

Artigo original

Epidemiologia da DPOC no presente – aspectos nacionais e internacionais.

Epidemiology of COPD in present – national and international aspects.

Carlos Leonardo Carvalho Pessoa¹, Roberta Suarez Pessoa².

RESUMO

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Pode-se atribuir a maioria dos casos ao tabagismo, cuja eliminação seria suficiente para reduzir drasticamente o número de casos da doença. Aproximadamente 16 milhões de americanos já foram diagnosticados como portadores de DPOC e este número pode estar subestimado, estimando-se que permaneçam sem diagnóstico cerca de 30 milhões de indivíduos. No Brasil, estima-se que até 12% da população com mais de 40 anos possa ter DPOC. Os sinais e sintomas mais comuns da DPOC são dispnéia que piora aos esforços, frequentemente acompanhadas de tosse, expectoração e sibilância. Muitos idosos apresentam alguns destes sintomas por condicionamento físico inadequado ou obesidade. Tosse e expectoração são tão comuns em fumantes que podem ser consideradas normais. A sibilância é eventualmente atribuída a asma brônquica ou a infecções virais. A evolução silenciosa e gradual da doença permite, não raramente, uma adaptação do estilo de vida do paciente inadequado condicionamento determinado pela doença. Há situações em que pode ser impossível distinguir pacientes asmáticos dos portadores de DPOC e seguramente há asmáticos que pela gravidade ou irreversibilidade de suas doenças ou pelo fato de serem ou terem sido tabagistas recebem o diagnóstico inadequado de DPOC. Há provavelmente uma subestimação nos números da DPOC no Brasil e no mundo, mas provavelmente há muitos portadores de asma inadequadamente classificados como portadores de DPOC.

Descritores: DPOC, epidemiologia.

ABSTRACT

The COPD is one of the main causes of morbidity and mortality worldwide. The majority of cases can be attributed to smoking. Extinguish the habit of smoking in the world would be sufficient to reduce drastically the number of cases of the disease. Approximately 16 million americans were already diagnosed with COPD and this number may be underestimated. It is estimated to remain undiagnosed about 30 million individuals. In Brazil, it is estimated that up to 12% of the population over 40 may have COPD. The most common signs and symptoms of COPD are dyspnea on exertion, often accompanied by cough with sputum production and wheezing. Many older individuals experience dyspnea on exertion because of deconditioning and obesity. Cough and sputum production is so common in smokers that it may be considered normal. Wheezing occurs frequently, but often is attributed to asthma or a viral respiratory tract infection, leading to a diagnosis of asthma. The clinically silent nature of early COPD and the indolent course of the disease allow patients to accommodate their growing disability with lifestyle changes. It may be, sometimes, impossible to distinguish asthma from COPD. Severity and irreversibility of some cases of asthma induce to wrong diagnosis of COPD, specially in smokers patients. There is probably an underestimation in the numbers of COPD in Brazil and in the world, but probably many people with asthma inadequately classified as patients with COPD.

Keywords: COPD, epidemiology.

1. Doutor em Pneumologia pela Universidade Federal do Rio de Janeiro. Mestre em Pneumologia pela Universidade Federal Fluminense.

2. Acadêmica de Medicina da Fundação Técnico-Educacional Souza Marques.

A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo. Pode-se atribuir a maioria dos casos ao tabagismo, cuja eliminação seria suficiente para reduzir drasticamente o número de casos da doença.¹ Durante muitos anos, considerou-se que apenas 15% dos fumantes desenvolveriam DPOC.² Mais recentemente demonstrou-se que a continuidade do tabagismo determinaria obstrução aérea em até 50% em indivíduos com mais de 70 anos.³

