



Karla Dala Paula Torres

**Análise da tendência temporal de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica
nas capitais e regiões brasileiras**

Rio de Janeiro

2018

Karla Dala Paula Torres

**Análise da tendência temporal de mortalidade
por doença pulmonar obstrutiva crônica nas capitais e regiões brasileiras**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Orientador: Geraldo Marcelo da Cunha

Segundo Orientador: Joaquim Gonçalves Valente

Rio de Janeiro

2018

Catálogo na fonte
Fundação Oswaldo Cruz
Instituto de Comunicação e Informação Científica e Tecnológica em Saúde
Biblioteca de Saúde Pública

T693a Torres, Karla Dala Paula.
Análise da tendência temporal de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica nas capitais e regiões brasileiras / Karla Dala Paula Torres. -- 2018.
144 f. : il. color. ; graf. ; tab.

Orientadores: Geraldo Marcelo da Cunha e Joaquim Gonçalves Valente.
Tese (doutorado) – Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2018.

1. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. 2. Registros de Mortalidade. 3. Estudos de Séries Temporais. 4. Previsões.
I. Título.

CDD – 22.ed. – 616.24

Karla Dala Paula Torres

Análise da tendência temporal de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica nas capitais e regiões brasileiras

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia em Saúde Pública, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor em Ciências na área de Epidemiologia em Saúde Pública.

Aprovada em: 15 de agosto de 2018

Banca Examinadora

Dra. Mirian Carvalho de Souza

Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva- Divisão de Pesquisa Populacional

Dra. Cláudia Henrique da Costa

Universidade do Estado do Rio de Janeiro- Faculdade de Ciências Médicas

Dra. Inês Echenique Mattos

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Dr. Iuri da Costa Leite

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Dr. Geraldo Marcelo da Cunha (Orientador)

Fundação Oswaldo Cruz- Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca

Rio de Janeiro

2018

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me acompanhar, me guiar e me iluminar nessa trajetória de estudar saúde pública e de atuar como enfermeira na rede de atenção pública do Brasil, tendo a oportunidade de vivenciar a realidade do doente crônico em todos os níveis de atenção à saúde, desde a atenção primária, onde trabalhei no grupo de tabagismo na Clínica da Família Isabel dos Santos, incentivando à cessação do tabagismo, passando pela atenção secundária, onde conheci um ambulatório de excelência em atendimento em Pneumologia, Piquet Carneiro Policlínica da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), finalizando na atenção terciária na terapia intensiva do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Aos meus pacientes que me possibilitaram presenciar a satisfação desses de ter doenças prevenidas, tratadas e controladas, quando não era possível a cura, e me mostraram como muitas vezes a atenção, como uma simples demonstração do uso correto do medicamento, é capaz de mudar seu processo de saúde-doença. Meu muito obrigada!

Aos profissionais de saúde que encontrei nesse caminho, tanto colegas da enfermagem quanto outros da equipe multiprofissional, desde a assistência direta à gestão do cuidado. Foram apenas um pouco mais de oito anos de atuação profissional, mas foram intensos, e sou grata a cada um de vocês que me permitiram uma troca de experiências. São tantos que exercem sua profissão com dedicação e competência e que contribuem para meu desenvolvimento profissional, que é difícil citar nomes nesse momento.

À minha família, pois embora a atuação diversificada nessas áreas distintas tenha me possibilitado desenvolver uma visão macro do sistema de cuidado ao paciente, renúncias na minha vida pessoal foram feitas para que o melhor desempenho acadêmico e profissional fosse possível. Então obrigada à toda minha família, e especialmente ao meu marido, meu companheiro do dia-a-dia, por compreenderem minha ausência e me receberem sempre com amor e carinho, fortalecendo a minha jornada de estudo e trabalho.

Aos meus amigos, que trazem alegria à trajetória e momentos de descontração tão importantes para o equilíbrio físico e mental.

E, finalmente, aos meus mestres Marcelo e Joaquim, que me acolheram e tornaram real o meu sonho de estudar na melhor escola de Saúde Pública do país. Obrigada por todas as discussões prazerosas, pela compreensão da minha rotina exaustiva e por todo o aprimoramento no método de estudo.

Gratidão por tudo e por todos!

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é reconhecida como um problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de morbidade crônica e mortalidade no Brasil. A mortalidade por DPOC apresenta um declínio recente, acompanhando a tendência de diminuição do tabagismo. Essas tendências podem ser diferentes entre os sexos e regiões do Brasil e afetadas pelo registro incorreto das causas de morte. Assim, essa tese tem como objetivo analisar a tendência temporal da mortalidade por DPOC nas diferentes localidades do país, a partir de dados corrigidos para as causas mal definidas para as capitais brasileiras e Distrito Federal e adicionalmente para sub-registro para o interior das regiões do Brasil. Os modelos de efeitos aleatórios foram utilizados para descrever o padrão de distribuição da mortalidade por DPOC entre as capitais brasileiras e Distrito Federal, ao longo de 1980 a 2016 e modelos de idade, período e coorte de nascimento (APC) para estimar os efeitos separados desses três componentes na evolução das taxas de mortalidade por DPOC nas capitais do Rio de Janeiro e Porto Alegre, segundo sexo, em faixas etárias e períodos quinquenais, entre 1980-2014. Para identificar as desigualdades regionais e de gênero dos riscos relativos de mortalidade por DPOC entre as coortes de nascimento, as capitais e Distrito Federal foram agrupados pelas cinco macrorregiões geográficas. O modelo APC também foi utilizado para estimar a mortalidade por DPOC no Brasil e regiões no período observado de 1991 a 2015 e para previsão no período entre 2016 a 2030, por faixas etárias. Por fim, analisou-se os dados da série temporal do Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL), com intuito de investigar as tendências recentes do tabagismo. Os resultados mostraram que enquanto entre os homens o risco de morte por DPOC diminuiu ao longo das sucessivas gerações, entre as mulheres houve um aumento ou estabilização do risco em grande parte das capitais. No período observado a mortalidade por DPOC é maior entre os homens, e nas regiões Sul e Sudeste, porém a tendência de queda dessas regiões é mais acentuada que nas demais, de forma que, se medidas de saúde pública não forem adotadas para esses grupos, haverá um estreitamento das diferenças regionais e de sexo e a mortalidade por DPOC será maior nas regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste do que nas regiões Sul e Sudeste, historicamente com maior prevalência de tabagismo no Brasil, embora não tenha sido encontrada grandes diferenças nos percentuais de fumantes entre as capitais brasileiras no período recente.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Registros de Mortalidade; Estudos de Séries Temporais; Previsões.

ABSTRACT

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is recognized as a public health problem and is a major cause of chronic morbidity and mortality in Brazil. Mortality due to COPD shows a recent decline, accompanying the trend of decreasing smoking. These trends may be different between the sexes and regions of Brazil and affected by incorrect record of causes of death. Thus, this thesis aims to analyze the temporal trend of COPD mortality in the different localities of the country, based on data corrected for ill-defined causes for the Brazilian capitals and the Federal District, and additionally for underreporting in the interior regions of the country. Brazil. The random effects models were used to describe the pattern of distribution of COPD mortality between the Brazilian capitals and the Federal District during 1980 to 2016 and age, period and birth cohort (APC) models to estimate the effects of these three components in the evolution of COPD mortality rates in the capitals of Rio de Janeiro and Porto Alegre, according to sex, in age groups and five-year periods, between 1980 and 2014. To identify regional and gender inequalities in the relative risks of COPD mortality among birth cohorts, the capitals and Federal District were grouped by the five geographic macro-regions. The APC model was also used to estimate COPD mortality in Brazil and regions in the period from 1991 to 2015 and for prediction in the period between 2016 and 2030, by age group. Finally, we analyzed the time series of the System of Surveillance of Risk Factors and Protection for Chronic Diseases by Telephone Inquiry (VIGITEL), in order to investigate recent trends in smoking. The results showed that while among men the risk of death from COPD decreased over successive generations, among women, there was an increase or stabilization of risk in most capitals. In the observed period, mortality due to COPD is higher among men and in the South and Southeast regions, but the tendency for these regions to fall is more pronounced than in the others, so that if public health measures are not adopted for these groups, there will be a narrowing of regional and sex differences, and COPD mortality will be higher in the Midwest, North and Northeast regions than in the South and Southeast regions, historically with a higher prevalence of smoking in Brazil, although no large differences were found in the percentages of smokers among Brazilian capitals in the recent period.

Keywords: Pulmonary Disease; Chronic Obstructive; Mortality Registries; Time Series Studies; Forecasting.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Modelo teórico conceitual para mortalidade por DPOC	30
Figura 2- Medidas anti-tabaco no Brasil.	41
Figura 3- Percentual de fumantes adultos com 18 anos ou mais, segundo VIGITEL, Brasil ..	43
Figura 4 - Taxa de mortalidade por DPOC segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal e respectiva macrorregião, método de suavização por <i>splines</i> (acima) e suavização por função linear quadrática (abaixo). Brasil, 1980-2016.	57
Figura 5- Modelos Poisson com efeitos aleatórios ajustados para as taxas de mortalidade por DPOC em homens com idade de 40 anos e mais segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, 1980-2016.....	61
Figura 6- Modelos Poisson com efeitos aleatórios ajustados para as taxas de mortalidade por DPOC em mulheres com idade de 40 anos e mais segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, 1980-2016.....	63
Figura 7- Razão de taxas de mortalidade por DPOC por sexo (H/M) e respectivo intervalo de confiança de 95%, segundo período, nas capitais agrupadas por regiões brasileiras, 1980-2014	65
Figura 8- Razão de mortalidade por DPOC por sexo (H/M) e respectivo intervalo de confiança de 95%, segundo faixa etária, nas capitais agrupadas por regiões brasileiras, 1980-2014.	66
Figura 9- Efeito da idade na mortalidade por DPOC, segundo as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo masculino, 1980-2014.....	67
Figura 10- Efeito de coorte na mortalidade por DPOC, segundo as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo masculino, 1980-2014.	68
Figura 11- Efeito da idade na mortalidade por DPOC, as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo feminino, 1980-2014.....	69
Figura 12- Efeito de coorte na mortalidade por DPOC, as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo feminino, 1980-2014.....	70
Figura 13- Taxas de mortalidade por DPOC por 100.000 habitantes observadas (1991-2015) e previstas (2016-2030) específicas por idade para os homens do Brasil e regiões.....	72
Figura 14- Taxas de mortalidade por DPOC por 100.000 habitantes observadas (1991-2015) e previstas (2016-2030) específicas por idade para as mulheres do Brasil e regiões.....	74
Figura 15- Percentuais de homens fumantes com 18 anos ou mais no período 2006 a 2016, suavizados por funções <i>splines</i> (acima) e lineares (abaixo). Capitais dos estados brasileiros e	

Distrito Federal agrupados por macrorregião, VIGITEL, 2006-2016.....	76
Figura 16- Modelo linear com efeitos aleatórios ajustados do percentual de homens fumantes com 18 ou mais anos segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, VIGITEL, 2006-2016.....	79
Figura 17- Modelo linear com efeitos aleatórios ajustados do percentual de mulheres fumantes com 18 ou mais anos segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, VIGITEL 2006-2016.....	81
Tabela 1- Submodelos <i>APC</i>	53
Tabela 2- Modelo ajustado com efeitos aleatórios nulo, linear e quadrático das taxas de mortalidade por DPOC no sexo masculino e feminino, nas capitais brasileiras e Distrito Federal, 1980-2016.....	59
Tabela 3- Modelos com efeitos aleatórios, nulo e ajustado com os anos de observação das prevalências de tabagismo no sexo masculino e feminino nas capitais (VIGITEL), 2006-2016.	77

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC *Akaike Information Criterion*

APC *Age-Period-Cohort*

BOLD *Burden of Obstructive Lung Disease*

CEME Central de Medicamentos

CID-9 9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças

CID-10 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças

CO Centro-Oeste

CQCT Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde

DATASUS Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde

DCNT Doenças Crônicas Não Transmissíveis

DO Declaração de Óbito

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

FIOCRUZ Fundação Oswaldo Cruz

GATS *Global Adult Tobacco Survey*

GOLD *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*

IBGE Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

INCA Instituto Nacional de Câncer José Alencar Gomes da Silva

MMPs Metaloproteinases

MS Ministério da Saúde

NE Nordeste

NO Norte

OMS Organização Mundial de Saúde

PETab Pesquisa Especial de Tabagismo

PLATINO Projeto Latino-americano de Investigação em Obstrução Pulmonar

PNAD Pesquisa Nacional por Amostras de Domicílios

PNS Pesquisa Nacional de Saúde

PNSN Pesquisa Nacional em Saúde e Nutrição

RR Risco Relativo

RIPSA Rede Interagencial de Informações para a Saúde

SE Sudeste

SIM Sistema de Informações sobre Mortalidade

SUS Sistema Único de Saúde

TABNET Tabulador Genérico de Domínio Público

TNF- α Fator de Necrose Tumoral-Alfa

VEF1 Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo

VIGITEL Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico

α 1-AT Alfa1-Antitripsina

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REFERENCIAL TEÓRICO	17
2.1 A DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA	17
2.1.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos	17
2.1.2 Desigualdades em saúde na DPOC	22
2.1.3 Gênero e DPOC	28
2.1.4 Modelo teórico conceitual para mortalidade por DPOC	30
2.1.5 Estudos de tendência de mortalidade por DPOC	33
2.2 INFORMAÇÕES EM SAÚDE	37
2.3 TABAGISMO	39
3. JUSTIFICATIVA	44
4. OBJETIVOS	46
4.1 OBJETIVO GERAL	46
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	46
5. MÉTODOS	47
5.1 FONTE DE DADOS	47
5.1.1 Unidades de análise	48
5.1.2 Óbitos por idade e sexo corrigidos pelo sub-registro e pelas causas mal-definidas e inespecíficas	48
5.2 ANÁLISE DE DADOS	49
5.2.1 Modelos com efeitos aleatórios	50
5.2.2 Modelo APC	51
5.2.3 Previsão	54
6. ASPECTOS ÉTICOS	55
7. RESULTADOS	56
7.1 ANÁLISE DA MORTALIDADE POR DPOC	56

7.1.1	Análise de tendências das taxas de mortalidade por DPOC no sexo masculino nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, 1980-2016	60
7.1.2	Análise de tendências das taxas de mortalidade por DPOC no sexo feminino nas capitais brasileiras e Distrito Federal, 1980-2016	62
7.1.3	Diferenças entre os sexos masculino e feminino nas taxas de mortalidade por DPOC entre as capitais por região, de 1980-2014	64
7.1.4	Análise dos efeitos de idade e coorte na mortalidade por DPOC nas capitais por região, sexo masculino	67
7.1.5	Análise dos efeitos de idade e coorte na mortalidade por DPOC entre as capitais por região, sexo feminino	69
7.1.6	Previsão da mortalidade por DPOC segundo faixa etária. Sexo masculino, Brasil e regiões	70
7.1.7	Previsão da mortalidade por DPOC segundo faixa etária. Sexo feminino, Brasil e regiões	73
7.2	ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO TABAGISMO	75
7.2.1	Análise de tendências das prevalências de tabagismo no sexo masculino nas capitais brasileiras (VIGITEL), 2006-2016	77
7.2.2	Análise de tendências das prevalências de tabagismo no sexo feminino nas capitais (VIGITEL), 2006-2016	80
7.3	ANÁLISE DE TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR DPOC ENTRE DUAS CAPITAIS BRASILEIRAS: RIO DE JANEIRO E PORTO ALEGRE	82
8.	DISCUSSÃO	83
9.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	97
	REFERÊNCIAS	100
	APÊNDICES	113
	Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.	113
	Apêndice 2- Razão entre óbitos informados e estimados e fator de expansão para indivíduos com 1 ano ou mais, segundo Região, capitais e demais áreas, 1991-2000.	122

1. INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela obstrução crônica do fluxo aéreo, geralmente progressiva e não totalmente reversível que gera sinais e sintomas como dispneia, tosse e expectoração crônica (VESTBO et al., 2013).

A DPOC é a terceira principal causa de morte em todo o mundo dentre as doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011). Aproximadamente 90% das mortes atribuídas à DPOC ocorrem em países de renda baixa e média, cujas populações encontram-se mais expostas aos principais fatores de risco para o DPOC e contam com menor acesso aos serviços de saúde e tratamento adequado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017) (GERSHON et al., 2012). No Brasil, foram mais de 1 milhão de óbitos registrados diretamente relacionados com a DPOC, entre 1980 a 2016, segundo dados disponíveis do Departamento de Informática do SUS (DATASUS) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

A prevalência de DPOC mundial foi estimada em 11,7% para população acima de 30 anos em 2010 (ADELOYE et al., 2015). No Brasil, o único estudo de base populacional realizado na cidade de São Paulo, o estudo PLATINO, apontou que a prevalência de DPOC na população de 40 anos ou mais era de 15,8 % em 2005 (MENEZES et al., 2005). Altas prevalências de DPOC em populações não tratadas adequadamente refletem em elevadas taxas de mortalidade futuras principalmente nas idades mais avançadas (MATHERS; LONCAR, 2006).

O principal fator de risco para a DPOC é o tabagismo, responsável por 80 a 90% dos casos (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES., 2014). Outros fatores associados à maior ocorrência da doença são a exposição à poluição do ar, especialmente à fumaça resultante da queima de biomassa, a idade avançada, ser do sexo masculino, ter baixo nível socioeconômico, ter tido infecções respiratórias na infância, além de fatores genéticos (VESTBO et al., 2013) (GERSHON et al., 2012) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

Estudos internacionais mostram que, de um modo geral, houve um aumento nas taxas de mortalidade por DPOC ajustadas por idade até a década de 90, a partir da qual iniciou-se

uma queda, acompanhando as tendências de diminuição do tabagismo, embora os padrões dessas tendências sejam diferentes entre os sexos (HERNÁNDEZ-GARDUÑO; OCAÑA-SERVÍN, 2017) (FORD, 2015) (THUN et al., 2013) (PHAM et al., 2012). No Brasil, medidas de controle de tabagismo vem sendo implementadas desde o final da década de 80, quando iniciou-se inquéritos populacionais com o objetivo de monitorar a prevalência de fumantes (SILVA; VALENTE; MALTA, 2011). Esses inquéritos mostram que a prevalência do tabagismo no Brasil em pessoas com 18 anos ou mais declinou substancialmente de 34,3%, em 1989, para 14,7%, em 2013 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014) (LEVY; DE ALMEIDA; SZKLO, 2012).

Os níveis de mortalidade por DPOC no país são bastante elevados e apresentam disparidade entre as regiões (GRAUDENZ; GAZOTTO, 2014). É importante considerar que as informações de mortalidade podem ser afetadas tanto pelo sub-registro de óbitos e preenchimento inadequado das causas de morte registradas, quanto pelo o uso elevado de causas mal definidas. Este foi um aspecto que recebeu atenção ao longo de todo o trabalho aqui apresentado, pois para descrever o padrão de distribuição da mortalidade por DPOC, por sexo, entre as capitais brasileiras e Distrito Federal, foi considerada a redistribuição dos óbitos pelas causas mal definidas. Em outro momento, ao serem analisadas as taxas de mortalidade por DPOC por sexo, para o Brasil e macrorregiões, os dados foram corrigidos por sub-registro e pelas causas mal definidas.

Estudos realizados no Brasil sugerem um declínio nas taxas de mortalidade por DPOC. Porém, esses estudos não utilizaram das correções mencionadas acima e utilizam em suas análises taxas resumidas por idade e período do óbito, sem explicitar os efeitos das coortes de nascimento. Outro aspecto importante, geralmente ignorado na análise de dados de tendência, é a estrutura multinível existente entre as taxas observadas em uma mesma capital ao longo do tempo (GRAUDENZ; GAZOTTO, 2014) (CAMPOS HS, 2003) (BENSEÑOR; FERNANDES; LOTUFO, 2011).

Nesta tese, apresentaremos propostas de análise estatística que incorporem estes elementos em suas análises. Em um dado momento, utilizaremos de modelos multiníveis, de modo a considerar a correlação existente entre as taxas de mortalidade ou entre as prevalências de uso de tabaco observadas em uma mesma capital ao longo de sua série histórica (GELMAN; HILL, 2007). Em outro momento, modelos de idade, período e coorte de nascimento (do inglês: “*Age-Period-Cohort*” - APC) serão utilizados para descrever e prever séries temporais de taxas utilizando três diferentes escalas de tempo: idade, período calendário (quando as taxas foram

observadas) e coorte (grupos de pessoas nascidas em períodos específicos e longitudinalmente observadas), estimando separadamente os efeitos de cada um desses fatores na evolução das taxas (HOLFORD, 1983) (HOLFORD, 1991). A utilização destes modelos fornecerá estimativas mais adequadas das tendências das taxas de mortalidade por DPOC ao longo do período estudado.

Esse estudo utiliza dados públicos do Sistema de Informação de Mortalidade, corrigidos para sub-registro e pelas causas mal definidas, para avaliar as tendências de mortalidade por DPOC entre 1980 a 2016, e dados do sistema de vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico (VIGITEL) para analisar as tendências de tabagismo, entre 2010 a 2016, nas capitais brasileiras.

O desenvolvimento de técnicas estatísticas permite a modelagem de dados em estudos epidemiológicos, sendo importante a análise da mortalidade por DPOC, uma condição crônica não transmissível, causada principalmente por um fator de risco modificável, o tabagismo. Nossa expectativa é que a avaliação dos padrões observados nas tendências de mortalidade por DPOC e de tabagismo possam contribuir na investigação dos determinantes sociais dos eventos em saúde e para o planejamento em saúde pública (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008).

2. REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 A DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

2.1.1 Aspectos clínicos e epidemiológicos

A nova versão da Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (*Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease- GOLD*) define a DPOC como uma doença comum, prevenível e tratável caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao fluxo aéreo, devido a alterações nas vias aéreas e nos alvéolos, causadas por exposições significativas a partículas e gases nocivos (VOGELMEIER et al., 2017).

Essa atualização inclui o impacto dos sintomas respiratórios e o papel do tecido pulmonar e anormalidades das vias aéreas no desenvolvimento da doença, na definição de DPOC. Os sinais e sintomas incluem dispneia, tosse e expectoração crônica, além de manifestações sistêmicas. O diagnóstico da DPOC é baseado em achados clínicos e confirmado com o teste de função pulmonar, a espirometria. (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017) (VOGELMEIER et al., 2017) (MANNINO; BUIST, 2007) (LORENZI, F. G. ET AL., 2005).

A etiologia da doença está relacionada à mudança na trajetória normal da função pulmonar ao longo da vida do indivíduo. Os valores do volume expiratório máximo no primeiro segundo (VEF1) aumentam de modo estável com o crescimento, durante a infância e adolescência; atingem um platô no início da fase adulta; e a partir dos 40 anos de idade, começam a declinar gradativamente, acompanhando o avanço da idade. Nesse processo, fatores ambientais e genéticos podem estar atuando, bem como suas interações, diminuindo o nível máximo de função pulmonar alcançado, ou aumentando a velocidade de declínio de VEF1 (MANNINO; BUIST, 2007) (HOGG; PARÉ; HACKETT, 2017) (LANGE et al., 2015).

A espirometria é importante tanto no diagnóstico, quanto na classificação do grau de obstrução ao fluxo de ar avaliado pelo VEF1, sendo classificada em: I (branda) - valor de VEF1 acima de 80% do valor previsto, II (moderada) - valor de VEF1 maior do que 50% e até 80% do valor previsto, III (grave) - valor de VEF1 entre 30% e 50% do valor previsto, IV (muito grave) – valor VEF1 abaixo de 30% do valor previsto. Já o grau de intensidade clínica (o qual orienta o tratamento) é dado pelos sintomas, determinado pelo Índice do mMRC (escala de dispneia) e pelo histórico de exacerbação, podendo ser classificados em A – poucos sintomas,

sem exacerbação; B – muitos sintomas, sem exacerbação; C – poucos sintomas, com exacerbação e D – muitos sintomas, com exacerbação (VOGELMEIER et al., 2017) (LANGE et al., 2015).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que 251 milhões de pessoas vivam com DPOC e que 3 milhões morram anualmente pela doença. Atualmente é a quarta principal causa de morte em todo o mundo, entre todas as causas de morte (“Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013”, 2015). No Brasil, é a terceira causa de morte entre as DCNT, depois do infarto agudo do miocárdio e do acidente vascular cerebral (DUNCAN et al., 2012). Em 2015 foram registrados 122.960 internações hospitalares devido à bronquite, enfisema e outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas, gerando altos custos ao sistema de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

A prevalência mundial foi estimada em 11,7% da população acima de 30 anos em 2010 (ADELOYE et al., 2015). No Brasil, dados de prevalência ainda são escassos e foram fornecidos principalmente por um estudo transversal de base populacional em 2005, o PLATINO (Projeto Latino-americano de Investigação em Obstrução Pulmonar), realizado na área metropolitana da Grande São Paulo em indivíduos com 40 anos ou mais de idade, com o objetivo de avaliar a prevalência e o impacto desta doença. Esse estudo encontrou uma prevalência total de DPOC de 15,5%, sendo 18% nos homens e 14% nas mulheres. Em maiores de 60 anos, a prevalência chegou a 25,7% (MENEZES et al., 2005).

Vários estudos sugerem que a idade avançada isoladamente desempenhe um papel importante no desenvolvimento da DPOC. O envelhecimento pulmonar ocorre devido à perda da elasticidade nos tecidos pulmonares, com um aumento do volume residual e da capacidade residual funcional (JANSSENS; PACHE; NICOD, 1999) (MILLER, 2010) (BRANDENBERGER; MÜHLFELD, 2017). A idade ou senescência é definida como um declínio progressivo na homeostasia que cursa, conseqüentemente com um aumento do risco de doenças e de mortalidade (JANSSENS; PACHE; NICOD, 1999).

A doença começa a se manifestar normalmente após 40 anos de idade, principalmente em pacientes com história de fumo prolongado de pelo menos um maço de cigarros por dia durante 20 anos (VESTBO et al., 2013) (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES., 2014) (LORENZI, F. G. ET AL., 2005). Segundo Lopez e colaboradores., a mortalidade atribuída ao fumo inicia-se normalmente após trinta ou quarenta anos de idade, a partir do qual espera-se um aumento da taxa de mortalidade por DPOC com o avançar da idade

(LOPEZ AD, COLLISHAW NE, PIHA T, 1994).

O tabaco e outros poluentes aceleram ou agravam os eventos relacionados ao envelhecimento pulmonar. Eles provocam uma resposta imune inata que leva ao dano pulmonar. A resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos gera mudanças dos brônquios (bronquite crônica), bronquíolos (bronquiolite obstrutiva) e parênquima pulmonar (enfisema pulmonar) (LORENZI, F. G. ET AL., 2005) (GAN et al., 2004) (GAN; MAN; SIN, 2005).

Os determinantes genéticos podem influenciar na susceptibilidade à doença. Embora deficiências genéticas sejam responsáveis por apenas 1 a 2% dos casos, como a de alfa1-antitripsina (α 1-AT), são importantes para a ocorrência precoce de DPOC em adultos jovens e acarretam estadiamento geralmente avançado da doença (CASTALDI et al., 2009) (DEMEO; SILVERMAN, 2004).

