

Artigo original

Tabagismo e função pulmonar em programas de busca de doentes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

Smoking and pulmonary function in screening aimed at the identification of cases of chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Denise Duprat Neves¹, Hisbello Campos², Fernanda Silva Pereira³, Nathalia Duarte dos Santos³, Vera Ambrozina Delgado de Brito³, Tereza Fenanda Alves Souza³, Ricardo Marques Dias⁴

RESUMO

Introdução: programas de busca de doentes, visando à redução da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na população, podem ser úteis, se aliados a ações antitabágicas. Recentemente, um programa desse gênero, coordenado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia, foi realizado em algumas capitais brasileiras. Nesse trabalho são descritos dados obtidos na cidade do Rio de Janeiro. **Metodologia:** foram feitos testes de função pulmonar em 924 indivíduos e aqueles com história de tabagismo, atual ou passado, foram convidados, pelos autores, a responder um questionário padronizado, visando identificar sintomatologia e quantificar carga tabágica. Foram excluídos os casos com diagnóstico anterior de asma. **Resultados:** dos 899 indivíduos avaliados, 560 (62,35%) eram do sexo masculino. A média de idade foi de 52±14 anos (variando de 18 a 85 anos); 416 (46,3%) eram fumantes ativos e 53,7% ex-fumantes. A maior parte dos indivíduos avaliados (70,1%) não apresentava alteração da função pulmonar, independentemente da carga tabágica, embora 70,9% do total relatasse algum sintoma respiratório. **Conclusão:** a baixa proporção de disfunções respiratórias entre os fumantes avaliados indica que fatores outros, que não o tabagismo, interferem na gênese da obstrução ventilatória. Predisposição genética e estimulação ambiental, que não foram investigadas nesse estudo, certamente estão envolvidas no risco de dano funcional respiratório. Paradoxalmente, o possível viés de seleção, ligado à grande proporção de jovens na amostra estudada e à busca espontânea pelo exame funcional, exemplificado pela grande proporção de sintomáticos respiratórios na amostra, não se refletiu nos resultados funcionais encontrados.

Descritores: tabagismo; espirometria; função pulmonar; doença pulmonar obstrutiva crônica.

ABSTRACT

Introduction: Screening aimed at the identification of cases of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) may be useful if complemented by antismoking actions. Recently, a survey coordinated by Brazilian Respiratory Society has been conducted in some provincial capitals. This paper presents data obtained in the city of Rio de Janeiro. **Methodology:** 924 individuals have function test and those who were current or ex-smokers were invited by the authors to answer a standardized questionnaire aimed to identifying their symptom and quantifying their smoking habit. Those with a previous diagnosis of asthma were excluded. **Results:** 560 (62.35%) of the 899 individuals evaluated were male. Average age was 52±14 years old (varying from 18 to 85); 416 (46.3%) were smokers and 53.7% ex-smokers. Irrespective of tobacco history the majority of subjects had no alteration in respiratory function, although 70.9% reported respiratory symptoms. **Conclusion:** the low proportion of respiratory dysfunction among the smokers examined indicates that factors additional to smoking are involved in the causation of respiratory obstruction. A genetic predisposition and/or other environmental factors are possible causes. A possible bias, related to the age of the participants, may have occurred in this study by recruitment of volunteers who took part because of respiratory symptoms, but it didn't reflected on the spirometric findings.

Key words: smoking; spirometry; pulmonary function; chronic obstructive pulmonary disease.

1. Prof. Adjunto de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

2. Médico do Centro de Referência Prof. Helio Fraga, MS.

3. Internas do curso de Graduação em Medicina da Escola de Medicina e Cirurgia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO

4. Coordenador da Campanha Respire e Viva no Rio de Janeiro. Prof. Titular de Pneumologia da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Trabalho realizado no Hospital Universitário Gaffrée e Guinle da Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro – UNIRIO.

