



# Tendências da morbidade e mortalidade da DPOC no Brasil, de 2000 a 2016

Liana Gonçalves-Macedo<sup>1,a</sup>, Eliana Mattos Lacerda<sup>2,b</sup>,  
Brivaldo Markman-Filho<sup>3,c</sup>, Fernando Luiz Cavalcanti Lundgren<sup>1,d</sup>,  
Carlos Feitosa Luna<sup>4,e</sup>

1. Serviço de Pneumologia, Hospital Otávio de Freitas, Secretaria de Saúde do Estado de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.
  2. Clinical Research Department, Faculty of Infectious and Tropical Diseases, London School of Hygiene & Tropical Medicine, London, United Kingdom.
  3. Serviço de Cardiologia, Departamento de Clínica Médica, Universidade Federal de Pernambuco, Recife (PE) Brasil.
  4. Departamento de Estatística e Geoprocessamento, Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz – Recife (PE) Brasil.
- a. <http://orcid.org/0000-0002-0481-5130>  
b. <http://orcid.org/0000-0002-5077-7868>  
c. <http://orcid.org/0000-0002-3068-0540>  
d. <http://orcid.org/0000-0003-2188-4282>  
e. <http://orcid.org/0000-0001-9277-4086>

Recebido: 8 janeiro 2019.

Aprovado: 17 junho 2019.

Trabalho realizado no Serviço de Pneumologia, Hospital Otávio de Freitas, Recife (PE) Brasil.

## RESUMO

**Objetivo:** Examinar as tendências da mortalidade global da DPOC e as tendências da morbidade e mortalidade hospitalar da doença no Brasil, além de validar modelos preditivos. **Métodos:** Estudo de base populacional com análise de séries temporais de dados sobre morbidade e mortalidade específicas em indivíduos com idade  $\geq 40$  anos, extraídos de sistemas nacionais de informação sobre saúde e referentes ao período de 2000 a 2016. Para o mesmo período, foram calculadas as taxas de morbidade e mortalidade, estratificadas por sexo e faixa etária. Usamos análises de regressão para examinar as tendências temporais e suavização exponencial dupla em nossa análise dos modelos preditivos para 2017. **Resultados:** No período de estudo, as taxas de mortalidade da DPOC tenderam a diminuir no Brasil. Em ambos os sexos, houve tendência de redução nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste. As taxas de morbidade hospitalar diminuíram em todas as regiões, mais ainda no Sul e Sudeste. Houve alterações significativas no número de internações hospitalares, tempo de internação e despesas hospitalares. Os modelos preditivos para 2017 apresentaram taxas de erro abaixo de 9% e, portanto, foram validados. **Conclusões:** No Brasil, as taxas de mortalidade da DPOC ajustadas pela idade diminuíram em regiões com índices socioeconômicos mais elevados, onde houve uma redução ainda mais acentuada em todas as variáveis de morbidade e mortalidade hospitalar. Além de fatores como melhor adesão ao tratamento e menores taxas de tabagismo, fatores socioeconômicos parecem estar envolvidos no controle da morbidade e mortalidade da DPOC. Os modelos preditivos aqui elaborados podem também facilitar a tomada de decisões e o planejamento de políticas de saúde voltadas ao tratamento da DPOC.

**Descritores:** Doença pulmonar obstrutiva crônica/mortalidade; Doença pulmonar obstrutiva crônica/epidemiologia; Fatores socioeconômicos.

## INTRODUÇÃO

A prevalência da DPOC aumentou em todo o mundo e a doença é agora considerada a terceira principal causa de morte.<sup>(1,2)</sup> No Brasil, a taxa global de mortalidade da DPOC tendeu a aumentar entre 1998 e 2004 e a diminuir de 2004 para 2009. De 1998 a 2004, a taxa aumentou em todas as regiões do país e então diminuiu, porém apenas nas regiões Sul e Sudeste.<sup>(3)</sup> O comportamento da taxa de mortalidade da DPOC ajustada pela idade foi semelhante ao da taxa global.<sup>(4)</sup>

A morbidade relacionada com a história natural da DPOC, especialmente exacerbações infecciosas e hospitalizações, também é considerada relevante, assim como o são as doenças decorrentes do tabagismo, responsáveis por considerável morbidade e mortalidade, especialmente nas formas mais graves de DPOC.<sup>(5-9)</sup> Esses fatores contribuem para o aumento do absentismo no trabalho e para a aposentadoria precoce, promovendo assim um aumento dos custos diretos e indiretos da doença.<sup>(10-12)</sup>

No Brasil, a história de políticas públicas de saúde para controle do tabagismo e prevenção da DPOC começou cerca de três décadas atrás e culminou com a redução

da prevalência do tabagismo no país.<sup>(13,14)</sup> No entanto, medidas cujo objetivo é tratar a DPOC são avanços mais recentes, que envolvem a distribuição de medicamentos inalatórios fornecidos gratuitamente pelos serviços públicos de saúde, beneficiando, assim, pacientes submetidos a tratamento especializado. A adesão ao tratamento é um dos principais objetivos do acompanhamento de pacientes com DPOC. Alguns autores mostraram que as taxas de abandono do tratamento são maiores em mulheres e indivíduos que consultam um especialista com menos frequência.<sup>(15)</sup> Outros autores relataram que há uma relação entre taxas mais altas de adesão ao tratamento e condições socioeconômicas ideais.<sup>(16)</sup>