A deficiência de α 1-AT é determinada por uma glicoproteína que é um inibidor de uma protease codificada pelo gene Serpina 1, cuja transmissão se faz de forma autossômica codominante. A sua principal função é de proteger o pulmão das enzimas proteolíticas através da inativação da elastase neutrofílica e de outras serina-proteases. O desequilíbrio da relação protease-antiprotease é o principal responsável pela destruição do parênquima pulmonar; entretanto outros mecanismos estão envolvidos como o stress oxidativo, a inflamação e a apoptose das células alveolares assumem também um papel importante (DEMEO; SILVERMAN, 2004) (ABBOUD; VIMALANATHAN, 2008).

O tabaco diminui a atividade funcional da α 1-AT no interstício e no líquido alveolar e seu consumo faz aumentar o número de macrófagos e neutrófilos no pulmão e induz a liberação de proteases pelas células inflamatórias, sobrecarregando as defesas anti-proteolíticas do trato respiratório inferior o que leva a destruição da matriz e conseqüentemente ao enfisema (ABBOUD; VIMALANATHAN, 2008) (CHURG; COSIO; WRIGHT, 2008).

A importância do estresse oxidativo no pulmão na patogênese da DPOC está bem estabelecida. As células inflamatórias geram uma espécie de oxigênio reativo quando ativadas, sendo o stress oxidativo resultante de um desequilíbrio entre os componentes oxidantes dos poluentes e o sistema de defesa antioxidante do organismo (MAK, 2008).

Assim, o mecanismo patogênico da resposta inflamatória anormal resulta de desequilíbrios entre as proteases/anti-proteases e entre os efeitos oxidante/antioxidante. Nesse processo, a imunidade também exerce uma função relevante (GAN; MAN; SIN, 2005) (MAK, 2008).

O reconhecimento da importância da inflamação desde as fases inicial e evolutiva da doença conduziu à pesquisa dos genes responsáveis pelas citocinas pró-inflamatórias e suas variantes, entre as quais, destaca-se o fator de necrose tumoral-alfa (TNF- α). Ele pode aumentar a liberação de enzimas, como as metaloproteinases (MMPs). No pulmão, as MMPs são enzimas que desempenham um importante papel na remodelação e reparação tecidual, podendo atuar tanto como sinalizador como destruidor direto da matriz pulmonar (CHURG; COSIO; WRIGHT, 2008).

Os poluentes que desencadeiam esses mecanismos patogênicos, além do tabaco, são poeiras, vapores químicos ocupacionais, aos quais estão expostos vários grupos profissionais, como trabalhadores da área rural, indústrias têxtil, do ferro e do aço, de carvão, das madeiras e da construção. O risco de DPOC varia de acordo com as diferenças influenciadas pelo tipo e duração das exposições e eventuais interações com o tabaco (BLANC et al., 2009) (SALVI; BARNES, 2009) (GORDON et al., 2014).

A exposição à poluição doméstica está associada ao aumento da prevalência de sintomas respiratórios e da diminuição da função respiratória. A poluição do ar é a principal causa de morte devido a fatores ambientais no mundo, a queima de biomassa é um fator de risco importante no desenvolvimento da DPOC, principalmente em países de baixa e média renda, os quais apresentam maiores parcelas da população residindo em áreas rurais (SALVI; BARNES, 2009) (GORDON et al., 2014) (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011) (RAMÍREZ-VENEGAS et al., 2006).

Um estudo com 160 mulheres brasileiras não tabagistas concluiu que mulheres expostas à fumaça prolongada de lenha, utilizada para cozinhar alimentos ou como fonte de aquecimento, apresentaram DPOC predominantemente leve a moderada, e mesmo aquelas sem DPOC tiveram alta prevalência de sintomas respiratórios crônicos (MOREIRA et al., 2013).

A poluição por queima de biomassa afeta não só as mulheres, mas também os seus filhos que tendem a apresentar baixo peso ao nascer, condição que é conhecida como um fator de risco independente da DPOC e associado a um deficiente crescimento e desenvolvimento funcional pulmonar durante a infância e a idade adulta (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011) (HANCOX et al., 2009).

A combustão da lenha, carvão vegetal, esterco de animais e restos de lavoura liberam poluentes que incluem desde o material particulado inferior a 10 μ m de diâmetro, ao monóxido de carbono, dióxido de nitrogênio, dióxido sulfúrico, formaldeído, compostos orgânicos policíclicos, assim como vários cancerígenos, como o benzopireno (SMITH, 2002).

O aumento da poluição ambiental em áreas urbanas acarreta em altas concentrações de componentes gasosos e particulados, responsáveis não só pelo desenvolvimento do DPOC, mas ao aumento de exacerbações em indivíduos doentes e mortalidade pela doença (GORDON et al., 2014) (SMITH, 2002) (SUNYER, 2001).

Além de consequências pulmonares, efeitos sistêmicos ou comorbidades associadas, como cardiopatias, diabetes e câncer de pulmão, quando presentes, acarretam em um grande impacto na qualidade de vida destes doentes (VESTBO et al., 2013) (LORENZI, F. G. ET AL., 2005).

Nos últimos anos, vem se estudando as diversas apresentações clínicas da DPOC, pois cada uma delas exige intervenções específicas. As manifestações da doença diferenciadas através de fenótipos determinam condições clínicas individualizadas como sintomas, agudizações, resposta ao tratamento e progressão da doença para óbito. Os mais estudados são o fenótipo exacerbador, o misto asma-DPOC e o enfisema com hiperinsuflação (MIRAVITLLES; CALLE; SOLER-CATALUÑA, 2012) (HAN et al., 2010).

A distinção entre as duas principais doenças obstrutivas, asma e DPOC, é um desafio em todas as pesquisas epidemiológicas que não utilizam a espirometria como critério diagnóstico. Esta distinção, torna-se importante, pois enquanto a asma é uma condição reversível, a DPOC caracteriza-se por irreversibilidade parcial ou total (VOGELMEIER et al., 2017) (LORENZI, F. G. ET AL., 2005).

A DPOC é uma doença comum e um grande desafio para o seu controle é que ela seja corretamente diagnosticada. O estudo PLATINO mostrou uma taxa de subdiagnóstico de 87,5% em São Paulo em 2005. Um estudo de seguimento de nove anos nessa cidade apresentou uma diminuição nessa taxa, porém ainda elevada (70%). O sobrediagnóstico também pode ocorrer quando o diagnóstico tem como base apenas a condição clínica do paciente sem a realização da espirometria. O acesso à espirometria no Brasil se faz geralmente através de ambulatórios ou hospitais de referência onde existem serviços especializados em pneumologia, o que pode implicar em tempos de espera elevados para a realização de exames e a saída de pacientes dos cuidados em atenção primária para os serviços especializados (NASCIMENTO et al., 2007) (MOREIRA et al., 2014) (JOSÉ et al., 2014) (BERND et al., 2015).

O tratamento para DPOC visa diminuir os sintomas da doença e melhorar a qualidade de vida do enfermo e é constituído basicamente pelo uso de broncodilatadores. Porém, a medida mais efetiva é a cessação do tabagismo e da exposição a outros poluentes de modo a reduzir o desenvolvimento da doença e interromper sua progressão (COSTA, C.H.; RUFINO, R, 2013)

(GODTFREDSSEN et al., 2008).

2.1.2 Desigualdades em saúde na DPOC

As desigualdades em saúde podem ser definidas como diferenças na condição de saúde ou na distribuição de seus determinantes entre diferentes grupos populacionais. Enquanto as variações biológicas e de escolhas individuais podem afetar a saúde e são muitas vezes não modificáveis no processo saúde-doença, aquelas atribuídas ao ambiente físico e social são em geral alheias ao controle dos indivíduos em questão, sendo portanto desnecessárias e evitáveis (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018) (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]).

As desigualdades em saúde incluem a contribuição de um conjunto de diferentes dimensões, como renda, educação, condições de moradia, estresse, acesso aos cuidados de saúde, com consequências como desnutrição, baixo peso ao nascer, segregação residencial, exposição ao tabaco e a poluentes domésticos e ocupacionais, além de infecções respiratórias na infância (BARATA, 2009) (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016).

A carga global da DPOC continua a crescer, em parte devido a melhoria no tratamento de outras doenças importantes e em parte porque uma grande parcela da população mundial ainda continua sendo exposta a toxinas inalantes. Dentre as doenças crônicas não transmissíveis, a influência das disparidades de saúde e situação socioeconômico na etiologia, evolução e desfecho de óbito foi mais evidente na DPOC. Dessa forma, uma carga desproporcional da doença ocorre em pessoas de baixo nível socioeconômico (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016) (STEENLAND; HU; WALKER, 2004) .

O baixo nível socioeconômico é apontado como um fator de risco independente associado à DPOC, cuja repercussão embora variável, se dá em termos quantitativos funcionais de redução do VEF1 de mais de 300 mL nos homens e de mais de 200 mL nas mulheres e de maior risco a até 14 vezes mais sintomas e doenças respiratórias, quando são comparados aqueles de menor estrato social em relação aqueles de maior estrato (HEGEWALD; CRAPO, 2007) (SCHRAUFNAGEL et al., 2013).

As desigualdades em saúde devem ser vistas dentre e entre os países. De acordo com a OMS, mais de 90% dos óbitos por DPOC ocorrem em países de baixa e média renda. Enquanto nos países desenvolvidos, o principal fator de risco para a DPOC é o uso prolongado dos

produtos do tabaco, em países menos desenvolvidos a exposição à queima de biomassa e à poeira, fumaça e vapores tóxicos domésticos e ocupacionais têm geralmente mais impacto na saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017) (BROWN; CROMBIE; TUNSTALL-PEDOE, 1994) (BURNEY et al., 2014).

Ao mesmo tempo, a posição socioeconômica relativa de um indivíduo em uma sociedade geralmente tem numerosos e contínuos efeitos sobre a saúde que se acumulam em uma vida inteira, e essas exposições ambientais a longo prazo levam a doenças como a DPOC. Fatores de risco ambientais para o desenvolvimento da DPOC são mais comuns em pessoas de baixo nível socioeconômico, como exposição ao tabagismo, ocupacionais que tenham liberação de inaladores tóxicos e atividades domésticas com queima de biomassa para cozimento de alimentos (GERSHON et al., 2012).

Pessoas de menor nível socioeconômico compreendem entre metade a três quartos de todas as mortes por DPOC no mundo. Um estudo canadense mostrou que o gradiente de mortalidade por DPOC entre as classes sociais altas e baixas está ampliando lentamente, pois a prevalência de tabagismo em grupos de classe socioeconômica mais alta vem declinando de forma mais acentuada do que a prevalência de tabagismo em grupos de classe econômica mais baixa (LEWIS; CLEGG; JOHNSON, 2009) (GERSHON et al., 2014).

O acesso e o uso desiguais de cuidados de saúde de qualidade reforçam as disparidades de saúde. Em geral, essas diferenças não são apenas em função das condições de um indivíduo de adquirir bens e serviços que colaboram com a boa saúde, mas também incluem comportamentos de saúde culturais relacionados ao estilo de vida e ao meio ambiente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]).

Segundo os estudos *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD) e PLATINO, a prevalência de DPOC foi 1,5 a 3 vezes maior em pessoas desfavorecidas, com menor renda ou escolaridade, em relação a pessoas com maior renda e escolaridade. Outros estudos encontraram que quase dois terços dos indivíduos com DPOC estavam nos grupos mais baixos de escolaridade. Isso significa que pessoas de baixo nível socioeconômico compõem a maioria dos casos de DPOC (MENEZES et al., 2005) (BURNEY et al., 2014) (KANERVISTO et al., 2011).

Esse fato deve-se em parte que a prevalência do principal fator de risco, o tabagismo, seja maior em pessoas com baixas condições socioeconômicas. No Brasil, segundo o estudo VIGITEL, a frequência do hábito de fumar diminuiu com o aumento da escolaridade e foi particularmente alta entre homens e mulheres com até oito anos de escolaridade (17,5% e 11,5%, respectivamente), excedendo em cerca de duas vezes a frequência observada entre

indivíduos com 12 ou mais anos de estudo (9,1% entre homens e 5,1% entre as mulheres). Segundo esse mesmo estudo, a frequência do consumo intenso de cigarros (20 ou mais cigarros por dia) também diminuiu fortemente com a escolaridade (4,3% entre indivíduos com até 8 anos de escolaridade a 1,3% com 12 anos ou mais) (BRASIL, 2017, p. 201).

Nos EUA, onde 15% dos adultos fumam, as taxas de tabagismo atual foram três a cinco vezes maiores no grupo de pessoas que não frequentaram universidade em comparação com aqueles com formação superior (JAMAL et al., 2016).

A baixa escolaridade também está associada a uma menor procura para tratamento e menor taxa de cessação do tabagismo. Os menos escolarizados estão menos propensos a procurar tratamento para o tabagismo seja pelas condições de estresse na vida, pela situação de aceitação social na família e entre os amigos gerado pelo ato de fumar ou ainda, pelo menor conhecimento dos benefícios da terapia. A manutenção de prevalências mais elevadas entre os menos favorecidos socialmente também se associa a descrença dos profissionais de saúde no interesse deste grupo em desistir de fumar, maiores taxas de transtornos mentais e uso associado de outras drogas, como o álcool (TWYMAN et al., 2014).

Muitas vezes, as exposições ao tabaco começam no início da vida, pois crianças mais desfavorecidas estão mais expostas ao fumo ambiental do consumo dos membros da família e passam a ter maior chance de eventualmente e se tornarem fumantes. Além disso, um estudo descobriu que os comportamentos relacionados ao ato de fumar, incluindo idade de iniciação e intensidade do uso do tabaco parecem ser geneticamente relacionados (BATRA et al., 2003).

Em alguns países menos desenvolvidos os mais pobres não podem pagar pelos produtos do tabaco e portanto, seu uso prolongado pode ser menos provável de ser a principal causa da DPOC (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016). No Peru, onde o uso do tabaco é muito baixo na população adulta (3,3%), o fumo como causa, representou apenas 10% de todos os casos de DPOC, enquanto a queima de biomassa foi responsável por 60% dos casos de DPOC. Entretanto, em outros países, como Uganda, os pobres produzem seu próprio tabaco e, portanto, têm maior acesso ao tabaco (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016) (JAGANATH et al., 2015).

De acordo com a OMS, quase 3 bilhões das pessoas mais pobres do mundo utilizam a queima de combustíveis sólidos como lenha, restos de lavoura, esterco animal e carvão em fogões ineficientes e poluentes para cozinhar, iluminar e aquecer, levando a mortes prematuras por doenças respiratórias, cardiovasculares e câncer. Cerca de 50% da população mundial e 90% das pessoas que vivem em áreas rurais usam combustível de biomassa como fonte de

energia primária para fins domésticos (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016a).

A OMS considera o fogão a lenha o fator ambiental responsável pelo maior número de mortes, responsável por 1,5 a 2 milhões de mortes por ano no mundo. Já que aproximadamente 3 bilhões de pessoas no mundo estão expostas à fumaça da queima de biomassa, enquanto o número de fumantes é 1,1 bilhão, ou seja, bem menor, alguns autores sugerem que a exposição à fumaça de biomassa seja o maior fator de risco para DPOC no mundo (SALVI; BARNES, 2010).

Nos países em desenvolvimento como o Brasil, o uso de combustíveis de biomassa, embora decrescente, ainda é comum para aquecimento de ambientes e para cocção de alimentos, principalmente no meio rural. Em 2004, o IBGE estimou em 40,9% a proporção de moradores em áreas rurais e em 2,6% a proporção de moradores da zona urbana que utilizavam fogão à lenha (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, [s.d.]).

Segundo dados do balanço energético nacional do Ministério de Minas e Energia, a lenha e o carvão vegetal, utilizados principalmente para produzir carvão vegetal nas carvoarias e no cozimento de alimentos nas residências representavam, em 2006, 12,6% da matriz energética brasileira. Já em 2016, esse número reduziu-se para 8,2% (BRASIL; MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, [s.d.]).

Já o consumo energético residencial da lenha correspondia em 1970 a 86,4% do setor residencial e em 2016 ainda era de 24,4% entre as fontes energéticas. No entanto, esses números podem ser ainda maiores, devido à dificuldade em obter dados sobre o consumo de lenha no Brasil, principalmente em relação ao uso residencial em regiões de difícil acesso (BRASIL; MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, [s.d.]).

O fogão de barro ou de alvenaria esteve ligado principalmente à lenha como combustível no Brasil. Em 1901, o governo do Estado de São Paulo instalou o primeiro modelo de fogão a gás no país, mas até a década de 50 ele era um eletrodoméstico restrito às elites. Foi com o processo de substituição de importações, da criação da indústria de consumo, que o fogão a gás se popularizou entre a classe média e posteriormente entre classes baixas no Brasil (SILVA, 2007).

Um estudo de 2013, em Goiânia, com 160 mulheres brasileiras não tabagistas concluiu que mulheres idosas, moradoras da zona rural por longo tempo, expostas à fumaça prolongada de lenha apresentaram DPOC predominantemente leve a moderado e mesmo aquelas sem DPOC tiveram alta prevalência de sintomas respiratórios crônicos (MOREIRA et al., 2013).

Entre as pessoas de menor nível socioeconômico, a poluição ambiental também é um

fator importante que provoca doenças pulmonares, pois esta população tende a viver em habitações precárias, em áreas menos desejáveis próximas a rodovias e fábricas, e são assim expostas a quantidades superiores de inalação de toxinas (SCHIKOWSKI et al., 2008).

Em relação às disparidades em saúde ocupacionais, as pessoas de menor renda tendem a estar mais expostas a ambientes insalubres no trabalho, com maior inalação a partículas tóxicas, como na produção de plásticos, têxteis e couro, construção, serviço militar, alimentos, culturas, produtos químicos, petróleo e carvão. Nos EUA, estima-se que aproximadamente 15% dos casos de DPOC poderiam ser de origem ocupacional. Na Suíça, a poluição ocupacional foi associada à incidência de DPOC moderada, duas a cinco vezes maior, em relação aqueles não expostos a esse tipo de poluição. Quando as exposições dos trabalhadores são combinadas com o tabagismo, as chances para desenvolver DPOC aumentam consideravelmente (BALMES, 2005) (MEHTA et al., 2012) (TRUPIN et al., 2003).

As disparidades no acesso aos cuidados de saúde persistem em diversas populações. O acesso a prestadores de cuidados à saúde, diagnóstico e medicamentos são mais limitados em pessoas desfavorecidas, embora o sistema único de saúde universal contribua para diminuição dessas desigualdades, como ocorre no Brasil (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016) (MARSIGLIA; SILVEIRA; CARNEIRO JUNIOR, 2005).

A escassez de cuidados primários e especializados em algumas comunidades é um conhecido fator responsável pela provisão desigual da qualidade dos cuidados de saúde e acesso aos serviços de saúde (OMACHI et al., 2013) (FEINSTEIN, 1993).

As diferenças por classe social em pacientes com DPOC para consequências de saúde são evidentes, mesmo havendo disponibilidade gratuita de cuidados de saúde (EISNER et al., 2011). Entretanto, um estudo canadense evidenciou que, desde que a cobertura de saúde universal também fosse acompanhada da maior utilização de cuidados de saúde por pessoas de baixo nível socioeconômico, não havia diferença na mortalidade por DPOC entre pessoas de baixa e alta escolaridade. Portanto, não é apenas uma questão de fornecer recursos de cuidados em saúde, mas também de envolver outras estratégias adicionais para promover a participação e comportamentos saudáveis no grupo de menor renda e escolaridade (VEUGELERS, 2003).

Apesar de serem países desenvolvidos, tanto nos EUA, quanto na Espanha, e em muitos países em desenvolvimento, independentemente da existência de um sistema de saúde universal, relativamente poucos pneumologistas e serviços especializados como a espirometria e a reabilitação pulmonar estão disponíveis para população geral (SCHRAUFNAGEL et al., 2013). No Brasil, embora exista o acesso universal através do SUS, as diferenças sociais em

saúde são uma realidade (MARSIGLIA; SILVEIRA; CARNEIRO JUNIOR, 2005).

Os dados da produção ambulatorial do SUS mostram que o número de exames de prova de função pulmonar completa ou espirometria, exame importante para o diagnóstico e acompanhamento de pacientes com DPOC, aumentou consideravelmente no país, já que o número de exames registrados aumentou de 6.272 em 1994 para 91.794 em 2017, estando esses registros mais concentrados em capitais do Sudeste e Sul do Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

A terapia de cessação de tabagismo é oferecida gratuitamente pelo SUS no país, porém, um estudo mostrou que as pessoas de maior renda tinham maiores chances para o sucesso do tratamento (TEJADA et al., 2013).

O acesso a medicamentos efetivos para DPOC é outra grande barreira para pessoas desfavorecidas. Em geral, os medicamentos são os responsáveis pelo maior gasto percentual na categoria saúde, os gastos nas famílias com renda de até dois salários-mínimos são extremamente significantes, representando uma média de 64% do total. Portanto, a população de menor renda é a que mais sofre com a necessidade do desembolso direto e da compra não-subsidiada de medicamentos (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, [s.d.]).

No Brasil, várias políticas vêm sendo adotadas, particularmente a partir de 1970, com o intuito de ampliar o acesso da população à assistência farmacêutica. Medidas como a adoção de relação de medicamentos essenciais, a criação da CEME (Central de Medicamentos), a instituição da saúde como dever do Estado pela Constituição de 1988 e dos princípios de equidade, universalidade e integralidade na saúde dados pela Lei 8.080, além da configuração de uma Política Nacional de Medicamentos em 1998, foram importantes para a questão do acesso aos medicamentos (BRASIL, 1990a) (BRASIL, 1998) (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014) (BRASIL, 2010a).

Em 2012, O Ministério da Saúde incorporou os medicamentos Budesonida, Beclometasona, Fenoterol, Salbutamol, Formoterol e Salmeterol à lista do SUS, para o tratamento da DPOC. O Beclometasona e o Salbutamol, já eram ofertados com desconto pelo Programa Farmácia Popular, um programa criado em 2004 pelo governo federal de comercialização de medicamentos a preços subsidiados, com o intuito de promover o acesso da população de menor poder aquisitivo, em unidades próprias espalhadas pelo país e em farmácias privadas, conveniadas ao programa (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014) (BRASIL, 2010a).

2.1.3 Gênero e DPOC

Na epidemiologia da DPOC, são identificadas diferenças de sexo e gênero. O aumento da prevalência e mortalidade por DPOC entre as mulheres levou a questionamentos sobre os fatores genéticos, biológicos e sociais envolvidos específicos do gênero e a grandes estudos sobre o tema (KOKTURK et al., 2016) .

As diferenças de sexo referem-se a características biológicas entre indivíduos, já o conceito de gênero em saúde enfoca as relações que se estabelecem entre masculino e feminino no âmbito social e que apresentam repercussões para o estado de saúde e para o acesso e utilização dos serviços de saúde (BARATA, 2009).

Historicamente, a DPOC afetava proporcionalmente muito mais aos homens. Entretanto este quadro se alterou na medida em que uma maior proporção de mulheres passou a fumar. Assim, a DPOC tem sido cada vez mais prevalente em mulheres e alguns países, como os EUA, já apresentam taxas de mortalidade das mulheres semelhante à dos homens. O aumento da morbidade e mortalidade por DPOC durante as últimas décadas é parcialmente impulsionado pelo respectivo aumento da morbidade e mortalidade por DPOC entre as mulheres (MANNINO; BUIST, 2007) (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013).

Atualmente, o consumo do tabaco entre as mulheres se estabilizou em grande parte dos países desenvolvidos, porém continua subindo nos países em desenvolvimento. Portanto, é esperado uma mudança na prevalência e na mortalidade por DPOC em mulheres nesses países, semelhante àquela observada nos países desenvolvidos (MANNINO; BUIST, 2007) (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013).

Embora a DPOC tenha se tornado ainda mais prevalente entre as mulheres, o diagnóstico entre elas é menos provável comparado aos homens com o mesmo comprometimento pulmonar. Isso ocorre porque as mulheres são mais propensas a serem diagnosticadas por outras doenças respiratórias, mesmo estando com sintomas de DPOC, devido a crença errônea de que a DPOC “não é uma doença de mulher” (CHAPMAN; TASHKIN; PYE, 2001). Adicionalmente, a espirometria geralmente é subutilizada nesse grupo (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013) (CHAPMAN; TASHKIN; PYE, 2001).

Os pesquisadores descobriram maior susceptibilidade à DPOC em mulheres em relação aos homens, mesmo quando expostas à mesma quantidade de cigarros. As mulheres fumantes apresentam um declínio mais rápido anual na VEF1 do que os homens fumantes (FOREMAN

et al., 2011) (MILLER; JORDAN; ADAB, 2011). Porém, outro estudo mostrou que a susceptibilidade feminina dependia do critério utilizado para definição da DPOC (JORDAN et al., 2012).

As apresentações clínicas também são diferentes entre os sexos, sendo as mulheres mais propensas a desenvolver bronquite crônica e o enfisema parece mais comum entre os homens. As vias aéreas das mulheres são relativamente menores que as dos homens para o mesmo volume pulmonar, o que leva a uma maior concentração de fumaça de tabaco inalada por unidade de área na via aérea das mulheres (FOREMAN et al., 2011) (123) (OHAR; FROMER; DONOHUE, 2011) .

A metabolização da fumaça do cigarro parece ser diferente nas mulheres, assim como a resposta inflamatória, e depende de fatores hormonais. Os hormônios sexuais femininos afetam o crescimento e desenvolvimento pulmonar. A menopausa, relacionada à idade, está associada ao declínio do estrogênio e da progesterona, e é uma causa importante de perda alveolar acelerada (TAM et al., 2016) (123).

As mulheres declaram mais dispneia e pior qualidade de vida do que os homens e apresentam diferentes comorbidades. As exacerbações podem resultar em diferentes resultados, com as mulheres parecendo ter melhor sobrevivência após exacerbações agudas. A adesão ao tratamento pode ser maior ou menor de acordo com o sexo (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013) (FOREMAN et al., 2011) (OHAR; FROMER; DONOHUE, 2011).

As mulheres estão em maior risco de desenvolver DPOC relacionada à queima biomassa, sendo essa causa responsável por parte da mortalidade nesse grupo. As mulheres, passando mais tempo dentro de casa para cozinhar, são mais expostas aos produtos de combustão de biomassa do que os homens (SALVI; BARNES, 2009) (KURMI et al., 2010).