Endereço correspondência: Denise Duprat Neves. Rua Mariz e Barros 775, Hospital Universitário Gaffrée e Guinle, DEMESP, Pneumologia. Tijuca, Rio de Janeiro. Brasil. CEP 20270-004. Tel: 55 21 2569 7610 – ramal 304 e-mail: dduprat@unirio.br

Recebido para publicação no dia 05/10/2005 e aceito em 21/12/2005, após revisão.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de doença e de morte no mundo,¹ havendo indícios de que vá subir de posição no ranking, já que ela é a única, dentre as principais doenças do mundo, que vem crescendo em prevalência e em mortalidade.² Em 1990, ela ocupava o 12º lugar no ranking das causas de anos de incapacitação ajustados pela idade (disability-adjusted life years - DALYs*). Estima-se que, em 2020, esteja ocupando o quinto lugar entre as DALYs e o terceiro como causa de morte.³ Parte do aumento esperado na prevalência da DPOC pode ser explicado por mudanças na expectativa de vida prevista e no crescimento no consumo de tabaco nos países em desenvolvimento. Entre 1985 e 1990, este aumentou em 3,4%; entre 1995 e 2.000, estima-se que aumente 2,7%.⁴

A história natural da DPOC é caracterizada pelo declínio progressivo e irreversível da função pulmonar. Em pessoas normais, a função pulmonar atinge seu máximo por volta de 20 a 25 anos de idade, seguido por um declínio lento e progressivo com a idade. Em não-fumantes, esse declínio é da ordem de 25ml por ano e, em fumantes, em torno de 50ml por ano e independe de seu valor basal.⁵

A DPOC pode ser vista como uma doença grave, diretamente relacionada ao vício de fumar, à predisposição genética e à poluição ambiental, que tem evolução progressiva e inexorável, se o estímulo causal não for abortado a tempo.⁶ Dentre esses fatores causais, o tabagismo é o principal responsável. Entretanto, apenas 10% a 20% dos fumantes (de um ou mais maços/dia) desenvolvem DPOC sintomática e a intensidade do fumo (maços/ano e tempo de fumo) responde apenas por cerca de 15% da variação na função pulmonar,⁷ indicando que deve haver diferentes graus de susceptibilidade para a DPOC. Essa hipótese é corroborada por diversos estudos epidemiológicos^{8,9} que evidenciaram que fatores genéticos estão envolvidos na gênese da doença. Aparentemente, os genes implicados na patogênese da doença parecem estar envolvidos na anti-proteólise, no metabolismo das substâncias tóxicas da fumaça do cigarro, na resposta inflamatória à fumaça do tabaco e na eficiência dos mecanismos do clearance mucociliar nos pulmões.¹⁰

A apresentação clínica da DPOC inclui a tosse crônica e produtiva e a dispnéia progressiva. O diagnóstico é confirmado pela espirometria. É possível que aliar o diagnóstico precoce às ações antitabágicas permita reduzir o impacto da doença entre seus portadores. Assim, programas de busca de doentes usando o exame espirométrico podem ser úteis, desde que acompanhados por aconselhamento e orientação terapêutica.^{11,12}

Recentemente, um programa desse gênero, coordenado pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e

Tisiologia, foi realizado em algumas capitais brasileiras. O objetivo deste trabalho é descrever alguns dados obtidos na cidade do Rio de Janeiro, RJ, particularmente visando as relações entre sintomas, tabagismo, atual ou passado, e função pulmonar.

METODOLOGIA

Durante o ano de 2004, a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) coordenou um inquérito de prevalência de sintomas respiratórios que incluía a avaliação funcional respiratória. Um ônibus equipado com espirômetros e medidores de pico de fluxo expiratório (PFE) percorreu algumas capitais, ficando estacionado em pontos previamente selecionados e de fácil acesso, por alguns dias. Esses locais eram divulgados pela mídia, que orientava os interessados a procurar o ônibus, em busca de exame funcional respiratório. Este estudo apresenta apenas a análise de uma parcela das pessoas examinadas na cidade do Rio de Janeiro, fazendo parte de um protocolo maior, que será descrito resumidamente a seguir. Não existe conflito de interesse ou fonte de fomento para este estudo.