Outro problema atual são as evidências de que a DPOC represente várias diferentes doenças que exigiriam diferentes intervenções terapêuticas. Além disso, em muitas regiões do mundo, a prevalência e a mortalidade da DPOC está ainda aumentando em resposta ao hábito de fumar, particularmente nas mulheres e nos adolescentes. Recursos utilizados na cessação e prevenção do tabagismo, na educação sobre a DPOC e seu diagnóstico precoce e tratamento adequado são os fatores mais importantes na redução da prevalência, morbidade e mortalidade da DPOC.⁴ Existem várias definições diferentes para a DPOC. A *American Thoracic Society* (ATS) define DPOC como “uma doença caracterizada pela presença de limitação do fluxo aéreo devido à bronquite crônica ou enfisema. A obstrução ao fluxo aéreo é geralmente progressiva, pode ser acompanhada por hiperreatividade das vias aéreas, e pode ser parcialmente reversível.”⁵ A *European Respiratory Society* (ERS) a define como “redução máxima de fluxo expiratório forçado e lento esvaziamento dos pulmões, que é lentamente progressiva e geralmente irreversível aos recursos médicos atualmente disponíveis.”⁶

A Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) classifica DPOC como “uma doença caracterizada pela limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível. A limitação ao fluxo aéreo é geralmente progressiva e associada tanto com uma resposta inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos”⁷

A limitação do fluxo aéreo caracteriza-se pela redução do fluxo expiratório detectada pela espirometria, com redução irreversível de VEF_1 e da relação VEF_1/CVF . A ATS em 1995 não definiu um nível específico de redução da relação VEF_1/CVF para o diagnóstico de DPOC⁵, apesar do documento anterior desta sociedade haver considerado uma relação VEF_1/CVF inferior ao quinto percentil como prova de limitação de fluxo aéreo.⁸ A ERS 1995 definiu que limitação de fluxo aéreo caracteriza-se pela razão $VEF_1/CVF < 88\%$ que o valor previsto para os homens ou $< 89\%$ que o valor previsto para mulheres.⁶ Segundo o GOLD, a limitação ao fluxo aéreo ocorre quando a relação VEF_1/CVF é $< 70\%$.⁷

A grande variação de resultados obtidos nos estudos de prevalência da DPOC no mundo ocorre em parte, pela utilização de diferentes diretrizes com seus diferentes conceitos, classificações da limitação do fluxo aéreo, da reversibilidade e da gravidade da doença.

No passado, os inquéritos realizados anualmente nos Estados Unidos eram o principal meio pelo qual a prevalência de DPOC era determinada, perguntava-se a adultos se tinham tido uma das 17 doenças de uma lista nos últimos 12 meses e a DPOC era uma delas. A prevalência da DPOC era definida somando-se os indivíduos que respondessem sim a bronquite crônica e enfisema.⁹ Em 1996, o número estimado de adultos com idade igual ou superior a 25 anos com DPOC foi de 10,1 milhões, ou 6,0% da população. Em 1997, o inquérito foi redesenhado e questionava se a doença havia sido diagnosticada por médico e se os participantes tinham tido algum episódio desta doença nos últimos 12 meses. Apesar de ter havido uma diminuição de 30% na estimativa da prevalência da asma,¹⁰ não houve praticamente nenhuma mudança na prevalência da DPOC, com um valor estimado de 10,2 milhões, ou 5,9% da população adulta, relatando ter DPOC.

Houve duas principais limitações nestes inquéritos. A dependência do reconhecimento e diagnóstico adequados da DPOC pelos participantes do estudo e por seus médicos não necessariamente especialistas, o que poderia resultar em viés e menor número de casos de DPOC e um viés contrário a este que poderia determinar um aumento equivocado na estimativa por uso do termo bronquite crônica já que 3 a 4% dos pais relataram que seus filhos eram portadores de “bronquite crônica”. Além de ausência de exames físico e complementares para o diagnóstico.⁴

Os melhores dados de prevalência de DPOC nos EUA disponíveis até o momento são do estudo denominado NHANES III, um grande inquérito nacional realizada 1988 e 1994. Nos participantes com idade entre 25 e 75 anos, a prevalência estimada de DPOC leve (definida como $VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \geq 80\%$ previsto) foi de 6,9% e de DPOC moderada (definida como $VEF_1/CVF < 70\%$ e $VEF_1 \leq 80\%$ previsto) foi de 6,6%. A prevalência da DPOC tanto leve e moderada foi maior no sexo masculino do que feminino, em brancos do que nos negros, e aumentava acentuadamente com a idade.¹¹

No estudo NHANES III, estimou-se que a prevalência de DPOC (definida como a presença de limitação de fluxo aéreo) no sexo masculino foi de 14,2% dos tabagistas, 6,9% nos ex-tabagistas e 3,3% nos não fumantes. No sexo feminino a prevalência limitação do fluxo aéreo foi de 13,6% em fumantes, de 6,8% nos ex-tabagistas e 3,1% em não fumantes.¹² Menos de 50% dos indivíduos com DPOC tinham diagnóstico médico e surpreendentemente, tal fato não ocorreu apenas nos portadores de DPOC leve.

