

Avaliação clínica da gravidade em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) atendidos no CEMEC – CESUPA**Clinical evaluation of gravity in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD) care at CEMEC - CESUPA**

DOI:10.34119/bjhrv3n5-058

Recebimento dos originais: 08/08/2020

Aceitação para publicação: 09/09/2020

Layse Melo Menici Ayres

Formação acadêmica mais alta: ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: Hospital de Campanha de Belém/PA
Av. Governador José Malcher, 1862 - Belém/PA
E-mail: laysemenici@gmail.com

Stéphanie De Windson Navarro Cruz

Formação acadêmica mais alta: ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: UPA do Jurunas, Belém/PA
Av. Doutor Freitas, 2949 - Belém/PA
E-mail: stephaniewindson@gmail.com

Marilia de Fátima Silva Pinheiro

Formação acadêmica mais alta: Mestrado
Instituição de trabalho: CESUPA
Tv. 9 de janeiro, 1497, Ed Solar das Esmeraldas, apto 404 - Belém/PA
E-mail: marilia.pinheiro@prof.cesupa.br

Ana Caroline Coelho Gomes

Formação acadêmica mais alta: ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: UPA do Jurunas, Belém/PA
Avenida Doutor Freitas 2935, ap 1202 - Belém/PA
E-mail: carolsscoelho@gmail.com

Letícia Pinheiro Nascimento

Formação acadêmica mais alta: Ensino Superior Completo - Médica
Instituição de trabalho: Hospital Macroregional de Santa Inês - MA
Avenida Visconde de Souza Franco, 395, Apto 1902 - Belém/PA
E-mail: leticianascimento26@hotmail.com

Tales Tadeu Russelakis Carneiro Oliveira

Formação acadêmica mais alta: nível superior - Médico
Instituição de trabalho: Esf Coreia, prefeitura de Peixe-boi.
Rua Bernal do Colto, 901, Ed. Real Seasons, Torre Winter, Apt 701 - Belém/PA
E-mail: ttrc09@hotmail.com

Erick Garcia Castro

Formação acadêmica mais alta: Nível superior completo - Médico
Instituição de trabalho: AME Saúde e Hospital de Campanha de Belém
Rua Dois de Junho, 6, - Belém/PA
E-mail: erickgrcastro@gmail.com

Marina Assis da Escóssia Fernandes

Formação acadêmica mais alta: Ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: AME saúde
Boaventura da Silva, 1030, Ed ilha de Malta - Belém/PA
E-mail: maescossia@gmail.com

Ana Katarina Marques de Lima

Formação acadêmica mais alta: Ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: Hospital de Campanha de Belém/PA
Av. Tropical, Conominio Oasis, Casa Sabiá 19 - Ananindeua
E-mail: katarinalima2@gmail.com

Layse Alice Carvalho Gonçalves

Formação acadêmica mais alta: Ensino superior completo - Médica
Instituição de trabalho: UPA do jurunas - Belém/PA
Boaventura da Silva, 739, ap 2301 - Belém/PA
E-mail: laysecg@hotmail.com

RESUMO

Introdução: A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC é uma condição comum, prevenível e irreversível, definida como síndrome caracterizada pela limitação crônica ao fluxo aéreo, evoluindo com destruição do parênquima pulmonar. Caracteriza-se por sinais e sintomas respiratórios, sendo o tabagismo sua principal causa. A relação $VEF1/CVF < 0,7$ após administração de broncodilatador é utilizada para diagnóstico; classifica-se pela *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD) em ABCD, quanto a gravidade clínica, e 1234, em relação ao grau de obstrução. **Objetivos:** Geral: Avaliar a gravidade da DPOC em pacientes acompanhados CEMEC. Específicos: 1) Classificar os pacientes segundo a gravidade em grupos A, B, C e D. 2) Caracterizar a relação da gravidade com as variáveis sexo, idade, IMC, carga tabágica, oximetria e medicamentos em uso dos pacientes estudados. 3) Caracterizar a relação das variáveis com as escalas mMRC e perfil exacerbador. 4) Comparar o VEF1 entre pacientes classificados pela sintomatologia. 5) Comparar o perfil espirométrico de pacientes exacerbadores e não exacerbadores. **Metodologia:** Foram pesquisados os prontuários através do CID J44 no CEMEC onde 25 deles se encaixavam no perfil delimitado tendo suas variáveis coletadas e analisadas. **Resultados:** Foi encontrada maior prevalência nos grupos C e D (66,66%), na faixa etária de 55 a 78 anos, predominando o maior IMC médio no grupo B (30,9 kg/m²) e maioria do sexo feminino (12/21). Constatou-se que a média de VEF1 pós broncodilatador era maior nos pacientes menos sintomáticos ($59,4 \pm 24,1$). 61,11% dos doentes tinham carga tabágica > 20 maços/ano, sendo a maioria também exacerbadores (13/21). No que diz respeito à terapêutica aplicada aos grupos GOLD ABCD (n = 17), foi verificado que 12 se encontravam em monoterapia, cinco em associação e, apenas um, não fazia esquema algum. **Conclusão:** Observou-se um expressivo número de pacientes que não se encaixavam de fato no CID J44; dos 25 pacientes, apenas 21 possuíram dados suficientes para classificação ABCD, dentre eles, a maioria se encontrava nos grupos C e D. O sexo feminino foi mais prevalente, bem como os pacientes com maior carga tabágica; dentre os mais

sintomáticos, evidenciou-se maior grau obstrutivo, sendo possível traçar o perfil de gravidade desses pacientes atendidos no serviço.

Palavras Chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Classificação de gravidade, Fatores de risco

ABSTRACT

Introduction: Chronic Obstructive Pulmonary Disease - COPD is a common, preventable and irreversible condition, defined as a syndrome characterized by chronic airflow limitation, evolving with destruction of the pulmonary parenchyma. Smoking is the main cause and respiratory signs and symptoms characterize it. The FEV1 / FVC ratio < 0.7 after bronchodilator administration is used for diagnosis and is classified by the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) in ABCD for clinical severity and 1234 for degree of obstruction. **Objectives:** General: To evaluate the severity of COPD in patients followed at CEMEC. Specifics: 1) Classify patients according to severity in groups A, B, C and D. 2) Characterize the relationship of severity with the variables gender, age, BMI, smoking load, oximetry and medications in use of the patients studied. 3) Characterize the relationship of variables with the mMRC scales and exacerbating profile. 4) Compare FEV1 among patients classified by symptomatology. 5) Compare the spirometric profile of exacerbating and non-exacerbating patients. **Methodology:** The medical records were searched through ICD J44 in CEMEC where 25 of them fit the delimited profile and their variables were collected and analyzed. **Results:** A higher prevalence was found in groups C and D (66.66%), aged 55 to 78 years, with the highest mean BMI in group B (30.9 kg / m²) and most females (12) / 21). Post-bronchodilator FEV1 was found to be higher in less symptomatic patients (59.4 ± 24.1). 61.11% of the patients had a smoking load > 20 packs / year, most of them also exacerbating (13/21). Regarding the therapy applied to the GOLD ABCD groups (n = 17), it was found that 12 were on monotherapy, five in combination and only one had no scheme. **Conclusion:** A significant number of patients who did not really fit the ICD J44 were observed; Of the 25 patients, only 21 had sufficient data for ABCD classification, among them, most were in groups C and D. The female gender was more prevalent, as well as the patients with the highest smoking load; Among the most symptomatic, there was a higher obstructive degree, and it was possible to trace the severity profile of these patients treated at the service.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Severity classification, Risk factors