Todos os indivíduos que procuraram o local para serem avaliados responderam a um questionário padronizado, especificamente desenhado para o estudo, que tomou por base outros questionários validados em pesquisas anteriores^{13,14} (Quadro 1). Aqueles que respondessem afirmativamente a pelo menos uma das perguntas eram pesados (em quilogramas), em balança previamente aferida, e medidos (em centímetros), em pé e descalços, sendo, então, logo a seguir, encaminhados para avaliação funcional ventilatória.

Quadro 1- Questionário padronizado

- | |
|---|
| <ol style="list-style-type: none"> 1. Você tosse várias vezes na maioria dos dias? 2. Você solta catarro ou expectora na maioria dos dias? 3. Você cansa mais facilmente que outras pessoas de sua idade? 4. Você tem mais de 40 anos? 5. Você é um fumante ou ex-fumante? |
|---|

A avaliação da função pulmonar foi feita por técnicos, treinados por médico especialista especialmente designado pelos coordenadores do estudo, que seguiram as especificações definidas no protocolo original, que tomaram por bases as resoluções da SBPT.¹⁵ Foram utilizados aparelhos portáteis - espirômetros digitais One Flow FVC screen® (da companhia inglesa Clement Clarke), que medem a capacidade vital forçada (CVF), o volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF₁) e a relação entre eles (VEF₁/CVF). A prova broncodilatadora não foi realizada por não constar dos procedimentos definidos no protocolo geral do estudo.

A seguir, pneumologistas voluntários, previamente selecionados e treinados pelo coordenador local do projeto, presente em todos os dias e locais de exame,

* - DALY é a soma dos anos de vida perdidos por morte prematura ou por incapacitação. Essa medida representa o impacto de uma doença na sociedade.

analisavam o resultado, de forma padronizada (Quadro 2). Os casos duvidosos eram discutidos pelo grupo, com a orientação do coordenador. Quando verificada a presença de distúrbio ventilatório, esse era classificado conforme especificado no Quadro 2, e orientações individuais eram fornecidas ao seu portador. Os interessados podiam ainda assistir a um vídeo, com orientações sobre a DPOC, e debater o tema, com o pneumologista responsável pela exposição.

Nesse artigo, são mostrados os dados obtidos dos indivíduos que realizaram o exame funcional ventilatório, com este tipo de equipamento e rotina, nos bairros da Tijuca e da Lagoa, durante os quatro dias de exames nestes locais. Aqueles que responderam afirmativamente à questão sobre tabagismo foram selecionados e categorizados em fumantes ou ex-fumantes e sua carga tabágica dimensionada, conforme recomendação internacional, em maços/ano (m/a)**. 16 Foram excluídos os casos com diagnóstico anterior de asma e os não fumantes.

Quadro 2 – Classificação do distúrbio ventilatório

Espirometria normal: CVF > 80% e VEF1/CVF ≥ 75% até 45 anos ≥ 70% entre 46 e 64 anos ≥ 65% acima de 65 anos
Distúrbio ventilatório obstrutivo: VEF1/CVF baixo com qualquer valor de CVF Neste estudo foram classificados ainda como: leve: VEF ₁ ≥ 60% do previsto moderado: 41% ≤ VEF ₁ < 59% do previsto grave: VEF ₁ < 40% do previsto
Distúrbio ventilatório restritivo ou inespecífico: CVF < 80% e VEF1/CVF normal

A análise estatística foi feita utilizando o programa MedCalc®, versão 8.01. Foram calculadas as frequências das variáveis nominais, as medidas centrais e de dispersão das variáveis contínuas, para a apresentação das características da amostra. A comparação entre grupos foi realizada pelo teste do qui-quadrado e por teste não paramétricos, conforme indicado, sendo que o nível de significância adotado foi de 5% (p < 0,05). A associação de variáveis para prever a presença de obstrução foi, ainda, avaliada pela regressão logística múltipla.

