



Um velho fator de risco para DPOC: descanse em paz, 15%

Paulo César Rodrigues Pinto Corrêa^{1,2}

AO EDITOR:

Uma consideração frequente em livros-texto e artigos em Pneumologia é a informação de que apenas entre 10-15% dos pacientes fumantes desenvolveriam DPOC.^(1,2) Essa afirmação também é mencionada no primeiro e no segundo consenso brasileiro de DPOC da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT): 15% e 12%, respectivamente.^(3,4) Embora tenha havido uma revisão da epidemiologia da DPOC no documento da SBPT em 2006,⁽⁵⁾ o principal foco epidemiológico da mesma foi o importante estudo conhecido como PLATINO — Projeto Latino-Americano de Investigação em Obstrução Pulmonar — tendo, entretanto, deixado de desafiar o citado conceito.⁽⁵⁾ O próprio texto trazia subsídios para tal, quando citava que no estudo PLATINO — apesar de sua natureza transversal — a prevalência de DPOC na faixa etária > 60 anos foi de 25,7%.⁽⁵⁾

Os tais 15% ganharam destaque na literatura médica a partir de 1977, quando Fletcher & Peto publicaram um artigo no *British Medical Journal*,⁽⁶⁾ que constituía um resumo de um livro editado no ano anterior.⁽⁷⁾ Em pelos menos dois pontos diferentes da publicação os autores afirmam que “susceptibilidade não é provavelmente um atributo do tipo tudo ou nada; na realidade, um espectro de susceptibilidade provavelmente existe”.⁽⁷⁾

Devido ao restrito espaço da presente comunicação, torna-se impossível fazer uma análise mais aprofundada e detalhada das questões metodológicas do citado livro. Resumidamente, as conclusões do estudo foram feitas a partir de um seguimento de apenas 8 anos (1961-1969) de 792 pacientes, sendo que pelo menos 17 deles apresentavam diagnóstico clínico de asma (sem tratamento contínuo).⁽⁷⁾ Inquéritos foram realizados no verão de 1961 seguidos por outros a cada seis meses até o verão de 1969 (exceto no inverno de 1966 e de 1967). Os grupos etários formados no primeiro levantamento em 1961 incluíam indivíduos com 30-34 anos, 35-39 anos, e assim sucessivamente, sendo o grupo mais velho formado por indivíduos com 55-59 anos. A cada inquérito eram feitas três medidas de VEF₁, variável essa mensurada em 16 inquéritos.⁽⁷⁾ A média de VEF₁ em litros da amostra no levantamento inicial em 1961 era de 3,22 ± 0,72 l, sendo que 4,3% dos indivíduos apresentavam VEF₁ < 2,0 l.⁽⁷⁾ Duas medidas de CVF foram feitas em sete inquéritos após a medição de VEF₁.⁽⁷⁾

Em seu livro, Fletcher & Peto demonstraram a perda de VEF₁ de acordo com o status tabágico (103 não fumantes, 122 ex-fumantes que haviam parado de fumar antes de 1962, 387 fumantes de até 15 cigarros por dia

e 180 tabagistas que fumavam em média mais de 15 cigarros por dia) em homens com e sem obstrução à espirometria.⁽⁷⁾ Os homens considerados com obstrução eram os que tinham VEF₁ < 2,5 l (indivíduos com altura de 1,71 m), o que corresponde a VEF₁ entre 50 e 80% do previsto, que é classificado segundo os critérios da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) como grau II (DPOC moderada)! Um total de 13% dos 792 pacientes apresentou obstrução: assim, os famosos 15% são um arredondamento de 13%!^(7,8) Eles representam os fumantes suficientemente susceptíveis para ficarem muito doentes em consequência da redução da função pulmonar.

Assim, pelo menos quatro questões metodológicas fundamentais existem no estudo de Fletcher & Peto: 1) critérios de elegibilidade, os quais permitiram a inclusão de pacientes asmáticos; 2) critérios de obstrução à espirometria: pelos critérios de hoje, um maior número de fumantes teria sido classificado como tendo DPOC e, dessa forma, seriam chamados de susceptíveis; 3) tempo de seguimento do estudo de apenas 8 anos: a clássica curva de perda de VEF₁ é uma extrapolação feita a partir de um curto período de observação, fato esse admitido pelos próprios autores; e 4) um viés foi introduzido pelos autores em 1968, os quais se sentiram obrigados a aconselhar os fumantes com obstrução e com as maiores inclinações na curva de VEF₁ a pararem de fumar.⁽⁷⁾

Várias coortes com longos tempos de seguimento⁽⁹⁻¹¹⁾ estimaram o risco de os tabagistas desenvolverem DPOC utilizando a medida de risco mais simples e mais utilizada em epidemiologia: a taxa de incidência. O número de fumantes que continuam fumando e desenvolvem obstrução de vias aéreas vêm aumentando em diversas coortes porque uma fração dos pacientes seguidos deixa de morrer devido a riscos competitivos (por exemplo, cardiovascular) em idades mais precoces.