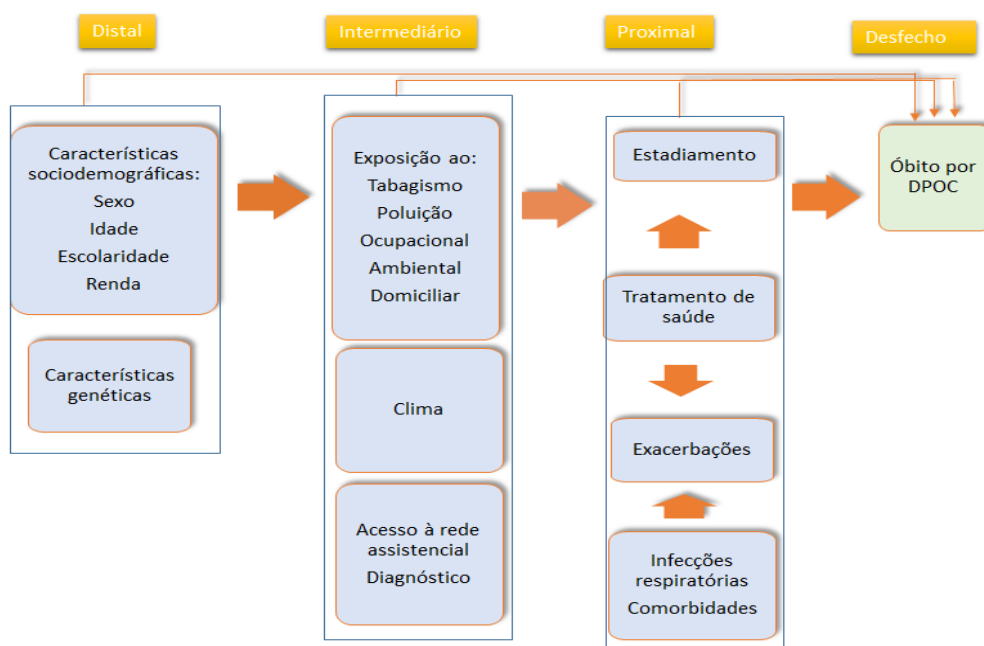
Apesar das diferenças de sexo na DPOC na susceptibilidade e em mecanismos subjacentes, não parece haver diferenças consistentes na resposta de homens e mulheres a terapias com broncodilatadores de ação prolongada e corticoides. Embora alguns estudos tenham mostrado diferenças na resposta à reabilitação pulmonar (em qualquer direção), uma revisão sistemática mostrou que não há evidências suficientes para confirmar essa hipótese (ROBLES et al., 2014).

2.1.4 Modelo teórico conceitual para mortalidade por DPOC

É esperado que um indivíduo idoso que seja fumante crônico do tabaco, apresentando outras comorbidades tenha maior risco de vir a óbito por DPOC. Porém, a avaliação deste risco torna-se mais complexa na medida em que levamos em conta, o sexo, a idade, a condição social, o ambiente cultural e o acesso aos serviços de saúde de um indivíduo.

O seguinte modelo teórico para mortalidade por DPOC utilizará uma abordagem conceitual hierarquizada envolvendo três níveis (distais, intermediários e proximais). Considera-se nessa elaboração o conceito de determinação social, o qual leva em conta os processos de determinação histórica e social que implica aceitar que cada domínio da realidade apresente processos mediadores que interferem com a emergência de novas características nos níveis de complexidade crescente em um processo complexo de determinação-mediação (BARATA, 2009). Essas relações são complexas e envolvem fatores sociais, comportamentais, de serviços de saúde e biológicas para elucidar as relações entre essas diversas variáveis de acordo com a sua precedência no tempo e sua relevância na determinação de um desfecho (VICTORA et al., 1997) (Figura 1).

Figura 1- Modelo teórico conceitual para mortalidade por DPOC



No nível distal, foram dispostos os fatores sociodemográficos e as características genéticas do indivíduo. No nível intermediário, foram incluídos os fatores comportamentais, culturais e ambientais, de acesso e resolutividade da rede de assistência, que, em geral, são influenciados por características sociodemográficas. No nível proximal, foram colocadas as características clínicas do doente, da doença e do tratamento que podem sofrer impactos dos níveis distal e intermediário.

Os indivíduos e grupos sociais reúnem grandes diferenças e variabilidade com relação a várias características. As sociais são as que consideram a educação, ocupação, raça e etnia, gênero e condições do local de moradia, trabalho e a riqueza. As questões sociais são importantes para compreensão do processo de produção de saúde e da doença nas populações, principalmente no caso da DPOC, quando não podemos reduzir a explicação apenas aos aspectos biológicos (BARATA, 2009) (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016) (VEUGELERS, 2003).

Uma série de questões estão envolvidas em estudos sobre a etiologia e mortalidade por DPOC. Primeiramente, muitos estudos de coorte não levam em consideração a susceptibilidade de cada indivíduo e a heterogeneidade das exposições. Já os transversais podem ter resultados diferentes de acordo com o padrão da exposição e da avaliação incompleta dos fatores de confusão.

Ao considerar um óbito por DPOC é necessário analisar mudanças concomitantes da interação entre intervenções de saúde pública e fatores genéticos, socioeconômicos, demográficos e ambientais que resultam em condições clínicas diferenciadas para o indivíduo doente. Apesar de ser uma doença sem cura, o óbito por DPOC pode ser prevenido e controlado por ações que retardam a progressão da doença.

O número de óbitos por DPOC no sexo masculino é maior na maioria dos países em relação ao sexo feminino, acreditando-se que essa diferença se dê pela relação histórica com o tabagismo. Atualmente, alguns especialistas sugerem que as mulheres apresentam maior susceptibilidade à DPOC do que os homens, devido à predominância feminina de aparecimento precoce de DPOC grave (MANNINO; BUIST, 2007) (KOKTURK et al., 2016) (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013).

O tabagismo, a exposição à poluição domiciliar (fumaça de lenha), ocupacional (poeiras e produtos químicos) e ambiental do ar, em geral, são fatores que aceleram o processo de degradação pulmonar de acordo com o tempo de exposição, sendo a idade avançada um importante fator que se relaciona com essas variáveis, de forma que quanto maior a idade, maior

o tempo de exposição (JANSSENS; PACHE; NICOD, 1999) (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011) (SUNYER, 2001) (SCHIKOWSKI et al., 2008) (BALMES, 2005) .

Segundo Lopez e colaboradores, há um aumento da curva de mortalidade das doenças relacionadas ao tabaco frequentemente após três a quatro décadas no correspondente aumento na prevalência do tabagismo (LOPEZ AD, COLLISHAW NE, PIHA T, 1994)

A exacerbação é o período de aumento de sintomas respiratórios da doença crônica, caracterizados por mudança na dispneia basal, aumento da tosse e expectoração. As exacerbações da DPOC podem acarretar insuficiência respiratória e óbito (WEDZICHA; SEEMUNGAL, 2007).

A mortalidade aumenta à medida que as exacerbações se tornam mais frequentes e mais graves. Os pacientes que apresentam uma ou duas exacerbações ao ano têm risco de morte duas vezes maior do que aqueles que não apresentam nenhum episódio. Já pacientes com três episódios ou mais ao ano apresentam um risco de morte quatro vezes maior (SOLER-CATALUÑA et al., 2005).

Os pacientes com DPOC que se recuperam de uma exacerbação geralmente recuperam o nível de função pulmonar anterior. Ainda é controverso se as exacerbações frequentes podem acarretar declínio acelerado da função pulmonar. De acordo com alguns autores, eventos agudos repetidos podem contribuir, a longo prazo, para um declínio mais rápido da função pulmonar. Assim, as exacerbações podem não ser só uma expressão de DPOC, mas também uma causa da progressão da doença (WEDZICHA; SEEMUNGAL, 2007) (SOLER-CATALUÑA et al., 2005).

Alguns estudos ecológicos sugerem que a mortalidade por DPOC é maior em locais com maiores níveis de poluição do ar. A poluição ambiental também está associada ao aumento dos sintomas respiratórios e ao risco de infecções respiratórias agudas. Existe evidências tanto para uma relação causal da poluição do ar com o desenvolvimento da DPOC, quanto para o desencadeamento das exacerbações (SUNYER, 2001) (KURMI et al., 2010) (SINT; DONOHUE; GHIO, 2008)

O acesso à rede assistencial e à terapia medicamentosa e/ou não farmacológica apropriada são fundamentais para o manejo das exacerbações da doença. Além disso, mudanças na tecnologia médica e no acesso à rede de saúde podem aumentar a detecção da doença em estágios iniciais e permitir o tratamento de saúde adequado (LORENZI, F. G. ET AL., 2005) (JOSÉ et al., 2014) (SINT; DONOHUE; GHIO, 2008).

O nível socioeconômico da população proporciona diferentes tipos de exposição aos

poluentes e oportunidades diversas de acesso à rede assistencial e aos meios diagnósticos, o qual acelera ou retarda o tratamento adequado com o uso de broncodilatadores, de oxigenoterapia, a prática de reabilitação pulmonar e o controle do tabaco (LORENZI, F. G. ET AL., 2005) (JOSÉ et al., 2014) (COSTA, C.H.; RUFINO, R, 2013) (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014).

Enfim, a presença de susceptibilidade genética adicionada às exposições ao longo da vida a poluentes do ar e às infecções agudas respiratórias, gerando sinais e sintomas respiratórios e sistêmicos que requerem manejo da doença e tratamento da saúde adequado contribuem para o óbito por DPOC.

As doenças cardiovasculares estão entre as comorbidades mais prevalentes em pacientes com DPOC, a presença dessas e outras comorbidades no indivíduo com DPOC, principalmente mais graves, como cardiopatia, diabetes mellitus e insuficiência renal ou hepática aumentam a chance de mortalidade (SIN et al., 2006) (MANNINO et al., 2008).

2.1.5 Estudos de tendência de mortalidade por DPOC

Estudos ecológicos utilizando dados secundários do Sistema de Informações sobre Mortalidade têm sido bastante utilizados. Esses estudos têm como unidade de análise, grupo de indivíduos e tem como vantagem a facilidade e baixo custo de execução, além da rapidez com que se podem obter resultados (BRASIL; DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE, 2007).

Os grupos num estudo ecológico podem ser estudados em função do tempo e podem ajudar a explicar a ocorrência da mortalidade e avaliar a efetividade de intervenções na população de um determinado local ao longo do tempo (BRASIL; DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE, 2007).

Na Espanha, estudou-se a população acima de 40 anos, entre 1975 e 2010, através de uma análise de regressão linear segmentada e verificou-se o declínio nas taxas de mortalidade por DPOC entre os dois sexos, mais acentuada entre os homens, embora a mortalidade ainda permanecesse mais elevada no sexo masculino em relação ao sexo feminino. A taxa de mortalidade variou de 109,9 a 98,0/100.000 entre os homens, e de 35,8 a 12,0/100.000 entre as mulheres de 1975 a 2010 (LÓPEZ-CAMPOS; RUIZ-RAMOS; SORIANO, 2013).

Nos EUA, um estudo considerando dados de 1968 a 2011, em indivíduos com idade

acima de 25 anos, detectou diminuições percentuais anuais das taxas de mortalidade por DPOC entre homens desde o ano de 1999. Porém, as taxas das mulheres apresentaram um aumento, embora com um ritmo menor. As taxas de mortalidade geral variaram de 29,4/100.000 em 1968 para 67,0/100.000 habitantes em 1999 e depois caíram para 63,7/100.000 em 2011 (FORD, 2015). Nesse mesmo país, uma pesquisa considerando dados do período de 1980-2005, em indivíduos com idade a partir de 35 anos, verificou uma mudança na mortalidade por DPOC após o período de 1980-1989, quando passa então a diminuir em algumas áreas geográficas, paralelamente a esforços na política de controle do tabaco (POLEDNAK, 2010).

Na Europa, entre 1994 e 2010, haviam mais de 2,3 mil óbitos por DPOC registrados na União Europeia. Em todo o período, a mortalidade foi maior nos homens e a diminuição na mortalidade entre homens foi mais acentuada (90,07 em 1994 para 61,33 por 100 mil homens em 2010, contra 26,99 para 25,13 por 100 mil mulheres no mesmo período), de forma que houve um estreitamento das diferenças de magnitude de mortalidade entre os sexos (LÓPEZ-CAMPOS; RUIZ-RAMOS; SORIANO, 2014).

Na Holanda, um estudo encontrou um declínio da mortalidade por DPOC entre os idosos com mais de 80 anos de idade, no período de 1950 a 1999. A análise encontrou uma queda na mortalidade por volta de 1980, quando houve uma diminuição principalmente de doenças relacionadas ao fumo, como DPOC e câncer de pulmão. As tendências de mortalidade dessas doenças apresentaram um efeito de coorte, principalmente entre os homens. Quando os óbitos por essas doenças relacionadas ao tabaco foram excluídas da análise, as tendências de mortalidade no país demonstraram que o tabagismo explicaria apenas parte dessa estagnação do declínio da mortalidade recente e que adicionalmente outros fatores também contribuíram, como a melhoria nos serviços de saúde (JANSSEN et al., 2003).

No Japão, a taxa de mortalidade por DPOC diminuiu substancialmente de 71,3 para 19,7 entre 100 mil homens e de 41,7 para 4,3 entre 100 mil mulheres no período de 1950 a 2004. Efeitos de coortes também foram identificados. O risco para óbito por DPOC aumentou na coorte de nascimento de 1865-1869, atingindo um pico em 1880-1889 e diminuindo posteriormente até as coortes mais recentes (PHAM et al., 2012).

Um estudo realizado em 2012 na Inglaterra e País de Gales aplicou modelos estatísticos inovadores de idade-período e coorte multivariados bayesianos em dados de mortalidade de 1950 a 1999, analisando as tendências heterogêneas por região geográfica (áreas urbanas e rurais) e encontrou maior risco de mortalidade nas coortes de regiões urbanas, onde encontra-se um clima mais frio e maior poluição ambiental. Nas áreas rurais, a diferença de riscos para

mortalidade foi pequena entre os sexos. Para o sexo feminino, observou-se um risco de morte por DPOC maior nas áreas urbanas do que nas áreas rurais (HELD; RIEBLER, 2012).

No México, uma série histórica de mortalidade por DPOC entre 1999 e 2014 mostrou que as taxas de mortalidade geral por DPOC diminuíram lentamente de 75,5 para 62,2 por 100 mil habitantes. Entre os homens, a diminuição foi mais intensa, de 94/100.000 para 74,7/100.000, enquanto nas mulheres a redução foi de 59,7/100.000 para 51,8/100.000. Segundo os autores, esse declínio mais discreto entre as mulheres, principalmente nas áreas rurais, poderia estar relacionado à alta exposição à fumaça da queima de biomassa (HERNÁNDEZ-GARDUÑO; OCAÑA-SERVÍN, 2017).

No Brasil, foram identificados quatro estudos de tendência de mortalidade por DPOC que utilizaram como fonte de dados o SIM. O primeiro em 2003 identificou um aumento no número de mortes por DPOC de 3,3 vezes entre 1980 a 1998 e que essa tendência foi equivalente entre os dois sexos, diferente de outros países do mundo. O primeiro relato de diminuição da mortalidade por DPOC no Brasil ocorreu em 2011 num estudo do período de 1996 a 2008. Esse último estudo mostrou que a doença é ainda uma das principais causas de mortalidade, apesar do declínio observado na mortalidade e nas taxas de hospitalização para ambos os sexos (CAMPOS HS, 2003) (GRAUDENZ; GAZOTTO, 2014).

Outro estudo do período de 1989 a 2009, analisou as tendências de óbito por DPOC nas diferentes regiões do Brasil de acordo com diferentes grupos de idade e sexo e verificou uma tendência de aumento de 1998 até 2004 e, depois, uma diminuição semelhante para ambos os sexos. As regiões Sul e Sudeste, onde se encontra o maior consumo de tabagismo, mostraram as maiores taxas de mortalidade, com tendências crescentes até 2001- 2002 e tendências decrescentes após esse período (BENSEÑOR; FERNANDES; LOTUFO, 2011).

O estudo mais recente de tendência de mortalidade por DPOC no Brasil faz parte do Estudo de Carga Global de Doença – GBD do Brasil de 2015. Esse estudo analisou as tendências das taxas padronizadas de mortalidade das condições que apresentam elevado risco atribuível ao tabaco: DPOC, câncer de pulmão, traqueia e brônquios; câncer de esôfago; câncer de lábio e cavidade oral; câncer de nasofaringe e outros tipos de câncer de faringe, segundo sexo e faixa etária para o Brasil e para o mundo, entre 1990 a 2015. Os resultados mostraram queda de um terço de mortes por DPOC, porém essa taxa apresentou nova tendência de aumento nos últimos três anos da série. Apesar de uma queda acentuada nos últimos 25 anos, a mortalidade por DPOC ainda é responsável por mais óbitos que todas as formas de câncer relacionados ao tabaco juntas (JOSÉ et al., 2017).

Portanto, estudos de tendência de mortalidade por DPOC mostram, em geral, uma queda nas taxas ajustada por idade ao longo dos anos, acompanhando a tendência da prevalência do tabagismo, que se dá de forma diferente entre os sexos. Alguns estudos internacionais consideraram as diferenças entre as coortes de nascimento, outros, como os brasileiros, apenas analisam a distribuição da mortalidade por sexo e faixa etária e as diferenças entre os períodos, sem considerar o efeito da idade, período e coorte.

A análise da mortalidade por DPOC também inclui uma avaliação da magnitude do problema no passado e até que ponto essas tendências podem afetar o futuro. Extrapolar as tendências de mortalidade por DPOC do passado fornece um meio de quantificar o provável ônus da DPOC no futuro e pode ser um instrumento para o planejamento de recursos para a saúde (LOPEZ, 2006).

Um modelo estatístico comumente utilizado na literatura internacional para realizar previsão é o modelo de idade-período e coorte de nascimento, em que o efeito de período e da coorte de nascimento são *proxies* para fatores de risco, como o tabagismo, que muitas vezes não podemos medir diretamente (OSMOND, 1985) (BRAY; MØLLER, 2006) (CHEN; ZHENG; ZENG, 2011).

Apesar das importantes contribuições desses estudos para a compreensão das tendências, alguns problemas devem ser apontados. A análise dos dados pode ser afetada pelo sub-registro e/ou pela presença de grande quantidade de causas mal definidas. No Brasil, os municípios mais desenvolvidos como capitais, municípios das regiões metropolitanas e cidades médias apresentam menor sub-registro (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

Além dos problemas de subnotificação, os estudos podem apresentar erros de classificação e de codificação da DPOC nos atestados de óbitos. Um conjunto de enfermidades podem levar à obstrução crônica das vias aéreas e a categorização em DPOC pode ser resultado de diversas categorias da CID. Além disso, diferentes estudos utilizam seleções diferenciadas de CID para caracterização de DPOC (BERND et al., 2015) (JENSEN, 2006).

Sabe-se que pacientes com DPOC morrem principalmente devido à insuficiência respiratória, pneumonia, doenças cardiovasculares e câncer de pulmão. Devido à ligação entre essas comorbidades e mortalidade por DPOC, muitas vezes na definição de causa de morte, a DPOC pode ser confundida com outras comorbidades, que podem ser preferencialmente informadas nos boletins de óbito. Também se acredita que os profissionais são mais propensos a utilizar no boletim de óbito o diagnóstico de DPOC em homens fumantes (SIN et al., 2006).

A baixa sensibilidade de atestados de óbitos, somada às mudanças na codificação da

doença, podem ser responsáveis por uma parte das diferenças na mortalidade por DPOC ao longo do tempo em diversos países. Diante dessas limitações, a interpretação e a comparação de estudos de mortalidade por DPOC ainda continuam sendo um desafio.

2.2 INFORMAÇÕES EM SAÚDE

O Ministério da Saúde desenvolveu sistemas nacionais com várias informações disponíveis de nascimentos, óbitos, doenças de notificação compulsória, atenção hospitalar, ambulatorial e básica, orçamento público em saúde e outros, possibilitando melhor estudo das condições de saúde no Brasil. O Departamento de Informática do SUS (DATASUS), criado em 1991, permite a manutenção de bases de dados nacionais e disponibiliza, por meio de sua página eletrônica, informações relevantes do estado de saúde da população, que subsidiam as análises da situação sanitária, tomadas de decisão baseadas em evidências e elaboração de programas de ações de saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

No Brasil, as estatísticas de saúde de registro contínuo são organizadas no TABNET, um tabulador genérico de domínio público que permite organizar dados de forma rápida conforme a consulta que se deseja tabular (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

O registro sistemático de dados de mortalidade é o mais tradicional para a mensuração do estado de saúde da população brasileira, sendo o Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM) uma ferramenta importante de vigilância epidemiológica nacional do MS, institucionalizado em 1975, e consolidado nacionalmente desde 1979 para a obtenção regular de dados sobre mortalidade, sendo até hoje a maior fonte de dados secundários para a elaboração de diagnósticos sobre a situação de saúde no país (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Os dados do SIM são obtidos através da Declaração de Óbito (DO), o documento padronizado do SIM, distribuído pelo MS em três vias que é indispensável para as formalidades legais do sepultamento. Esse documento sofreu alterações aos longos dos anos para se adequar à realidade epidemiológica. Nele são registradas pelo profissional médico todas as causas de morte, ou seja, todas as doenças, afecções mórbidas ou lesões que ou produziram a morte, ou contribuíram para ela. A causa básica da morte, utilizada nos estudos das estatísticas vitais, é

definida como “a doença ou lesão que iniciou a cadeia de acontecimentos patológicos que conduziram diretamente à morte, ou as circunstâncias do acidente ou violência que produziram a lesão fatal” (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Na DO há um espaço destinado ao código da Classificação Internacional das Doenças relativo a cada diagnóstico dado pelo médico que é preenchido pelos codificadores das secretarias estaduais e municipais de saúde. Trata-se uma nomenclatura criada pela OMS para padronizar a codificação de doenças e outros problemas relacionados à saúde, que passou por várias revisões (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994, p. 10).

No período de 1979 a 1995, esteve vigente a 9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9) e a partir de 1996 até os dias atuais a 10ª Revisão (CID-10). A CID-10 foi conceituada para padronizar e catalogar as doenças e problemas relacionados à saúde, tendo como referência a Nomenclatura Internacional de Doenças, estabelecida pela Organização Mundial de Saúde. As doenças do aparelho respiratório correspondem na última revisão ao J00 a J99, estando as doenças crônicas das vias aéreas inferiores entre J40 a J47 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994, p. 10).

É importante que os dados de mortalidade sejam de qualidade, fidedignos da realidade, pois além da sua função legal, eles são utilizados para conhecer a situação de saúde da população que pode gerar ações visando a sua melhoria. Embora o SIM seja uma das fontes mais fidedignas de informação, existem limitações quantitativas e qualitativas, como sub-registro de óbitos, deficiências no fluxo das declarações, informações incorretas, e erros no processamento de codificação da causa básica no sistema de mortalidade (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2009).

Um erro possível no registro da causa básica diz respeito à acurácia no diagnóstico do paciente. Esse tipo de informação pode sofrer variações quanto à idade, ao sexo, à região afetada, além de características associadas a acesso à tecnologia de saúde que permitam melhor diagnóstico (SIBAI, 2004).

A subnotificação de óbitos ao longo do país, já chegou a quase 50% na região Norte em 1991, acompanhados de percentual elevado de óbitos por causas mal definidas. Segundo a Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA), a cobertura do SIM para os óbitos totais atingiu níveis próximos aos esperados nas regiões Sudeste e Sul em 1991, enquanto as regiões Norte e Nordeste ainda apresentavam importantes problemas, de forma que em alguns estados

dessas regiões, a razão entre óbitos informados e estimados não atingia 50% (Maranhão, Piauí, Ceará e Rio Grande do Norte). Já em 2004, apenas o Maranhão apresentava cobertura menor que 60% (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008).

O processo de municipalização das ações e serviços de Saúde no Brasil trouxe uma melhoria da cobertura e qualidade das informações de mortalidade, principalmente em alguns municípios das regiões Norte e Nordeste que apresentavam evidentes problemas na qualidade da informação e na cobertura do sistema, que podiam interferir no uso fidedigno da informação sobre a causa da morte e na determinação da sua contribuição na mudança do padrão de mortalidade (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008).

Frequentemente, os médicos declaram na DO, a complicação ao invés da causa básica do óbito e, assim, as estatísticas de mortalidade por causas ficam comprometidas quanto à sua qualidade. As causas mal definidas constituem os registros de causa de óbito que contêm apenas sinais e sintomas e quando estão presentes em níveis elevados podem distorcer o quadro relativo aos óbitos por todas as demais causas (GADELHA AMJ, LEITE IC, VALENTE JG, SCHRAMM JMA, PORTELA, MC, CAMPOS MR, 2002) (FRANÇA et al., 2014).

A partir do Programa do MS de “Redução do percentual de óbitos com causa mal definida” obteve-se uma redução do percentual de óbitos classificados como causas mal definidas nas Regiões Norte e Nordeste para menos de 10%, entre 2004 e 2008 (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008).

Uma proposta, a fim de corrigir esse problema principalmente para o número de óbitos nas primeiras décadas do SIM, é a redistribuição dos óbitos com causas mal definidas, proporcionalmente por sexo, faixa etária, e área geográfica dos óbitos. Essa metodologia corresponde, portanto, à distribuição proporcional com que ocorrem os óbitos codificados no Capítulo XVI da CID-9, ou no Capítulo XVIII da CID-10, dentre as mortes por causas bem definidas (GADELHA AMJ, LEITE IC, VALENTE JG, SCHRAMM JMA, PORTELA, MC, CAMPOS MR, 2002) (FRANÇA et al., 2014) (GAMARRA; VALENTE; SILVA, 2010).

2.3 TABAGISMO

O tabagismo é um grande problema de saúde pública e a principal causa de morte evitável do mundo, assumindo proporções de pandemia, com aproximadamente 1,3 bilhão de usuários e 6 milhões de mortes atribuídas em 2015 (ASMA et al., 2015). As estimativas

mundiais apontam que o fumo no mundo seja responsável por 42% das doenças respiratórias crônicas e a projeção é de que as mortes relacionadas ao tabaco chegarão a cerca de 8 milhões em 2030, representando 10% das mortes globais (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2009). No Brasil, as doenças causadas pelo uso do tabaco têm sido responsáveis por quase 50% das mortes (61).

Segundo o estudo PLATINO, o risco atribuível ao estado atual de fumante é de 26,2% em indivíduos com DPOC moderada a muito grave, ou seja, o controle do tabagismo preveniria o desenvolvimento da DPOC em pelo menos um em cada quatro fumantes (MENEZES et al., 2005).

Ao analisar a história do tabagismo no mundo, verifica-se diferenças na epidemia do tabaco entre países desenvolvidos e em desenvolvimento. O tabaco foi trazido para a Europa por Cristóvão Colombo, que o descobriu em Cuba em 1492. No século XVII, o tabaco passou a ser um dos principais produtos de exportação do Império Português e já estava em vários países como na Rússia, na Pérsia, na Índia e no Japão (MACKAY; CROFTON, 1996) (HOSSEINPOOR et al., 2011).

Mas foi somente no século XX que o uso do tabaco aumentou consideravelmente, com o *marketing* agressivo pela indústria do tabaco após a invenção da máquina de cigarro, principalmente após a Primeira Guerra Mundial na Europa Ocidental e América do Norte, onde após a Segunda Guerra Mundial tornou-se bastante comum, principalmente entre homens (MACKAY; CROFTON, 1996).

No final de 1950, após os primeiros estudos conclusivos sobre os malefícios do cigarro, houve um declínio no consumo nesses locais, quando então as indústrias de tabaco passaram a investir nos mercados dos países em desenvolvimento, de forma que nos anos 60 os principais alvos foram a América Latina, os jovens e as mulheres (MACKAY; CROFTON, 1996) (HOSSEINPOOR et al., 2011).

No Brasil, os colonos portugueses iniciaram o cultivo do tabaco em lavouras desde o século XVI para consumo próprio e o excedente passou a ser comercializado com a Europa. Inicialmente, a produção se concentrava no Recôncavo Baiano, de Salvador (BA) a Recife (PE). Em 1903, a primeira máquina que produzia cigarros enrolados em papel foi trazida para o Rio de Janeiro. Já em 1985, o Brasil foi apontado pela OMS como o primeiro país em desenvolvimento em que fumar foi a principal causa de morte (MACKAY; CROFTON, 1996) (SOUZA CRUZ, [s.d.]).