RESULTADOS

Dentre os 924 indivíduos examinados, 11 foram excluídos devido ao diagnóstico prévio de asma e 14, por nunca terem fumado (entre estes, um apresentava obstrução leve). Três pessoas sabiam, previamente, ser por-

tadoras de DPOC, duas com distúrbio obstrutivo grave e uma com moderado. Dessa forma, foram estudados 899 indivíduos: 339 mulheres (37,7%) e 560 homens (62,35%), diferença esta significativa (p < 0,0001). A média de idade foi de 52 ± 14 anos, variando entre 18 e 85 anos.

A informação sobre a carga tabágica expressa em maços/anos, só foi obtida em 709 indivíduos, tendo variado entre 0,1 e 160 m/a, com uma mediana de 20 m/a, sendo o percentil 25% e 75% de 8,75 m/a e 35,0 m/a, respectivamente.

A quantidade de maços anos fumados aumenta com a idade (Gráfico 1), sendo o coeficiente da idade significativamente diferente de zero. Tal fato, contudo, é desprovido de significado, uma vez que a regressão apresenta um coeficiente de determinação de 0,09 (como parâmetro isolado e em regressão linear simples).

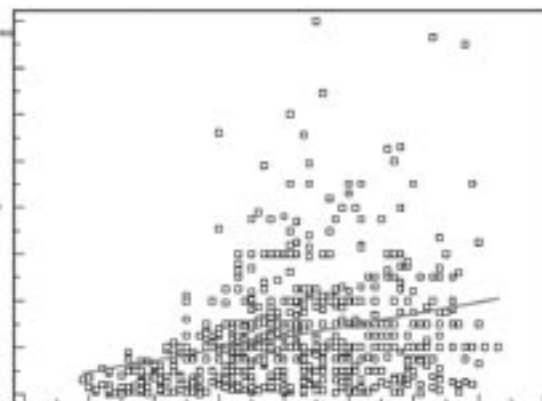


Gráfico 1 - Equação de regressão simples entre a quantidade de cigarros e a idade é $Y = -0,6665 + 0,5023X$. Tamanho da amostra = 709. Coeficiente de determinação = 0,0900

A Tabela 1 mostra a distribuição de frequência do distúrbio ventilatório, de acordo com a presença ou não de sintomas, e do tabagismo, atual ou passado. Entre os indivíduos avaliados, 416 (46,3%) eram fumantes ativos e o restante (53,7%) eram ex-fumantes. A maior parte dos indivíduos avaliados (70,1%) não apresentava alteração mensurável, pelo método usado, na avaliação da função pulmonar, embora 70,9% do total relatasse algum sintoma respiratório.

Tabela 1 – Distribuição de frequência do distúrbio ventilatório em relação aos sintomas respiratórios e tabagismo na amostra estudada.

Função Pulmonar	Sintomas				Tabagismo				Total (%)	
	Ausente		Presente		Atual		Passado			
	N	%	N	%	N	%	N	%		
Normal	210	33,33	420	66,67	305	48,41	325	51,59	630	70,1
DVO Leve	46	26,14	130	73,86	81	46,02	95	53,98	176	19,6
DVO Moderado	5	8,47	54	91,53	20	33,9	36	66,1	56	6,6
DVO Grave	1	3,23	30	96,77	9	29,03	22	70,97	31	3,4
Restritivo	0	0	3	100	1	33,33	2	66,67	3	0,3
Total (%)	29,1		70,9		46,3		53,7		100	

DVO = distúrbio ventilatório obstrutivo

** - Maços/ano = número médio de maços de cigarro fumado por dia vezes o número de anos de tabagismo.

Como o objetivo era estudar as variáveis associadas com a obstrução brônquica, os indivíduos com restrição foram excluídos do restante da análise.

A presença de sintomas respiratórios predomina nos normais e nos com DVO de qualquer gravidade (Tabela 1), sendo a proporção de sintomáticos significativamente maior dentro das categorias com maior obstrução, conforme mostrado no Gráfico 2.