1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é conhecida pela humanidade há mais de 200 anos. Em 1679 Bonet a descreveu como “pulmões volumosos” e, um século mais tarde, Morgagni corroborou sua ideia descrevendo os casos como pulmões “túrgidos” de ar. Laënnec, o inventor do estetoscópico, descreveu o enfisema em 1821 em seu tratado como pulmões que inflam excessivamente e não esvaziam bem, descrevendo a combinação de enfisema e bronquite crônica.

Hoje, segundo a *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)*, a DPOC é uma condição comum, prevenível e tratável, que causa grande morbimortalidade, comprometimento da qualidade de vida, da produtividade e alto custo social, representando um importante desafio na saúde pública mundial².

Atualmente, a DPOC representa a quarta causa de morte no mundo, e está projetado para ser a terceira maior causa de mortes no ano de 2020, tendo perspectiva de aumento futuro, pela contínua exposição populacional aos fatores de risco e o aumento da expectativa de vida da população, principalmente em países desenvolvidos. Em países industrializados, 5%-10% da população adulta é acometida³.

No Brasil, esta síndrome apresenta grande impacto na saúde pública. Nos últimos 10 anos, a DPOC foi a quinta maior causa de internação no Sistema Único de Saúde (SUS) de pacientes com mais de 40 anos, com cerca de 200.000 hospitalizações e gasto anual aproximado de 72 milhões de reais⁴.

É uma doença que se manifesta em idades avançadas, sendo mais preponderante no sexo masculino, o que se deve à maior prevalência de tabagismo nesta população, porém esta diferença tende a reduzir, tendo em vista o aumento na proporção de mulheres fumantes^{3,5}.

Como consequência geral da condição, há grande limitação do fluxo aéreo, ocasionada tanto pela inflamação das pequenas vias aéreas, causando remodelamento e estreitamento das mesmas, bem como pela perda das conexões alveolares e redução da elasticidade, além da destruição do parênquima pulmonar. A predominância de tais alterações varia individualmente, tendo relação direta com o acometimento e sintomas apresentados².

Os sintomas apresentados são variados e possuem grande relação com a limitação do fluxo aéreo, que se torna progressivo com o passar dos anos. A dispneia crônica é o principal sintoma manifestado por estes pacientes, sendo o mais característico, enquanto a tosse com expectoração está presente em aproximadamente 30% dos pacientes.

O distúrbio ventilatório obstrutivo é caracterizado por redução do fluxo expiratório em relação ao volume pulmonar expirado no primeiro segundo graças ao estreitamento das vias aéreas, resultando numa relação VEF1/ CVF reduzida (abaixo do Limite Inferior da Normalidade – LIN). Com relação à DPOC, o documento GOLD delimita VEF1/CVF \leq 0,7 pós administração de broncodilatador para confirmar o diagnóstico².

O grau 0 caracteriza a dispneia aos esforços extenuantes, enquanto o grau 1 engloba pacientes que apresentam dispneia em atividades cotidianas, como andar com pressa em nível plano ou inclinação suave e, no grau 2, pacientes que se queixam ao caminhar mais lentamente que pessoas da mesma idade ou tem necessidade de parar a caminhada por conta da dispneia. O grau 3 representa aqueles que se encontram dispneicos após 100 metros de caminhada ou após alguns minutos em nível plano, enquanto o grau 4 representa os indivíduos que a dispneia impede até mesmo de sair de casa ou vestir as próprias roupas². A avaliação do grau de obstrução das vias aéreas é determinada pela queda do VEF1 na espirometria em relação ao previsto.

Tal classificação pode variar de GOLD 1 (leve) até GOLD 4 (muito grave), apresentando pontos de corte específicos, correlacionando com valores espirométricos dos pacientes e com os inúmeros malefícios que a DPOC em fase avançada pode causar a um paciente, como a diminuição da qualidade de vida. Por fim, a classificação integrada tem como base a junção da avaliação da intensidade dos sintomas e o risco de exacerbações através dos questionários mMRC e CAT. Esse marcador classifica os pacientes em A, B, C e D, refletindo a gravidade (relacionando à sintomatologia e o risco de exacerbação) e ajudando como guia para o tratamento adequado para cada um 2 . O grupo A engloba pacientes com mMRC 0-1 e até uma exacerbação no último ano (sem admissão hospitalar); o grupo B, mMRC maior que 2 e até uma exacerbação no último ano (sem admissão hospitalar). Já o grupo C inclui os doentes com mMRC 0-1 e 2 ou mais exacerbações no último ano (sem admissão hospitalar) OU pelo menos uma exacerbação/ano com admissão hospitalar, e o grupo D, pacientes com mMRC maior que 2 e 2 ou mais exacerbações no último ano (sem admissão hospitalar) OU pelo menos uma exacerbação/ano com admissão hospitalar.

Por isso, este trabalho tem relevância ao traçar um perfil epidemiológico no serviço estudado, bem como identificar os principais fatores de exposição, risco e gravidade, investigando a relação entre eles. Representa uma estratégia alternativa para o melhor entendimento, acompanhamento e tratamento desses pacientes, com foco na manutenção da qualidade de vida ao buscar reduzir os sintomas incapacitantes, aumentar a expectativa de vida, e agir em fatores mutáveis para melhorar a condição do mesmo.

O objetivo do presente artigo foi avaliar a gravidade da DPOC em pacientes acompanhados no Ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas de uma instituição do Pará.

2 METODOLOGIA

O estudo realizado foi do tipo corte transversal de caráter observacional, descritivo e analítico. A pesquisa foi realizada no Ambulatório de Pneumologia do CEMEC – Centro de Especialidades Médicas da instituição após a aprovação do Comitê de Ética do CESUPA sob Parecer nº 2.991.839, CAAE nº 01576418.0.0000.5169.