O *Copenhagen City Heart Study* (CCHS) é um estudo populacional prospectivo com uma amostra aleatória de 19.329 homens e mulheres brancos, com idades entre 20-93 anos, recrutados quando identificados no Registro Populacional de Copenhagen, Dinamarca, em 1 de janeiro de 1976.⁽⁹⁾ Em uma das análises do CCHS, 8.045 homens e mulheres com idade entre 30-60 anos e com função pulmonar normal no início do estudo foram acompanhados por 25 anos.⁽¹⁰⁾ Espirometrias foram realizadas em 1981-1983, 1991-1994 e 2001-2003. Quatro exames de função respiratória foram obtidos em 2.022 pessoas; o status tabágico desses indivíduos foi determinado no quarto exame: 581 nunca haviam fumado, 371 eram ex-fumantes,

1. Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Ouro Preto – UFOP – Ouro Preto (MG) Brasil.
2. Centro Universitário de Belo Horizonte – UNI-BH – Belo Horizonte (MG) Brasil.

e 1.070 eram fumantes. Entre os fumantes, havia 614 fumantes contínuos.⁽¹⁰⁾ A incidência cumulativa de DPOC em 25 anos foi de 35,5% nos fumantes contínuos, sendo 24,3% classificada como DPOC clinicamente significativa.⁽¹⁰⁾ Em contraste, a incidência cumulativa de DPOC em 25 anos foi de apenas 7,8% naqueles que nunca fumaram.⁽¹⁰⁾

Os *Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies* (estudos Olin) vêm coletando dados transversais e longitudinais em doenças respiratórias, incluindo a função pulmonar, em diversos grupos recrutados da população em geral em diferentes ocasiões desde 1985. Uma coorte do Olin foi iniciada em dezembro de 1985 com 6.610 indivíduos nascidos em 1919-1920, 1934-1935 e 1949-1950.⁽¹¹⁾ Em 1996, foi realizado o terceiro inquérito daquela coorte, sendo obtidas respostas de 5.189 indivíduos. O objetivo era medir a prevalência da DPOC segundo os critérios GOLD na coorte. Uma amostra aleatória de 1.500 indivíduos foi convidada para uma entrevista estruturada e realização de provas de função pulmonar em 1996 e 1997, sendo que 1.237 completaram a espirometria

com técnica aceitável.⁽¹¹⁾ Em 1996-1997, a prevalência de fumantes era de 23,6% em homens e de 25,6% em mulheres. Os nascidos em 1919-1920, 1934-1935 e 1949-1950 tinham à época, respectivamente, idades de 46-47 anos, 61-62 anos e 76-77 anos. Os dados do estudo mostram que, no grupo de 76-77 anos, continuar a fumar fez com que 50% do citado grupo etário desenvolvesse DPOC segundo os critérios GOLD.⁽¹¹⁾ Idade e tabagismo têm um efeito multiplicativo, sendo que a *odds ratio* para DPOC no grupo 76-77 anos e fumante foi 33,66 (IC95%: 10,53-107,58).⁽¹¹⁾

Concluindo, uma análise mais cuidadosa do livro clássico de Fletcher & Peto⁽⁷⁾ e o seguimento prolongado de várias coortes permitem refutar a ideia ainda amplamente repetida de que “apenas 15% dos fumantes são susceptíveis à DPOC”. Temos a responsabilidade de informar corretamente a nova geração de pneumologistas e divulgar amplamente aos nossos pacientes e à população em geral que até 50% dos fumantes desenvolverão DPOC se fumarem por tempo suficiente e não morrerem antes dos riscos competitivos. Descanse em paz, 15%!

REFERÊNCIAS

- Ouellette DR. The answer is fifteen percent: what is the question? *Chest*. 2004;125(1):3-5. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.1.3>
- Ito I, Nagai S, Hoshino Y, Muro S, Hirai T, Tsukino M, et al. Risk and severity of COPD is associated with the group-specific component of serum globulin 1F allele. *Chest*. 2004;125(1):63-70. <http://dx.doi.org/10.1378/chest.125.1.63>
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. I Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Pneumol*. 2000;26(Suppl 1):S1-S52.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. *J Bras Pneumol*. 2004;30(Suppl 5):S1-S42.
- Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia [homepage on the Internet]. Brasília: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia; c2008 [updated 2008 Jun 20; cited 2016 Apr 1]. Consenso brasileiro sobre doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC - Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia – SBPT - revisão de alguns aspectos de epidemiologia e tratamento da doença estável - 2006. [Adobe Acrobat document, 24p.] Available from: http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos/Consenso_DPOC_SBPPT_2006.pdf
- Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645-8. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.1.6077.1645>
- Fletcher C, Peto R, Tinker C, Speizer F. The natural history of chronic bronchitis and emphysema. New York: Oxford University Press; 1976.
- Rennard SI, Vestbo J. Natural histories of chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(9):878-83. <http://dx.doi.org/10.1513/pats.200804-035OC>
- Schnohr P, Jensen G, Lange P, Scharling H, Appleyard M. The Copenhagen City Heart Study. Tables with data from the third examination 1991-1994. *Eur Heart J*. 2001;3(suppl H):H1-H83.
- Løkke A, Lange P, Scharling H, Fabricius P, Vestbo J. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax*. 2006;61(11):935-9. <http://dx.doi.org/10.1136/thx.2006.062802>
- Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, Rönmark E, Jonsson AC, Jönsson E, et al. Not 15 but 50% of smokers develop COPD?—Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med*. 2003;97(2):115-22. <http://dx.doi.org/10.1053/rmed.2003.1446>