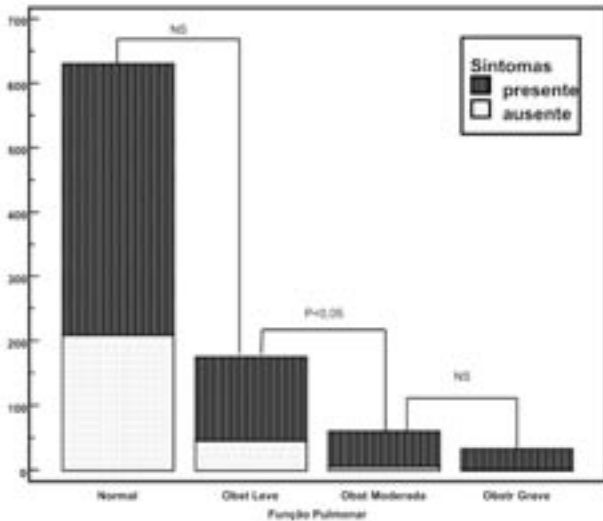


Gráfico 2 – Frequência da presença ou ausência de sintomas, em relação à função pulmonar avaliada no exame espirométrico.

O Gráfico 3 mostra a frequência da carga tabágica pela função pulmonar, avaliada pela espirometria. Considerando apenas os indivíduos que apresentam obstrução, não existe associação entre a faixa de carga tabágica e a gravidade da obstrução ($X^2=10,161$; $p=0,2539$), e uma fraca correlação entre o grau de obstrução e a quantidade de MA ($\rho=0,175$; IC95% 0,040 a 0,304; $p=0,0118$).

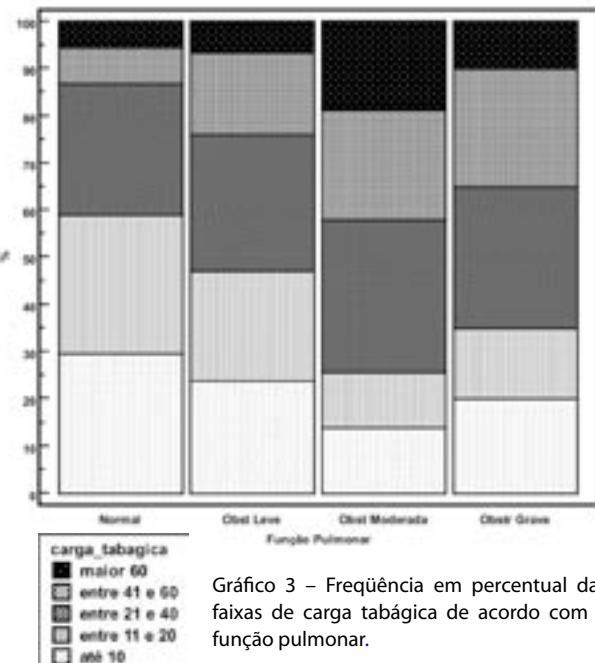


Gráfico 3 – Frequência em percentual das faixas de carga tabágica de acordo com a função pulmonar.

Utilizou-se da regressão logística múltipla, para identificar as variáveis preditoras da presença de obstrução de qualquer grau, em comparação com os sem obstrução (função pulmonar normal). Identificou-se como significante a presença de sintomas, a idade e a carga tabágica, enquanto que o gênero e o fato de ser tabagista atual ou passado não foram significativos.

Utilizando a equação:

$$\begin{aligned} \text{Presença de obstrução} = & 0,0133 \cdot \text{valor em m/a} \\ & + 0,7343 \cdot (\text{sintoma sim}=1 \text{ e não}=0) \\ & + 0,0302 \cdot \text{idade em anos} - 3,3788 \end{aligned}$$

e considerando a probabilidade maior do que 0,5 como obstrução presente, pela espirometria realizada, a associação destas variáveis foi capaz de identificar corretamente a obstrução em 72,1% dos casos.