Os dados sobre mortalidade por DPOC também são imprecisos devido à utilização das diferentes terminologias acima citadas. A mortalidade por DPOC em indivíduos com menos de 45 anos de idade é baixa e aumenta acentuadamente com em idades mais avançadas. A DPOC é a quarta principal causa de morte em todo o mundo e estima-se que será a terceira principal causa de morte em 2020.¹³

Recentemente, a mudança mais importante foi o enorme aumento da taxa de mortalidade por DPOC em mulheres que ocorreu nos EUA ao longo dos últimos 20 anos: de 20,1 em 100.000 em 1980 para 56,7 em 2000, em comparação com os valores no sexo masculino, 73,0 em 100.000 em 1980 para 82,6 em 2000.¹¹

Os custos diretos da DPOC estão relacionados com o seu diagnóstico e manejo. Os custos indiretos decorrem das limitações geradas pela doença, pela ausência ao trabalho, mortalidade prematura, bem como gastos com o cuidador.¹⁴

Quando custos médicos para DPOC são comparados entre os países para os quais existem dados disponíveis, há semelhanças surpreendentes. Ajustados para o valor do dólar americano em 1993, o custo *per capita* é de \$65 no Reino Unido, \$60 na Suécia e 87 dólares nos EUA. Cerca de 75% dos gastos relacionados a DPOC são empregados nas exacerbações da doença e nas internações hospitalares.¹⁴

A variação da prevalência da DPOC estende-se as várias regiões do globo. Na África, foi de 0,2% e na Ásia foi de 1,7%.¹⁵

Em adultos do Norte da Itália, com idades entre 25 e 73 anos, a prevalência variou de 11% utilizando-se o critério ERS, para 18,3% com o uso critério clínico isoladamente.¹⁶

Numa revisão de Halbert e cols. relataram prevalência variando de 0,23% a 18,3%, com as taxas mais baixas (0,2-2,5%), baseadas em pareceres de peritos da Organização Mundial da Saúde (OMS) de 17 regiões da Europa e América do Norte.¹⁷ Posteriormente, através de uma meta-análise, os mesmos autores usando o recurso da espirometria em adultos com idade > 40 anos, estimaram uma prevalência de 9,2%, ou seja, quase 10 vezes superior à estimativa da OMS.¹⁸

Segundo a OMS, no estudo LARES em 2003 e 2004, a prevalência referida de bronquite e enfisema em adultos de oito cidades europeias foi de 6,2%.¹⁹

Na Irlanda do Norte, estimou-se uma prevalência de 14,4% de portadores de DPOC em indivíduos entre 40 e 69 anos.²⁰

Na Áustria a prevalência demonstrou-se também muito elevada, com 26,1% com DPOC classificada como leve e 10,7% com a doença moderada. O diagnóstico confirmado por médico foi referido em apenas 5,6%.²¹

Na Suécia²², a incidência cumulativa de DPOC em 10 anos era de 15,3 e 11,8% em homens e mulheres, respectivamente. A média foi de 9,4% em não fumantes e 24,5% em tabagistas. Em outro estudo, Lindberg e cols²³ observou em 7 anos, uma incidência cumulativa de 11% e 4,9% de portadores de DPOC nos estágios I e II do GOLD. A incidência era significativamente mais elevada em tabagistas (18,8 contra 10,6%).

Na Noruega²⁴, em seguimento de uma população por 9 anos, detectou-se incidência cumulativa, utilizando-se o critério do GOLD, de 8,6% em homens e 3,6%

em mulheres, e de 1,8% em não fumantes e 22,7% em fumantes com consumo maior que 20 maços-ano.