Como o Brasil é um país de dimensões continentais, que compreende macrorregiões com diferentes características socioeconômicas, uma análise de séries temporais da morbidade e mortalidade da DPOC seria útil para a avaliação de estratégias de prevenção e do tratamento atual. Portanto, os objetivos deste estudo foram examinar as tendências temporais das taxas de mortalidade da DPOC nas várias macrorregiões e avaliar as tendências temporais da morbidade e mortalidade hospitalar da

## Endereço para correspondência:

Liana Gonçalves-Macedo. Serviço de Pneumologia, Hospital Otávio de Freitas, Rua Aprígio Guimarães, s/n, Tejiópi, CEP 50920-460, Recife, PE, Brasil.  
Tel.: 55 81 3182-8500. E-mail: lianagmacedo@gmail.com  
Apoio financeiro: Nenhum.

DPOC, bem como elaborar e validar modelos preditivos para as taxas e variáveis consideradas.

## MÉTODOS

### *Desenho e local do estudo*

Trata-se de um estudo exploratório analítico ecológico, de base populacional, com análise de séries temporais de dados referentes à morbidade e mortalidade da DPOC no Brasil. O conjunto de dados limitou-se a indivíduos com idade  $\geq 40$  anos e ao período de janeiro de 2000 a dezembro de 2016.

Dados de domínio público foram extraídos dos sistemas de informação do Ministério da Saúde do Brasil e do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde,<sup>(17)</sup> incluindo atestados de óbito (por local de residência), número de internações hospitalares e tempo de internação, todos identificados como sendo relacionados com DPOC conforme a definição da Classificação Internacional de Doenças, 10<sup>a</sup> revisão (CID-10). Os dados referentes à população residente, baseados nos dois censos demográficos mais recentes (de 2000 e 2010) e nas estimativas populacionais para os anos intercensitários (2001-2009 e 2011-2017), por faixa etária, são de acesso público e foram obtidos junto ao Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística.<sup>(18)</sup>

### *Participantes do estudo*

A população do estudo foi composta por indivíduos com idade  $\geq 40$  anos residentes no Brasil durante o período de estudo.

### *Análise estatística*

Neste estudo, a DPOC foi definida de acordo com os critérios dos códigos J41-J44 da CID-10. Os códigos J40 e J47 da CID-10 não foram incluídos, o primeiro por não especificar se a doença era aguda ou crônica e o segundo por se referir a bronquiectasias, termo que, no Brasil, está intimamente relacionado com as sequelas da tuberculose pulmonar.

As variáveis usadas na análise de séries temporais foram selecionadas a partir de uma análise preliminar dos dados referentes ao número de mortes, taxa de mortalidade ajustada pela idade por local de residência, número de internações, tempo de internação e despesas hospitalares.<sup>(19,20)</sup> Além disso, esses desfechos foram estratificados por macrorregião geográfica (Norte, Nordeste, Centro-Oeste, Sul e Sudeste), por sexo e por faixa etária (40-49, 50-59, 60-69, 70-79 e  $\geq 80$  anos).

Para cada macrorregião, a taxa de mortalidade anual por 100.000 habitantes foi calculada com base no número de mortes por DPOC/população residente, por sexo e faixa etária. A fim de determinar a variação das taxas de mortalidade de 2000 para 2016, as razões 2016:2000 foram calculadas para cada macrorregião, também por sexo e faixa etária.

As taxas anuais de mortalidade hospitalar da DPOC ajustadas pela idade foram determinadas por meio do cálculo da razão entre o número de mortes e o

número de pessoas por local de residência durante o ano em questão, multiplicada por 100.000 e então pela distribuição percentual da população padronizada. Os dados referentes à população adotada para a padronização foram extraídos do censo de 2010.<sup>(18-20)</sup>

O número anual de internações hospitalares foi definido como sendo o total de hospitalizações por DPOC registradas em um determinado ano. O tempo de internação refere-se ao total de dias de hospitalização. Finalmente, a despesa hospitalar total foi definida como sendo o custo da hospitalização durante o período. Foram então registradas as causas básicas de morte definidas para o período de janeiro de 2000 a dezembro de 2016, e foram calculadas as taxas de mortalidade da DPOC, por local de residência, para os anos de 2000 e 2016. Em seguida, a razão 2016:2000 foi calculada por sexo, faixa etária e macrorregião.

Para analisar a tendência temporal durante o período estudado, identificamos a equação de regressão que melhor descrevia a relação para cada desfecho, por sexo e macrorregião. Para os desfechos hospitalares (taxa de mortalidade hospitalar ajustada pela idade, número de internações, tempo de internação e despesas hospitalares), calculamos a variação percentual anual (VPA) média dos indicadores em todo o período de estudo e a VPA estimada para cada segmento de tempo detectado, com os respectivos intervalos de confiança de 95%, a partir do modelo de regressão, usando o *Joinpoint Regression Program*, versão 4.6.0.0 (National Cancer Institute, Bethesda, MD, EUA). Na análise da VPA, pontos de inflexão foram usados para testar se uma linha segmentada era significativamente melhor que uma linha reta e se uma linha com muitos segmentos era melhor que uma linha com menos segmentos. Para encontrar o número de pontos de inflexão significativos, usamos um teste de permutação.<sup>(21)</sup>

Por fim, realizamos uma análise envolvendo suavização exponencial dupla, com o objetivo de estimar a taxa de mortalidade hospitalar ajustada pela idade, bem como o número de hospitalizações por DPOC e sua duração no ano de 2017, usando o *Minitab Statistical Software*, versão 18.0. (Minitab Inc., State College, PA, EUA). Os modelos foram escolhidos por meio da otimização dos parâmetros e medidas de precisão, incluindo o erro percentual absoluto médio, o desvio absoluto médio e o desvio quadrático médio. O modelo selecionado foi o que minimizou essas três medidas combinadas. O modelo final foi validado por meio do cálculo do erro percentual entre os valores observados e estimados referentes ao ano de 2017, com nível de significância de 5%.