A OMS, reconhecendo a ameaça do cigarro aos países subdesenvolvidos, passou a

recomendar que esses instituíssem políticas de prevenção e controle do tabagismo para proteger as pessoas da fumaça do tabaco, oferecer ajuda para abandonar o cigarro, alertar sobre os seus malefícios, impor a proibição de propaganda, de promoções e patrocínios relacionados ao tabaco e aumentar os impostos sobre ele (SHIBUYA, 2003).

Em 2003, o Brasil assinou o primeiro tratado internacional de saúde pública, a Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco da Organização Mundial da Saúde (CQCT) em resposta à crescente epidemia do tabaco, com o objetivo de implementar medidas intersetoriais de controle do tabagismo e estratégias para vigilância e monitoramento do consumo de produtos de tabaco (SHIBUYA, 2003) (ALMEIDA et al., 2012).

Norteadada pela CQCT, surgiu no Brasil a Política Nacional de Controle do Tabaco, que inclui entre outras ações a promoção de ambientes livres de fumo, o tratamento do fumante no Sistema Único de Saúde (SUS) para cessação de fumo, regulação e fiscalização dos derivados de tabaco, políticas de preços e impostos para o setor de fumo e combate ao mercado ilegal de produtos de tabaco (SHIBUYA, 2003) (ALMEIDA et al., 2012).

A Figura 2 indica as principais medidas anti-tabaco implementadas no Brasil ao longo das últimas 4 décadas.

Figura 2- Medidas anti-tabaco no Brasil.

1986	• Criação do Dia Nacional de combate ao fumo
1988	• Inserção de imagens de advertências em material publicitário
1996	• Proibição do uso de produtos fumígenos em ambientes públicos ou privados coletivos
2000	• Proibição da propaganda de produtos do tabaco em todos os tipos de mídia
2002	• Inserção do tratamento do fumante na rede pública de saúde
2003	• Criação da Comissão Nacional para Implementação da Convenção-Quadro para o Controle do Tabaco
2006	• Continuação do aumento dos preços por meio da elevação dos impostos
2013	• Atualização das diretrizes de cuidado à pessoa tabagista do SUS

No cálculo da prevalência de tabagismo é considerado além do fumante ativo, o resultado da iniciação (novos usuários de tabaco) e da interrupção do consumo (por cessação do tabagismo ou morte). Estudos de vigilância epidemiológica que contribuem para monitorar

as tendências de prevalência de fumantes no Brasil surgiram para avaliar o impacto dessas políticas públicas (OBSERVATÓRIO DA POLÍTICA NACIONAL DE CONTROLE DO; TABACO, 2016).

A Pesquisa Nacional em Saúde e Nutrição (PNSN) em 1989, foi o primeiro inquérito domiciliar do país a partir do qual pôde-se estimar a prevalência de fumantes. Em 2003, o Inquérito Domiciliar de Fatores de Risco para Doenças e Agravos não Transmissíveis mostrou uma diminuição importante do percentual de fumantes em todo o país. Nas capitais Rio de Janeiro e Porto Alegre, houve uma diferença relativa de 43,3% e 10,3%, respectivamente, em relação ao PNSN de 1989 (BRASIL, 1990b) (BRASIL, 2004).

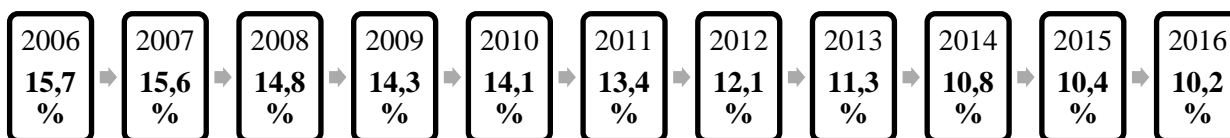
Em 2008, a partir de uma parceria entre Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e o Ministério da Saúde (MS) na Pesquisa Nacional por amostras de domicílios (PNAD), realizou-se a Pesquisa Especial de Tabagismo (PETab) em uma amostra probabilística de indivíduos com 15 anos ou mais, que constitui a realização brasileira da GATS (*Global Adult Tobacco Survey*). Esta pesquisa ocorreu em diversos países em desenvolvimento, de modo a atender ao programa internacional de controle do uso do tabaco. Os resultado ao nível nacional de fumantes ativos com mais de 15 anos de idade foram de 17,2% no total de pessoas, 21,6% dos homens, 13,1% das mulheres (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Mais recentemente em 2013, realizou-se a Pesquisa Nacional de Saúde (PNS) pelo IBGE, MS e a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) que atualizou os dados sobre a prevalência de adultos fumantes com 18 anos ou mais em amostras domiciliares do Brasil. Observou-se um declínio do tabagismo em pessoas com 18 anos ou mais de 34,8% em 1989 para 14,7% em 2013 (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014)

Além desses inquéritos domiciliares apresentados anteriormente, foi implantado em 2006, pelo MS, o Sistema de Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico (VIGITEL) que produz dados anuais representativos da população adulta (≥ 18 anos) residente nas 26 capitais brasileiras e Distrito Federal que possuem telefone fixo.

A série temporal do VIGITEL dos últimos 10 anos, apresentou uma queda de prevalência de tabagismo em adultos nas capitais brasileiras de 35%, de 2006 a 2016 (MONTEIRO et al., 2007) (BRASIL, 2009) (BRASIL, 2010b) (BRASIL, 2010c) (BRASIL, 2011) (BRASIL, 2012) (BRASIL, 2013) (BRASIL, 2014) (BRASIL, 2015) (BRASIL, 2016) (BRASIL, 2017) (Figura 3).

Figura 3- Percentual de fumantes adultos com 18 anos ou mais, segundo VIGITEL, Brasil



Um estudo comparativo realizado em 2012 correlacionou a queda da prevalência de fumantes de 18 anos ou mais com as ações de controle do tabaco. Considerando o período de 1989 a 2010, a diminuição relativa do percentual de fumantes no Brasil foi de 46%, em comparação com o cenário de políticas implementadas em 1989, estimando-se que um total de cerca de 420.000 mortes foram evitadas neste período. Acredita-se que a proibição da publicidade de cigarros nos meios de comunicação e pontos de venda e do consumo de tabaco em ambientes fechados, a obrigatoriedade das imagens de advertência sanitária nos maços, os projetos para a cessação do fumo no SUS e principalmente o aumento de preços por meio da elevação dos impostos contribuíram fortemente para redução do tabagismo no país (LEVY; DE ALMEIDA; SZKLO, 2012).

O monitoramento de indicadores de tabagismo permite a avaliação da efetividade de medidas de proteção ao tabaco adotadas no país, incluindo as ações regulatórias, que visam evitar o consumo e incentivar a cessação. Os resultados apontam o sucesso dessas intervenções, sendo o Brasil reconhecido pela OMS por suas políticas de controle como sendo das mais abrangentes do mundo e como um dos países com maior diminuição da prevalência de fumantes ao longo dos últimos anos (SILVA; VALENTE; MALTA, 2011) (LEVY; DE ALMEIDA; SZKLO, 2012) (REITSMA et al., 2017).

3. JUSTIFICATIVA

Estudos de tendência de mortalidade por DPOC realizados no Brasil mostraram elevados níveis de mortalidade por DPOC e ampla disparidade entre as regiões. Porém, ao longo dos anos, as informações de mortalidade no país foram afetadas pelo sub-registro de óbitos e preenchimento inadequado das causas de morte registradas, sendo importante estudos de tendências temporais levando em conta essas modificações no sistema de vigilância.

Com intuito de melhorar a qualidade da informação, esse estudo investigou a mortalidade por DPOC entre as capitais brasileiras, após redistribuição proporcional dos óbitos por causas mal definidas e realizou previsões para o Brasil e regiões, corrigindo o sub-registro dos óbitos no interior das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste, onde há uma considerável diferença entre óbitos informados e estimados, a fim de minimizar a subnotificação dos óbitos por DPOC nessas regiões. Trata-se também do primeiro estudo do qual temos conhecimento, que avalia a variação das tendências de mortalidade por DPOC entre as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal e que realiza previsões de mortalidade por DPOC no Brasil.

Analizou-se a mortalidade por DPOC por meio de modelos de idade, período e coorte de nascimento, com o objetivo de considerar o efeito das gerações nas taxas de mortalidade entre as capitais, agrupadas em regiões brasileiras, e prever a mortalidade por DPOC até 2030 no Brasil e regiões. Estudos que utilizassem modelos APC para estudar a mortalidade por DPOC não foram identificados no Brasil.

Sendo o tabagismo o principal determinante de DPOC e de outras doenças crônicas não transmissíveis, investigou-se também a tendência temporal da prevalência do tabagismo entre as capitais do Brasil, através dos dados disponíveis do VIGITEL (2006 a 2016). Informações sobre o uso do tabaco no Brasil antes da década de 90 são escassas, e, embora tenham sido desenvolvidos inquéritos populacionais para monitoramento do tabagismo, havia pouca padronização em relação aos aspectos metodológicos. O VIGITEL, implantado em todas as capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal, vem desde o ano de 2006 cumprindo o seu objetivo de monitorar anualmente por inquérito telefônico a frequência e distribuição do tabagismo ao longo do tempo, atendendo assim a uma das metas estabelecida na Convenção-Quadro para o controle do tabaco da Organização Mundial da Saúde.

As análises consideraram as variações nas tendências de mortalidade segundo sexo,

idade e distribuição geográfica, durante o período no qual há disponibilidade de dados. Buscou-se assim descrever as diferenças de sexo, o impacto das mudanças do uso do tabaco nas tendências de mortalidade por DPOC e outros possíveis fatores associados aos efeitos de coorte e às desigualdades geográficas e sociais entre essas capitais e suas respectivas regiões para melhor compreensão dessa doença de alta mortalidade e morbidade crônica no Brasil.

Avaliar o efeito da idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal das taxas de mortalidade por DPOC e prever tendências futuras contribuem para o planejamento das ações em saúde pública específicas regionais e avaliação dos resultados de mudanças nos protocolos de tratamento, melhora nos sistemas de informação em saúde e de políticas de saúde implementadas, principalmente aquelas que envolvem o controle do tabagismo.

4. OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

- Analisar a tendência temporal da mortalidade por DPOC na população com 40 anos ou mais no Brasil, regiões e capitais dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Descrever o padrão de distribuição da mortalidade por DPOC, segundo sexo, entre as capitais brasileiras e Distrito Federal, considerando a redistribuição dos óbitos pelas causas mal definidas, no período de 1980–2016.
- Estimar os efeitos da idade, período e coorte de nascimento nas taxas de mortalidade por DPOC nas capitais brasileiras e Distrito Federal, agrupadas pelas cinco macrorregiões geográficas, analisando as desigualdades regionais e de sexo na evolução das taxas e riscos relativos, entre 1980-2014.
- Realizar as previsões das taxas de mortalidade por DPOC por sexo, para o Brasil e regiões, utilizando dados de mortalidade corrigidos por sub-registro e pelas causas mal definidas de 1991 a 2015.
- Descrever o padrão de distribuição da prevalência de adultos fumantes, segundo sexo, entre as capitais brasileiras e Distrito Federal, no período de 2006-2016.
- Estimar os efeitos da idade, período e coorte de nascimento nas taxas de mortalidade por DPOC em Porto Alegre e Rio de Janeiro, comparando a evolução das taxas e riscos relativos nessas cidades por sexo.

5. MÉTODOS

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais, em que foram estudados os óbitos por DPOC em adultos com idade igual ou maior a 40 anos, durante o período de 1980 a 2016, com exceção de Palmas, para a qual existe informação apenas a partir de 1990, e a prevalência de fumantes adultos com idade igual ou maior a 18 anos, durante o período de 2006 a 2016.

5.1 FONTE DE DADOS

Os óbitos foram obtidos por meio de consulta ao SIM, disponíveis na página eletrônica do DATASUS. Foram analisadas as seguintes categorias dos códigos da 9ª e 10ª revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID) vigentes no período selecionado:

- 9ª Revisão (CID-9): 1980-1995: 490 (bronquite não especificada se aguda ou crônica), 491 (bronquite crônica), 492 (enfisema pulmonar) e 496 (obstrução crônica das vias aéreas não classificada em outro local).
- 10ª Revisão (CID-10): 1996- 2016: J40 (bronquite não especificada se aguda ou crônica), J41 (bronquite crônica simples e a mucopurulenta), J42 (bronquite crônica não especificada), J43 (enfisema), J44 (outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994, p. 10).

Os dados da população residente também foram extraídos do DATASUS, utilizando os censos realizados pelo IBGE em 1980, 1991, 2000 e 2010, contagem populacional (1996), projeções intercensitárias (1981 a 2012) e estimativas RIPSAs (2013, 2014 e 2015). Para o ano de 2016, a população foi calculada proporcionalmente em relação ao ano de 2015 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

Os dados da projeção da população até 2030 do Brasil e Unidades da Federação, agrupadas por regiões, também foram obtidos do IBGE, que utiliza o método das componentes, o qual incorpora as informações sobre as tendências observadas da mortalidade, da fecundidade e da migração em nível nacional e regional (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2013).

Os dados de tabagismo de 2006 a 2016 foram obtidos pelo VIGITEL, sistema de monitoramento de fatores de risco para doenças crônicas por inquérito telefônico, disponíveis

pelo DATASUS de 2006 a 2010 e de 2011 a 2016 pelas publicações dos relatórios do VIGITEL. A variável utilizada no estudo foi a prevalência de adultos fumantes, com idade igual ou maior que 18 anos, dada pelo VIGITEL como o indivíduo que fuma, independentemente da frequência e intensidade do hábito de fumar (MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]).

5.1.1 Unidades de análise

As capitais dos 26 estados brasileiros e Distrito Federal foram selecionadas para o estudo de tendência de mortalidade por DPOC no período de 1980 a 2016, devido à melhor qualidade das informações nesses locais, e agrupadas por cinco regiões Norte (NO), Nordeste (NE), Sudeste (SE), Sul (SUL) e Centro-Oeste (CO).

O Brasil e respectivas regiões foram selecionados para realizar a previsão da mortalidade, com base nos dados de mortalidade por DPOC de 1991 a 2030, para os quais há projeções populacionais. O período entre 1980 a 1990 não foi incluído pela inexistência de dados disponíveis da relação de óbitos informados e estimados e consequentemente da dificuldade de correção para o sub-registro.

A região Norte é a mais extensa em área territorial e é composta por sete capitais Manaus (capital do Amazonas), Belém (capital do Pará), Porto Velho (capital de Rondônia), Macapá (capital do Amapá), Rio Branco (capital do Acre), Boa Vista (capital de Roraima), Palmas (capital do Tocantins).

A Região Nordeste é a maior em número de estados, possui nove capitais: Maceió (Alagoas), Salvador (Bahia), Fortaleza (Ceará), São Luís (Maranhão), João Pessoa (Paraíba), Recife (Pernambuco), Teresina (Piauí), Natal (Rio Grande do Norte) e Aracaju (Sergipe).

A Região Centro-Oeste é composta pelas capitais de Goiânia (Goiás), Cuiabá (Mato Grosso), Campo Grande (Mato Grosso do Sul) e o Brasília (Distrito Federal).

A Região Sudeste é a mais rica e populosa do Brasil. Suas capitais são: Vitória (Espírito Santo), Belo Horizonte (Minas Gerais), Rio de Janeiro (Rio de Janeiro) e São Paulo (São Paulo).

A Região Sul é a menor do Brasil e é composta por três capitais: Curitiba (Paraná), Florianópolis (Santa Catarina) e Porto Alegre (Rio Grande do Sul).

5.1.2 Óbitos por idade e sexo corrigidos pelo sub-registro e pelas causas mal-definidas e inespecíficas

Os dados foram corrigidos a fim de minimizar problemas de subestimação de óbitos por

DPOC, principalmente por ser tratar de uma análise de tendência temporal comparativa entre regiões. Primeiramente, realizou-se a correção dos dados para sub-registro para o interior das regiões do Centro-Oeste, Norte e Nordeste do Brasil, no período entre 1991 a 2000, locais e períodos onde foram identificadas maiores razões entre óbitos informados ao SIM e estimados pelo IBGE, obtidos de pesquisas amostrais de busca ativa da Rede Interagencial de Informações para a Saúde (RIPSA), disponíveis no site do DATASUS.

Portanto, estimou-se os fatores de correção para corrigir os óbitos informados ao SIM no interior das regiões do Centro-Oeste, Norte e Nordeste, entre 1991 e 2000, excluindo-se as capitais, onde considerou-se cobertura de 100% (BRASIL; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE, 2011) (MALTA et al., 2016).

Posteriormente, devido a identificação de diferenças da mortalidade proporcional por causas mal definidas entre as localidades estudadas, o número de óbitos codificados em causas mal definidas e inespecíficas foram redistribuídos proporcionalmente por faixa etária (apenas para a população de 40 anos ou mais), sexo e períodos quinquenais de 1980 a 2014, para cada capital dos estados brasileiros e Distrito Federal, e em períodos quinquenais de 1991 a 2015 para cada uma das regiões brasileiras, e então acrescido ao número de óbitos codificados como DPOC. Para a correção, foram consideradas as proporções de óbitos totais residentes em relação às causas mal definidas (capítulo XVI – Sintomas, sinais e afecções mal definidas -códigos 780-799- da CID-9 e capítulo XVIII – Sintomas, sinais e achados anormais de exames clínicos e de laboratório não classificados em outra parte - códigos R00-R99, da CID-10), segundo a metodologia proposta no estudo da carga de doença do Brasil, 1998 (GADELHA AMJ, LEITE IC, VALENTE JG, SCHRAMM JMA, PORTELA, MC, CAMPOS MR, 2002) (GAMARRA; VALENTE; SILVA, 2010).

5.2 ANÁLISE DE DADOS

As taxas brutas de mortalidade por DPOC por 100 mil habitantes foram obtidas dividindo-se o número de óbitos corrigidos pela população ao longo do período multiplicando-se por 100.000. Foram calculadas as razões de taxas de mortalidade entre homens e mulheres ao longo dos períodos e ao longo das idades nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, agrupadas por macrorregião. Para todas as razões de taxas foram obtidos os respectivos intervalos de confiança de 95%.

Para suavizar as taxas de mortalidade por DPOC ao longo do tempo foram utilizados

modelos de Poisson com efeitos aleatórios e para suavização das prevalências de tabagismo ao longo do tempo foram utilizados modelos lineares com efeitos aleatórios. As análises foram realizadas separadamente por sexo, e os efeitos aleatórios foram incluídos para as capitais e o Distrito Federal.

Cada conjunto de dados das capitais brasileiras e do Distrito Federal foi agrupado para diferentes estratos, sexo (masculino e feminino) e unidades espaciais (NO, NE, SE, SUL e CO) e analisado separadamente por modelos APC clássicos definidos abaixo.

As análises estatísticas foram realizadas utilizando-se o software programa estatístico R versão 3.1.2, e em especial as bibliotecas Epi, ggplot2, lme4, fmsb para gerar figuras.

5.2.1 Modelos com efeitos aleatórios

O seguinte modelo Poisson com termos aleatórios (multinível) para o ajuste das taxas de mortalidade por DPOC ao longo do tempo por capital e sexo foi considerado. Seja $y_{i,t}$ o número de óbitos por DPOC na capital i , tempo t . Considerando que $y_{i,t}$ possui distribuição Poisson com média $\theta_{i,t}$,

$$\log(\theta_{i,t}) = \log(Pop_{i,t}) + (\beta_0 + u_{(0,i)}) + (\beta_1 + u_{(1,i)})t + (\beta_2 + u_{(2,i)})t^2,$$

no qual, $Pop_{i,t}$ é a população sob risco e $(u_{(0,i)}, u_{(1,i)}, u_{(2,i)})$ são termos aleatórios para as capitais e para o tempo (linear e quadrático). Foram estimados efeitos médios pelos coeficientes $(\beta_0, \beta_1, \beta_2)$, o conjunto de todas as capitais. Ao mesmo tempo, a relação entre as taxas de mortalidade e o tempo, considerou que cada capital e Distrito Federal possui seu próprio intercepto, coeficiente linear e quadrático, representado por $((\beta_0 + u_{(0,i)}), (\beta_1 + u_{(1,i)}), (\beta_2 + u_{(2,i)}))$. A inclusão dos termos aleatórios possui outras duas vantagens. Primeiro ela leva em consideração a correlação temporal entre as taxas medidas no mesmo local i ao longo do tempo. Segundo, ela corrige diretamente para uma sobredispersão dos dados, uma vez que, pode-se demonstrar que a variância de $y_{i,t}$ será maior que sua média. Nos modelos ajustados a variável ano foi centrada, de modo que $t = 0$ correspondeu ao ano de 1998 (GELMAN; HILL, 2007).

Para a prevalência de tabagismo o seguinte modelo foi proposto. Seja $z_{-}(i, t)$ a prevalência do tabagismo na capital i , tempo t . Assumimos que $z_{-}(i, t) = \mu_{-}(i, t) + \varepsilon_{-}(i, t)$ e que $z_{-}(i, t)$ possui distribuição normal com média $\mu_{-}(i, t)$,

$$\mu_{-}(i, t) = (\beta_{-0} + u_{-}(0, i)) + (\beta_{-1} + u_{-}(1, i))t,$$

no qual, $(u_{-}(0, i), u_{-}(1, i))$ são termos aleatórios para o intercepto e coeficiente linear. Sendo assim, foram estimados efeitos médios pelos coeficientes (β_{-0}, β_{-1}) . Ao mesmo tempo, cada capital e Distrito Federal teve seu intercepto e inclinação, representados por $((\beta_{-0} + u_{-}(0, i)), (\beta_{-1} + u_{-}(1, i)))$. A inclusão dos termos aleatórios levou em consideração a correlação temporal das prevalências medidas em uma mesma capital. Nos modelos ajustados a variável ano foi centrada, de modo que $t = 0$ corresponde ao ano de 2011 (início da série) (GELMAN; HILL, 2007).

5.2.2 Modelo APC

Os modelos APC surgiram na década de 70, como uma proposta para apresentar e interpretar as variações temporais das estatísticas vitais em epidemiologia. Eles utilizam três diferentes escalas de tempo: idade, período calendário (quando as taxas foram observadas) e coorte (grupos de pessoas longitudinalmente observadas nascidas em períodos específicos), estimando os efeitos isolados de cada um desses fatores na evolução das taxas (HOLFORD, 1991) (HOLFORD, 1983).

O efeito da idade (A) refere-se às mudanças das taxas associadas ao risco biológico da idade. O efeito do período (P) representa as mudanças relacionadas a eventos que ocorreram em determinado tempo que influenciam simultaneamente todas as faixas etárias. Já o efeito da coorte (C) é constituído por fatores que afetam uma geração e provocam alterações nas taxas de maneira diferenciada nas sucessivas faixas etárias nos diferentes períodos (HOLFORD, 1991) (HOLFORD, 1983).

Um modelo APC pode ser definido como uma generalização de um modelo de regressão Poisson no qual assume que o log das taxas λ_{ap} na idade a , período p e coorte $c = p - a$, seja linearmente relacionado aos fatores de idade, período e coorte em torno de uma média:

$$\log (\lambda_{ap}) = f(a) + g(p) + h(c).$$

As funções, f , g e h podem ser definidas de diferentes maneiras. Por exemplo, considerando que a associação da idade seja linear, com o log das taxas, assume-se que $f(a) = \delta a$. De uma maneira mais abrangente, os efeitos de cada uma das três variáveis podem ser assumidos como não-lineares, definindo-se por exemplo as variáveis a , p e c como categóricas, ou assumindo-se f , g e h como funções de suavização não-paramétricas (*splines*). Neste último caso, os resultados do modelo são interpretados graficamente pela análise das tendências das taxas e riscos suavizados. Esta última abordagem foi a utilizada nas análises dos dados.

Como em geral os efeitos para idade, coorte e período são estimados de forma não-paramétrica, é estimado um número muito grande de parâmetros. Para diminuir os parâmetros a um número razoável e obter curvas apropriadas para os efeitos estimados, os grupos etários e de períodos são muitas vezes agrupados em intervalos de cinco anos (HOLFORD, 1991) (CARSTENSEN, 2007).

Nesse estudo os grupos etários e os períodos foram agrupados de acordo com a idade ao morrer (de 40-44, 45-49, 50-54, 55-59, 60-64, 65-69, 70-74, 75-79, até 80 e mais) totalizando 09 grupos de idade e 07 períodos (1980-1984, 1985-1989, 1990-1994, 1995-1999, 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014), gerando 15 coortes de nascimento (1900-1904, 1905-1909, 1910-1914, 1915-1919, 1920-1924, 1925-1929, 1930-1934, 1935-1939, 1940-1944, 1945-1949, 1950-1954, 1955-1959, 1960-1964, 1965-1969, 1970-1974).

A combinação linear exata entre os três fatores, ou seja, $c = p - a$, resulta em *um problema de não identificabilidade* do modelo. Em termos práticos, isso significa que a solução da equação (1) possui infinitas soluções, ou seja, é possível obter infinitos conjuntos de diferentes parâmetros satisfazendo a equação acima, embora todos eles levarão às mesmas predições das taxas λ_{ap} (CLAYTON; SCHIFFLERS, 1987a) (CLAYTON; SCHIFFLERS, 1987b) (CARSTENSEN, 2007).

Para resolver esse problema, são necessárias restrições adicionais ao modelo. A mais simples delas, consiste em excluir um dos fatores, resultando em um modelo de dois fatores. Outra restrição utilizada quando se considera o modelo com os três fatores consiste em penalizar um dos fatores. Por exemplo, assume-se que os efeitos de período como restritos a terem média zero e inclinação igual a 0. Neste caso, os efeitos de idade e coorte são priorizados. Define-se uma coorte de referência e a partir dela, os efeitos longitudinais de idade são interpretados como taxas para a coorte de referência e o efeito de coorte como RR relativo a esta coorte de referência

(HOLFORD, 1991) (CARSTENSEN, 2007).

A Tabela 1 apresenta uma forma conveniente de modelos que podem ser comparados e avaliados em uma análise de dados.

Tabela 1- Submodelos *APC*

Modelo	$\log[\hat{\lambda}(a,p)]$
Idade	$f(a)$
Idade-drift	$f(a) + \delta c$
Idade-coorte	$f(a) + h(c)$
Idade-período-coorte	$f(a) + g(p) + h(c)$
Idade-período	$f(a) + g(p)$
Idade-drift	$f(a) + \delta p$

Foi realizada uma análise descritiva inicial a partir de gráficos das taxas pela: i) idade, observações dentro de cada período, ou seja, taxas de idade transversais; ii) idade, observações dentro de cada coorte de nascimento, ou seja, taxas de idade longitudinais; iii) período, observações dentro de cada faixa etária e iv) coorte, observações dentro de cada faixa etária.

Estes gráficos também sugerem uma possível simplificação do modelo (1) da seguinte forma. Se os gráficos i) e iii) exibirem linhas paralelas, então as taxas específicas por idade são proporcionais entre os períodos sugerindo o uso do modelo idade-período. Se os gráficos ii) e iv) exibem linhas paralelas, então as taxas específicas por idade são proporcionais entre as coortes sugerindo o uso do modelo de idade-coorte (CARSTENSEN, 2007).

Na parametrização dos efeitos dos modelos APC, utilizamos o método proposto por Carstensen (2007) que considera as funções estimáveis descritas por Holford (1983) e por Clayton & Shilfflers (1987), no qual os efeitos de período são restringidos a ser em média zero, com inclinação igual a 0. Neste caso, uma vez definida a coorte de referência c_0 , os efeitos longitudinais para a idade são interpretados como as taxas observadas para a coorte c_0 , e o efeito da coorte como RR em relação à c_0 . Aconselha-se escolher alguma coorte mais central como referência por esta ser mais completa que as primeiras e as últimas coortes de nascimento (CARSTENSEN, 2007).