Na Dinamarca, em estudo de seguimento por 25 anos.²⁵ A incidência de DPOC definida por testes de funções pulmonares variaram de 4,0 e 9,0% em homens e mulheres não tabagistas e de 41 e 31% em homens e mulheres tabagistas. A incidência cumulativa de DPOC moderada e severa foi de 20,7 e 3,6% respectivamente.

Em outro estudo de seguimento de 30 anos realizado na Finlândia,²⁶ a incidência cumulativa de bronquite crônica e DPOC foram de 42 e 32%, respectivamente, em fumantes, comparados com 22 e 12% em não tabagistas.

No Japão,²⁷ a prevalência de redução de fluxo respiratório foi de 10,9% tendo sido, 56% dos casos leves, 38% moderados, 5% graves e 1% muito graves, segundo o GOLD. Comprometimento do fluxo respiratório foi mais prevalente em homens do que em mulheres (16,4% vs. 5,0%; $p < 0.001$), em homens tabagistas do que em mulheres tabagistas (17,1% vs. 7,5%; $p < 0.001$), e em idosos (3,5% em indivíduos entre 40 e 49 anos contra 24,4% em indivíduos maiores de 70 anos; $p < 0.001$). Redução do fluxo respiratório foi detectada em 5,8% dos indivíduos não tabagistas, em 4,6% dos indivíduos com menos de 60 anos. Somente 9,4% dos casos dos que apresentaram tal redução referiram diagnóstico prévio de DPOC.

É surpreendente observar a escassez de estudos epidemiológicos de prevalência sobre DPOC 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%).²⁸

Em nosso país vem ocorrendo um aumento do número de óbitos por DPOC nos últimos 20 anos, em ambos os sexos. A mortalidade passou de 7,88 em 100.000 habitantes na década de 1980, para 19,04 em 100.000 habitantes na década de 1990, com um crescimento de 340%.²⁹

Na América Latina (estudo PLATINO) a prevalência da DPOC variou de 7,8% no México a 19,8% no Uruguai. No Brasil a prevalência foi estudada em São Paulo e foi de 15,8%.³⁰

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.³¹

Uma das maiores vulnerabilidades dos inquéritos epidemiológicos são os critérios de inclusão. Pacientes com asma grave e com remodelamento brônquico, por exemplo, podem apresentar redução irreversível do fluxo aéreo e mimetizar o DPOC e talvez tenham sido incluídos nos inquéritos epidemiológicos acima. A questão é se é correto incluí-los. Estes pacientes podem ser considerados portadores de DPOC, sendo

a asma uma doença com patogenia e características celulares tão diferentes da DPOC, somente por conta da irreversibilidade de suas doenças? Será também que não há asmáticos com a relação $VEF_1/CVF < 70\%$ na prova pós broncodilatador e equivocadamente incluídos nos estudos? Não seriam estes os responsáveis pelos números tão elevados de DPOC não tabagistas e sem outros fatores de risco para DPOC?

Em alguns pacientes com asma crônica e grave, uma distinção clara da DPOC, nem sempre é possível apesar dos exames disponíveis na atualidade. Muitos assumem que as doenças coexistem nestes casos.³²

Outro fator de confusão é a nomenclatura utilizada, especialmente o termo bronquite crônica, que no Brasil é um termo muito utilizado com sinônimo de asma brônquica, especialmente entre leigos. Neste caso, se nos inquiridos, questiona-se a um participante asmático se ele tem ou teve bronquite crônica ou enfisema, é provável que ele diga que sim, que tem bronquite crônica. Interpelar se um médico já oficializou este diagnóstico não resolve a questão, pois provavelmente ele simplesmente dirá que sim, especialmente se o profissional não for pneumologista ou alergista. Há ainda outros termos que, mais raramente, podem aumentar as dificuldades tais como bronquite alérgica, crônica ou asmática.

O sexo masculino e a idade foram apontados, em muitos estudos, como fatores de risco para bronquite crônica e enfisema. Um dos estudos²⁸ 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.

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.