DISCUSSÃO

Programas como esse, realizado em algumas capitais brasileiras, têm como principal vantagem alertar a população sobre os problemas de saúde conseqüentes ao tabagismo. São importantes, também, para a identificação de portadores das doenças tabaco-associadas, dentre elas a DPOC. Sua detecção precoce, através da espirometria, se acompanhada por esclarecimento, apoio e tratamento, pode reduzir, significativamente, o impacto dessa doença, tanto no indivíduo como na comunidade. A evolução lenta da doença, aliada às reservas da função pulmonar, faz com que, na maior parte das vezes, o diagnóstico e a conseqüente tomada das medidas adequadas ocorram tardiamente, num momento em que as alterações estruturais e funcionais já ocorreram e o dano é irreparável.

Atualmente, mesmo subdiagnosticada, a DPOC é considerada um sério problema de Saúde Pública. A Organização Mundial da Saúde (OMS) e o Banco Mundial (BM) estimaram, em 1990, que a prevalência da DPOC fosse da ordem de 9,33 por 1.000 homens e de 7,33 por 1.000 mulheres,³ sendo maior nos países industrializados.

Embora a DPOC esteja associada à pobreza,¹⁷ ela é menos freqüente nos países em desenvolvimento, porque neles a população é mais jovem e o consumo de tabaco menor, quando comparados aos países industrializados. Entretanto, as projeções são de que suas taxas aumentarão, também nessas regiões.³ Estudo publicado recentemente mostrou que a mortalidade por DPOC vem aumentando em nosso país.¹⁸ Em 1980, foram notificadas 9.358 mortes (7,88 em cada 100.000 habitantes); em 1998, 30.801 (19,04/100.000). Isso representa 229% de incremento, nos números absolutos, e 142%, nos coeficientes por 100.000 habitantes. No período 1980-1998, os coeficientes de mortalidade situaram-se entre 277 e 300/100.000, entre os homens, e entre 130 e 141/100.000, entre as mulheres. A maior parte (75%) das mortes por DPOC foram notificadas entre aqueles com idade superior a 64 anos.

Já foi demonstrado que a espirometria possibilita a identificação de anormalidades leves, mas significantes, no fluxo aéreo de indivíduos jovens e de meia-idade. A prevenção e o manejo da DPOC começam pela prevenção do fumo, já que a queda excessiva do VEF_1 pode ser virtualmente revertida, ao se parar de fumar.³ Qualquer ação para identificar e aconselhar as pessoas sob risco de desenvolver DPOC é benéfica, dado que a sobrevivência depois de 10 anos do diagnóstico clínico gira em torno de 50%, entre aqueles que persistem fumando, e é próxima de 80%, entre os que param de fumar.¹⁹ Por essa razão, deve-se considerar o valor do screening em massa para detecção da DPOC, que é dependente dos parâmetros funcionais empregados e da acurácia e precisão e dos equipamentos utilizados. Ao mesmo tempo, fazer espirometria entre fumantes, visando à identificação de casos da doença, é objeto de grande controvérsia na literatura especializada, já que não se sabe quais as alterações funcionais nas vias aéreas que predizem DPOC. Além disso, apenas a redução, em um exame isolado, do VEF_1 não identifica indivíduos com maior velocidade de perda da função pulmonar, sendo elevado o custo desta forma de descoberta de doentes.^{20,21,22,23}

De qualquer modo, há um subgrupo de fumantes especialmente sensíveis (20% dos fumantes), que perdem a capacidade pulmonar numa velocidade maior que outras pessoas menos sensíveis. Daí, quando possível, a espirometria pode ser um passo inicial na investigação desse grupo, visando a uma ação mais efetiva.