Os dados foram coletados com o auxílio de um formulário criado para este fim, no qual constam as variáveis que foram coletadas dos prontuários disponíveis no CEMEC, onde foram atribuídos códigos aos prontuários visando garantir o sigilo.

A população alvo do estudo foram os pacientes com diagnóstico clínico e funcional de DPOC em acompanhamento médico no Ambulatório de Pneumologia do CEMEC – CESUPA durante o

período de 01 de agosto de 2014 a 30 de junho de 2018, independente do sexo e idade, identificados pelo CID J44 no sistema operacional do local em questão, estimada em 139 pacientes.

Desta forma, considerando um erro alfa de 0,05 e o caráter do estudo, o tamanho amostral mínimo foi definido em 104 indivíduos, segundo as orientações de Fontelles (2012) para amostra aleatória simples a partir de população finita.

Desta forma, o tamanho amostral mínimo para testar as hipóteses do estudo foi de 104 participantes, aos quais serão acrescidos 10% para compensar as possíveis exclusões previstas, totalizando 115 pacientes que serão selecionados aleatoriamente da população alvo.

Foram incluídos na pesquisa os prontuários de todos os pacientes com diagnóstico funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) em acompanhamento no CEMEC, que foram escolhidos por meio de uma estratégia de amostragem intencional independente da idade, sexo e local de procedência.

Foram excluídos desse estudo os prontuários que não possuíam cinquenta por cento (50%) ou mais das variáveis de interesse do estudo, aqueles que não apresentavam o exame espirométrico ou que o mesmo não tivesse sido realizado de forma adequada, com dados incompletos, evasão antes de consolidar diagnóstico ou que tinham outro acometimento pulmonar que não DPOC.

Os dados referentes às características epidemiológicas e clínicas foram utilizando estatística descritiva, expressos sob a forma de média \pm desvio padrão, mointerquartilico, valores mínimo e máximo, Intervalo de Confiança de 95% e/ou de frequências absoluta e relativa, conforme o caso, e apresentados em tabelas e/ou gráficos.

No caso de distribuição Normal dos dados, investigada pelo teste de D'Agostino-Pearson, a comparação entre médias de duas amostras independentes foi efetuada pelo testet de Student para amostras independentes e, no caso de três ou mais grupos, utilizou-se da Análise de Variância um critério (distribuição Normal) ou Análise de Variância de Kruskal-Wallis (distribuição assimétrica ou dados categóricos).

O teste do Qui-Quadrado de aderência foi utilizado para comparar as frequências observadas entre as categorias de uma mesma variável em um único grupo e a independência ou associação entre as diferentes categorias de uma variável em três ou mais grupos independentes foi testada pelo teste G Independência, seguido da Análise de Resíduos do Qui-Quadrado para investigar quais diferenças foram significativas; no caso de dados dispostos em tabelas 2 x 2, a independência foi testada pelo teste Exato de Fisher.

As tabelas foram construídas com as ferramentas do software Microsoft Word® e os gráficos com o programa GraphPad Prism versão 8.00. Todos os testes foram executados com o auxílio do

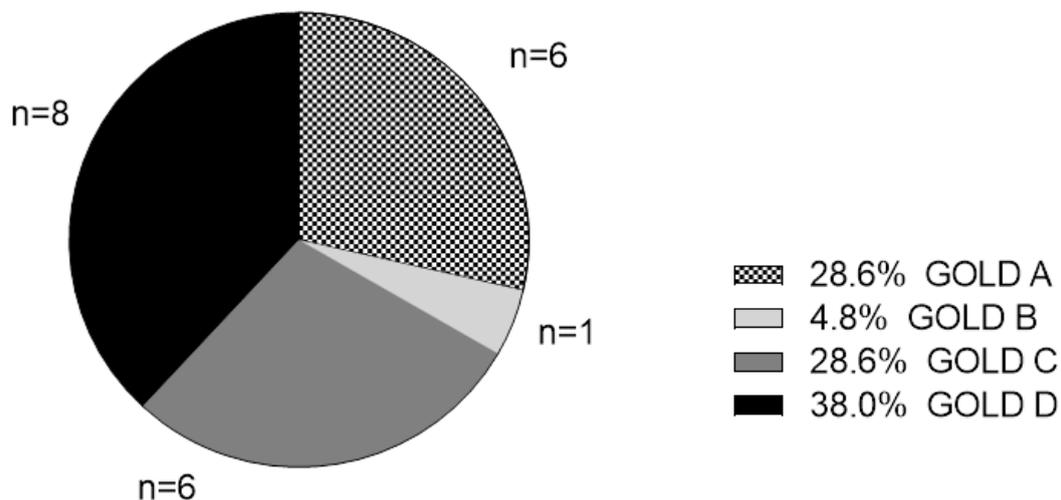
programa BioEstat® 5.5 (Ayres M et al., 2015) ou GraphPad Prism versão 8.00, sendo que resultados com $p \leq 0.05$ (bilateral) foram considerados estatisticamente significativos^{13,14}.

3 RESULTADOS

Através da pesquisa realizada no sistema operacional do CEMEC pelo Código Internacional de Doenças (CID) da DPOC, J.44, foram selecionados um total de 139 prontuários. Após avaliação dos dados contidos foi necessária a retirada de 114 destes prontuários por não se adequarem à pesquisa. Sendo que 31 pacientes evadiram-se do ambulatório sem a realização de espirometria, outros 38 foram retirados por não fecharem diagnóstico, tendo outras afecções como asma ou nódulos pulmonares. Em 18 prontuários onde foi encontrada a relação VEF1/CVF pós-broncodilatador $> 70\%$, portanto, portanto não fechando diagnóstico funcional de DPOC.

Observou-se também 16 prontuários sem espirometria registrada, três sem os valores espirométricos anotados e apenas com o laudo, e, por fim, oito pacientes que não apresentaram resultado de prova de função pulmonar por não terem conseguido realizar as manobras respiratórias necessárias para obtenção dos valores. Após constatação de que esses prontuários não se encaixavam nos critérios de inclusão, restou um total de 25 prontuários para estudo.

Gráfico 1 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA segundo a classificação de gravidade da *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* – GOLD. Belém, 2019



$p=0,1650$ (Qui-Quadrado de aderência). GOLD, *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*
 Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Para realizar a avaliação do perfil prevalente do paciente atendido no CEMEC de acordo com a classificação do GOLD, foram considerados todos os pacientes com diagnóstico de DPOC.

Como resultado, de acordo com o gráfico 1, não se observou diferença significativa na proporção de pacientes em cada uma das categorias do GOLD ($p=0,1650$), sendo que dos 25 pacientes com diagnóstico, quatro não obtiveram dados suficientes registrados em seus prontuários para tal classificação.