Considerada a restrição descrita acima, a saída de cada modelo correspondeu a três gráficos: i) o efeito das faixas de idade nas taxas de mortalidade do acompanhamento da coorte c_0 ajustado pelo efeito de período, ii) o RR das coortes em relação a coorte c_0 e iii) o RR

residual do modelo, que também pode ser interpretado como predição do efeito de período a partir do modelo idade-coorte.

Nesta análise, todos os modelos (*drift*, AP, AC e APC) foram comparados pelo teste da razão de verossimilhança, utilizando nível de significância de 0,05. Análises dos resíduos foram empregadas a cada um dos modelos finais ajustados por sexo e capital de modo a avaliar a qualidade do ajuste dos dados e a presença de pontos influentes.

5.2.3 Previsão

Uma vez que o modelo APC corresponde a um modelo Poisson com *splines*, realizou-se as previsões futuras. Modelos APC foram ajustados por sexo, para o Brasil e macrorregiões nos períodos de 1991-1995, 1996-2000, 2001-2005, 2006-2010, 2011-2015. A partir dos parâmetros estimados para as funções *splines* e das projeções populacionais para os três quinquênios subsequentes (2016-2020, 2021-25, 2026-2030) as taxas futuras foram obtidas.

6. ASPECTOS ÉTICOS

O estudo utilizou apenas dados secundários, sem identificação dos sujeitos, e foi realizado em conformidade com os princípios éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 07 de abril de 2016.

7. RESULTADOS

7.1 ANÁLISE DA MORTALIDADE POR DPOC

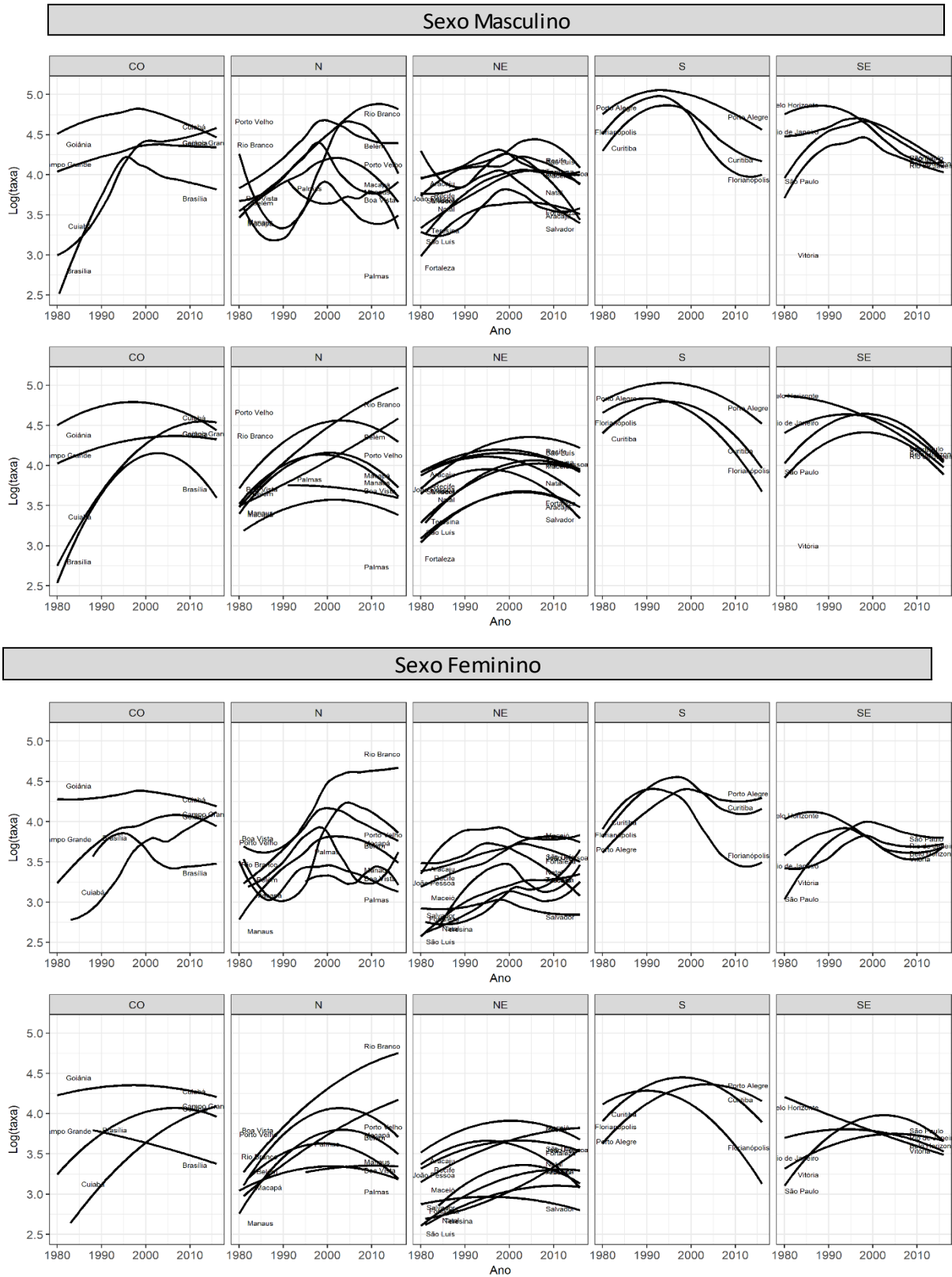
A expansão da mortalidade pela redistribuição dos óbitos por sexo e faixa etária pelas causas mal definidas nas capitais da região Norte e Nordeste resultou em altos percentuais nos óbitos notificados como DPOC, principalmente nas faixas etárias mais elevadas. Na região Nordeste, João Pessoa, Fortaleza e São Luís apresentaram percentuais mais elevados. A partir de 2000 os percentuais melhoraram com valores abaixo de 10%. No Centro-Oeste, Cuiabá foi a capital com maior proporção de óbitos por causas mal definidas, mas também foi a capital com menor número de óbitos da região. Goiânia também apresentou percentuais maiores que 10% nos primeiros períodos (**Apêndice 1**).

Nas capitais do Sul e Sudeste, os acréscimos foram menos importantes, porém também relevantes, pois cidades com maiores números de óbitos por DPOC, como Rio de Janeiro, Vitória e Belo Horizonte, apresentaram nos períodos intermediários da série histórica acréscimos acima de 10% aos óbitos não notificados como DPOC (**Apêndice 1**).

Boa Vista, Macapá e Palmas apresentaram poucos óbitos e vários períodos com ausência de óbitos por DPOC. Já em Manaus que também apresentou percentuais elevados, a correção teve um efeito mais relevante, devido a maior quantidade de óbitos notificados por DPOC (**Apêndice 1**).

A análise descritiva das taxas de mortalidade por DPOC por ano de observação (1980 a 2016), utilizando funções de suavização, mostrou que o ajuste das taxas de mortalidade por DPOC ao longo dos anos por uma função quadrática seria razoável para a maioria das capitais, entre homens e mulheres, embora observou-se diferentes níveis de curvaturas de taxas de mortalidade por DPOC entre as capitais (Figura 4).

Figura 4 - Taxa de mortalidade por DPOC segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal e respectiva macrorregião, método de suavização por *splines* (acima) e suavização por função linear quadrática (abaixo). Brasil, 1980-2016.



Nota: * testes da significância do parâmetro estimado ($p < 0.05$)

O ajuste dos modelos Poisson com efeitos aleatórios: i) nulo, ii) linear (função linear do tempo) e iii) quadrático (função quadrática do tempo) para o sexo masculino e feminino é mostrado na Tabela 2.

O teste da razão da verossimilhança comparando os três modelos mostrou que o modelo com função linear do tempo com efeitos aleatórios para o intercepto, coeficiente linear e quadrático foi o de melhor ajuste dos dados, confirmando os resultados da análise descritiva. O modelo final ajustado, possibilita que o ajuste das taxas de mortalidade por DPOC ao longo dos anos em cada uma das capitais e DF tenha seu próprio intercepto, e coeficientes linear e quadrático.

Tabela 2- Modelo ajustado com efeitos aleatórios nulo, linear e quadrático das taxas de mortalidade por DPOC no sexo masculino e feminino, nas capitais brasileiras e Distrito Federal, 1980-2016

Efeitos	Modelo Nulo	Modelo com função linear	Modelo com função quadrática
Sexo masculino			
Efeitos Fixos			
Intercepto	-7,27 (0,06)*	-7,27 (0,07)*	-7,13 (0,07)*
Ano		-0,0016(0.0027)	0,0049(0.0035)
Ano ²			-0,0016 (0,00011)*
Efeitos Aleatórios			
Variância do Intercepto (capitais)	0,13	0,13	0,13
Variância da Inclinação (Ano)		1,9x10 ⁻⁴	3,1x10 ⁻⁴
Variância da Inclinação (Ano ²)			2,6x10 ⁻⁷
Deviance	14293	12285**	8751**
Sexo feminino			
Efeitos Fixos			
Intercepto	-7.78 (0.08)*	-7.80 (0.08)*	-7.69 (0.08)*
Ano		0.004 (0.0029)	0.01 (0.0036)
Ano ²			-0.0012 (0.00015)*
Efeitos Aleatórios			
Variância do Intercepto (capitais)	0.16	0,16	1.713e-01
Variância da Inclinação (Ano)		0.0002087	3.162e-04
Variância da Inclinação (Ano ²)			4.624e-07
Deviance	11311.4	9959.3**	8352.9**

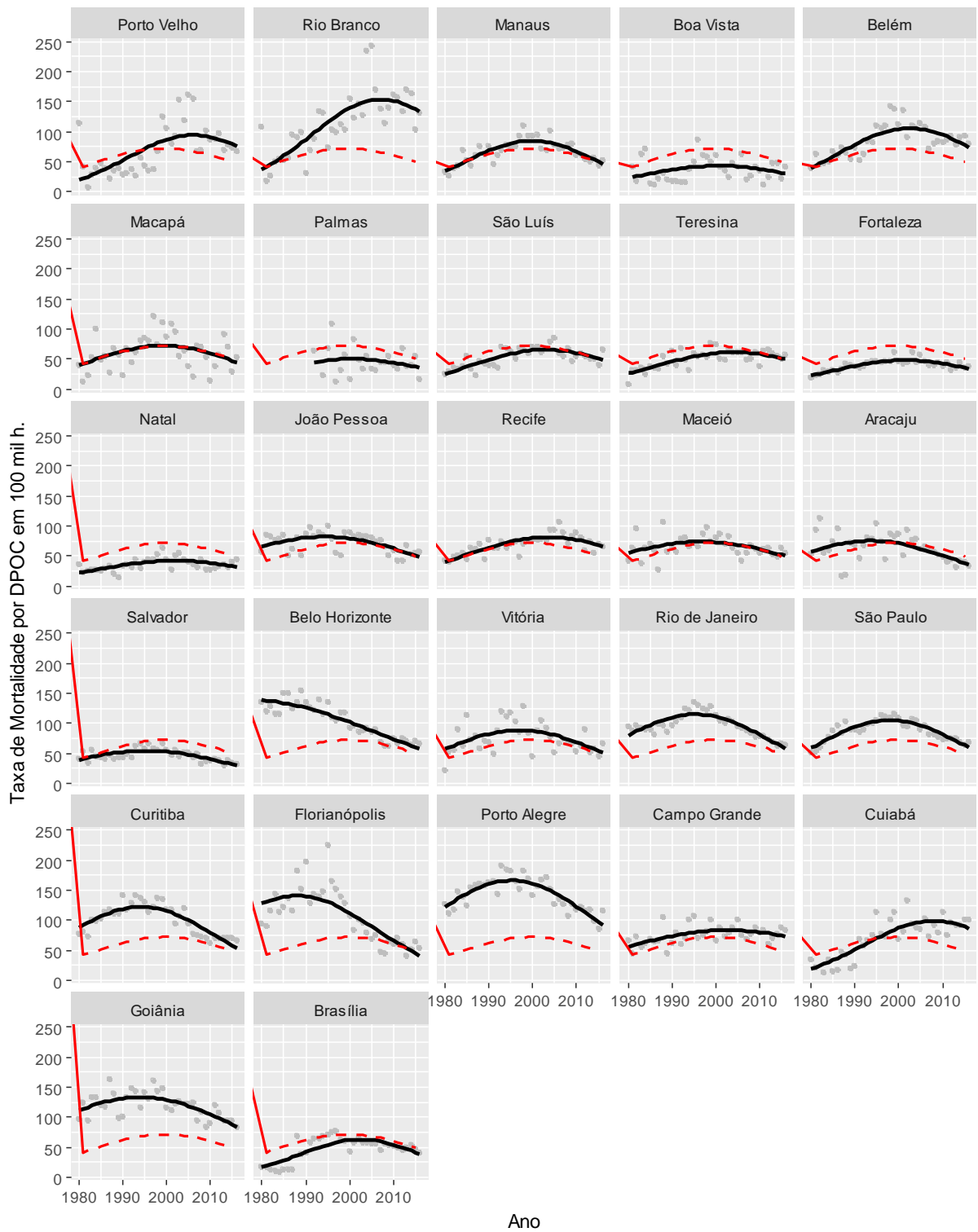
Nota: ** teste da razão de verossimilhança do modelo mais complexo em relação ao modelo aninhado anterior (p<0.05).

7.1.1 Análise de tendências das taxas de mortalidade por DPOC no sexo masculino nas capitais brasileiras e no Distrito Federal, 1980-2016

A Figura 5 apresenta as taxas de mortalidade por DPOC observadas e as curvas ajustadas pelo modelo final. Considerando a curva média ajustada para todas as capitais (linha vermelha tracejada), temos que na média, as taxas de mortalidade por DPOC das capitais começam a declinar a partir do ano 2000. De um modo geral, para a maioria as capitais do Nordeste as taxas de mortalidade por DPOC ficaram abaixo ou próximos da média, enquanto que para a maioria das capitais das outras regiões, essas taxas ficaram acima da média.

As capitais que apresentam atualmente as maiores taxas de mortalidade por DPOC são Cuiabá, Goiânia, Porto Alegre e Rio Branco. Houve uma tendência de capitais com menores taxas observadas no início da série se manterem estáveis. Belo Horizonte, Florianópolis e Curitiba foram as capitais que apresentaram maiores declínios de mortalidade por DPOC, enquanto que em Rio Branco e Cuiabá tiveram um aumento das taxas de óbito por DPOC com início de queda somente nos anos mais recentes.

Figura 5- Modelos Poisson com efeitos aleatórios ajustados para as taxas de mortalidade por DPOC em homens com idade de 40 anos e mais segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, 1980-2016.



Nota: * A linha vermelha tracejada representa a curva média ajustada

Entre o sexo masculino, as maiores taxas de mortalidade por DPOC foram encontradas na região Sul, seguida da região Sudeste, com aumento da magnitude até meados da década de 90 e tendência decrescente de mortalidade por DPOC após esse período, exceto no município de Belo Horizonte (MG), onde a diminuição das taxas iniciou-se anteriormente, inclusive desde os primeiros anos de observação da série.

A região Norte apresentou taxas intermediárias. Belém e Rio Branco apresentaram aumento das taxas ao longo de quase todo o período observado, com queda apenas nos últimos anos, enquanto nas demais capitais as taxas aumentaram até o ano de 2000 e depois decaíram.

Na região Nordeste, foram encontradas as taxas de menor magnitude para DPOC e tendências semelhantes de aumento e posterior declínio, sem grandes variações entre o início e fim da série.

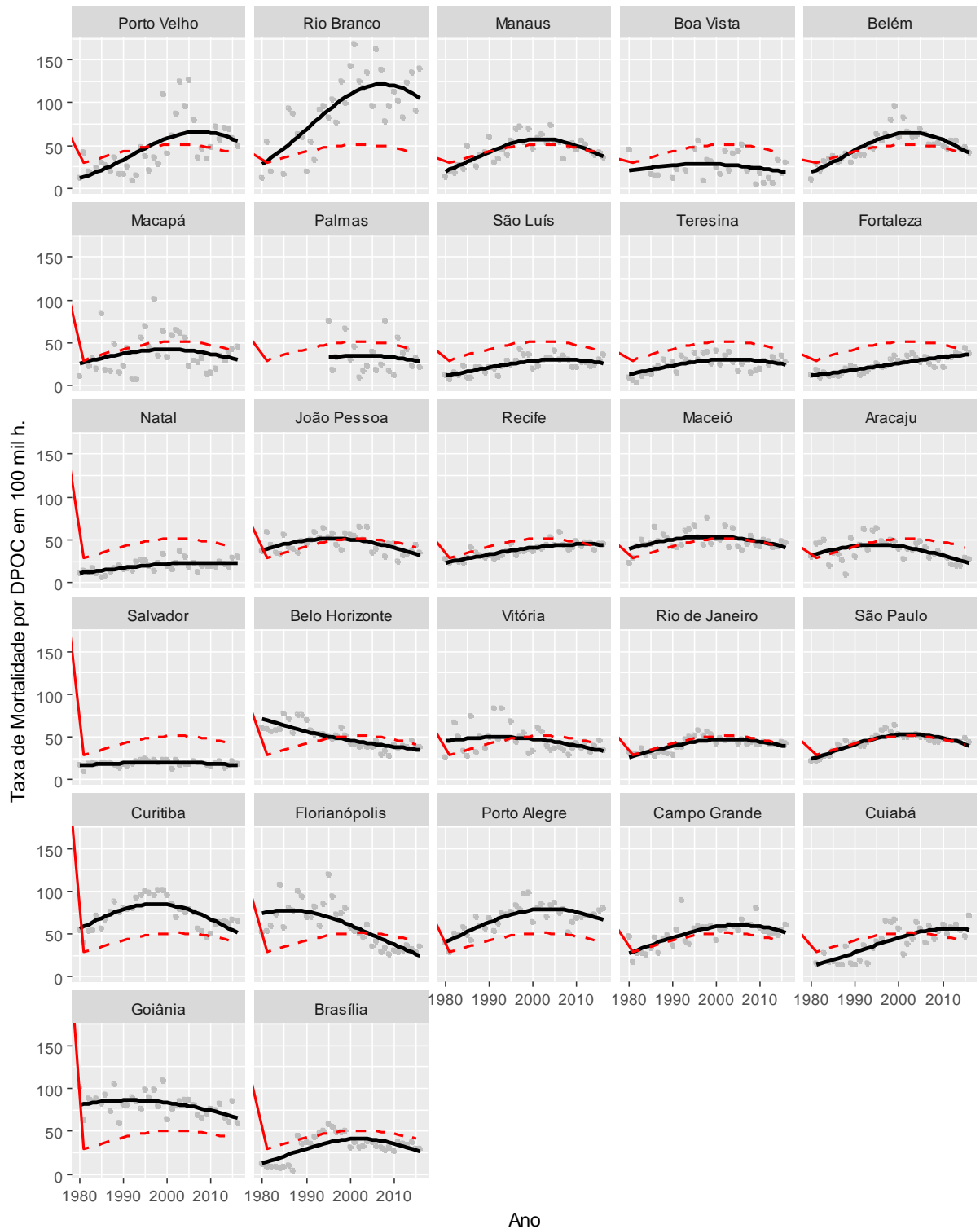
A região Centro-Oeste também apresentou taxas elevadas de mortalidade por DPOC em algumas capitais, como Goiânia e Campo Grande, enquanto Brasília apresentou as menores taxas de mortalidade da região. Já Cuiabá que apresentava taxas de óbito por DPOC relativamente baixas no início da série, apresentou tendência diferenciada das demais capitais da sua região, com curva crescente significativa ao longo dos anos e queda apenas nos anos recentes, a partir do ano de 2010.

Em geral, observa-se que enquanto nas capitais desenvolvidas a queda das taxas de mortalidade por DPOC foi anterior ao ano de 2000, para as capitais menos desenvolvidas as taxas de mortalidade por DPOC tiveram declínio posterior a este ano.

7.1.2 Análise de tendências das taxas de mortalidade por DPOC no sexo feminino nas capitais brasileiras e Distrito Federal, 1980-2016

Durante o período estudado (1980-2016), foram observados padrões de mortalidade mais estáveis entre as mulheres, em comparação aos homens, em torno da curva média ajustada, exceto para algumas capitais como Florianópolis, Goiânia e Rio Branco. As maiores taxas foram encontradas na Região Sul e as mais baixas na região Nordeste. Todas as capitais do Sul, Goiânia e Rio Branco apresentaram os maiores coeficientes de mortalidade (Figura 6).

Figura 6- Modelos Poisson com efeitos aleatórios ajustados para as taxas de mortalidade por DPOC em mulheres com idade de 40 anos e mais segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, 1980-2016.



Nota:* A linha vermelha tracejada representa a curva média ajustada

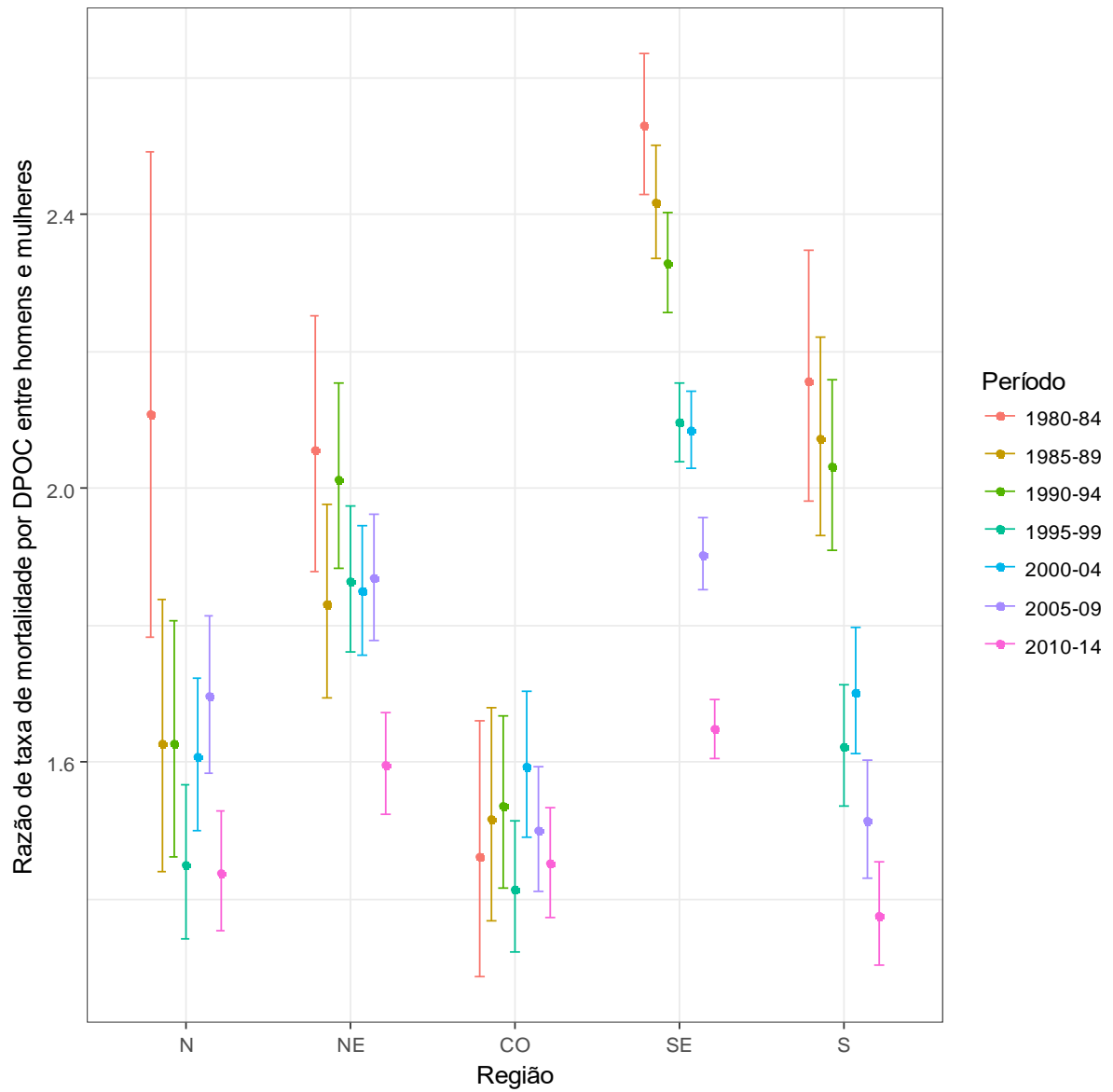
Enquanto a tendência verificada entre as capitais Belo Horizonte e Florianópolis foi declinante, nas demais, em geral, observou-se um aumento discreto em diversas capitais do Brasil, de todas as regiões, como Belém, Brasília, Campo Grande, Cuiabá, Curitiba, Fortaleza, Manaus, Porto Alegre, Porto Velho, Rio Branco, Rio de Janeiro e São Paulo, até o ano de 2000 e depois apresentaram decréscimo também discreto até 2016.

7.1.3 Diferenças entre os sexos masculino e feminino nas taxas de mortalidade por DPOC entre as capitais por região, de 1980-2014

A mortalidade por DPOC foi maior para os homens do que para as mulheres em todas as regiões (agregadas por capitais) para todos os períodos. Nas capitais da região Centro-Oeste, as diferenças foram menores e as razões de mortalidade por DPOC por sexo ficaram em torno de 1,5 em todos os períodos, apresentando poucas variações ao longo do tempo (Figura 7).

Em geral, nas demais regiões, as razões das taxas de mortalidade entre homens e mulheres foi maior no primeiro período da série (1980-1984), alcançando uma razão maior que dois. Ao longo do tempo, essas razões tornaram-se progressivamente menores, até que no último período (2010-2014) elas quase se equipararam entre as regiões: NE (RT= 1,6), SE (RT=1,6), CO (RT=1,5), NO (RT=1,4), SUL (RT= 1,4). O decréscimo foi mais evidente nas regiões Sul e Sudeste, onde as diferenças foram maiores no início da série (Figura 7).