### *Aspectos éticos*

Os dados usados neste estudo foram secundários e anônimos, de domínio público e sem informações que permitissem a identificação dos indivíduos. O estudo foi aprovado pelo comitê de ética em pesquisa da instituição (CAAE n. 0055691.18.1.0000.5200; Protocolo n. 2.954.260).

## RESULTADOS

No Brasil, a DPOC foi a quarta principal causa de morte de 2000 a 2006, a quinta principal causa de morte de 2007 a 2014 e novamente a quarta principal causa de morte de 2015 a 2016 (Figura 1). Observamos variações entre as macrorregiões do país quanto à razão 2016:2000 referente à taxa de mortalidade da DPOC. Nas regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, a razão foi maior que 1,00 em ambos os sexos e na maioria das faixas etárias (Figuras 2A, 2B e 2C) e menor que 1,00 em ambos os sexos e em todas as faixas etárias nas regiões Sul e Sudeste (Figuras 2D e 2E). No país como um todo, a razão 2016:2000 referente à taxa de mortalidade da DPOC foi menor que 1,00 em ambos os sexos e em todas as faixas etárias estudadas, indicando uma tendência temporal decrescente (Figura 2F). As Figuras 2J, 2K e 2L mostram que a taxa de mortalidade da DPOC aumentou exponencialmente à medida que a idade aumentou, com semelhança nos anos de 2000 e 2016, independentemente do sexo ou macrorregião.

No Brasil como um todo, a taxa de mortalidade da DPOC tendeu a diminuir significativamente em ambos os sexos (Tabela 1). Nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste, houve tendência de redução em ambos os sexos; nas demais macrorregiões, houve tendência de aumento. O número de internações e o tempo de internação tenderam a diminuir em todo o Brasil e em todas as macrorregiões, com redução mais acentuada no Sul e Sudeste (Tabela 1).

A análise dos pontos de inflexão da taxa de mortalidade hospitalar da DPOC revelou VPA média negativa significativa em ambos os sexos (Tabela 2). O número de internações por DPOC e o tempo de internação apresentaram VPA média negativa significativa em ambos os sexos, com ligeira redução da VPA em mulheres a partir de 2009 (Tabela 2). As despesas hospitalares apresentaram VPA média negativa em ambos os sexos, e a diferença foi significativa em

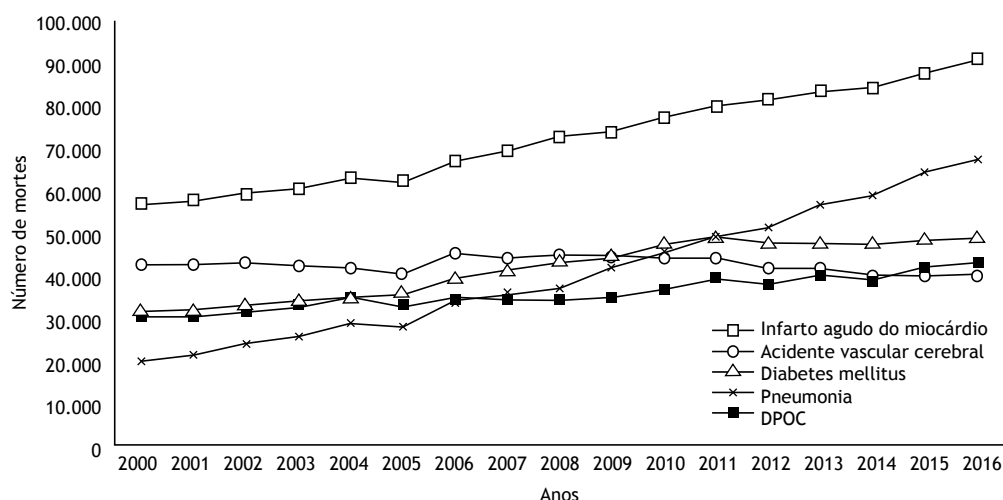
homens. Até 2003, a VPA foi negativa e significativa em ambos os sexos. A partir de então, foi positiva apenas em mulheres.

As estimativas do modelo preditivo referentes às taxas de mortalidade hospitalar, número de internações e tempo de internação são apresentadas na Figura 3. Todos os modelos apresentaram erros percentuais absolutos médios inferiores a 7%. Os valores observados para o ano de 2017 permaneceram nos intervalos com intervalo de confiança de 95% e apresentaram erro percentual inferior a 9%, validando os modelos preditivos (Tabela 3).