De acordo com a análise realizada, dos 25 pacientes com diagnóstico de DPOC, 21 possuíam nos prontuários o mMRC e registro de exacerbações, dados suficientes para realizar a classificação GOLD ABCD. Destes, oito são pacientes classificados no grupo D e o restante se distribui de maneira homogênea nos outros grupos.

Tabela 1 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, segundo as variáveis epidemiológicas e a classificação GOLD ABCD. Belém, 2019

Variável	Classificação GOLD				p-valor*
	A n; %	B n; %	C n; %	D n; %	
Sexo (n=21)					
Masculino	04; 66,7	-	03; 50,0	02; 25,0	0,3911
Feminino	02; 33,3	01; 100,0	03; 50,0	06; 75,0	
Classificação IMC (n=19)					
Baixo peso	-	-	-	02; 25,0	0,5254
Eutrófico	02; 33,3	-	04; 66,7	02; 25,0	
Sobrepeso	02; 33,3	-	02; 33,3	01; 12,5	
Obesidade	02; 33,4	01; 100,0	-	03; 37,5	
Carga tabágica (maços-ano) (n=19)					
Até 10	03; 50,0	-	02; 40,0	01; 16,7	1,0000
11 - 20	01; 16,7	-	-	01; 16,7	
> 20	02; 33,3	-	03; 60,0	04; 66,6	

*Teste G de independência. †Estatisticamente significativo. ^aFrequência maior que a esperada ao acaso. ^bFrequência menor que a esperada ao acaso. GOLD, Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

A tabela 1 demonstra a comparação das variáveis epidemiológicas, tais como sexo, estado nutricional, tabagismo e carga tabágica, com a classificação proposta no GOLD em ABCD. Nesta análise, não se observou frequência significativamente diferente de indivíduos classificados nos diferentes estágios em função das variáveis estudadas.

No entanto, no total de pacientes classificados em GOLD ABCD é composta por mulheres (12/21), eutróficos (8/19) de acordo com o IMC, e com carga tabágica maior que 20 (9/19), revelando que mesmo não tendo significância estatística, apresenta relevância absoluta. Observa-se, entretanto,

que a maioria dos pacientes classificados no grupo D são mulheres (6/8) e que possuem a carga tabágica maior que 20 maços-anos (4/6).

Tabela 2 – Comparação da idade, IMC, saturação de oxigênio e volume expiratório dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA classificados nas diferentes categorias GOLD. Belém, 2019

Variável	Classificação GOLD				p-valor*
	A	B	C	D	
Idade[‡] (anos) (n=21)[‡]					
Média ± desvio padrão	63,7 ± 6,9	74,0 ± 0	69,0 ± 5,1	67,5 ± 7,5	
Mínimo – máximo	55,0 – 74,0	74,0 – 74,0	62,0 – 75,0	56,0 – 78,0	0,3806
IC95%	56,4 – 70,9	-	63,7 – 74,3	61,2 – 73,8	
IMC[‡] (kg/m²) (n=21)[‡]					
Média ± desvio padrão	27,7 ± 5,9	30,9 ± 0	24,5 ± 3,3	25,8 ± 6,7	
Mínimo – máximo	21,0 – 35,0	30,9 – 30,9	20,2 – 29,6	16,3 – 34,0	0,6337
IC95%	21,5 – 33,9	-	21,1 – 28,0	20,2 – 31,4	
SaO₂ (%) (n=13)[‡]					
Média ± desvio padrão	91,5 ± 10,2	95,0 ± 0	96,0 ± 1,9	93,3 ± 1,2	
Mínimo – máximo	77,0 – 99,0	95,0 – 95,0	94,0 – 99,0	92,0 – 94,0	
IC95%	75,4 – 107,6	-	93,7 – 98,3	90,5 – 96,2	0,7331
Mediana (DIQ)	95,0 (22,0)	-	96,0 (5,0)	94,0 (2,0)	
P25/P75	80,8/98,8	-	94,5/97,5	92,0/94,0	
VEF₁ pós-BD (%)					
Média ± desvio padrão	59,0 ± 24,6	40,0 ± 0	57,7 ± 26,8	41,7 ± 17,1	
Mínimo – máximo	33,0 – 82,0	40,0 – 40,0	32,0 – 109,0	16,0 – 71,0	
IC95%	-2,2 – 120,2	-	29,6 – 85,9	25,9 – 57,6	0,3404
Mediana (DIQ)	62,0 (49,0)	-	52,5 (77,0)	42,0 (55,0)	
P25/P75	33,0/82,0	-	39,5/71,0	30,0/49,0	

*Análise de Variância de um critério ou Análise de Variância de Kruskal-Wallis, conforme a necessidade. GOLD, Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. IMC, índice de massa corporal. O₂, oxigênio. SaO₂, saturação de oxigênio no sangue. VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro segundo. BD, broncodilatador. IC95%, intervalo de confiança de 95%. DIQ, desvio interquartil. P25/75, percentis 25 e 75. [‡]Comparação efetuada apenas entre os grupos A, C e D.

Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Quanto aos parâmetros analisados, na tabela 2 identifica-se que não foi observada diferença significativa entre a idade (p=0,3806), o IMC (p=0,6337), a saturação de oxigênio (p=0,7331) ou o volume expiratório forçado no primeiro segundo pós broncodilatador (p=0,3404) dos indivíduos quando os grupos foram comparados entre si, em relação à classificação GOLD.

Dentre as variáveis analisadas, pode se observar que a maior média de idade em anos foi encontrada no grupo B (74 anos), e o maior IMC em média também encontrado neste grupo (30,9 kg/m²). A menor média de IMC foi encontrada no grupo C (24,5 kg/m²) e o menor IMC em valor absoluto foi encontrado no grupo D (16,3 kg/m²). Outro achado relevante é que o menor VEF₁ pós-broncodilatador absoluto (16%) foi encontrado no grupo D.

Tabela 3 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, segundo as variáveis epidemiológicas e o índice mMRC. Belém, 2019

Variável	Índice mMRC					p-valor*
	0 n; %	1 n; %	2 n; %	3 n; %	4 n; %	
Sexo (n=25)						
Masculino	05; 71,4	04; 57,1	01; 33,3	02; 33,3	01; 50,0	0,7137
Feminino	02; 28,6	03; 42,9	02; 66,7	04; 66,7	01; 50,0	
Classificação IMC (n=25)						
Baixo peso	-	-	02; 66,7	-	-	0,4366
Eutrófico	04; 57,1	02; 28,6	-	02; 33,3	01; 50,0	
Sobrepeso	02; 28,6	02; 28,6	01; 33,3	01; 16,7	-	
Obesidade	01; 14,3	03; 42,8	-	03; 50,0	01; 50,0	
Carga tabágica (maços-ano) (n=18)						
Até 10	01; 14,3	04; 80,0	-	-	01; 100,0	0,3377
11 - 20	01; 14,3	-	-	01; 25,0	-	
> 20	05; 71,4	01; 20,0	02; 100,0	03; 75,0	-	

*Teste G de independência. mMRC, Índice modified Medical Research Council. IMC, índice de massa corporal. Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Na tabela 3 não foram identificadas diferenças significativas entre os sexos ($p=0,7137$) ou o IMC médio ($p=0,4366$) dos indivíduos quando os grupos classificados pelo Índice mMRC como 0, 1, 2, 3 e 4 foram comparados entre si.