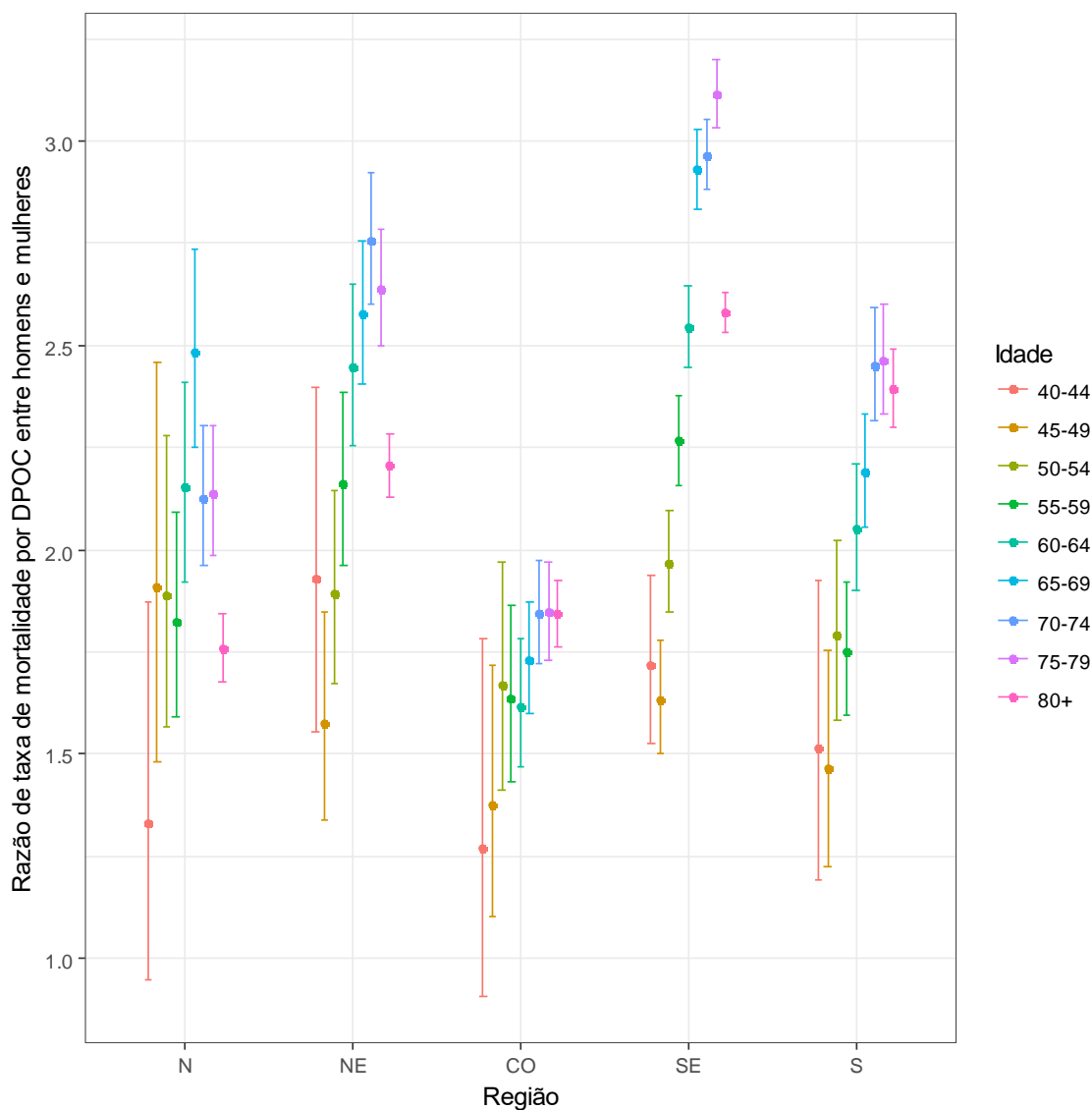
Figura 7- Razão de taxas de mortalidade por DPOC por sexo (H/M) e respectivo intervalo de confiança de 95%, segundo período, nas capitais agrupadas por regiões brasileiras, 1980-2014



A Figura 8 apresenta as razões de mortalidade por DPOC por sexo (H/M) segundo faixa etária e mostrou que a mortalidade por DPOC foi sempre maior para os homens, independente da faixa etária. Nas capitais do Sudeste, as diferenças foram maiores que nas capitais das demais regiões para as faixas etárias acima de 50 anos. Enquanto que para as capitais da região Centro-Oeste observou-se menores variações de RT entre as faixas etárias do que as demais regiões.

As diferenças entre as taxas de homens e mulheres se acentuaram com o avançar da idade, exceto na faixa etária de 80 anos ou mais. Na região Sudeste (capitais), a razão chegou a ser maior que três na faixa etária de 75-79 anos (Figura 8).

Figura 8- Razão de mortalidade por DPOC por sexo (H/M) e respectivo intervalo de confiança de 95%, segundo faixa etária, nas capitais agrupadas por regiões brasileiras, 1980-2014.

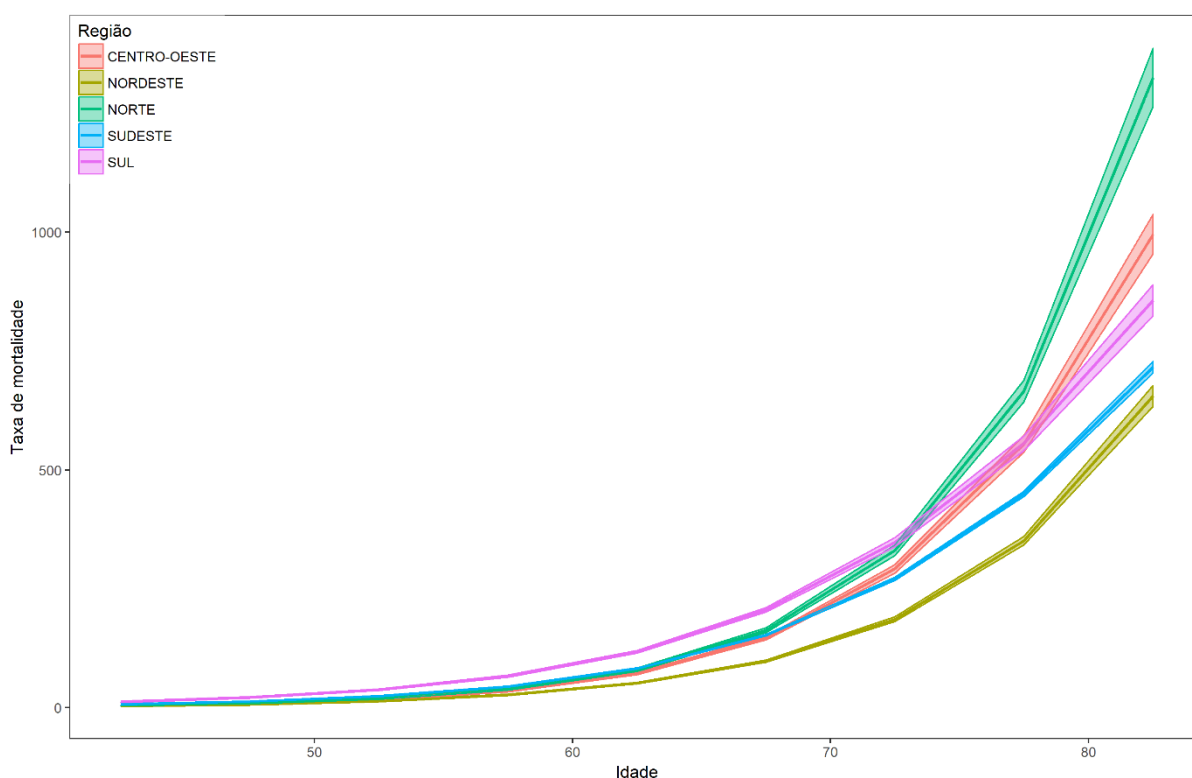


7.1.4 Análise dos efeitos de idade e coorte na mortalidade por DPOC nas capitais por região, sexo masculino

As taxas de mortalidade ajustadas pelo modelo APC aumentaram acentuadamente com o avançar da idade, na perspectiva longitudinal da coorte de 1935 para o sexo masculino e para todas as capitais (Figura 9).

A região Sul apresentou as maiores taxas de mortalidade em todas as faixas etárias abaixo de 70 anos, enquanto as menores taxas de mortalidade foram observadas na região Nordeste em todas as faixas etárias. As regiões Sudeste e Centro-Oeste apresentaram taxas de mortalidade intermediárias. Na região Norte, em idosos de 70 anos ou mais, a taxa de mortalidade por DPOC foi maior que nas demais regiões (Figura 9).

Figura 9- Efeito da idade na mortalidade por DPOC, segundo as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo masculino, 1980-2014.



A análise do efeito de coorte de nascimento evidenciou risco elevado de mortalidade por DPOC entre os homens da região Sul, Sudeste e Centro-Oeste que nasceram entre 1900 e 1930 em relação a coorte de 1935. A região Sul apresentou, tanto o maior risco na coorte mais antiga (1900-1904) de duas vezes o risco (IC95% 1,85-2,13) da coorte de 1935, quanto o menor

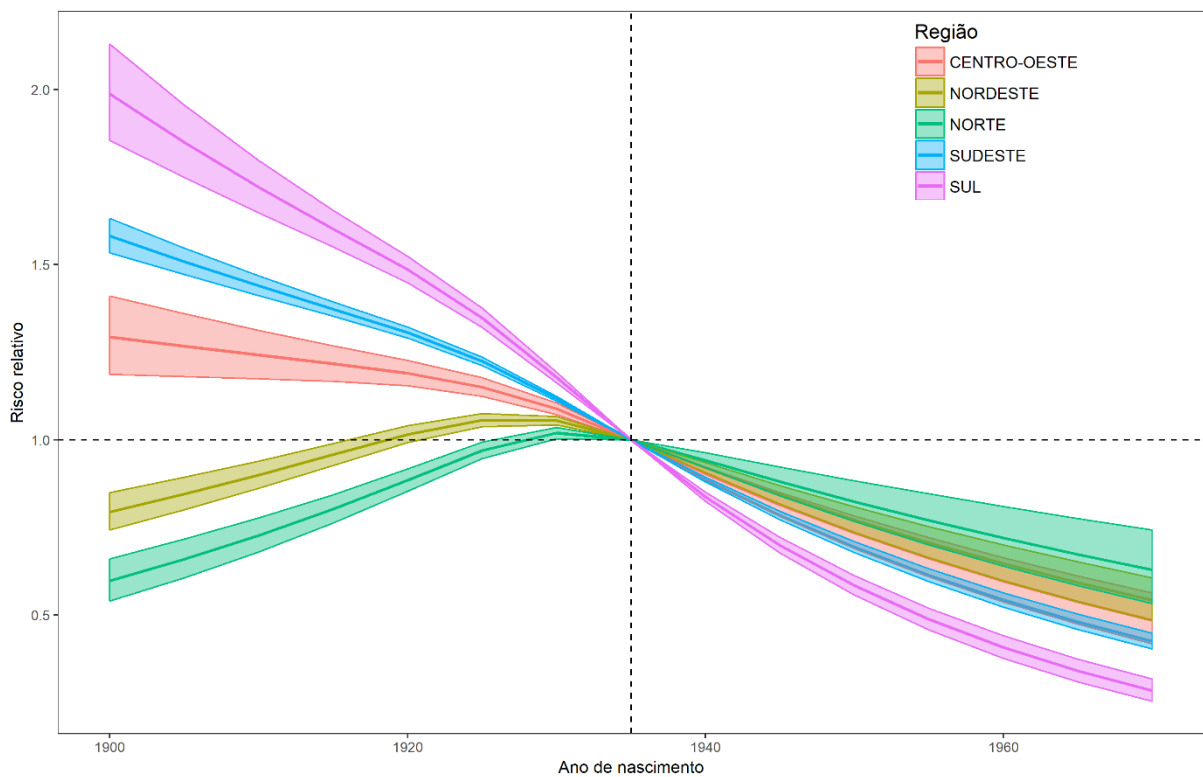
risco, 72% menor, em relação a coorte de 1935 (Figura 10).

Na região Sudeste, o risco relativo em relação à coorte de 1935 também foi maior na coorte mais velha, $RR=1,6$ (IC95% 1,53-1,63), diminuindo progressivamente ao longo das coortes, até a geração mais nova, $RR= 0,42$ (IC95% 0,40-0,44).

A região Centro-Oeste apresentou tendência semelhante à região Sudeste das coortes de nascimento, porém em menor magnitude em relação à coorte de 1935, para as primeiras coortes de nascimento, RR igual a 1,3 (IC95% 1,18-1,41) para a coorte 1900-1904 e RR igual a 0,48 (IC95% 0,41-0,56) para a coorte 1970-1974.

Já nas regiões Norte e Nordeste, os riscos aumentaram, alcançando o pico em torno da coorte central, quando voltaram a declinar continuamente de forma mais lenta que nas demais regiões, atingindo na coorte mais recente em relação à coorte de 1935, $RR= 0,62$ (IC95% 0,53-0,74) e $RR= 0,54$ (IC95% 0,48-0,60), respectivamente para as citadas regiões (Figura 10).

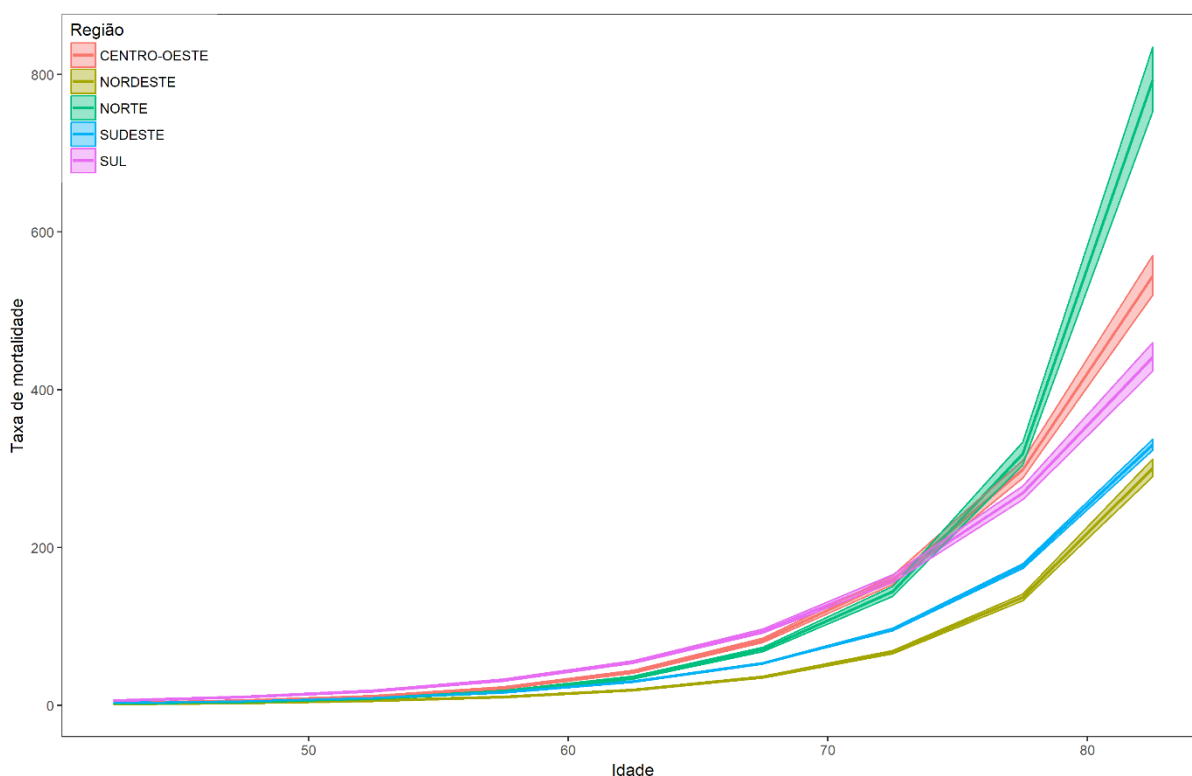
Figura 10- Efeito de coorte na mortalidade por DPOC, segundo as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo masculino, 1980-2014.



7.1.5 Análise dos efeitos de idade e coorte na mortalidade por DPOC entre as capitais por região, sexo feminino

As taxas de mortalidade ajustadas pelo modelo APC aumentaram acentuadamente com o avançar da idade, na perspectiva longitudinal da coorte de 1935 para todas as capitais agrupadas pelas regiões. Entre as faixas etárias mais elevadas, acima de 74 anos, o efeito da idade foi mais acentuado para as capitais da região Norte, seguido pelas capitais da região Centro-Oeste. Para idades inferiores as taxas foram sempre maiores para o conjunto de capitais da região Sul (Figura 11).

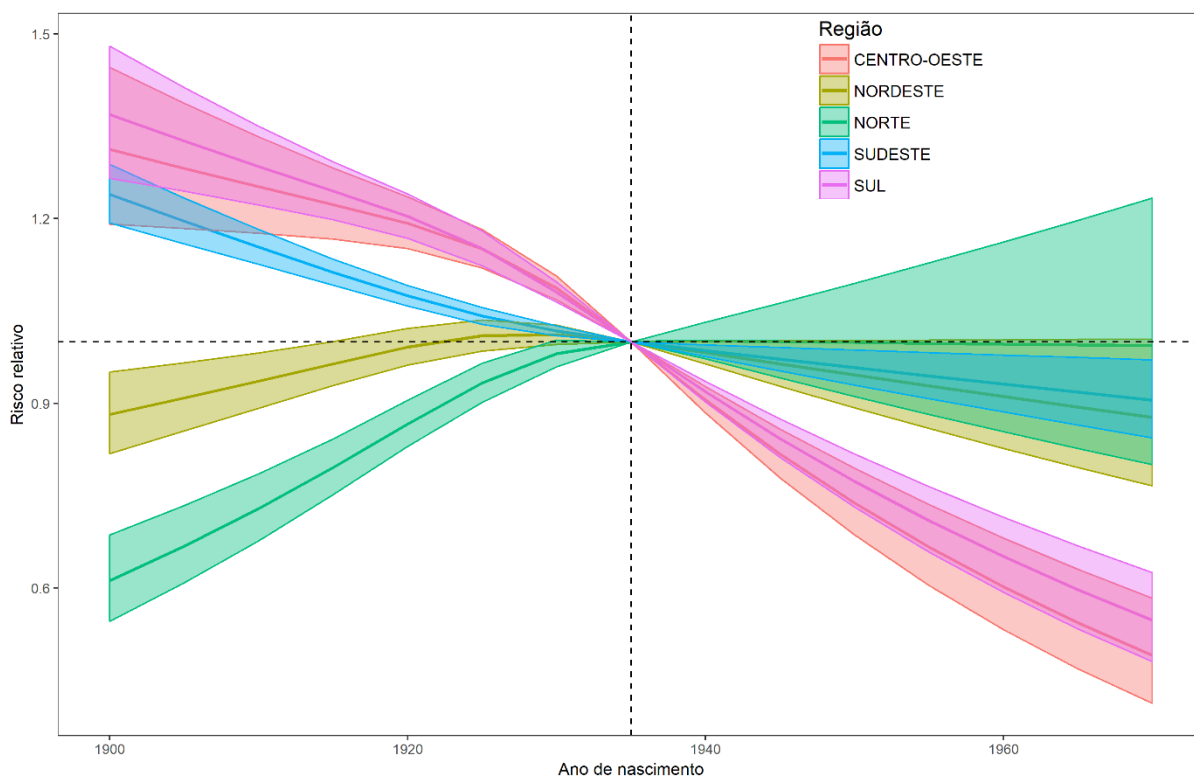
Figura 11- Efeito da idade na mortalidade por DPOC, as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo feminino, 1980-2014.



Entre as mulheres, observou-se que as regiões Sul, Centro-Oeste e Sudeste apresentaram riscos de óbito por DPOC aumentados até a coorte 1930. Em relação à coorte de 1935, os riscos relativos nas regiões Sul e Centro-Oeste declinaram acentuadamente entre as mulheres ao longo de toda série, variando de $RR=1,37$ (IC95% 1,26-1,48) a $0,54$ (IC95% 0,48-0,62) na região Sul e de $RR=1,31$ (IC95% 1,19-1,44) a $RR= 0,49$ (IC95% 0,41-0,58) na região Centro-Oeste. Já na região Sudeste, o decréscimo foi menos importante, variando apenas de $RR= 1,23$ (IC95% 1,19-1,28) a $RR=0,9$ (0,84-0,97) (Figura 12).

Os riscos de morte por DPOC entre as mulheres nas regiões Norte e Nordeste variaram menos que nas outras regiões e aumentaram progressivamente nas coortes mais velhas até a coorte central e depois permaneceram praticamente constantes nas coortes recentes, com declínio bastante discreto, não estatisticamente significativo. O RR da coorte 1970-1974 em relação à coorte central foi 0,99 (IC95% 0,80-1,23) para região Norte, e 0,87 (IC95% 0,76-1,00) para a região Nordeste.

Figura 12- Efeito de coorte na mortalidade por DPOC, as capitais agrupadas por regiões brasileiras, sexo feminino, 1980-2014.



7.1.6 Previsão da mortalidade por DPOC segundo faixa etária. Sexo masculino, Brasil e regiões

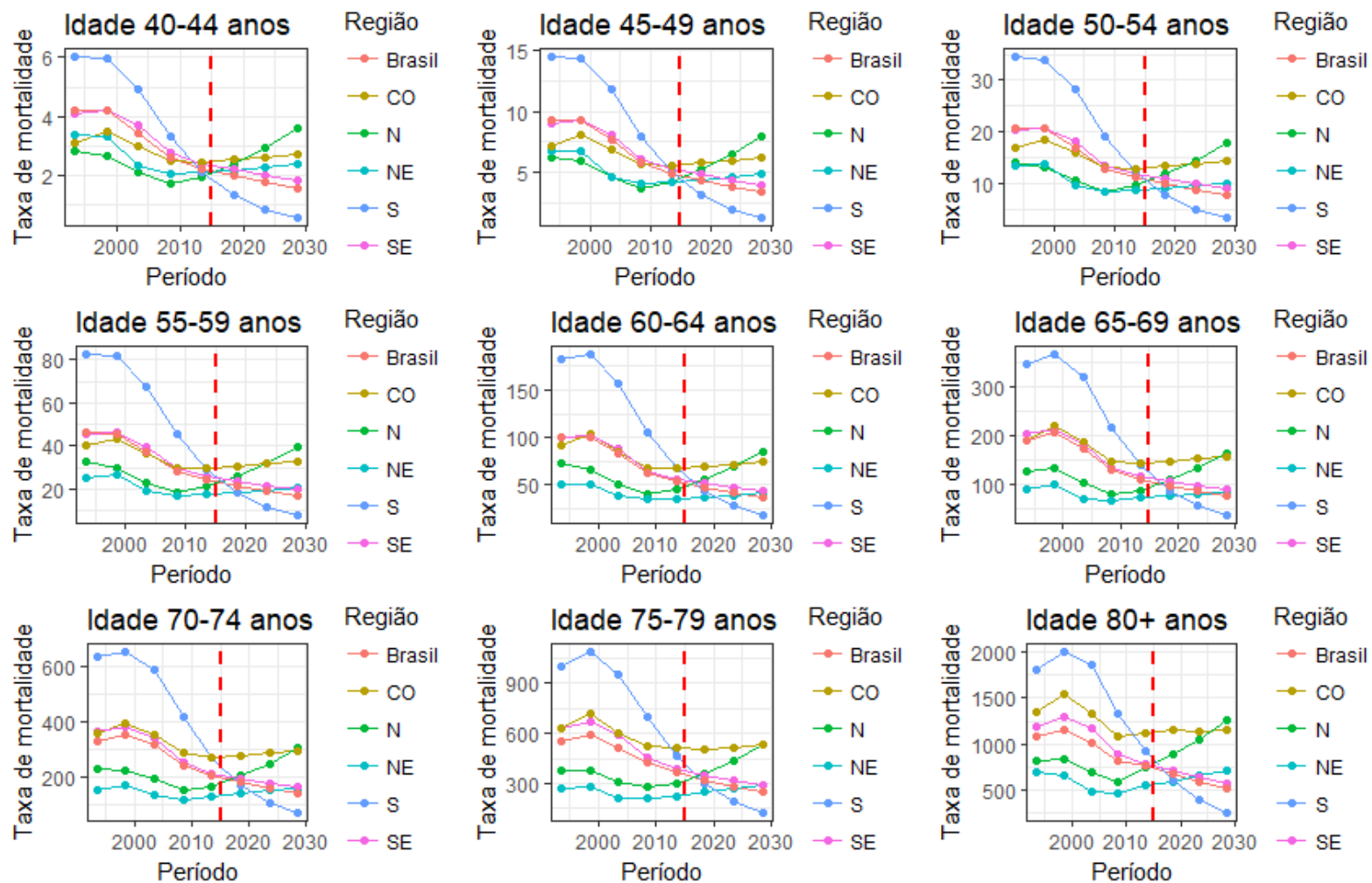
A correção para sub-registro para o interior das regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste foi realizada para o período de 1991 a 2000, pois estas apresentaram uma baixa cobertura de óbitos registrados, resultando em fatores de expansão iguais ou maiores que dois em alguns

anos da série. Já para as regiões Sudeste e Sul, não foi realizada a correção para sub-registro para o interior, pois essas apresentaram uma razão de óbitos informados e estimados para indivíduos com 1 ano ou mais acima de 95% (**Apêndice 2**).

A Figura 13 apresenta para as taxas de mortalidade por DPOC para cada faixa etária quinquenal do sexo masculino, as curvas estimadas para o Brasil e regiões durante o período entre 1991-2015 e previsões no período 2016-2030. Para todas as faixas etárias, as maiores taxas de mortalidade por DPOC foram observadas entre a região Sul durante o período observado, porém devido à forte tendência de queda nessa região, a previsão é que a mortalidade nessa região diminua, podendo ser menor que nas demais regiões até o ano de 2030.

Há uma tendência de aumento apenas no primeiro período observado e decrescente nos períodos subsequentes entre o Brasil e regiões, com exceção da região Norte e Nordeste que exibiram tendências de mortalidade por DPOC crescentes no período de 2011 a 2015. A estimativa, segundo as tendências recentes, é que a mortalidade entre a região Centro-Oeste e Nordeste permaneçam altas e com pouca variação. A previsão é de que a taxa de mortalidade por DPOC na região Norte venha a superar às taxas de mortalidade por DPOC nas demais regiões, em todas as faixas etárias, no ano de 2030.

Figura 13- Taxas de mortalidade por DPOC por 100.000 habitantes observadas (1991-2015) e previstas (2016-2030) específicas por idade para os homens do Brasil e regiões.