A população que procurou o exame médico soube desse programa de identificação de portadores de DPOC por meio da mídia. Nas informações veiculadas, era dito que quem tivesse determinados sintomas respiratórios e/ou fumasse deveria buscar atendimento médico, em determinados dias e locais da cidade do Rio de Janeiro e que estariam disponíveis avaliações funcionais gratuitas, visando à identificação de portadores de doenças pulmonares. Esse fato gera um viés de seleção, dado que direciona para exame aqueles com maior probabilidade de alteração respiratória. Mesmo assim, a maior parte dos indivíduos avaliados nesse estudo (70%) não tinham dano funcional ventilatório detectado, embora uma proporção equivalente referisse sintoma respiratório. Talvez o número significativo de pessoas com menos de 50 anos, na amostra examinada, tenha interferido na proporção de casos com obstrução detectada, já que, habitualmente, o diagnóstico de DPOC é estabelecido em pessoas com idade a partir de 40–50 anos e que fumaram por décadas.

Mesmo considerando o viés anteriormente citado, apenas cerca de 20% dos sintomáticos fumantes examinados tinham distúrbio ventilatório obstrutivo leve; 7% tinham dano funcional moderado e 3%, grave. Vale ressaltar que 67% dos fumantes ou ex-fumantes com função pulmonar normal referiam sintomas respiratórios. Essa proporção pode estar influenciada pela falta de especificidade das perguntas padronizadas. Pode

ser que, como o próprio programa de DPOC da OMS (GOLD) sugere, e a análise de regressão feita no presente estudo indica, a presença de sintomas respiratórios e a idade tenham valor na busca de formas precoces da DPOC. Nesse estudo, a carga tabágica foi um indicador fraco da presença de obstrução.

O valor do tabagismo na gênese da obstrução crônica do fluxo aéreo é inquestionável, mas outros fatores não avaliados no presente estudo, tais como predisposição genética e estimulação ambiental, têm participação no dano funcional.^{24,25} Deve-se considerar que a amostra examinada foi retirada de um grupo de pessoas que buscaram o exame médico espontaneamente. A grande proporção de sintomáticos respiratórios, entre os avaliados nesse estudo, indica o grau de preocupação com esses sintomas. Por outro lado, a proporção maior de ex-fumantes do que de fumantes ativos, na amostra examinada, pode refletir maior grau de preocupação com a doença (e, portanto, o abandono do tabagismo), dentre aqueles que se apresentaram, voluntariamente, para exame.

O sexo masculino foi significativamente predominante na população avaliada no presente estudo. Como, habitualmente, as mulheres aderem mais a programas de saúde e sua frequência em atividades como essa costuma ser superior à dos homens,²⁶ é possível que o vício tabágico, mais prevalente no sexo masculino, tenha modulado a decisão de ser examinado. Cabe destacar que o gênero não foi significativo, na regressão logística múltipla, para prever a presença de obstrução.

Programas com ação antitabágica atingem também outras doenças tabaco-relacionadas, que são de grande relevância. O tabaco é um dos principais agentes causais de câncer e de doenças cardiovasculares, incluindo acidentes vasculares cerebrais. O tabagismo é diretamente responsável por 90% dos casos de câncer de pulmão e por 80-90% dos casos de DPOC.²⁷ Segundo a American Lung Association, as doenças tabaco-associadas são responsáveis pelas mortes de 440.000 norte-americanos a cada ano, incluindo aqueles afetados indiretamente, tais como os bebês prematuros, em função do tabagismo materno, e os fumantes passivos.²⁸ Dessa forma, programas que alertem e conscientizem a população sobre os problemas advindos do tabagismo são úteis.

Concluimos que a baixa proporção de disfunções respiratórias, entre os fumantes avaliados, indica que fatores outros, que não o tabagismo, interferem na gênese da obstrução ventilatória. Predisposição genética e estimulação ambiental, não investigadas nesse estudo, certamente estão envolvidas no risco de dano funcional respiratório. Paradoxalmente, o possível viés de seleção, ligado à grande proporção de jovens, na amostra estudada, e à busca espontânea pelo exame funcional, exemplificado pela grande proporção de sintomáticos respiratórios na amostra, não se refletiu nos resultados funcionais encontrados.