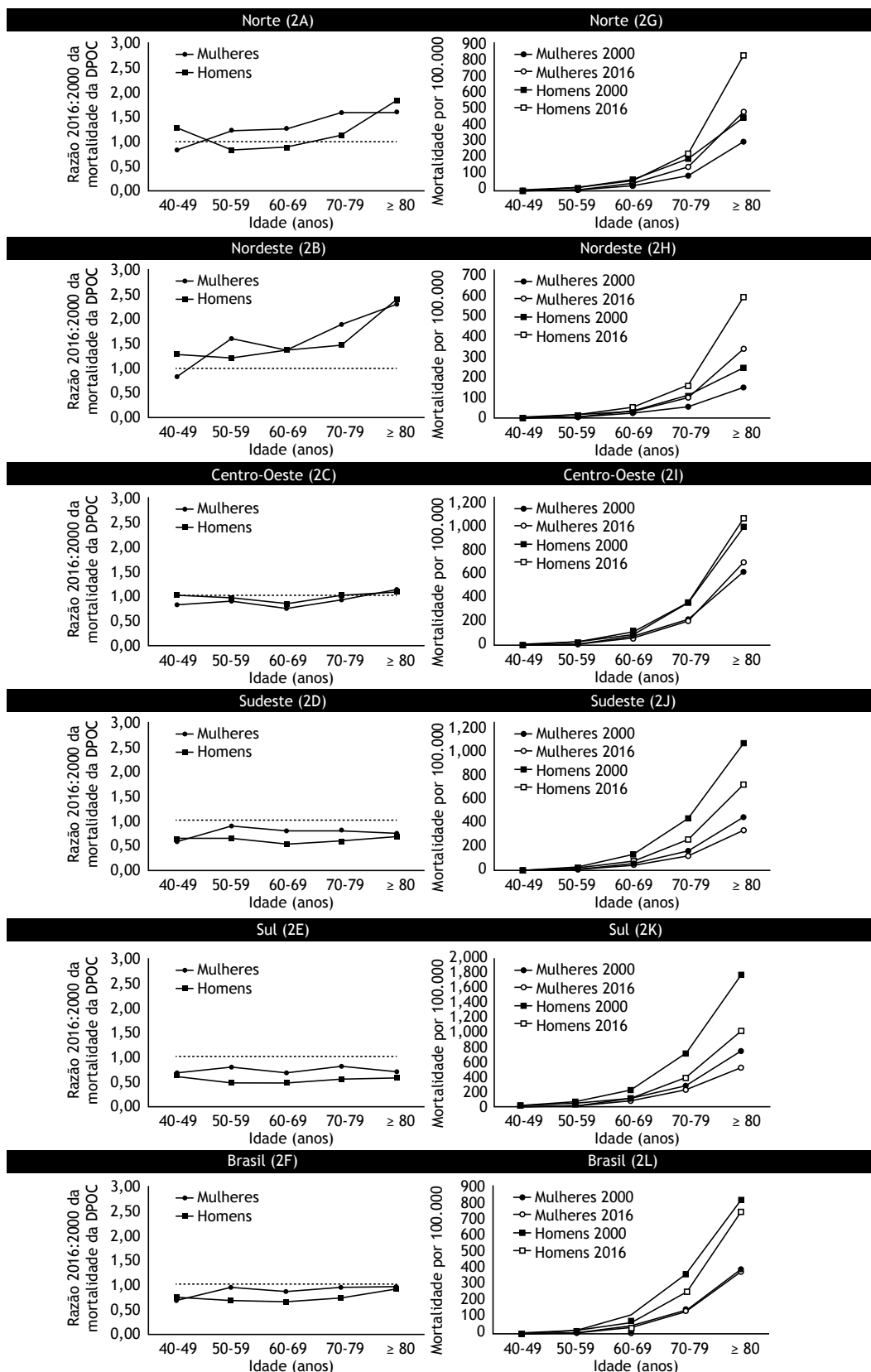
## DISCUSSÃO

Destacamos dois achados principais do presente estudo. Primeiro, as taxas de mortalidade da DPOC apresentaram tendência temporal decrescente nas macrorregiões com índices socioeconômicos mais elevados.<sup>(22,23)</sup> Segundo, os desfechos de morbidade hospitalar (número de internações, tempo de internação e despesas hospitalares) e indicadores de mortalidade apresentaram tendência temporal decrescente em todas as regiões, com redução muito mais acentuada nas regiões nas quais as condições socioeconômicas são mais favoráveis.

No Brasil, a taxa de mortalidade da DPOC ajustada pela idade diminuiu significativamente em ambos os sexos. Esse achado é semelhante ao de um estudo<sup>(4)</sup> que sugeriu que a redução das taxas de mortalidade da DPOC em certos países está relacionada com o aumento da renda bruta per capita nesses países. Nesse contexto, nossos achados mostram que a taxa de mortalidade da DPOC ajustada pela idade apresentou padrões diferentes nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do país, onde diminuiu em ambos os sexos, ao passo que aumentou em outras regiões. Segundo dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, as regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste apresentam as menores proporções de pessoas com



**Figura 1.** Tendências das causas básicas de morte, de acordo com a Classificação Internacional de Doenças, 10ª revisão, no Brasil, 2000-2016.



**Figura 2.** Razões 2016:2000 da mortalidade da DPOC (A-F) e taxas de mortalidade da DPOC nos anos de 2000 e 2016 (G-L), por região, sexo e faixa etária no Brasil, 2000-2016.

**Tabela 1.** Análise de regressão da taxa de mortalidade ajustada pela idade por 100.000 habitantes, número de internações e tempo de internação, por sexo e região, em indivíduos com DPOC no Brasil, 2000-2016.