Nota: *A linha vertical indica o período da previsão

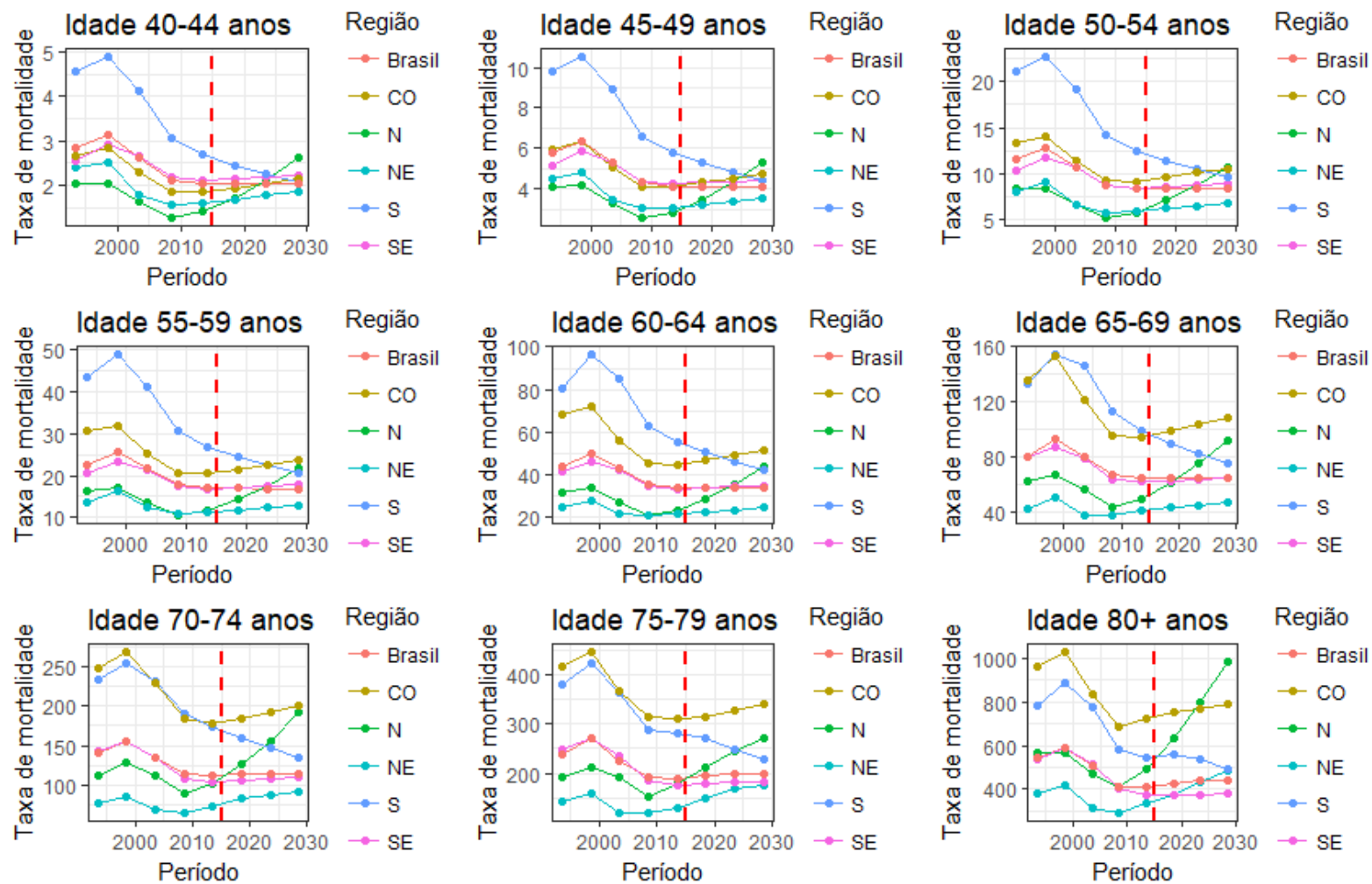
7.1.7 Previsão da mortalidade por DPOC segundo faixa etária. Sexo feminino, Brasil e regiões

As taxas de mortalidade por DPOC para as mulheres em todas as regiões brasileiras aumentaram apenas no primeiro período observado (1991-1996) e diminuíram discretamente durante os demais períodos para a região Sul e Sudeste, enquanto a região Norte apresentou tendências de aumento no último período observado e períodos previstos (Figura 14).

Em contraste com os homens, entre as mulheres, a região Centro-Oeste ultrapassou valores de mortalidade por DPOC da região Sul a partir da idade de 65 anos, na série observada. Já o Nordeste apresentou valores menores de taxas de mortalidade por DPOC, principalmente nas faixas etárias mais avançadas, em relação às demais regiões.

As taxas projetadas entre 2016-2030 indicam que a mortalidade por DPOC entre as mulheres aumentará para as regiões Norte, Centro-Oeste e Nordeste, se aproximando das taxas da região Sudeste e Sul. As taxas de mortalidade por DPOC projetadas para a região Sul continuarão decrescentes, embora em menor intensidade do que no período observado e na região Sudeste permaneceram praticamente estáveis em todas as faixas etárias.

Figura 14- Taxas de mortalidade por DPOC por 100.000 habitantes observadas (1991-2015) e previstas (2016-2030) específicas por idade para as mulheres do Brasil e regiões.



Nota: *A linha vertical indica o período da previsão

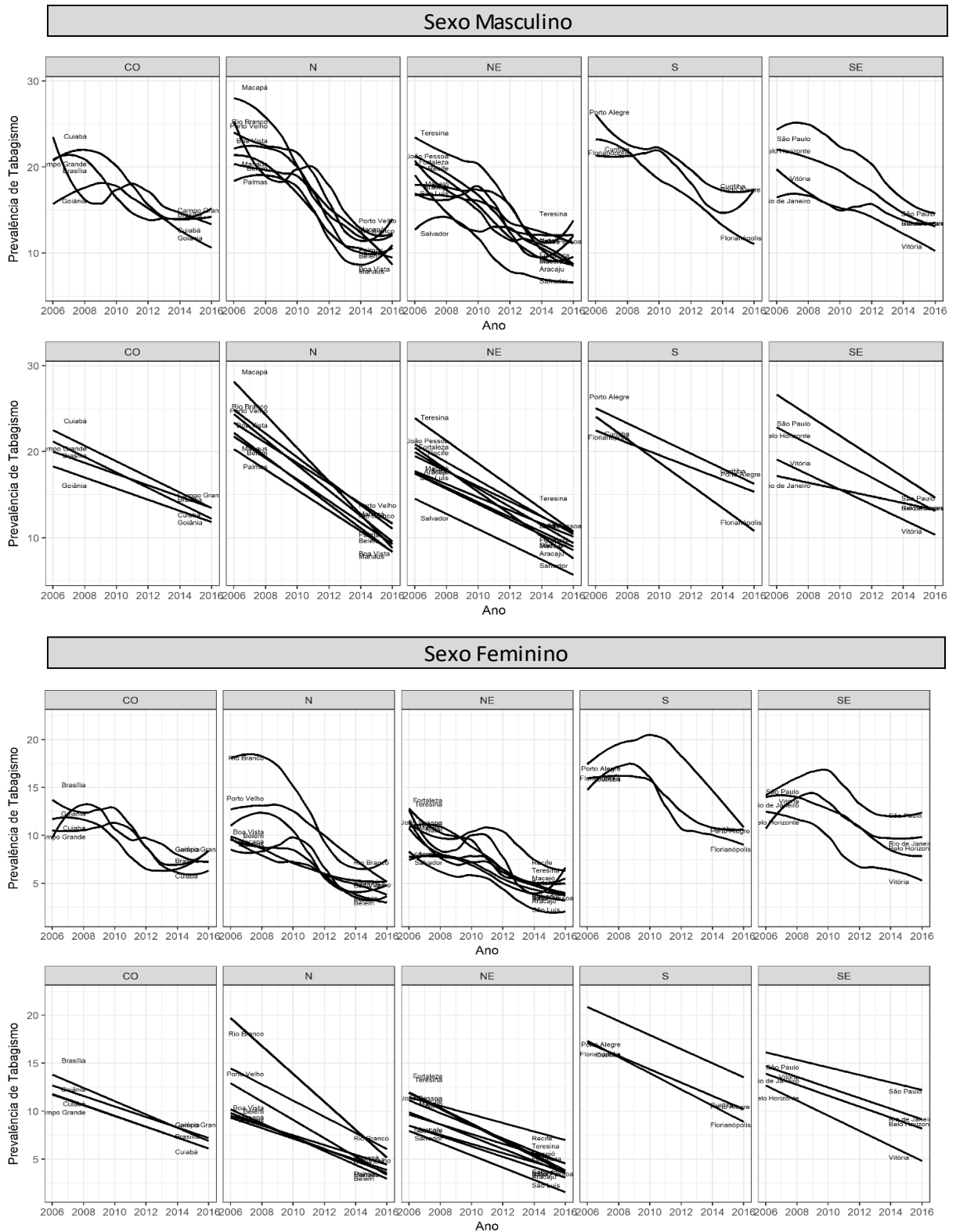
É importante considerar que as projeções para as mulheres sugerem um grau considerável de incerteza dessas tendências, principalmente para as faixas etárias mais novas e para as regiões Norte e Nordeste que apresentaram um menor número de óbitos.

No Brasil, de uma forma geral, embora a taxa de mortalidade por DPOC tenha diminuído para o sexo masculino (Figura 13) e permanecido praticamente constante entre o sexo feminino no período predito (Figura 14), o número de óbitos totais aumentou em ambos os sexos em todos os períodos na faixa etária de 80 anos ou mais, refletindo o envelhecimento demográfico.

7.2 ANÁLISE DA PREVALÊNCIA DO TABAGISMO

Os percentuais de fumantes com idade maior ou igual a 18 anos podem ser estimados para uma série relativamente pequena de 10 anos para cada uma das capitais brasileiras através dos dados do VIGITEL. Além disso, uma análise descritiva destes dados mostrou que um ajuste dos dados por uma função linear ao longo dos anos seria razoável, conforme pode ser observado na Figura 15.

Figura 15- Percentuais de homens fumantes com 18 anos ou mais no período 2006 a 2016, suavizados por funções *splines* (acima) e lineares (abaixo). Capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal agrupados por macrorregião, VIGITEL, 2006-2016



Deste modo, foi ajustado separadamente para cada sexo, um modelo linear considerando efeitos aleatórios para as capitais e o tempo em anos. A análise descritiva e os resultados dos modelos com efeitos aleatórios, i) nulo e ii) ajustado com os anos de observação (intercepto e inclinação aleatórios) para as prevalências de fumantes com 18 anos ou mais nas capitais brasileiras e Distrito Federal durante o período estudado são apresentados na Tabela 3.

Tabela 3- Modelos com efeitos aleatórios, nulo e ajustado com os anos de observação das prevalências de tabagismo no sexo masculino e feminino nas capitais (VIGITEL), 2006-2016.

Efeitos	Modelo Nulo	Modelo com inclusão do tempo
Sexo masculino		
Efeitos Fixos		
Intercepto	16,12 (0,46)*	16,12 (0,45)*
Ano		-1,05 (0,06)*
Efeitos Aleatórios		
Variância residual	17,90	5,33
Variância do Intercepto (capitais)	3,97	5,11
Variância da Inclinação (Ano)		0,05
Sexo feminino		
Efeitos Fixos		
Intercepto	16,05 (5,24e-15)***	16,05 (5,24e-15) ***
Ano		-0,67 (2,14e-15) ***
Efeitos Aleatórios		
Variância residual	49,9	3,05
Variância do Intercepto (capitais)	8,17	8,63
Variância da Inclinação (Ano)		0,02

7.2.1 Análise de tendências das prevalências de tabagismo no sexo masculino nas capitais brasileiras (VIGITEL), 2006-2016

De acordo com o modelo ajustado, sem a inclusão do tempo (modelo nulo), 18% da variabilidade nas prevalências de tabagismo entre o sexo masculino pode ser explicada pela diferença entre as capitais.

Segundo ajuste pelo tempo, a média de consumo de produtos do tabaco era de 29,7% em 2006 entre os adultos homens no Brasil e a queda média anual no uso do tabaco

correspondeu a 1,05% (IC 95%: -1,50; -0,59). O teste da razão de verossimilhança entre o modelo ajustado e o modelo considerando apenas efeito fixo para o ano, mostrou que a inclusão do termo aleatório para a variável ano foi estatisticamente significativa ($p < 0,05$), ou seja, há uma diferença nas inclinações das prevalências de tabagismo ao longo do tempo entre as capitais e Distrito Federal.

Em geral, quanto maior a prevalência do tabagismo no início da série, maior foi a velocidade de queda das prevalências ao longo dos anos. O município do Rio de Janeiro, que apresentava menores prevalências de tabagismo em relação a outras capitais mais desenvolvidas, apresentou a menor queda de uso de tabaco (0,7% ao ano). Goiânia também apresentou queda mais discreta de tabagismo ao longo dos anos (0,8%) (Figura 16).

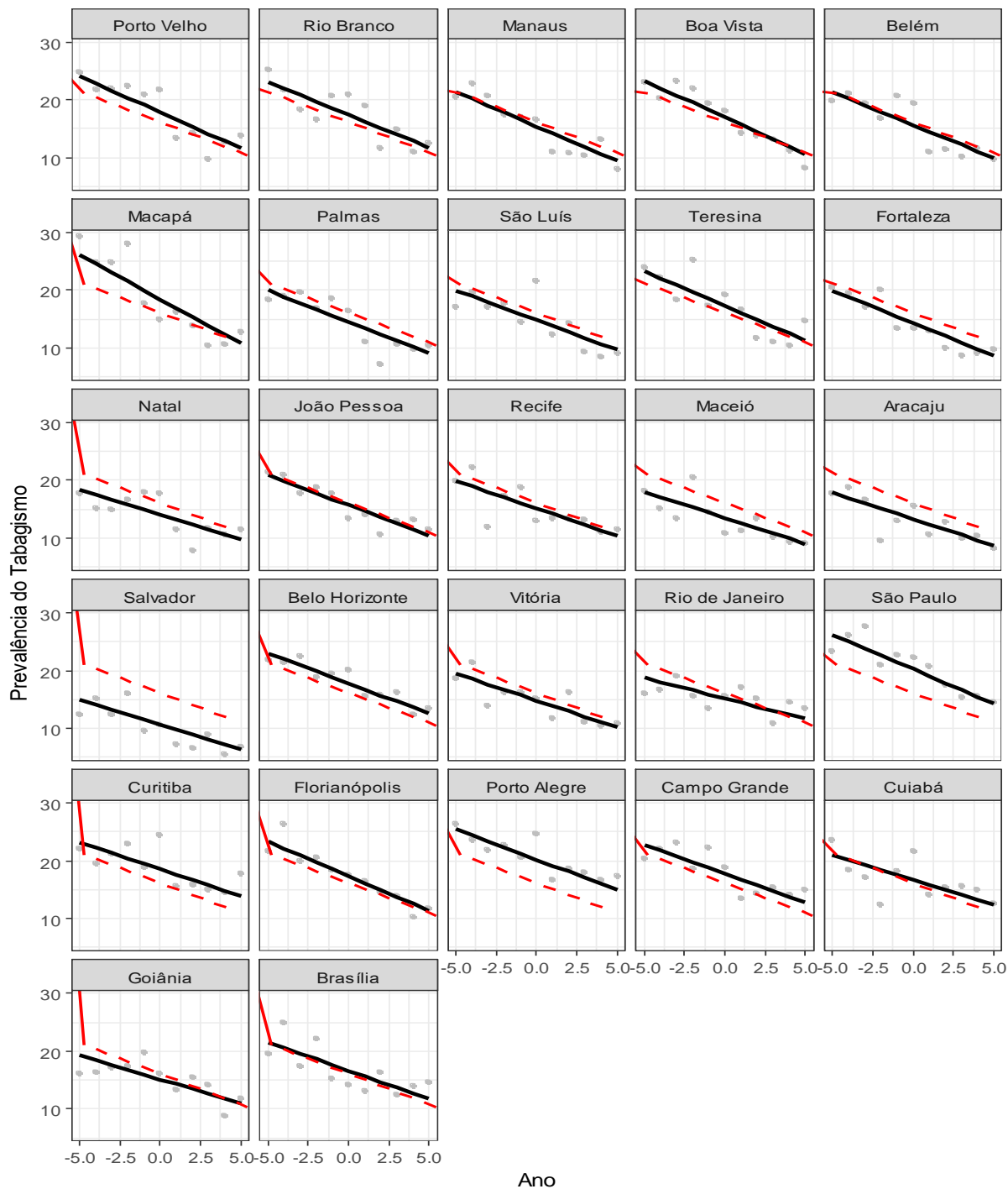
Já Macapá, apresentou a maior queda no consumo de tabaco (1,5% ao ano), seguida de Boa Vista (1,3% ao ano) e Porto Velho (1,2% ao ano), ambas também pertencentes à região Norte do país.

Porto alegre, Curitiba e São Paulo são as capitais que apresentaram ao final da série as maiores frequências de consumo de tabagismo no Brasil, enquanto as capitais do Nordeste apresentaram ao final da série as menores prevalências de homens fumantes sendo a menor frequência encontrada em Salvador.

Embora em geral entre as capitais da região Sul e Sudeste sejam encontradas as maiores frequências de homens fumantes, na região Centro-Oeste e Norte, valores intermediários e, no Nordeste, as menores prevalências, não são observadas grandes diferenças nas prevalências de tabagismo nos últimos anos entre as capitais.

Observou-se que, em geral, tanto as maiores quanto às menores prevalências de tabagismo foram encontradas também nas respectivas capitais com maiores e menores taxas de mortalidade por DPOC (Figuras 5 e 16).

Figura 16- Modelo linear com efeitos aleatórios ajustados do percentual de homens fumantes com 18 ou mais anos segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, VIGITEL, 2006-2016.



Nota: *A linha vermelha tracejada representa a reta média ajustada

7.2.2 Análise de tendências das prevalências de tabagismo no sexo feminino nas capitais (VIGITEL), 2006-2016

Considerando o modelo nulo, quase metade da variabilidade nas prevalências do uso do tabaco entre o sexo feminino pode ser explicada pela diferença entre as capitais (49,9%). A partir do modelo ajustado tendo o tempo (ano) como covariável, podemos observar uma certa homogeneidade no interior das macrorregiões brasileiras. Percentuais elevados de tabagismo foram encontrados na região Sul, onde a capital Porto Alegre se destaca com os maiores percentuais, seguido da região Sudeste (Figura 17).

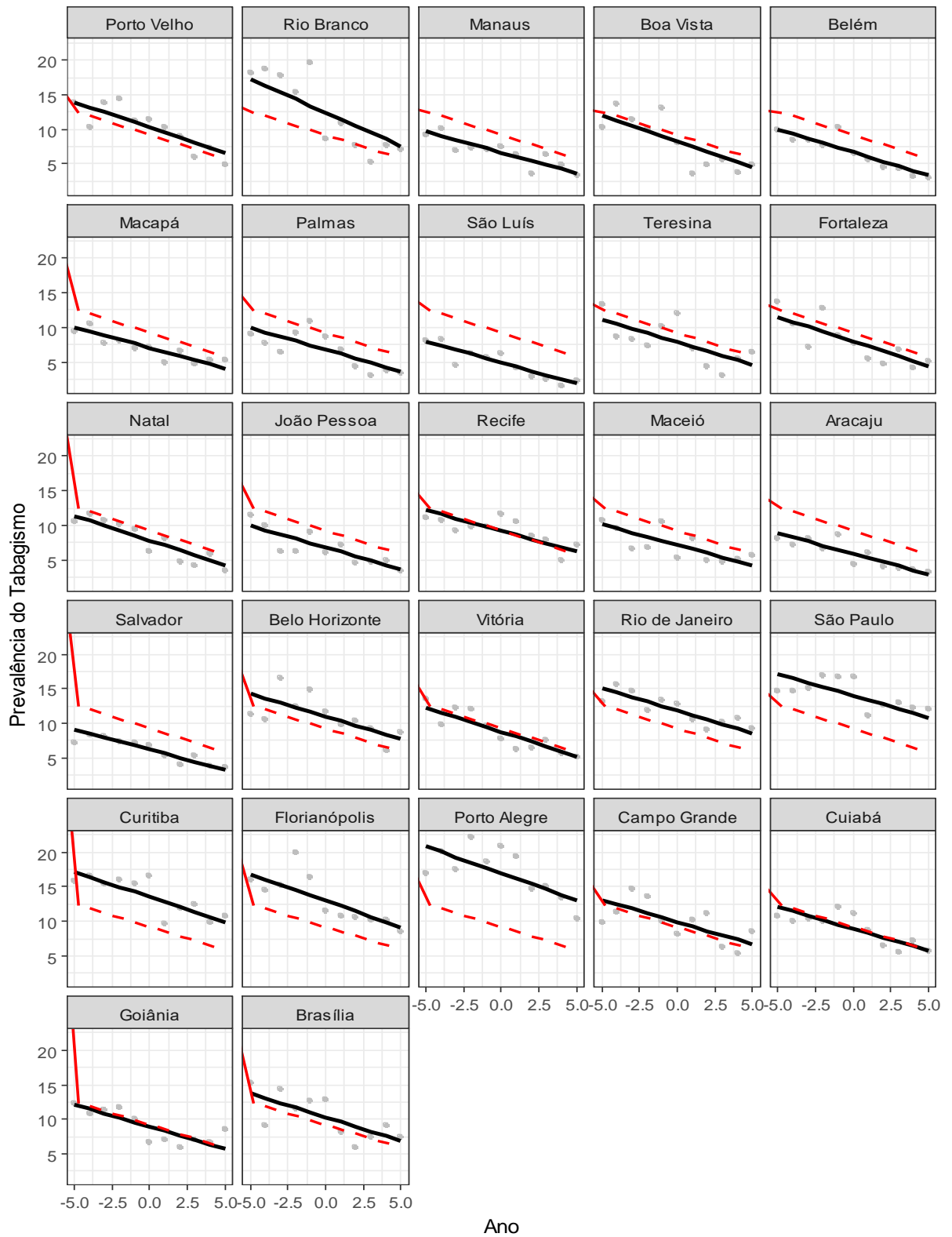
Já as regiões Norte e Nordeste apresentaram as menores proporções de uso de tabaco, com destaque para Salvador que apresentou os menores percentuais de mulheres fumantes. A exceção entre a região Norte foi a capital Rio Branco (Acre), que apresentou elevados percentuais no início da série.

No início da série, a prevalência média de tabagismo era de 17,95% e a queda média do tabagismo em 1 ano foi de $-0,67$, IC 95% $(-0,92;-0,42)$. O teste da razão de verossimilhança entre o modelo ajustado e o modelo considerando apenas efeito fixo para o ano, mostrou que a inclusão do termo aleatório para a variável ano não foi estatisticamente significativa ($p > 0,15$), ou seja, diferente dos homens, podemos dizer que as prevalências de tabagismo entre as mulheres ao longo do tempo ocorreram na mesma velocidade entre as capitais e Distrito Federal.

Entre o período estudado, houve variação negativa no consumo do tabaco para todas as capitais. Esse decréscimo foi mais considerável nas capitais Rio Branco ($-0,96\%$ ao ano) e Porto Alegre ($-0,77\%$) que foram as cidades com elevadas prevalências de tabagismo no início da série, e mais discreto nas demais capitais.

Assim como nos homens, observou-se que tanto as maiores quanto às menores prevalências de tabagismo entre as mulheres foram encontradas também nas respectivas capitais com maiores e menores taxas de mortalidade por DPOC (Figuras 6 e 17).

Figura 17- Modelo linear com efeitos aleatórios ajustados do percentual de mulheres fumantes com 18 ou mais anos segundo as capitais dos estados brasileiros e Distrito Federal, VIGITEL 2006-2016.



Nota: *A linha vermelha tracejada representa a reta média ajustada

7.3 ANÁLISE DE TENDÊNCIA DA MORTALIDADE POR DPOC ENTRE DUAS CAPITALS BRASILEIRAS: RIO DE JANEIRO E PORTO ALEGRE

Os resultados apresentados anteriormente mostraram que tanto as maiores taxas de mortalidade por DPOC, quanto as maiores prevalências de tabagismo no Brasil foram encontradas nas regiões Sul e Sudeste. Os municípios Rio de Janeiro e Porto Alegre apresentaram as maiores taxas de mortalidade por DPOC em suas respectivas macrorregiões, sendo Porto Alegre a cidade com a maior prevalência de uso regular de cigarros do Brasil. Deste modo, investigamos com maior detalhamento as tendências de idade-período e coorte (APC) da mortalidade por DPOC para estas capitais no artigo em **Apêndice 3**.

8. DISCUSSÃO

O estudo mostrou tendências e magnitudes nas taxas de mortalidade por DPOC heterogêneas entre as capitais brasileiras, que variaram segundo idade, sexo e região. De um modo geral, independente do sexo, as magnitudes das taxas de mortalidade por DPOC divergiram entre as capitais, com valores maiores entre as regiões Sul e Sudeste, intermediários nas regiões Norte e Centro-Oeste e menores na região Nordeste.

Este é o primeiro estudo no Brasil ao projetar a mortalidade por DPOC nas diferentes regiões geográficas. Enquanto no período observado a mortalidade por DPOC foi maior nas regiões mais desenvolvidas, em todas as faixas etárias, e as diferenças entre as regiões foram mais importantes, no período projetado além de um estreitamento dessas diferenças regionais, identificou-se que regiões menos desenvolvidas como Norte e Nordeste poderão ultrapassar a mortalidade por DPOC das regiões mais desenvolvidas, como Sul e Sudeste, historicamente com maior prevalência de uso regular de cigarros do Brasil (BRASIL, 2017).

Essas diferenças regionais seguem a tendência mundial mais recente de aumento das desigualdades em saúde da mortalidade por DPOC em pessoas de baixo nível socioeconômico e são resultado das estratégias de expansão de mercado da indústria de tabaco, que colaboram para um maior consumo de cigarros em regiões em desenvolvimento e nas classes sociais menos favorecidas, diferente do que ocorria no passado, quando o tabaco estava associado ao status e ao poder na sociedade (PLEASANTS; RILEY; MANNINO, 2016) (LEWIS; CLEGG; JOHNSON, 2009) (GERSHON et al., 2014) (MACKAY; CROFTON, 1996) (BRASIL, 2004).

Além das desigualdades regionais, as desigualdades de gênero na mortalidade por DPOC também foram observadas por período e idade. As taxas dos homens foram maiores que das mulheres em todas as capitais. Entretanto, enquanto entre os homens o risco de morte por DPOC diminuiu ao longo das sucessivas gerações, entre as mulheres, houve um aumento ou estabilização do risco em grande parte das capitais.

Em geral, foi observado em todas as regiões que as diferenças das razões de taxas entre os sexos masculino e feminino diminuíram ao longo dos períodos cronológicos. A diminuição mais acentuada ao longo do tempo das diferenças da mortalidade por DPOC entre homens em relação às mulheres nas capitais mais desenvolvidas das regiões Sul e Sudeste reflete o aumento mais acentuado do tabagismo entre as mulheres nessas capitais, por questões culturais e pela maior participação da mulher na sociedade no passado, em relação às regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste (SILVA; VALENTE; MALTA, 2011) (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2004).

As diferenças das razões de taxas entre os sexos masculino e feminino aumentaram com a idade. E, em parte isso pode ser devido ao fato de que homens adultos mais jovens morreram por causas violentas e só depois, com o avançar da idade, as mortes por doenças crônicas se tornaram mais prevalentes, enquanto entre as mulheres, os fatores biológicos à susceptibilidade à doença pulmonar grave contribuíram para uma maior mortalidade por DPOC em faixas etárias mais novas (MILLER; JORDAN; ADAB, 2011) (JORDAN et al., 2012).

Além disso, há uma diferença devido ao cuidado que cada gênero dá à saúde. Em geral, as mulheres cuidam mais da saúde e se preocupam mais com a prevenção, enquanto os homens adiam a procura por tratamento, permitindo que as doenças se desenvolvam a um estágio mais avançado (BARATA, 2009).

Acredita-se que as maiores taxas de mortalidade por DPOC entre o sexo masculino estejam relacionadas principalmente à história de consumo do tabaco, iniciado como um comportamento predominantemente masculino. Esta situação tem-se alterado com o aumento do tabagismo entre as mulheres, principalmente a partir do século XX, e estabilização e diminuição do consumo entre os homens (MACKAY; CROFTON, 1996) (HOSSEINPOOR et al., 2011). É possível que, além da diferença temporal que existiu na introdução do uso do fumo entre mulheres, nas últimas décadas os homens tenham sido mais suscetíveis ao apelo das ações que visaram prevenir a iniciação, o que contribuiu para que a prevalência de tabagismo no sexo masculino começasse a declinar (BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. SECRETARIA DE ATENÇÃO À SAÚDE. INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER, 2004) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2011).

A mudança de comportamento no sexo feminino, influenciada pelo símbolo de status e independência na sociedade e estimulada pelo *marketing* da indústria do tabaco, pode ter refletido na tendência de aumento das taxas de mortalidade por DPOC nas coortes recentes entre mulheres observadas em capitais como no Rio de Janeiro, contrário aos resultados de diminuição ou estabilização das taxas entre homens, em conformidade com diversos estudos no mundo (FORD, 2015) (OHAR; FROMER; DONOHUE, 2011) (JANSSEN et al., 2003).