Talvez isto seja conseqüência indireta das condições socioeconômicas menos favorecidas que podem interferir, por exemplo, desde a vida intra-uterina e o peso ao nascer, até uma dieta pobre.³³

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.³⁴ Aqui mais uma vez aparece o termo bronquite crônica, que faz supor que existam asmáticos na amostra, especialmente quando se relaciona DPOC com número de peças no domicílio. Outro estudo²⁸ mostrou um risco para bronquite crônica cerca de duas vezes maior que o quartil inferior de renda familiar e de cerca de seis vezes maior para pessoas com pouca escolaridade. Burr e Holliday,³⁵ encontraram prevalência de bronquite crônica de 15% em trabalhadores não especializados, contra 4% em trabalhadores intelectuais.

A necessidade de uma maior utilização da espirometria como recurso auxiliar ao diagnóstico da DPOC deve ser divulgada. Esta informação está bem sedimentada entre os pneumologistas, mas há subutilização do exame por outras especialidades. A espirometria isoladamente não oferece o diagnóstico, mas a sua não utilização resulta seguramente em subdiagnóstico e sobrediagnóstico, o que foi confirmado no estudo PLATINO.³⁰ Do total de sujeitos com diagnóstico prévio (237) somente 86 tinham obstrução ao fluxo de ar após broncodilatador (diagnóstico correto), sendo que os demais (151) não tinham obstrução (sobrediagnóstico). Quanto ao sobrediagnóstico, os resultados sugerem que a presença de dificuldade respiratória está sendo utilizada como sinônimo de DPOC, explicando a igual freqüência de dispnéia nos grupos com diagnóstico correto e incorreto. Este fato reforça a necessidade da realização de espirometria na avaliação dos sujeitos com dispnéia para estabelecer um diagnóstico definitivo da DPOC.

Ainda neste estudo demonstrou-se também que somente 20% dos sujeitos com DPOC tinham realizado uma espirometria na vida e isto foi significativamente menor no grupo do subdiagnóstico, 15,8% contra 52,3% no grupo com diagnóstico prévio. No grupo com sobrediagnóstico também se observou uma subutilização similar da espirometria (23,8%). O uso insuficiente da espirometria encontrado no presente estudo e em trabalhos prévios sugere a necessidade de implementar programas educacionais específicos dirigidos à clínicos gerais e outros não pneumologistas e incrementar a disponibilidade de espirômetros na atenção médica primária para aumentar as possibilidades diagnósticas da DPOC.

O grande número de indivíduos sem diagnóstico prévio da DPOC encontrados neste estudo e em vários outros estudos, deve ser visto com preocupação pelas autoridades de saúde pública que poderiam implantar estratégias utilizando-se dos critérios diagnósticos estabelecidos pelos organismos nacionais e internacionais.

A prevalência de redução de fluxo aéreo é muito mais elevada nos estudos atuais em relação aos do passado. A associação do tabagismo com o en-

velhecimento da população deverá culminar com aumento significativo dos casos de DPOC nos próximos anos.

É fundamental que todos os esforços sejam realizados: novos inquéritos buscando diagnosticar precocemente a doença, prevenção através de estímulo

à cessação do tabagismo, educação de um modo geral e educação específica sobre a DPOC e finalmente, oferecer tratamento se possível gratuito. Só assim, será possível modificar o que os estudos unanimemente anunciam para o futuro recente e controlar esta importante causa de morbidade e mortalidade.

REFERÊNCIAS:

1. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Smoking: A Report of the Surgeon General. Atlanta, U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2004
2. Bates DV. Chronic bronchitis and emphysema. In: Macklem PT and Permutt S, eds. The Lung in the Transition Between Health and Disease. Vol. 12. New York, Marcel Dekker Inc. 1979. pp.1-13.
3. Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003;97:115-22.
4. DM Mannino. *Chest* 2002;121(suppl 5):121S-126S.
5. American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S121.
6. Siafakas, NM, Vermeire, P, Pride, NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): the European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8:1398-420.
7. World Health Organization. The GOLD global strategy for the management and prevention of COPD. 2001 Disponível em: www.goldcopd.
8. American Thoracic Society. Lung function testing: selection of reference values and interpretive strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991;144:1202-18.
9. Health Health Stat 2 Interview Survey. Research for the 1995-2004.
10. Centers for Disease Control and Prevention. Measuring childhood asthma prevalence before and after the 1997 redesign of the National Health Interview Survey: United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2000;49,908-911.
11. Mannino DM, Homa DM, Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC. Chronic obstructive pulmonary disease surveillance – United States, 1971–2000. *MMWR* 2002;51:1-16.
12. Mannino DM, Gagnon RC, Petty TL, Lydick E. Obstructive lung disease and low lung function in adults in the United States: data from the National Health and Nutrition Examination Survey, 1988–1994. *Arch Intern Med* 2000;160:1683-89.
13. Murray CJL, Lopez AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990–2020: Global Burden of Disease Study. *Lancet* 1997; 349:1498-504.
14. Sullivan SD, Ramsey SD, Lee TA. The economic burden of COPD. *Chest* 2000;117:5S-9S.
15. Chan-Yeung M, Ait-Khaled N, White N, Ip MS, Tan WC. The burden and impact of COPD in Asia and Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2004;8:2-14.
16. Viegi G, Pedreschi M, Pistelli F, et al. Prevalence of airways obstruction in a general population. European Respiratory Society vs American Thoracic Society definition. *Chest* 2000;117(suppl 2):339S-345S.
17. Halbert RJ, Isonaka S, George D, Iqbal A. Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease? *Chest* 2003;123:1684-92.
18. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28:523-32.
19. Boutin-Forzano S, Moreau D, Kalaboka S, et al. Reported prevalence and co-morbidity of asthma, chronic bronchitis and emphysema: a pan-European estimation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007;11:695-702.
20. Murtagh E, Heaney L, Gingles J, et al. Prevalence of obstructive lung disease in a general population sample: the NICE COPD study. *Eur J Epidemiol* 2005;20:443-53.
21. Schirnhöfer L, Lamprecht B, Vollmer WM. COPD prevalence in Salzburg, Austria: results from the Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Study. *Chest* 2007;131:29-36.
22. Lindberg A, Jonsson AC, Rönmark E, Lundgren R, Larsson LG, Lundbäck B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005;127:1544-552.
23. Lindberg A, Eriksson B, Larsson LG, Rönmark E, Sandström T, Lundbäck B. Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. *Chest* 2006;129:879-85.
24. Johannessen A, Omenaas E, Bakke P, Gulsvik A. Incidence of GOLD-defined chronic obstructive pulmonary disease in a general adult population. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005;9:926-32.
25. Lokke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935-9.
26. Pelkonen M, Notkola IL, Nissinen A, Tukiainen H, Koskela H. Thirty-year cumulative incidence of chronic bronchitis and COPD in relation to 30-year pulmonary function and 40-year mortality: a follow-up in middle-aged rural men. *Chest* 2006;130:1129-37.
27. Fukuchi Y, Nishimura M, Ichinose M, Adachi M, Nagai A, Kuriyama T. COPD in Japan: the Nippon COPD epidemiology study. *Respirology* 2004;9(4):458-65.
28. Menezes AM, Victora CG, Rigatto M. Prevalence and risk factors for chronic bronchitis in Pelotas, RS, Brazil: a population-based study. *Thorax* 1994;49:1217-21.
29. Jardim J, Oliveira J, Nascimento O. II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva. Crônica (DPOC). *J Bras Pneumol* 2004;30:S1-S42.
30. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366:1875–1881.
31. Menezes AM. *J Pneumol* 1997;23(3):153-7.
32. G. Viegi, F. Pistelli, D. L. Sherrill, S. Maio, S. Baldacci and L. Carrozzi. Definition, epidemiology and natural history of COPD *Eur Respir J* 2007; 30:993-1013
33. Strachan DP. Causes and control of chronic respiratory disease: looking beyond the smoke screen. *J Epidemiol Community Health* 1992;46:177-9.

34. Yamaguchi S, Kano K, Shimojo N, Sano K, Xu XPO, Watanabe 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.
35. 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;41:140-4.