem destacados são os de Kalandidi *et al.*⁽²¹⁾, Lee e Alderson⁽²²⁾, Hirayama⁽²³⁾ e Robbins *et al.*⁽²⁴⁾. O estudo de casos e controles de Lee e Alderson⁽²²⁾, com pacientes ingleses, não mostrou associação entre ETS e bronquite crônica. Os demais estudos revelaram maior risco para bronquite crônica e/ou enfisema naqueles expostos à fumaça. A exposição na infância e a poluição ambiental não foram avaliadas nos primeiros estudos mencionados^(22,23), com exceção do estudo de Robbins *et al.*⁽²⁴⁾, o que acarreta algumas limitações.

Enquanto o papel do fumo passivo nas infecções respiratórias da infância tem sido bem demonstrado na literatura^(25,26), mais estudos são necessários para avaliar a associação entre fumo passivo e DPOC.

Poluição atmosférica e domiciliar – Muitos estudos têm demonstrado maior risco para bronquite crônica e enfisema em residentes de áreas urbanas, provavelmente devido à poluição. O estudo de Tzonou *et al.*⁽²⁷⁾, em Atenas, cidade com alto nível de poluição, mostrou risco duas vezes maior para doença crônica obstrutiva em residentes da área urbana dessa capital, comparados com os de área rural, controlando para fumo.

Quanto à poluição domiciliar, alguns dados sugerem que fogões e/ou aquecimentos a carvão ou lenha, quando frequentemente utilizados, podem estar associados ao DPOC. Pandey⁽²⁸⁾, em um estudo no Nepal, encontrou quase a mesma prevalência de bronquite crônica no sexo feminino e masculino, o que foi atribuído ao tipo de fogão utilizado pelas mulheres, causando poluição doméstica. Outros estudos, como o de Woolcock *et al.*⁽²⁹⁾ e o de Anderson⁽³⁰⁾, já haviam mencionado a possível associação entre bronquite crônica e poluição doméstica.

4. História ocupacional. A literatura é bastante rica em estudos que mostram estreita relação entre determinadas profissões e DPOC. O estudo de Bakke *et al.*⁽¹⁴⁾, na Noruega, por exemplo, encontrou uma razão de *chance (odds ratio)* ajustada para sexo, fumo, nível socioeconômico e área

de residência em torno de 3,6, em pessoas com história de alto nível de exposição a diferentes agentes, tais como: asbesto, quartzo, poeiras, gases, alumínio e outros. Alguns vieses nos estudos sobre exposição ocupacional merecem especial atenção, como o viés de memória, a medida incorreta da exposição e o controle inadequado dos fatores de confusão.

5. Atopia e hiper-reatividade. Existem três hipóteses, não necessariamente excludentes, na relação entre atopia, hiper-reatividade e DPOC. A primeira sugere uma relação não causal entre atopia, hiper-reatividade e DPOC, cada uma destas sendo o produto final do processo inflamatório. A segunda aponta a atopia e a hiper-reatividade como modificadores de efeito, ou seja, fumantes com atopia ou hiper-reatividade desenvolveriam DPOC, enquanto que os demais fumantes não o fariam. Na terceira, o fumo, a atopia e a hiper-reatividade teriam efeito independente no desenvolvimento da doença.

A literatura dos últimos anos tem mostrado evidências de que atopia e hiper-reatividade são importantes fatores de risco para DPOC. Terho *et al.*⁽³¹⁾, em um estudo na Finlândia, mostraram risco 28% maior para bronquite crônica em pessoas com atopia.

6. Fatores genéticos. Com exceção do enfisema por deficiência de alfa-1-antitripsina e da atopia, não há outras evidências do componente genético como fator de risco para o DPOC.