Variável	Mulheres		Homens	
	β	R <sup>2</sup>	β	R <sup>2</sup>
Taxas de mortalidade ajustadas pela idade				
Brasil	-0,2*	85,8	-0,4*	91,3
Norte	0,0	0,0	-0,1	16,7
Nordeste	0,0	1,3	0,0	2,6
Sudeste	-0,2*	86,5	-0,5*	91,4
Sul	-0,4*	85,3	-1,3*	92,2
Centro-Oeste	-0,3*	88,8	-0,4*	79,6
Hospitalizações				
Brasil	-4.057,7*	92,2	-5.352,9*	95,4
Norte	-122,5*	87,5	-155,4*	91,3
Nordeste	-516,5*	81,8	-569,6*	89,9
Sudeste	-1.162,8*	87,5	-1.594,5*	93,1
Sul	-1.839,9*	92,5	-2.505,7*	95,1
Centro-Oeste	-416,0*	95,2	-527,8*	94,6
Tempo de internação, dias				
Brasil	-18.603,6*	83,1	-29.801,0*	93,7
Norte	-545,5*	79,3	-710,7*	81,7
Nordeste	-1.032,1	18,7	-2.708,6*	79,9
Sudeste	-5.666,9*	74,3	-9.513,5*	92,0
Sul	-9.932,7*	89,6	-14.640,5*	93,4
Centro-Oeste	-1.426,4*	48,9	-2.227,7*	86,0

B: coeficiente beta; e R<sup>2</sup>: coeficiente de determinação. \*p < 0,05.

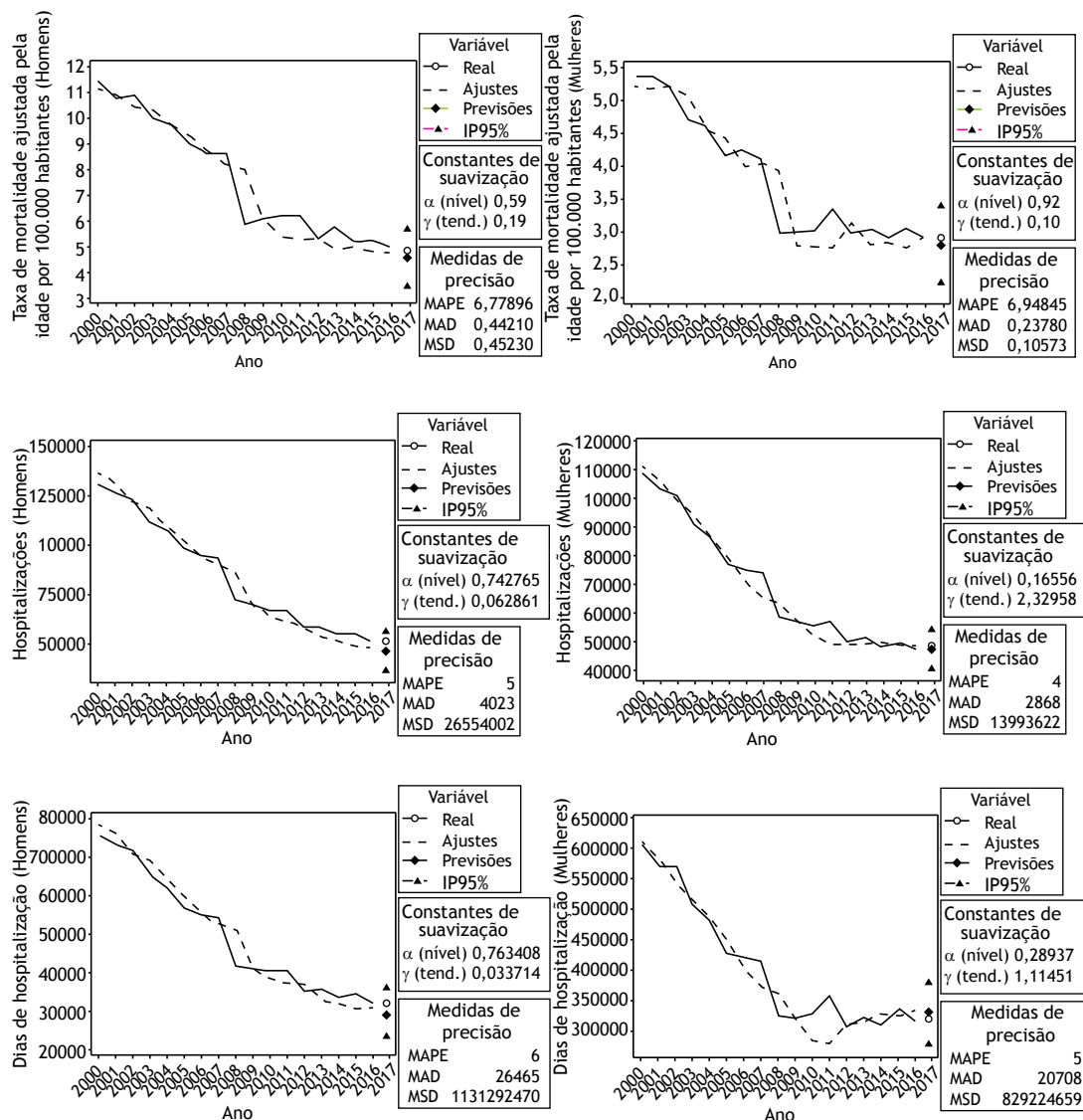
**Tabela 2.** Regressão por pontos de inflexão, padronizada por idade e sexo, da taxa de mortalidade hospitalar, número de internações, tempo de internação e despesas hospitalares referentes à DPOC no Brasil, 2000-2016.