Em valores absolutos, a maioria dos homens apresentava sintomas com índice de dispneia mMRC menor que 2 (9/13), enquanto que a maioria das mulheres apresentavam índice maior que 2 (7/12). Em relação ao IMC, dois pacientes baixo peso encontravam-se com índice de dispneia 2, enquanto que quatro eutróficos apresentam índice 0 e pacientes classificados em sobrepeso e obesidade se distribuí majoritariamente entre os grupos com índice < 2. Em relação à carga tabágica, observou-se que a maioria dos pacientes se encontra com carga tabágica maior que 20 maços-anos.

Tabela 4 – Distribuição dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, segundo as variáveis clínicas e o índice mMRC. Belém, 2019

Variável	Índice mMRC					p-valor*
	0 n; %	1 n; %	2 n; %	3 n; %	4 n; %	
Exarcebador (n=15)						
Sim	03; 50,0	03; 50,0	03; 100,0	03; 60,0	01; 100,0	0,4557
Não	03; 50,0	03; 50,0	-	02; 40,0	-	
Esquema terapêutico (n=21)						
Monoterapia	06; 85,7	05; 100,0	02; 66,7	01; 25,0	-	0,0321 [†]

Associação 01; 14,3^b - 01; 33,3 03; 75,0^a 02; 100,0^a

*Teste G de independência/Análise de resíduos do Qui-Quadrado, caso necessário. †Estatisticamente significativo. ^aFrequência maior que a esperada ao acaso. ^bFrequência menor que a esperada ao acaso. mMRC, Índice modified Medical Research Council.

Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Na tabela 4, observou-se uma maior frequência de indivíduos em uso de esquemas terapêuticos de associação entre os classificados como mMRC 3 e 4 e menor frequência de uso de associação de fármacos entre os com índice mMRC igual a 0 (p=0,0321).

Tabela 5 – Comparação do volume expiratório de pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA segundo o índice mMRC. Belém, 2019

Variável	Índice mMRC		p-valor*
	< 2	≥ 2	
VEF₁ pós-BD (%) (n=21)			
Média ± desvio padrão	59,4 ± 24,1	39,2 ± 14,8	
Mínimo – máximo	32,0 – 109,0	16,0 – 71,0	
IC95%	43,2 – 75,5	28,6 – 49,8	0,0341 [†]
Mediana (DIQ)	54,0 (77,0)	38,5 (55,0)	
P25/P75	42,0/82,0	29,9/47,5	

*Teste t de Student para amostras independentes. †Estatisticamente significativo. mMRC, Índice modified Medical Research Council. VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro minuto. BD, broncodilatador. IC95%, intervalo de confiança de 95%. DIQ, desvio interquartil. P25/75, percentis 25 e 75.

Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Quanto a relação do parâmetro espirométrico com a gravidade da dispneia, na tabela 5 observou-se que o VEF₁ médio foi significativamente maior nos pacientes com mMRC < 2 (p=0,0341).

Tabela 6 – Comparação da idade, IMC, saturação de oxigênio e volume expiratório dos pacientes com diagnóstico clínico e funcional de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica atendidos no ambulatório de Pneumologia do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, segundo o perfil exacerbador. Belém, 2019

Variável	Exacerbador		p-valor*
	Sim	Não	
Idade (anos) (n=21)			
Média ± desvio padrão	69,0 ± 5,8	64,1 ± 7,4	
Mínimo – máximo	56,0 – 78,0	55,0 – 74,0	0,1082
IC95%	65,5 – 72,5	57,9 – 70,3	
IMC (kg/m²) (n=21)			
Média ± desvio padrão	24,6 ± 5,0	28,9 ± 5,5	
Mínimo – máximo	16,3 – 32,3	21,0 – 35,0	0,0805
IC95%	21,6 – 27,6	24,3 – 33,5	
SaO₂ (%) (n=13)[‡]			

Média ± desvio padrão	95,0 ± 2,1	92,2 ± 8,9	
Mínimo – máximo	92,0 – 99,0	77,0 – 99,0	
IC95%	93,3 – 96,7	81,1 – 103,3	0,4017
Mediana (DIQ)	94,5 (7,0)	95,0 (22,0)	
P25/P75	94,0/96,0	84,5/98,5	
VEF₁ pós-BD (n=17)			
Média ± desvio padrão	49,7 ± 23,6	51,8 ± 20,0	
Mínimo – máximo	16,0 – 109,0	33,0 – 82,0	
IC95%	34,7 – 64,7	26,9 – 76,7	0,8638
Mediana (DIQ)	48,0 (23,9)	42,0 (35,5)	
P25/P75	33,3 – 57,2	36,5 – 72,0	

*Teste t de Student para amostras independentes. VEF₁, volume expiratório forçado no primeiro minuto. BD, broncodilatador. IC95%, intervalo de confiança de 95%. DIQ, desvio interquartilico. P25/75, percentis 25 e 75. Fonte: prontuários do arquivo médico do Centro de Especialidades Médicas do CESUPA, 2019

Com relação ao perfil clínico e epidemiológico do paciente exacerbador, na tabela 6, não foram observadas diferenças significativas entre as médias de idade ($p=0,1082$), IMC ($p=0,0805$), saturação de O₂ ($p=0,4017$) e VEF₁ ($p=0,8638$).

Entre os valores absolutos das relações analisadas, encontrou-se que o paciente exacerbador tem a maior média de idade em anos (69 anos), bem como o não exacerbador apresentava menor IMC (24,6 kg/m²) e o menor valor absoluto do VEF₁ pós-broncodilatador, bem como o não exacerbador apresenta a maior média de IMC (28,9 kg/m²), sem demais relações significativas nas outras variáveis analisadas.

4 DISCUSSÃO

Diversos estudos demarcam a importância de conhecer o perfil clínico do paciente com DPOC que está sendo tratado, bem como a gravidade clínica em que o mesmo se encontra, e associando o acompanhamento adequado ao tratamento específico, pode melhorar a qualidade de vida e reduzir o risco de morte deste grupo, mesmo que seja uma doença não curável¹⁵. Através das atuais características epidemiológicas da DPOC, encontra-se um desafio para médicos, pesquisadores e gestores de saúde³.