7. Infecções respiratórias na infância. Há considerável evidência na literatura apontando associação entre doença respiratória na infância e doença pulmonar obstrutiva crônica, na vida adulta, independentemente dos fatores socioeconômicos. O mecanismo permanece desconhecido: ou as doenças da infância causariam lesão no pulmão e, conseqüentemente, a doença na vida adulta, ou algumas pessoas seriam mais suscetíveis às doenças pulmonares desde a infância. É preciso, no entanto, alguma cautela na análise dos estudos retrospectivos, não somente pelo viés de memória, como pela identificação da doença respiratória na infância. No estudo de Ding⁽³²⁾, um grupo de crianças que haviam sido hospitalizadas por infecção respiratória do trato inferior foi acompanhado 30 anos após, sendo constatada maior prevalência de bronquite crônica (12,2%) do que no grupo-controle (2,2%). Apesar de todos os dados disponíveis fortalecendo essa hipótese, são necessários mais estudos, metodologicamente adequados, do tipo prospectivo, para que este fator de risco possa ficar bem estabelecido e para que se adotem medidas rigorosas para a prevenção das doenças respiratórias na infância.

HISTÓRIA NATURAL DA DPOC

O modelo proposto para a evolução da DPOC por Fletcher *et al.*⁽³³⁾ e Speizer e Tager⁽³⁴⁾ está ilustrado na figura 1.

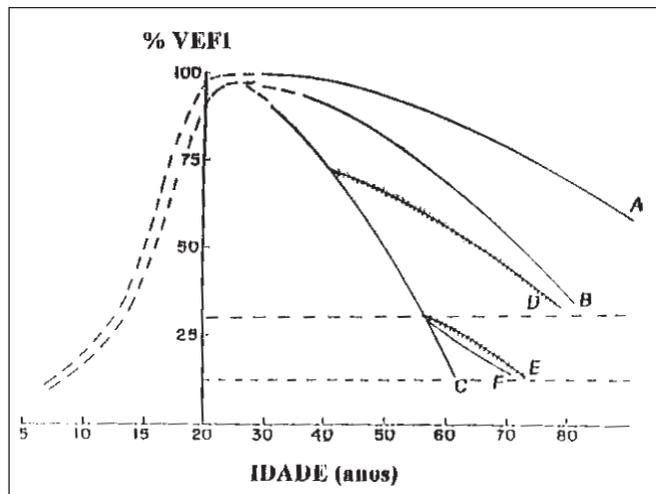


Figura 1 – Curvas teóricas representando as variações de VEF_1 com a idade (adaptado de Speizer e Tager).

Como pode ser observado, o declínio normal de 20 a 30ml de VEF_1 por ano (curva A) pode ser duplicado ou até triplicado no fumante (curva B ou C). Fumantes que abandonam o tabagismo podem alterar a velocidade da queda e apresentar as curvas D e E. De acordo com a análise do *Lung Health Study*⁽³⁵⁾, fumantes em estágio inicial de DPOC conseguem atingir um VEF_1 igual ao de não fumantes após o abandono do fumo.

MORTALIDADE

Uma das dificuldades em avaliar adequadamente a mortalidade por bronquite crônica, enfisema ou DPOC recai exatamente na dificuldade do diagnóstico. Grandes variações em coeficientes e tendências de mortalidade por DPOC são observadas na literatura. Japão e Grécia mostram as menores taxas de mortalidade para DPOC, sendo as maiores taxas observadas nos países de língua inglesa, Romênia e Alemanha Oriental⁽³⁶⁾. As tendências temporais diferem um pouco do sexo masculino para o feminino; de 1979 a 1988, em 31 países estudados por Brown *et al.*⁽³⁶⁾, observou-se uma diminuição ou estabilização da mortalidade para o sexo masculino. Entretanto, para o sexo feminino, a maioria dos países estudados mostrou aumento da mortalidade por DPOC. Na década estudada, a mortalidade por DPOC caiu apenas 0,9/100.000.