	VPA média		Anos	Tendência 1		Tendência 2		
		IC95%		VPA	IC95%	Anos	VPA	IC95%
Mortalidade hospitalar								
Homens	-5,6	(-6,3 a -4,8)	2000-2016	-5,6	(-6,3 a -4,8)			
Mulheres	-4,2	(-5,1 a -3,3)	2000-2016	-4,2	(-5,1 a -3,3)			
Hospitalizações								
Homens	-6,2	(-6,8 a -5,7)	2000-2016	-6,2	(-6,8 a -5,7)			
Mulheres	-5,4	(-6,3 a -4,5)	2000-2009	-7,1	(-8,3 a -6,0)	2009-2016	-3,2	(-4,9 a -1,4)
Tempo de internação, dias								
Homens	-5,7	(-6,3 a -5,0)	2000-2016	-5,7	(-6,3 a -5,0)			
Mulheres	-4,1	(-5,2 a -3,0)	2000-2009	-6,8	(-8,2 a -5,4)	2009-2016	-0,5	(-2,7 a 1,7)
Despesas hospitalares								
Homens	-1,3	(-2,4 a -0,2)	2000-2003	-7,3	(-12,8 a -1,4)	2003-2016	0,1	(-0,5 a 0,8)
Mulheres	-0,6	(-1,9 a 0,7)	2000-2003	-9,8	(-16,1 a -3,1)	2003-2016	1,6	(0,9 a 2,4)

VPA: variação percentual anual.

baixa renda, a menor desigualdade social, as menores taxas de analfabetismo em indivíduos com idade  $\geq 40$  anos e a maior participação proporcional no produto interno bruto em comparação com as demais macrorregiões.<sup>(23-25)</sup> Embora tenhamos observado um

aumento das taxas de mortalidade da DPOC nas regiões Norte e Nordeste entre 2000 e 2016, uma pesquisa anual por telefone mostrou uma redução significativa das proporções de fumantes em todas as regiões do país de 2006 para 2014.<sup>(26)</sup>



**Figura 3.** Modelo de suavização exponencial dupla para as taxas de mortalidade hospitalar da DPOC ajustadas pela idade, número de hospitalizações por DPOC e tempo de internação hospitalar por DPOC (em dias) em mulheres e homens no Brasil, 2000-2016. IP95%: intervalo de previsão de 95%; tend: tendência; MAPE: *mean absolute percentage error* (erro percentual absoluto médio); MAD: *mean absolute deviation* (desvio absoluto médio); e MSD: *mean squared deviation* (desvio quadrático médio).

Corroborando nossos achados de redução das taxas de mortalidade da DPOC ajustadas pela idade nas regiões com índices socioeconômicos mais elevados, um estudo de base hospitalar realizado na Dinamarca relatou maior adesão e menores taxas de mortalidade em indivíduos com maior renda, embora se deva ter em mente que a Dinamarca é um país com um sistema de saúde equitativo e melhor distribuição de renda que o Brasil.<sup>(16)</sup> A redução da mortalidade da DPOC observada nas regiões Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil, em ambos os sexos e em todas as faixas etárias, também sugere uma possível relação entre indicadores socioeconômicos e taxas de mortalidade da DPOC.

A diminuição da morbidade hospitalar observada em todas as regiões do Brasil pode ter sido influenciada pela disponibilidade gratuita de medicamentos inalatórios para DPOC nos serviços públicos de saúde. Desde 2013, o governo federal do Brasil garante a disponibilidade de broncodilatadores de curta e longa duração ( $\beta_2$ -agonistas adrenérgicos e anticolinérgicos) e de corticosteroides inalatórios, uma responsabilidade que era anteriormente assumida pelos estados.<sup>(27)</sup> De fato, vários estudos demonstraram que o uso regular de medicamentos inalatórios reduz o número de exacerbações da DPOC e hospitalizações em virtude da doença.<sup>(28-30)</sup> No entanto, a redução da morbidade e mortalidade hospitalar no Sul, Sudeste e Centro-Oeste do Brasil

**Tabela 3.** Comparação dos valores estimados pelo modelo preditivo para 2017, em relação aos valores observados no mesmo ano, referentes à taxa de mortalidade hospitalar ajustada por idade, número de internações e tempo de internação por DPOC no Brasil.

Variável	Real	Prevista	Erro (%)*	IC95%
Taxa de mortalidade hospitalar ajustada pela idade				
Homens	4,98	4,61	7,43	3,53
Mulheres	2,95	2,80	5,08	2,22
Hospitalizações				
Homens	50.156	45.818	8,65	-55.673
Mulheres	47.986	47.528	0,95	-54.554
Tempo de internação (dias)				
Homens	327.355	301.384	7,93	-366.221
Mulheres	322.894	330.940	2,49	-381.673

\* $((\text{Real} - \text{Prevista})/\text{Real}) \times 100$ .

apoia a hipótese de que os índices socioeconômicos desempenham um papel na morbidade e mortalidade hospitalar da DPOC. Além disso, se considerarmos que melhores condições socioeconômicas também influenciam positivamente a adesão ao tratamento em pacientes com doenças crônicas, os achados de Tavares et al.<sup>(31)</sup> também validam nossos resultados. Os autores supracitados relataram que a probabilidade de adesão ao tratamento é maior em indivíduos que vivem no Sul e Sudeste do Brasil.<sup>(31)</sup>