É conhecida a importância do diagnóstico de DPOC ser realizado da forma correta, através de dados espirométricos e clínicos específicos, para a classificação e posterior tratamento de forma adequada².

Neste trabalho, foram observadas limitações importantes quanto à coleta de dados nos prontuários do CEMEC. Dos prontuários selecionados para a pesquisa, 81,01% não se enquadraram nos critérios de inclusão por evasão sem o acompanhamento oportuno (22,3%), não realização da

espirometria (11,5%) e preenchimento destes dados de forma incongruente no prontuário (2,1%), pacientes que não conseguiram realizar o exame (5,7%), diagnóstico impróprio sem valores espirométricos que suportem o mesmo (12,9%), além da percepção do preenchimento insatisfatório de dados importantes nos prontuários destes pacientes, tais como exacerbações e índice de dispneia. Este padrão de exclusão de um grande número de prontuários é detectado em diversos estudos sobre DPOC na literatura^{16,18}.

Como é devidamente evidenciado em um estudo realizado na Bahia para avaliação da terapia medicamentosa realizada em pacientes com DPOC¹⁷ onde a dificuldade na coleta dos prontuários é evidente. Neste trabalho, 441 pacientes foram eleitos para o estudo, destes 170 foram excluídos por não preencherem critérios básicos, como dados espirométricos completos, evasão e por não receber tratamento medicamentoso. Desta forma, 61,45% dos pacientes não se enquadraram adequadamente ao estudo, mesmo tendo diagnóstico de DPOC e estarem sendo acompanhados para tal.

Apesar do impacto significativo da DPOC no âmbito econômico, pessoal e social, esta condição continua sendo diagnosticada e tratada de forma incorreta na maioria dos centros, especialmente em países de baixa e média renda, como o Brasil, que ao todo são responsáveis por 90% de todas as mortes por esta causa do mundo¹⁵.

No trabalho realizado, não foi possível determinar com relevância estatística a prevalência entre os pacientes de acordo com a gravidade. No entanto, foi observado que a maioria dos indivíduos pertenciam aos grupos com maior risco de exacerbação e com a sintomatologia mais grave segundo o GOLD (C e D), evidenciados através do gráfico 1. Tal achado também foi encontrado em outro estudo nacional¹⁶, no qual a análise epidemiológica dos pacientes portadores de DPOC em um centro de referência revelou o perfil de pacientes graves e muito graves com sintomatologia importante.

Outros estudos realizados em centros de referência^{16,17} apresentam o mesmo resultado epidemiológico apresentado anteriormente, evidenciando a importância do conhecimento adequado da classificação GOLD para a assistência necessária, visando melhorar a qualidade de vida destes pacientes.

Dos 21 pacientes classificados de acordo com o protocolo GOLD em A, B, C e D, foi observado que há uma variedade quanto a idade dos mesmos em relação à classificação, sendo que a maior idade média absoluta foi encontrada no grupo D (78 anos), enquanto que a menor idade absoluta foi encontrada no grupo A (55), evidenciado na tabela 2. Mesmo não podendo provar o perfil epidemiológico dos pacientes, tal achado corrobora com um estudo realizado com 200 pacientes em Goiânia, dos quais 63 (31,5%) apresentaram critérios espirométricos para o diagnóstico de DPOC, e a

média de idade do grupo diagnosticado era mais elevada, com predomínio na faixa etária de 60 a 80 anos³.

As idades médias e absolutas registradas na pesquisa apresentaram distribuição heterogênea quando comparadas aos graus de dispneia na tabela 6. Quando cruzadas as idades em anos com os registros de perfil exacerbador ou não exacerbador ($n = 17$), na tabela 9, é identificada uma prevalência de exacerbadores de 58,82% (10/17), bem como a maior média de idade ($69,0 \pm 5,8$), corroborando com a literatura, uma vez que, costuma-se encontrar no idoso o fator exacerbador; além de outros fatores que também são citados como possíveis complicadores e aumentam a mortalidade associada à DPOC¹⁸.

Em relação ao IMC, segundo a análise realizada na tabela 3, a maior média foi encontrada no grupo B ($30,9 \text{ kg/m}^2$) e a menor média no grupo C ($24,5 \text{ kg/m}^2$), além do menor IMC absoluto ter sido encontrado no grupo D ($16,3 \text{ kg/m}^2$); os menores valores absolutos encontrados nesta pesquisa estavam entre os grupo < 2 de acordo com o índice mMRC na tabela 4. Nas tabelas 8 e 9, evidencia-se respectivamente, que entre os exacerbadores (13/21) há um predomínio de baixo peso e eutrofismo (8/13).

Tavares e colaboradores¹⁹ relatam que o sobrepeso/obesidade é amplamente estudado como fator protetor na DPOC, efeito chamado de “paradoxo da obesidade”, sendo utilizada como bom preditor de sintomatologia e mortalidade, o que está de acordo com outro importante estudo realizado por Park JH et al²⁰. Entre os 21 pacientes analisados na tabela 9, os de menor IMC médio ($24,6 \text{ kg/m}^2$), se encaixam no perfil exacerbador, concordando com o efeito protetor exercido pelo excesso de peso na doença. Enquanto que na tabela 4, os pacientes encontrados na faixa de sobrepeso e obesidade, se distribuem igualmente entre os grupos com índice < 2 , concordando com a literatura.

Neste estudo, o sexo feminino foi mais prevalente ($n=12$) em relação aos homens classificados com DPOC ($n=11$), bem como tiveram apresentação mais grave, evidenciado pela tabela 1, onde 50% ($n=6$) destas encontravam-se no grupo D e pela tabela 4 onde foi observado que, em números absolutos, houve uma prevalência de mulheres com sintomas mais graves ($\text{mMRC} > 2$);

Diversos estudos^{3,16} relacionam a maioria dos pacientes homens em relação às mulheres, mesmo que os dados encontrados estejam em mudança pelo aumento do tabagismo entre as mesmas, e diversos estudos preveem uma mudança epidemiológica neste achado em breve⁵. No entanto, Barbosa et al²¹ relata que a DPOC parece ter um curso com mais sintomas e apresentação mais grave nas mulheres, além de que essas podem ser mais suscetíveis aos efeitos adversos da fumaça do cigarro.

Em todos os estudos, o tabagismo é apontado como fator intimamente associado à DPOC, sendo que a maior prevalência desta condição está relacionada à maior carga tabágica²²⁻²⁷. Foi constatado

através da tabela 4, que a maioria significativa dos pacientes com esse dado registrado (11/18 ou 61,11%) está classificado com > 20 maços-anos.