No Rio Grande do Sul, em 1995, a DPOC ocupou o terceiro lugar como causa de mortalidade geral, perdendo apenas para as doenças isquêmicas e doença cerebrovascular. O coeficiente de mortalidade por DPOC, por 100.000 habitantes, que era de 35,1 em 1992, passou a 43,9 em 1995.

Outra dificuldade na avaliação da mortalidade por DPOC decorre do fato de que freqüentemente o DPOC é uma causa contribuinte de mortalidade e não básica.

A área da epidemiologia da DPOC ainda apresenta vários pontos obscuros a serem melhor esclarecidos, tais como: associação entre retarde de crescimento intra-uterino e baixo peso ao nascer, com função pulmonar diminuída na vida adulta; o possível fator protetor de uma dieta rica em substâncias antioxidantes no desenvolvimento da doença pulmonar do adulto; o papel das infecções respiratórias na infância em relação à bronquite crônica e o enfisema, por meio de estudos longitudinais adequados; estudos controlados com medidas de exposição ao fumo passivo. Futuras pesquisas talvez possam apontar novos fatores de risco para o desenvolvimento da DPOC e contribuir para a redução de sua alta morbidade e mortalidade.

REFERÊNCIAS

1. Martinez D. Tratamento da bronquite crônica com corticóide. Tese, Universidade Federal do RS, Porto Alegre, RS.
2. Colley JRT. Respiratory system. In: Holland WW, Detels R, Knox G. Oxford Textbook of Public Health, Oxford, 1985;4:145-166.
3. Ciba Foundation Guest Symposium. Terminology, definition and classification of chronic pulmonary emphysema and related conditions. Thorax 1959;14:286-299.
4. Baillie M. The morbid anatomy of some of the most important parts of the human body. Edition 3. London: W Bulmer and Co, 1799.
5. Laennec RTH. A Treatise on the Diseases of the Chest and on Mediate Auscultation. Translated by John Forbes, from the 4th London edition. Philadelphia: Desilver, Thomas and Co, 1835.
6. Rokitsky C. Lehrbuch der pathologische Anatomie. Vienna: W Braumiller, 1861.
7. Thurlbeck WM. Overview of the pathology of pulmonary emphysema in the human. Clin Chest Med 1983;4:337-350.
8. Pandey MR. Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. Thorax 1984;39:331-336.
9. Menezes AM, Victora CG, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. Thorax 1994;49:1217-1221.
10. Richards IDG, Baker MR. Diseases of the respiratory system. The epidemiology and prevention of important diseases. Churchill Livingstone: Edinburgh, 1988;67-77.
11. Reid DD, Hamilton PJS, Keen H, Brett GZ, Jarrett RJ, Rose G. Cardio-respiratory disease and diabetes among middle-aged male civil servants. Lancet 1974;23:469-473.
12. Burr ML, Holliday R. Why is chest disease so common in South Wales? Smoking, social class and lung function: a survey of elderly men in two areas. J Epidemiol Community Health 1987;41:140-144.
13. La Vecchia C, Pagano R, Negri E, Decarli A. Smoking and prevalence of disease in the 1983 Italian National Health Survey. Int J Epidemiol 1988;17:50-55.
14. Bakke PS, Baste V, Hanao R, Gulsvik A. Prevalence of obstructive lung disease in a general population: relation to occupational title and exposure to some airborne agents. Thorax 1991;46:863-870.
15. Lundback B, Stjernberg N, Lundback K, Lindstrom M, Rosenhall L. An interview study to estimate prevalence of asthma and chronic bronchitis. The obstructive lung disease in northern Sweden study. Eur J Epidemiol 1993;9:123-133.
16. Vondra V, Reisova M, Prazakova J, Mazakova H, Baly J, Roth Z, Vyhnanek R, Nemecek L. Prevalence of bronchial asthma, chronic bronchitis and bronchial hyperreactivity in the adult population in the Prague 8 district. Cas Lek Cesk 1993;132:113-118.