Também esperávamos que a VPA negativa do número de internações e sua duração seria mais pronunciada nos últimos anos. É possível que a distribuição desigual de medicamentos inalatórios para DPOC em todo o país ou a interrupção de sua distribuição durante certos períodos tenham contribuído para a VPA negativa menos pronunciada do número de hospitalizações após 2009. O acesso gratuito aos medicamentos inalatórios para DPOC proporciona o melhor controle da doença, o que pode ter resultado na hospitalização apenas dos casos mais graves em virtude da evolução natural da doença, além de comorbidades relacionadas com o tabagismo, exigindo, conseqüentemente, internações mais longas. Fatores como a não adesão ao tratamento, o aumento da expectativa de vida da população na última década e o efeito de teto do programa de distribuição de medicamentos — programas desse tipo têm maior impacto nos primeiros anos — também podem explicar esses achados.

Os modelos preditivos validados para o ano de 2017 demonstraram a contínua tendência decrescente da morbidade e mortalidade hospitalar da DPOC no

Brasil, embora a amplitude dos intervalos de confiança permita estimativas mais altas do que as atualmente relatadas. Os resultados do presente estudo podem estabelecer as bases para a elaboração e validação de outros modelos preditivos, com controle de indicadores socioeconômicos, o que poderia aumentar a precisão das estimativas.

Este estudo tem algumas limitações. Primeiro, optamos por usar dados oficiais de domínio público, cuja fonte contém atestados de óbito do Sistema de Informações sobre Mortalidade do Ministério da Saúde do Brasil; são, portanto, dados secundários sujeitos a inconsistências e lacunas. Essa fonte de dados não apresenta informações sobre achados espirométricos ou gravidade da DPOC. Segundo, não tivemos acesso a informações sobre o uso de medicamentos inalatórios para DPOC. Essas informações são registradas nas farmácias municipais responsáveis pela distribuição desses medicamentos e não são de domínio público.

Nossos achados sugerem que fatores relacionados com as diferentes condições socioeconômicas observadas nas várias macrorregiões do Brasil estão envolvidos no controle da morbidade e mortalidade da DPOC, assim como o estão fatores já mencionados na literatura, tais como a adesão ao tratamento e a redução das taxas de tabagismo. É possível que a melhoria das condições econômicas promova reduções das taxas de morbidade e mortalidade da DPOC. Nossos modelos preditivos poderiam auxiliar na tomada de decisões e no planejamento de políticas de saúde para o tratamento da DPOC.

## REFERÊNCIAS

- Burney PG, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality, 1990-2010. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1239-47. <https://doi.org/10.1183/09031936.00142414>
- World Health Organization [serial on the Internet]. Geneva: World Health Organization; 2018 [updated 2018 May 24; cited 2018 Sep 17]. The top 10 causes of death. [about 9 screens]. Available from: [www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death](http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death)
- Graudenz GS, Gazotto GP. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. *Rev Assoc Med Bras* (1992). 2014;60(3):255-61. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.60.03.015>
- José BPS, Corrêa RA, Malta DC, Passos VMA, França EB, Teixeira RA, et al. Mortality and disability from tobacco-related diseases in Brazil, 1990 to 2015. *Rev Bras Epidemiol*. 2017;20(Suppl 01(Suppl 01)):75-89. <https://doi.org/10.1590/1980-54972017000500007>
- Burke GM, Genuardi M, Shappell H, D'Agostino RB Sr, Magnani JW. Temporal Associations Between Smoking and Cardiovascular Disease, 1971 to 2006 (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol*. 2017;120(10):1787-1791. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2017.07.087>
- Cazzola M, Calzetta L, Matera MG, Muscoli S, Rogliani P, Romeo F. Chronic obstructive pulmonary disease and coronary disease: COPDCoRi, a simple and effective algorithm for predicting the risk of coronary artery disease in COPD patients. *Respir Med*.