Os participantes de um estudo analisado por Kopitovic e colaboradores²⁸, eram mais velhos e apresentavam maior carga tabágica que os participantes sem a doença; nele foram encontradas relações estatísticas significativas entre esses fatores e a gravidade da doença. Esses resultados foram esperados, considerando que idade a carga tabágica são dois fatores de risco dominantes para o surgimento e progressão da DPOC.

Neste estudo, foi observado através da análise da tabela 1, que a maioria dos pacientes classificados no grupo D a maioria possuía a carga tabágica maior que 20 maços-anos (n=4) e que na tabela 8 foi observada a relação direta desta variável com o perfil exacerbador (60%), confirmando que mesmo sem relevância estatística neste trabalho, a intensidade do tabagismo e a persistência deste hábito têm impacto na gravidade da doença e a cessação do mesmo é a principal medida para controlar o desenvolvimento e piora da DPOC³⁰.

Em relação ao perfil exacerbador, que são aqueles com sintomatologias mais graves e pior qualidade de vida², neste trabalho foi constatado através da tabela 5 que a maioria dos pacientes exacerbadores apresentavam sintomatologia menos grave (mMRC \leq 2) com distribuição homogênea entre os mesmos, discordando da literatura^{2,31,32} e, na mesma tabela, encontrou-se que a maioria (66,6%) dos pacientes com sintomatologia grave (mMRC) são exacerbadores, o que está de acordo com o protocolo vigente².

O VEF1 pós-broncodilatador é o parâmetro utilizado para avaliação do grau de obstrução da via aérea e mesmo que tenha uma fraca correlação entre este achado, bem com sintomas e prognóstico³³⁻³⁶. No entanto, neste estudo realizado, a tabela 7 evidência que a média de VEF1 pós-broncodilatador em porcentagem foi significativamente maior nos pacientes com mMRC menor que 2 ($59,4 \pm 24,1$), com grande relevância estatística. Em relação à classificação GOLD, o menor valor absoluto de VEF1 pós-BD (16%) foi encontrado no grupo D, ratificando a relação do risco aumentado de exacerbações, como é encontrado na tabela 9, onde a menor média ($49,7 \pm 26,6$) é observada no perfil exacerbador.

Na tabela 5 foi evidenciado que dos sete pacientes que apresentavam sintomas mais graves (mMRC > 2), cinco faziam uso de esquema terapêutico associado, ratificando a associação da gravidade clínica com a necessidade de terapia medicamentosa mais abrangente e incisiva.

Um estudo realizado em Santa Catarina, com 50 pacientes hospitalizados demonstrou inadequação de 74% em relação ao tratamento de acordo com o protocolo e sendo 38% em subtratamento¹⁸. Segundo Teixeira et al³⁷, um estudo realizado com 161 pacientes demonstrou que

apenas 35,2% dos pacientes recebiam LAMA associado a LABA, apesar de os pacientes neste grupo terem apresentado melhor concordância de tratamento com a preconizada pelo GOLD (95,2%). Na tabela 8 é demonstrado que sete de onze pacientes exacerbadores se encontravam em uso de monoterapia, concordando a terapêutica do paciente exacerbador explanada por Fernandes et al³⁰, onde relacionou a grave situação clínica desses com a necessidade de atenção especial quanto ao tratamento farmacológico de manutenção na doença visando evitar a piora no quadro clínico.

Desta forma, a maioria dos pacientes neste trabalho com sintomatologia grave está em associação terapêutica para controle dos sintomas, entrando em concordância com o estabelecido pelo protocolo de assistência à DPOC² vigente. No entanto, seria relevante a reavaliação dos pacientes exacerbadores em relação à possível associação medicamentosa para melhor controle de crises e melhor qualidade de vida.

Os custos com o manejo da DPOC têm relação direta com a gravidade da patologia. Determinar tal situação clínica e o impacto pessoal da mesma é fundamental, principalmente em um centro de especialidades, para a assistência correta destes pacientes³⁷.

5 CONCLUSÃO

Dos 25 pacientes, apenas 21 possuíam dados suficientes para classificação em GOLD ABCD e, por tanto, análise de gravidade. Foi encontrada maior prevalência nos grupos C e D (66,66%) caracterizando uma maioria de pacientes graves no estudo. Eles se encontraram na faixa etária de 55 a 78 anos, predominando o maior IMC médio no grupo B (30,9 kg/m²) e maioria do sexo feminino (12/21); dentre as mulheres, o perfil muito sintomático e exacerbador se destacou.

A espirometria foi uma importante ferramenta no presente estudo, sendo a média de VEF1 pós broncodilatador maior nos pacientes menos sintomáticos (59,4 + 24,1), como esperado no perfil obstrutivo. Não foram encontrados dados significantes em relação à saturação de oxigênio.

Foi visto que a maioria (61,11%) dos doentes tinha carga tabágica > 20 maços/ano, sendo a maioria também exacerbadores (13/21). A DPOC é um importante problema de saúde pública, não só devido a sua elevada prevalência e incidência, mas, sobretudo em resultado do seu perfil de irreversibilidade, alta morbidade e mortalidade. Atualmente, é a quarta maior causa de morte no mundo, estando previsto um aumento substancial nas próximas décadas, a menos que, sejam tomadas medidas preventivas urgentes, para reduzir os fatores de risco subjacentes, em especial o elevado consumo de tabaco, dito como modificador de curso da doença.

Observou-se um expressivo número de pacientes que não se encaixavam de fato no CID J44, se fazendo necessária a atualização do sistema de registro do CEMEC e uma atenção especial para o

preenchimento de prontuários em relação aos dados epidemiológicos e espirométricos para melhor compreensão da progressão da história natural da doença. Essa perda no número total de pacientes estudados foi determinante na dificuldade encontrada em estabelecer relações estatisticamente relevantes.

Traçar o perfil desses pacientes verificando quais variáveis são responsáveis pela gravidade do quadro, ajuda na estratégia de acompanhamento e tratamento dos doentes, além de buscar a prevenção ambulatorial focando nos fatores de risco mutáveis. É imprescindível que estudos mais criteriosos na área busquem refinar os métodos de diagnóstico, como forma de aumentar o poder de discriminação das ferramentas utilizadas, tendo em vista os números dramáticos de desfechos negativos nessa população.

REFERÊNCIAS

1. Pretty TL. The History of DPOC. *International Journal of COPD* 2006: I(I) 3-14.
2. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2019. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.
3. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: enfrentando desafios. *Pulmão RJ, Rio de Janeiro*, v. 22, n. 2, p. 4-8, 2013.
4. Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Informática do SUS [Internet]. Brasília: DATASUS; 2019. [capturado em 12 abr. 2019] Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
5. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease* 2017. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.
6. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*. Volume 30 – Suplemento 5 – Novembro de 2004.
7. Longo, DL. *Harrison's Principles of Internal Medicine*. 19th ed. New York: McGraw-Hill, 2015.
8. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2018. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.
9. GOLD (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease). *Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2015. Disponível em: <http://www.goldcopd.com>.