17. Vondra V, Reisova M, Petrik P, Skulova Z, Maly M. Prevalence of bronchial asthma, chronic bronchitis and allergic rhinitis in a South Moravian District. *Vnitr Lek* 1994;40:21-25.
18. Strachan DP. Causes and control of chronic respiratory disease: looking beyond the smoke screen. *J Epidemiol Community Health* 1992;46:177-179.
19. Yamaguchi S, Kano K, Shimojo N, Sano K, Xu XPO, Watanabe H, Kameyama M, Santamaria MJ, Liu SJ, Wang LH et al. Risk factors in chronic obstructive pulmonary malfunction and "chronic bronchitis" symptoms in Beijing district: a joint study between Japan and China. *J Epidemiol Community Health* 1988;43:1-6.
20. Menezes AMB, Victora CG, Rigatto M. Chronic bronchitis and the type of cigarette smoked. *Int J Epidemiol* 1995;24:95-99.
21. Kalandidi A, Trichopoulos D, Tzannes S, Saracci R. The effect of involuntary smoking on the occurrence of chronic obstructive pulmonary disease. *Soz Praventivmed* 1990;35:12-16.
22. Lee PNCJ, Alderson MR. Relationship of passive smoking to risk of lung cancer and other smoking-associated diseases. *Br J Cancer* 1986;4:97-104.
23. Hirayama T. Lung cancer in Japan: effects of nutrition and passive smoking. In: Mizel M, Correa P, eds. *Lung cancer. Causes and prevention*. Weinheim: Verlag Chemie International, 1984;183.
24. Robbins AS, Abbey DE, Lebowitz MD. Passive smoking and chronic respiratory disease symptoms in non-smoking adults. *Int J Epidemiol* 1993;22:809-817.
25. Graham NMH. The epidemiology of acute respiratory infections in children and adults: a global perspective. *Epidemiol Rev* 1990;12:149-178.
26. Holland WW, Bennet AE, Cameron IR et al. Health effects of particulate air pollution: reappraising the evidence. *Am J Epidemiol* 1979;110:527-659.
27. Tzonou A, Maragoudakis G, Trichopoulos D, Zavitsanos X, Dimopoulou I, Toupadaki N, Kremastinou J. Urban living, tobacco smoking, and chronic obstructive pulmonary disease: a study in Athens. *Epidemiology* 1992;3:57-60.
28. Pandey MR. Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984;39:337-339.
29. Woolcock AJ, Blackburn CRB, Freeman MH, Zystra W, Spring SR. Studies of chronic lung disease in New Guinea populations. *Am Rev Respir Dis* 1970;102:575-590.
30. Anderson HR. Chronic lung disease in the Papua New Guinea Highlands. *Thorax* 1979;34:647-653.
31. Tehro EO, Koskenvuo M, Kaprio J. Atopy: a predisposing factor for chronic bronchitis in Finland. *J Epidemiol Community Health* 1995;49:296-298.
32. Ding DJ. Follow-up study of the effect of acute lower respiratory tract infection during childhood on chronic bronchitis in adults. *Chung Hua Chieh Ho Ho Hu Hsi Tsa Chih* 1992;15:341-343.
33. Fletcher CM, Peto R, Tinker C et al. *The natural history of chronic bronchitis and emphysema*. New York: Oxford University Press, 1976.
34. Speizer FE, Tager IB. Epidemiology of chronic mucus hypersecretion and obstructive airways disease. *Epidemiol Rev* 1979;1:124-142.
35. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, Altose MD, Bailey WC, Buist AS, Conway Jr WA, Enrigh PL, Kanner RE, O'Hara P et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV₁. *JAMA* 1994;272:1497-1505.
36. Brown CA, Crombie IK, Tunstall-Pedoe H. Failure of cigarette smoking to explain international differences in mortality from chronic obstructive pulmonary disease. *J Epidemiol Community Health* 1994;48:134-139.