- 2015;109(8):1019-25. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2015.05.021>
7. Chahal H, Heckbert SR, Barr RG, Bluemke DA, Jain A, Habibi M, et al. Ability of Reduced Lung Function to Predict Development of Atrial Fibrillation in Persons Aged 45 to 84 Years (from the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis-Lung Study). *Am J Cardiol*. 2015;115(12):1700-4. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2015.03.018>
  8. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añón O, Mengual-Macénile N, et al. Prevalence of Major Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Caused by Biomass Smoke or Tobacco. *Respiration*. 2017;94(1):38-44. <https://doi.org/10.1159/000472718>
  9. Patel ARC, Donaldson GC, Mackay AJ, Wedzicha JA, Hurst JR. The impact of ischemic heart disease on symptoms, health status, and exacerbations in patients with COPD. *Chest*. 2012;141(4):851-857. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0853>
  10. de Oca MM, Halbert RJ, Lopez MV, Perez-Padilla R, Tálamo C, Moreno D, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: the PLATINO study. *Eur Respir J*. 2012;40(1):28-36. <https://doi.org/10.1183/09031936.00141611>
  11. Fletcher MJ, Upton J, Taylor-Fishwick J, Buist SA, Jenkins C, Hutton J, et al. COPD uncovered: an international survey on the impact of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) on a working age population. *BMC Public Health*. 2011;11:612. <https://doi.org/10.1186/1471-2458-11-612>
  12. Menzin J, Boulanger L, Marton J, Guadagno L, Dastani H, Dirani R, et al. The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a U.S. Medicare population. *Respir Med*. 2008;102(9):1248-56. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2008.04.009>
  13. Almeida L, Szklo A, Sampaio M, Souza M, Martins LF, Szklo M, et al. Global Adult Tobacco Survey data as a tool to monitor the WHO Framework Convention on Tobacco Control (WHO FCTC) implementation: the Brazilian case. *Int J Environ Res Public Health*. 2012;9(7):2520-36. <https://doi.org/10.3390/ijerph9072520>
  14. Monteiro CA, Cavalcante TM, Moura EC, Claro RM, Szwarcwald CL. Population-based evidence of a strong decline in the prevalence of smokers in Brazil (1989-2003). *Bull World Health Organ*. 2007;85(7):527-34. <https://doi.org/10.2471/BLT.06.039073>
  15. Mueller S, Wilke T, Bechtel B, Punekar YS, Mitzner K, Virchow JC. Non-persistence and non-adherence to long-acting COPD medication therapy: A retrospective cohort study based on a large German claims dataset. *Respir Med*. 2017;122:1-11. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.11.008>
  16. Tottenborg SS, Lange P, Johnsen SP, Nielsen H, Ingebrigtsen TS, Thomsen RW. Socioeconomic inequalities in adherence to inhaled maintenance medications and clinical prognosis of COPD. *Respir Med*. 2016;119:160-167. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2016.09.007>
  17. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2018 Sep 17]. Projeção da População das Unidades da Federação por sexo e grupos de idade: 2000-2030. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?ibge/cnv/projpopuf.def>
  18. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2018 Sep 17]. Projeção da população do Brasil e Unidades da Federação por sexo e idade para o período 2000-2030 Available from: [https://www2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao\\_da\\_populacao/2013/default.shtm](https://www2.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/projecao_da_populacao/2013/default.shtm)
  19. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2018 Sep 17]. Morbidade hospitalar por local de residência - Brasil para o período 1995-2007. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/mruf.def>
  20. Departamento de Informática do SUS - DATASUS [homepage on the Internet]. Brasília: Ministério da Saúde [cited 2018 Sep 17]. Morbidade hospitalar por local de residência - Brasil para o período 2008-2019. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sih/cnv/mruf.def>
  21. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midhune DN. Permutation tests for jointpoint regression with applications to cancer rates. *Stat Med*. 2000;19(3):335-51. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1097-0258\(20000215\)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z](https://doi.org/10.1002/(SICI)1097-0258(20000215)19:3<335::AID-SIM336>3.0.CO;2-Z)
  22. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de Trabalho e Rendimento [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; [cited 2018 Oct 10]. Pesquisa nacional por amostra de domicílios: síntese de indicadores 2015. [Adobe Acrobat document, 105p.]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98887.pdf>
  23. Viana AL, Bousquat A, Pereira AP, Uchimura LY, Albuquerque MV, Mota PH, et al. Typology of health regions: structural determinants of regionalization in Brazil. *Saude Soc*. 2015;24(2):413-22. <https://doi.org/10.1590/S0104-12902015000200002>
  24. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Coordenação de População e Indicadores Sociais [homepage on the Internet]. Rio de Janeiro: IBGE; [cited 2018 Oct 10]. Síntese de indicadores sociais: uma análise das condições de vida da população brasileira. [Adobe Acrobat document, 141p.]. Available from: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv98965.pdf>
  25. Brasil. Ministério da Saúde. Portal da Saúde [homepage on the Internet] Brasília: o Ministério; c2008 [cited 2018 Apr 12]. Informações de Saúde (TABNET)—Demográficas e Socioeconômicas Available from: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206>
  26. Malta DC, Stopa SR, Santos MAS, Andrade SSSA, Oliveira TP, Cristo EB, et al. Evolution of tobacco use indicators according to telephone surveys, 2006-2014. *Cad Saude Publica*. 2017;33Suppl 3(Suppl 3):e00134915. <https://doi.org/10.1590/0102-311x00134915>
  27. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Assistência/Atenção à Saúde. Portaria SAS/MS No. 609. Ementa: Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas—Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Brasília, DF: Diário Oficial da União; 2013. p. 6.
  28. Anzueto AR, Kostikas K, Mezzi K, Shen S, Larbig M, Patalano F, et al. Indacaterol/glycopyrronium versus salmeterol/fluticasone in the prevention of clinically important deterioration in COPD: results from the FLAME study. *Respir Res*. 2018;19(1):121. <https://doi.org/10.1186/s12931-018-0830-z>
  29. Burchell PR, Paillasser JL, Dusser D, Roche N, Liu D, Liu Y, et al. Tiotropium might improve survival in subjects with COPD at high risk of mortality. *Respir Res*. 2014;15:64. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-15-64>
  30. Hahn B, Hull M, Blauer-Peterson C, Buikema AR, Ray R, Stanford RH. Rates of escalation to triple COPD therapy among incident users of LAMA and LAMA/LABA. *Respir Med*. 2018;139:65-71. <https://doi.org/10.1016/j.rmed.2018.04.014>
  31. Tavares NU, Bertoldi AD, Mengue SS, Arrais PS, Luiza VL, Oliveira MA, et al. Factors associated with low adherence to medicine treatment for chronic diseases in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2016;50(suppl 2):10s. <https://doi.org/10.1590/s1518-8787.2016050006150>