AGRADECIMENTOS: aos médicos que participaram da campanha e nos ajudaram, anotando dados complementares nas fichas, como a carga tabágica e a classificação da obstrução respiratória.

REFERÊNCIAS

1. Pauwels RA, Buist AS, Calverly PM, Jenkins CR, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. NHLBI/WHO Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). workshop summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1256-76.
2. World Health Organization. World Health Report 2000. Geneva, World Health Organization, 2000.
3. Murray CJL, Lopez AD et al. The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020. Cambridge, MA, Harvard University Press, 1996.
4. The World Health Report. Making a difference. Geneva, World Health Organization, 1999.
5. Fletcher CM, Peto R et al. The Natural History of Chronic Bronchitis and Emphysema. Oxford, Oxford University Press, 1976.
6. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung and Blood Institute; 2001.
7. Bascom R. Differential susceptibility to tobacco smoke: possible mechanisms. *Pharmacogenetics* 1991;1:102-6.
8. Halpern MT, Stanford RH, Borker R. The burden of COPD in the U.S.A.: results from the Confronting COPD survey. *Respir Med*. 2003;97(Suppl C):S81-9.
9. Bascom R. Differential susceptibility to tobacco smoke: possible mechanisms. *Pharmacogenetics* 1991;1:102-6.
10. Hoidal JR. Genetics of COPD: present and future. *Eur Respir J* 2001;18:741-3.
11. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. National Heart, Lung and Blood Institute; 2001.
12. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:S77-121.
13. ECRHS. European Community Respiratory Survey II. [cited Dez, 2004] Available: <http://ecrhs.org/quest.com>
14. Lung Health Study Questionnaire. [cited Nov, 2004] Available: http://bccrc.ca/download/ci/lc02_questionnaire.doc
15. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para Testes de função Pulmonar. *J Pneumol* 2002;28(supl 3):S1-S238.
16. Levy DT, Romano E, Mumford E. The relationship of smoking cessation to sociodemographic characteristics, smoking intensity, and tobacco control policies. *Nicotine Tob Res*. 2005;7(3):387-96.
17. Colley JRT, Reid DD. Urban and social origins of childhood bronchitis in England and Wales. *Br Med J* 1970;2:213-7.
18. Campos HS. Mortalidade por DPOC no Brasil, 1980-1998. *Pulmão RJ* 2003;12(4):217-25.
19. Fletcher CM, Peto R et al. The Natural History of Chronic Bronchitis and Emphysema. Oxford, Oxford University Press, 1976.
20. Freedman S, Raffin TA et al. The value of a stage prop: Screening for COPD. *Chest* 1984;84:406-8.
21. American Thoracic Society. Screening for adult respiratory disease. *Am Rev Respir Dis* 1983;128:768-74.
22. Badgett RG, Tanaka DI. Is screening for COPD justified? *Prev Med* 1997;26:466-72.
23. Fergusson GT, Enright PL et al. For the National Lung Health Education Program (NLHEP): Office spirometry for lung health assessment in adults: a consensus statement from the National Lung Health Education Program. *Chest* 2000;117:1146-61.
24. Laurell CB, Eriksson S. The electrophoretic alpha 1-globulin pattern of serum in alpha 1-antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963;15:132-40.
25. Buist AS, Vollmer WM. Smoking and other risk factors. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of Respiratory Medicine*. 2nd ed. Philadelphia: WB Saunders, 1994;1259-87.
26. Andreotti MC, Okuma, Silene S. Perfil sócio-demográfico e de adesão inicial de idosos ingressantes em um programa de educação física. *Rev. Brás Educ Fis Esp* 2003;17(2):142-53.
27. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. Tobacco Information and Prevention Source (TIPS). Tobacco Use in the United States. January 27, 2004.
28. Annual Smoking-Attributable Mortality, Years of Potential Life Lost, and Economic Costs-US, 1995-1999. *MMWR* 2002;51(14):300-3.