10. Han MK , Agusti A, Calverley PM, Celli BR, Criner G, Curtis JL et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes : The future of COPD ; *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182: 598-604.
11. Miravittles M, Calle M, Soler-Cataluna JJ. Clinical phenotypes of COPD : Identification, definition and implications for guidelines. *Arch Bronconeumol* 2012 ; 48(3) : 86-98.
12. Cosio BG, Agustí A. Update in Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2009. *Am J Respir Crit Care Med.*, v. 181, n. 7, p. 655-660, Abr 2010.
13. Pinto CR, Lemos ACM, Assunção-Costa LA, Alcântara AT, Yamamura LLL, Souza GS, et al. Management of COPD within the Brazilian Unified Health Care System in the state of Bahia: an analysis of real-life medication use patterns. *J Bras Pneumol.* 2019;45(1):e20170194.
14. Mathers CD, Loncar D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030. *PLoS Med.* 2006 Nov;3(11):e442.
15. Golpe R, Díaz-Fernández M, Mengual-Macenne N, Sanjuán-López P, Martín-Robles I, Cano-Jimenez E. Over-diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in primary care. Prevalence and determining factors. *Semergen.* 2017. Pii: S1138-3593(17)30001-1.
16. Tavares MG, Nascimento ACS, Ferraz MCCN, Medeiros RAB, Cabral PC, Burgos MG. Excesso de peso e obesidade em portadores de obesidade pulmonar obstrutiva crônica. *BRASPEN J* 2017; 32(1): 58-62.
17. Park JH, Lee JK, Heo EY, Kim DK, Chung HS. The effect of obesity on patients with mild chronic obstructive pulmonary disease: results from KHANES 2010 to 2012. *Int J Chron Obstruct Pulom Disease.* 2017;12:757-763.
18. CDC. Chronic Obstructive Pulmonary Disease Among Adults — United States, 2011. *Morbidity and Mortality Weekly Report* November 23, 2012; 61(46): 938-43.
19. Kokturk N, kilic H, Baha A, Lee SD, Jones PW. Sex difference in Chronic Obstructive Lung Disease. Does it matter? A Concise Review. *COPD.* 2016 Dec; 13(6):799-806.
20. Landis SH, Muellerova H, Mannino DM, Menezes AM, Han MK, Van Der Molen T et al. Continuing to Confront COPD International Patient Survey: methods, COPD prevalence, and disease burden in 2012-2013. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014 Jun 6;9:597-611.
21. Barbosa ATF, Carneiro JA, Ramos GCF, Leite MT, Caldeira AP. Fatores associados à Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica em idosos. *Ciência & Saúde Coletiva*, 22(1):63-73, 2017.
22. Torres KDP, Cunha GM, Valente JG. Tendências de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica no Rio de Janeiro e em Porto Alegre, 1980-2014. *Epidemiol. Serv. Saude, Brasília*, 27(3):e2017139, 2018.

23. Trauer JM, Gielen CA, Aminazad A, Steinfort CL. Ambulatory oximetry fails to predict survival in chronic obstructive pulmonary disease with mild-to-moderate hypoxaemia. *Respirology* 2013; 18(2):377-382.
24. Lindberg A, Bjerg A, Ronmark E, Larsson LG, Lundback B. Prevalence and underdiagnosis of COPD by disease severity and the attributable fraction of smoking Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2006; 100(2):264-272.
25. Schiavi E, Stirbulov R, Hernández Vecino R, Mercurio S, Di Boscio V, en nombre del Equipo Puma. Detección de casos de EPOC en atención primaria en 4 países de Latinoamérica: metodología del Estudio.
26. Laniado-Laborín R. Smoking and Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Parallel Epidemics of the 21st Century. *Int J Environ Res Public Health*. 2009 Jan;6(1):209-224. 25.
27. Stratelis G, Molstad S, Jakobsson P, Zetterstrom O. The impact of repeated spirometry and smoking cessation advice on smokers with mild COPD. *Scandinavian. J. Primary Health Care*. 2006;24:133-139.
28. Kopitovic I, Bokan A, Andrijevic I, Ilic M, Marinkovic S, Milicic D, et al. Frequência de DPOC em profissionais de saúde que fumam. *J Bras Pneumol*. 2017;43(5):351-356.
29. Teixeira C, Cabral CR, Hass JS, Oliveira RP, Vargas MAO, Freitas APR, et al . Exacerbação aguda da DPOC: mortalidade e estado funcional dois anos após a alta da UTI. *J. bras. pneumol*. 2011, vol.37, n.3, pp.334-340.
30. Fernandes FLA, Cukier A, Camelier AA, Fritscher CC, Costa CH, Pereira EDB. Recomendações para o tratamento farmacológico da DPOC: perguntas e respostas. *J Bras Pneumol*. 2017;43(4):290-301.
31. Jones PW. Health status and the spiral of decline. *COPD* 2009; 6(1): 59-63.
32. Cazzola M, Andò F, Santus P, Ruggeri P, Di Marco F, Sanduzzi A, et al. A pilot study to assess the effects of combining fluticasone propionate/salmeterol and tiotropium on the airflow obstruction of patients with severe-to-very severe COPD. *Pulm Pharmacol Ther* 2007;20:556-561.
33. Hanania NA, Crater GD, Morris AN, Emmett AH, O'Dell DM, Niewoehner DE. Benefits of adding fluticasone propionate/salmeterol to tiotropium in moderate to severe COPD. *Respir Med* 2012;106:91-101.
34. Jung KS, Park HY, Park SY, Kim SK, Kim YK, Shim JJ, et al. Comparison of tiotropium plus fluticasone propionate/salmeterol with tiotropium in COPD: a randomized controlled study. *Respir Med* 2012;106:382-389.
35. Singh D, Papi A, Corradi M, Pavlisova I, Montagna I, Francisco C, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet* 2016;388:963-973.

36. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, Brooks J, Criner GJ, Day NC et al. Once-Daily Single-Inhaler Triple versus Dual Therapy in Patients with COPD. *N Engl J Med* 2018; 378:1671-1680.
37. Teixeira C, Cabral CR, Hass JS, Oliveira RP, Vargas MAO, Freitas APR, et al . Exacerbação aguda da DPOC: mortalidade e estado funcional dois anos após a alta da UTI. *J. bras. pneumol.* 2011, vol.37, n.3, pp.334-340.