Adicionalmente, esse aumento do risco de mortalidade por DPOC entre as mulheres está de acordo com estudos que sugerem uma maior susceptibilidade feminina ao aparecimento precoce de DPOC grave, para um mesmo nível de exposição ao tabaco que os homens. Esse

achado pode apresentar-se não somente como um declínio mais acentuado da função pulmonar feminina, como também por uma pior evolução clínica, caracterizada por mais sintomas como dispnéia, maior ocorrência de exacerbações e menor qualidade de vida, para o mesmo grau de comprometimento pulmonar dos homens (PHAM et al., 2012) (ARYAL; DIAZ-GUZMAN; MANNINO, 2013) (MILLER; JORDAN; ADAB, 2011).

Estudos mostram que o aumento do risco de desenvolvimento da DPOC e da gravidade da doença entre o sexo feminino, em relação ao sexo masculino, pode ser explicado também pelos níveis mais elevados de reatividade das vias aéreas ao fumo entre as mulheres e maiores alterações biológicas da função pulmonar ao longo do tempo nesse grupo, adicionados aos padrões de inalação de mulheres fumadoras que tendem a inalar profundamente e a segurarem o fumo durante mais tempo, levando a lesões mais intensas (KOKTURK et al., 2016) (TAM et al., 2016).

O efeito exponencial da idade na mortalidade por DPOC esperado para doenças crônicas foi confirmado neste estudo, dado que com o envelhecimento ocorre um conjunto complexo de alterações estruturais do organismo, como mecanismos de agressão e de reparação celular, fragilidade imunológica e um processo inflamatório sistêmico. Adicionalmente, há alterações funcionais respiratórias as quais incluem dilatação alveolar, aumento dos espaços aéreos, diminuição da superfície de trocas gasosas e perda do tecido de suporte das vias aéreas periféricas, e os centros respiratórios se tornam menos sensíveis, o que pode explicar a desregulação do sistema ventilatório em situações de *stress* orgânico, como infecções e exacerbações da DPOC (JANSSENS; PACHE; NICOD, 1999) (MILLER, 2010) (BRANDENBERGER; MÜHLFELD, 2017).

As coortes de nascimento apresentadas no estudo partem do início do século XX, quando foi observado um aumento na expectativa de vida. A transição epidemiológica ocorrida é caracterizada pelo enorme declínio na mortalidade por doenças transmissíveis em adultos de meia idade que levaram a uma mudança na mortalidade em relação às idades mais velhas, com mais peso para não-transmissíveis (OMRAN, 2005).

Mudanças nas tendências da mortalidade por causa específica em países desenvolvidos sugeriram uma quarta etapa na transição epidemiológica, com um adiamento da mortalidade por doenças crônicas, devido a um incremento na sobrevida. Consequentemente, o aumento da expectativa de vida passou a ser determinado pelas tendências de mortalidade por doenças crônicas em idades mais avançadas, e não mais pela mortalidade em idades precoces por doenças transmissíveis. Nesse novo quadro, o envelhecimento dessas populações contribuiu

parcialmente para um aumento da expectativa de vida e uma sobrevivência cada vez maior pelas doenças crônicas não transmissíveis (OLSHANSKY; AULT, 1986).

No Brasil, a transição epidemiológica não foi uniforme e a evolução do perfil de mortalidade ocorreu de forma desigual entre as regiões brasileiras. Em regiões mais desenvolvidas, como Sudeste e Sul, onde se completou há mais tempo, há um declínio da prevalência do grupo de doenças crônicas pós-transição epidemiológica. Isso deve explicar parcialmente a queda mais precoce e intensa da mortalidade por DPOC em regiões mais desenvolvidas e a tendência de aumento da mortalidade por DPOC nas coortes mais antigas em outras regiões como Norte e Nordeste (PRATA, 1992) (BAENA et al., 2013).

Embora a mortalidade por DPOC observada continue sendo maior entre as regiões mais desenvolvidas, assim como a prevalência do tabagismo, a magnitude da diferença na mortalidade por DPOC entre as regiões foi muito mais importante do que as diferenças encontradas nos percentuais de fumantes entre as capitais das diferentes regiões, o que indica efeitos tardios de gerações antigas, do período em que não há disponibilidade de dados de tabagismo. Ou seja, poderia haver no passado maior heterogeneidade no consumo de tabaco entre as capitais e maiores diferenças nas prevalências de fumantes nas capitais das regiões Sul e Sudeste em relação às demais.

Os achados mais heterogêneos na mortalidade por DPOC entre as capitais e regiões brasileiras, podem representar as diferenças entre os fatores causais de DPOC entre homens e mulheres e as mudanças desses fatores ao longo do tempo, como a prevalência de tabagismo, maior em cidades mais desenvolvidas e urbanizadas, e em contrapartida, a exposição à queima de biomassa decorrente da utilização do fogão a lenha e a carvão, nas regiões menos desenvolvidas e mais rurais (SALVI; BARNES, 2009) (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011) (HOSSEINPOOR et al., 2011).

Os resultados também podem estar associados a uma diminuição do subdiagnóstico de DPOC ao longo da série histórica, como foi sugerido em outro estudo de mortalidade por DPOC no Brasil (MOREIRA et al., 2014). O problema do subdiagnóstico na DPOC já está bem estabelecido na literatura. Entretanto, não existem estudos que acompanharam a evolução do subdiagnóstico ao longo do tempo entre as capitais, embora possamos sugerir que tenha existido uma melhora no acesso da população à saúde, como ao atendimento profissional especializado e ao meio diagnóstico (espirometria), o que pode ter contribuído para um diagnóstico mais precoce da doença e conseqüentemente para o tratamento em tempo oportuno (NASCIMENTO et al., 2007) .

Um maior subdiagnóstico nas regiões menos desenvolvidas, Norte e Nordeste, pode resultar em uma perda na qualidade dos atestados de óbitos nessas regiões ou ainda, com a dificuldade de ser obter um diagnóstico correto realizado pela espirometria, ocasionar um tratamento tardio, levando à morte por DPOC como causa básica em idades mais avançadas.

Conforme pode ser verificado em consulta ao Sistema de Informação Ambulatorial (SIA), capitais do Norte e Nordeste apresentam significativamente menor quantidade de espirometrias realizadas por habitante. Em lugares onde há maior subdiagnóstico da DPOC, a DPOC apareceria menos entre as causas de óbito no boletim, tornando-se menos prevalente a sua codificação e seleção enquanto causa básica de óbito. Consequentemente, haveria menos registro de mortalidade por DPOC em regiões menos desenvolvidas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

Dados do DATASUS de produção ambulatorial do SUS sugerem uma possibilidade maior de diagnóstico da DPOC ao longo do tempo e indicam que, nas capitais, o número de procedimentos pagos registrados de prova de função pulmonar completa em 2007 foi 6,5 vezes maior que em 1999, quando esteve vigente outra tabela de classificação de procedimentos. Já no período mais recente, o número de procedimentos classificados como espirometria ou prova de função pulmonar completa com broncodilatador aumentou quase 50% de 2008 a 2017 entre as capitais (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

Porém, os dados de espirometria disponíveis pelo SIA-SUS no site do DATASUS são limitados, pois consideram os procedimentos pagos e não efetivamente aqueles realizados e se referem apenas aos exames realizados pelo SUS. Além disso, a maioria dos procedimentos de espirometria foram registrados de forma consolidada, em planilhas, ou seja, apenas subtotais podem ser obtidos, ao final do período de atendimento. Esses boletins de atendimento não permitem a obtenção de números separadamente por sexo, faixa etária e outras variáveis relevantes (MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS, 2017).

O problema de detecção e tratamento em regiões menos desenvolvidas pode justificar o padrão encontrado neste estudo, maiores taxas de mortalidade por DPOC de acordo com a idade para a região Sul para as idades mais jovens e maiores taxas para a região Norte e Centro-Oeste para as idades mais avançadas. Ou seja, na região Sul morre-se mais cedo por DPOC ou trata-se e morre-se por outras causas, já na região Norte o diagnóstico e tratamento ocorreria em idade mais avançada.

A região Norte apresentou um aumento expressivo da taxa de mortalidade por DPOC entre idosos com mais de 70 anos em relação às demais regiões. Esse resultado pode ter refletido a precariedade dos serviços de saúde na região Norte, que apresenta um menor número de profissionais de saúde por mil habitantes (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008). Este aumento também pode ser parcialmente explicado por um acréscimo mais elevado no número de óbitos por causas mal definidas nas faixas etárias maiores.

Além disso, independentemente da idade, a região Norte destacou-se por altas taxas de mortalidade por DPOC, principalmente em Rio Branco e Boa Vista, maiores que aquelas observadas em capitais da região Sudeste em muitos períodos. Observou-se também nessas capitais da região Norte uma tendência de crescimento das taxas de mortalidade por DPOC entre as mulheres em geral maior que das demais regiões, apesar da falta de consistência dos dados de óbitos e a baixa precisão das estimativas de mortalidade nas capitais da região Norte.

Um estudo realizado em Rondônia encontrou uma forte correlação entre focos de calor/queimadas e o adoecimento por doenças respiratórias, a partir dessa informação, podemos sugerir que existe uma carga da queima de biomassa na mortalidade por DPOC nessa região (CASTRO; GONÇALVES; HACON, 2009). Entretanto, no Norte do país são escassos os estudos sobre o perfil da mortalidade na Região Amazônica e sua relação com os problemas ambientais. Os dados são precários em uma região geograficamente extensa, cuja população muito dispersa apresenta diversidade biológica e cultural importantes, decorrente de um amplo fluxo migratório.

Nos países em desenvolvimento como o Brasil, combustíveis de biomassa (lenha, carvão vegetal, esterco de animais e restos de lavoura) são utilizados para aquecimento de ambientes e para cocção de alimentos, principalmente em grandes áreas rurais. Estudos do IBGE estimaram em 40,9% a proporção de moradores rurais e 2,6% para moradores das áreas urbanas, que utilizavam fogão à lenha (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011) (100) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, [s.d.]).

As regiões Norte, Nordeste e Centro-Oeste apresentam em geral maior proporção de moradores da área rural, sendo, portanto, o uso de carvão ou fogão a lenha mais expressivo nessas regiões. Segundo dados do balanço energético nacional do Ministério de Minas e Energia, a lenha e o carvão vegetal, utilizados principalmente para produzir carvão vegetal nas carvoarias e no cozimento de alimentos nas residências, representavam, em 2006, 12,6% da matriz energética brasileira. Já em 2016, esse número se reduzira para 8,2% (BRASIL;

MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, [s.d.]

Já o consumo energético residencial da lenha correspondia em 1970 a 86,4% do setor residencial e em 2016 ainda era de 24,4% entre as fontes energéticas. No entanto, esses números podem ser ainda maiores, devido à dificuldade em obter dados sobre o consumo de lenha no Brasil, principalmente em relação ao uso residencial em regiões de difícil acesso (BRASIL; MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA, [s.d.]).

Entre as mulheres, a queima doméstica de biomassa pode ser a principal responsável da mortalidade por DPOC nas regiões rurais (PO; FITZGERALD; CARLSTEN, 2011). No Brasil, um estudo concluiu que mulheres idosas, moradoras da zona rural por longo tempo, expostas à fumaça prolongada de lenha, apresentaram DPOC predominantemente leve a moderada ou tiveram alta prevalência de sintomas respiratórios crônicos (MOREIRA et al., 2013).

O fogão de barro ou de alvenaria esteve ligado principalmente à lenha como combustível no Brasil. Em 1901, o governo do Estado de São Paulo instalou o primeiro modelo de fogão a gás no país, mas até a década de 50, ele era um eletrodoméstico restrito às elites. Foi com o processo de substituição de importações, da criação da indústria de consumo, que o fogão a gás se popularizou entre a classe média e posteriormente entre classes de renda mais baixa no Brasil (SILVA, 2007).

Portanto, o fogão a gás no início do século XX era mais utilizado nas regiões e classes mais desenvolvidas e a carga da DPOC nessas regiões e classes socioeconômicas seria mais decorrente do consumo de tabaco, do que da queima de biomassa. Na região Sul, o consumo mais elevado de tabaco deve-se a fatores culturais já que essa região é a maior produtora de tabaco em folha do Brasil, onde existe uma cultura de pequenas propriedades agrícolas em torno de indústrias de transformação e beneficiamento. Um estudo encontrou maior prevalência do tabagismo entre os responsáveis pela produção de tabaco do que a média nacional, concluindo que ter o tabaco à disposição favorece o seu consumo (CARGNIN et al., 2013) (CARGNIN et al., 2015).

Já na região Norte, a análise do tabagismo mostrou uma queda substancial recente no percentual de fumantes entre as capitais, porém os riscos de mortalidade por DPOC entre as coortes de nascimento aumentaram para homens das coortes antigas, e para mulheres das coortes recentes, sugerindo os efeitos tardios de consumo elevado de tabaco anteriores ao início da série temporal estudada ou que outros fatores além do tabagismo possam estar envolvidos, como os citados anteriormente.

Em contrapartida, Rio Branco também apresentou altos percentuais de consumo de

tabaco entre as mulheres, semelhantes a capitais mais desenvolvidas da região Sul. Um estudo com a população entrevistada no domicílio no município de Rio Branco sugeriu que a situação de tabagismo em Rio Branco encontra-se em um processo de transição do estágio 3 para o 4, em que há uma aproximação da prevalência do tabagismo entre homens e mulheres e uma redução da prevalência geral, conforme os estágios descritos por Lopez e colaboradores (LOPEZ AD, COLLISHAW NE, PIHA T, 1994) (MARTINELLI et al., 2014).

Enquanto não foram encontradas diferenças importantes na prevalência de tabagismo entre homens nas capitais brasileiras, no sexo feminino, observou-se maior variabilidade no consumo de tabaco entre capitais de diferentes regiões. Podemos observar essa diferença de gênero também a nível mundial, onde países com médio ou alto índice de desenvolvimento humano (IDH) apresentam três quartos dos fumantes do sexo masculino, enquanto metade das mulheres fumantes vivem em países com IDH muito alto (TOBACCO ATLAS., 2018).

Embora na atualidade a prevalência de tabagismo entre as mulheres adultas esteja em declínio em vários países, no Brasil, a redução é menos acentuada em comparação àquela observada entre os homens. Esse fenômeno foi ainda mais acentuado no grupo das mulheres jovens, no qual o tabagismo cresceu de tal forma que, em muitos locais, a prevalência de fumantes do sexo feminino já se aproxima daquela observada entre os homens, como em São Paulo, Porto Alegre, Rio de Janeiro, Teresina, enquanto em cidades como São Luís, Porto Velho, Natal, Palmas, João Pessoa e Belém, a diferença entre o percentual de fumantes homens e mulheres é muito maior do que para as capitais do Brasil como um todo (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, 2014) (BRASIL, 2017) (INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA, [s.d.]).

No Brasil, medidas de combate ao fumo foram implantadas desde 1986, como restrições à propaganda de produtos derivados do tabaco, proibição do uso de produtos fumígenos em ambientes públicos ou privados coletivos, aumento dos impostos sobre o tabaco, inserção do tratamento do fumante na rede pública de saúde (ALMEIDA et al., 2012).

Em geral, quanto maior foi a prevalência do tabagismo no início de 2006 nas capitais brasileiras, maior foi o declínio ao longo dos anos. Esse achado pode sugerir que o controle do tabaco nas regiões mais desenvolvidas possa ter tido mais eficiência e mais impacto em anos anteriores a 2006.

Embora a prevalência de fumantes verificada nos inquéritos nacionais tenha diminuído, a proporção de fumantes foi maior entre indivíduos de baixa escolaridade se comparados aos que informaram ter oito ou mais anos de estudo e esta diferença foi menos importante nas

idades mais desenvolvidas do país, como Rio de Janeiro e São Paulo. Este fato indica que a política de controle do tabagismo no Brasil impactou mais os estratos de melhor nível socioeconômico, e que em regiões mais desenvolvidas, indivíduos com baixa escolaridade adquiriram renda conveniente para aquisição de cigarros, aumentando a carga da DPOC em pessoas de baixo nível socioeconômico (SILVA; VALENTE; MALTA, 2011) (BRASIL, 2004) (BRASIL, 2017).

A redução da mortalidade observada nas gerações recentes de homens reflete o sucesso das ações que compõem o programa nacional de combate ao fumo desde 1988, ou seja, décadas após o início do plano no Brasil (LEVY; DE ALMEIDA; SZKLO, 2012). Esse declínio das taxas de mortalidade por DPOC entre homens associado à diminuição da prevalência de tabagismo também foi encontrado em vários estudos com intensidade, períodos e proporções de diminuição por sexo específicos (FORD, 2015) (GRAUDENZ; GAZOTTO, 2014) (JANSSEN et al., 2003) (OHAR; FROMER; DONOHUE, 2011). No Brasil, uma diminuição geracional correspondente foi encontrada na mortalidade por câncer de pulmão, uma doença também associada ao fumo (SOUZA; VASCONCELOS; CRUZ, 2012)

Outros fatores além do tabagismo estão envolvidos na mortalidade por DPOC. A poluição ambiental destaca-se em áreas urbanas, onde as altas concentrações de componentes gasosos e particulados aumentam a mortalidade por infecções respiratórias e doenças respiratórias agudas e crônicas (GORDON et al., 2014) (SMITH, 2002) (SUNYER, 2001). A OMS define como limite uma concentração anual média de 10 microgramas por milímetro cúbico de partículas finas (PM_{2,5}) e 20 microgramas por milímetro cúbico de partículas inaláveis (PM₁₀). Dados da OMS mostram que a região Nordeste apresenta melhor qualidade do ar no Brasil, em concordância com os achados desse estudo de menor mortalidade na região do Nordeste, enquanto o Sudeste apresenta níveis de poluição acima dos limites recomendados pela OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016b).

Estudos no Brasil de tendências de poluição do ar durante toda a série estudada infelizmente não estão disponíveis. Existe no Brasil uma escassez de dados de monitoramento e controle da qualidade do ar. A maior parte das estações são de origem privada e não são de domínio público. Um estudo realizado em seis cidades urbanas brasileiras identificou concentrações de material particulado fino acima do padrão recomendado, além de altas concentrações de potássio, atribuíveis à queima de biomassa na região Norte e Centro-Oeste do Brasil (DE MIRANDA et al., 2012).

Além dos fatores acima descritos, acredita-se que os fatores sociais como menor acesso

à educação e assistência à saúde possam contribuir para que regiões com maior proporção de população de menor nível socioeconômico, como a região Norte, tenham a tendência no futuro de maior mortalidade por DPOC. Embora tenha ocorrido um crescimento econômico acelerado no Brasil, o processo de urbanização e a evolução de fatores sociais durante o século XX, que incluem a socialização de informações, extensão dos serviços de vacinas, acesso a antibióticos, aumento da escolaridade, entre outras condições que seriam normalmente mais acessíveis em meio urbano, não houve redução significativa na desigualdade social e essas mudanças se deram de forma não igualitária na sociedade brasileira (MARICATO, 2000).

Os avanços no desenvolvimento econômico, cultural e político, as mudanças no estilo de vida ligadas ao sedentarismo, estresse e alimentação inadequada, nas políticas de saúde associadas à melhoria da assistência ao paciente crônico e no acesso aos cuidados de saúde, na sobrevivência da população e nas exposições à poluição ambiental e ocorrência de doenças crônicas e infecciosas produzem tantos efeitos de período, quanto de coorte, sendo complexo distinguir os resultados de cada efeito temporal (SALVI; BARNES, 2009) (MARSIGLIA; SILVEIRA; CARNEIRO JUNIOR, 2005) (BRASIL, 2010a) (SINT; DONOHUE; GHIO, 2008).

As melhorias recentes de acesso aos pacientes com DPOC ao tratamento de cessação ao uso do tabaco, que evita a progressão da doença, e ao tratamento medicamentoso com a oferta gratuita de broncodilatadores e corticoides, que controlam os sintomas e mesmo com a cobertura vacinal da anti-influenza, ofertada no país desde 1999, e a vacina pneumocócica polivalente, são fatores que contribuíram para a redução de complicações decorrentes de infecção respiratória e evitam as exacerbações da doença. As alterações em protocolos de diagnóstico e tratamento ao longo do tempo, incluindo a incorporação pelo SUS da oxigenoterapia para grupos específicos e do diagnóstico de deficiência de alfa-1 antitripsina em casos suspeitos também podem ter contribuído para uma diminuição das taxas de mortalidade por DPOC nos últimos anos (FIGUEIREDO; SCHRAMM; PEPE, 2014) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Algumas limitações no presente estudo precisam ser apontadas. Avaliar a tendência temporal da mortalidade por DPOC no Brasil pode ser bem complexo, dada a subnotificação da mortalidade por DPOC e a confiabilidade das informações, questões que variaram entre as regiões, nos diferentes períodos. Para diminuir esse problema, foi selecionada a mortalidade nas capitais para avaliação das tendências temporais do período em que há disponibilidade dos dados, já a previsão da mortalidade para o Brasil e região foi realizada com dados corrigidos para o sub-registro no interior dos Estados. Porém, embora reduzido, ainda permanece a

possibilidade de um viés de classificação, que pode variar entre as capitais e regiões mais ou menos desenvolvidas (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

A maior frequência de causas mal definidas nas capitais menos desenvolvidas confirmou essa hipótese, já que a qualidade dos registros está condicionada pela disponibilidade de recursos médico-assistenciais, inclusive para diagnóstico, assim como poderia refletir um maior cuidado no preenchimento da Declaração de Óbito (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

Portanto, utilizamos os dados corrigidos segundo distribuição de todas as causas definidas para reduzir o risco de estimativas de mortalidade com viés de sub-registro e/ou registro incorreto da causa de morte. Porém, em contrapartida, esse método pode aumentar a magnitude das taxas, sobretudo em faixas etárias mais elevadas (FRANÇA et al., 2014).

A análise da proporção de óbitos acrescidos indica que as capitais da região Sul, e cidades como São Paulo e Brasília apresentaram melhor grau de cobertura e qualidade das informações de mortalidade por DPOC e que a correção foi importante principalmente nas capitais das regiões Norte e Nordeste, e principalmente nos períodos anteriores a 2005. A partir desse último ano, observou-se uma diminuição na proporção de óbitos acrescidos, resultado do projeto do Ministério da Saúde para melhoria da qualificação das informações de mortalidade (REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE, 2008).

A maior variabilidade observada nas taxas em algumas capitais e a falta de consistência e significância estatística nas análises, principalmente de capitais das regiões Norte e Nordeste, podem ser atribuídas parcialmente ao menor número de óbitos, principalmente nas primeiras faixas etárias. Uma maior variabilidade observada nas taxas de mortalidade por DPOC, ao longo dos anos nos municípios de Porto Velho, Rio Branco, Manaus, Boa Vista, Palmas, São Luís, Teresina, Natal, Fortaleza, Maceió, Aracaju, Vitória, Florianópolis, Campo-Grande e Cuiabá, deveu-se em parte a um menor número de óbitos anuais.

A utilização de fontes de dados secundários oferece vantagens de execução, mas as análises apresentadas partiram de estudo ecológico e suas associações não podem ser extrapoladas para o nível individual (BRASIL; DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE, 2007).

Outra limitação encontrada é o fato de não ter sido possível validar a causa básica de morte registrada nos certificados de óbito para avaliar a qualidade da informação referente a DPOC. É provável que parte da variação encontrada ao longo do tempo nas capitais e entre as capitais tenha se dado em função da melhoria do diagnóstico pela DPOC e pela informação dos

registros de prontuários médicos (MOREIRA et al., 2014).

É importante considerar o fato de que, durante o período estudado, o SIM passou a adotar, a partir de 1996, a 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), na qual DPOC correspondeu a diferentes classificações em relação à anterior (CID-9): 490 (bronquite não especificada se aguda ou crônica), 491 (bronquite crônica), 492 (enfisema pulmonar) e 496 (obstrução crônica das vias aéreas não classificada em outro local) para J40 (bronquite não especificada se aguda ou crônica), J41 (bronquite crônica simples e a mucopurulenta), J42 (bronquite crônica não especificada), J43 (enfisema), J44 (outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994) (JORGE; GOTLIEB; LAURENTI, 2002).

Essa mudança na classificação da DPOC pode ter impactado na descontinuidade da mortalidade por DPOC. Um estudo europeu, entretanto, utilizou um método para ajustar essa descontinuidade e mostrou que, para a mortalidade por DPOC, e na maioria dos países estudados, essas mudanças foram insignificantes e restritas a períodos limitados e específicos (JANSSEN; KUNST, 2004).

O modo como o médico preenche o boletim pode interferir na seleção da causa básica de óbito, aquela que dá origem a todas as outras ditas sequenciais, quais sejam as causas intermediárias e terminais de óbito, devendo haver, portanto, uma sequência lógica de causas (NAZARENO, 2007).

Quando se usa o TABNET para gerar tabelas de mortalidade, apenas a causa básica é tabulada. As causas intermediárias e a terminal não aparecem. Daí a importância da correta seleção da causa básica pelos médicos e digitadores. Porém, na prática, muitos médicos despreparados por desconhecer a causa básica, relacionam um emaranhado de causas no atestado sem nenhuma relação umas com as outras. Por outro lado, codificadores mal informados, desconhecedores das regras de codificação, podem ter alterado completamente a causa básica, especialmente no início da série histórica, quando o processo de codificação ainda não era automatizado (NAZARENO, 2007).

A análise de codificação de causa múltipla de mortalidade por DPOC, onde a DPOC é mencionada em qualquer lugar no certificado de óbito como causa de morte subjacente ou contribuinte, provavelmente daria uma estimativa mais apropriada dessa condição (HANSELL; WALK; SORIANO, 2003).

A DPOC é uma doença quase sempre associada a outras comorbidades. Assim, mesmo que a DPOC seja mencionada entre as causas associadas de óbito, muitas vezes outras doenças

são preferencialmente selecionadas como causa básica de óbito no boletim, por exemplo, insuficiência respiratória, pneumonia, câncer de pulmão e doenças cardiovasculares (MANNINO et al., 2008) (MARICATO, 2000).

Portanto, o envelhecimento pulmonar, associado à exposição acumulada de poluentes, além do desenvolvimento de outras morbidades com o avançar da idade, aumentam significativamente o risco de mortalidade por DPOC (MILLER, 2010) (SINT; DONOHUE; GHIO, 2008).

Em diversos estudos de tendência de mortalidade por DPOC que aplicam modelos APC, são utilizadas diferentes metodologias estatísticas com o objetivo de resolver o problema de não identificabilidade dos modelos APC, cada qual gerando um conjunto de parâmetros de efeitos específicos de cada abordagem. Logo, comparações das estimativas devem ser realizadas com cautela, já que as tendências lineares obtidas nesse estudo, em comparação com outros estudos, dependem do método escolhido para extrair as tendências (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 1994).

O modelo completo APC buscou mensurar a contribuição de cada um destes efeitos. Porém, a restrição adotada nesse estudo para resolver a dependência linear tendeu a dar maior peso ao efeito de coorte do que ao efeito de período. Essa escolha foi baseada no efeito cumulativo do fumo e em sua iniciação geralmente na adolescência, além do longo período de latência da DPOC, que se reflete nas taxas de mortalidade por DPOC algumas décadas depois, em torno de 20 anos pelo menos, de uma exposição prolongada ao poluente (U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES., 2014) (LOPEZ AD, COLLISHAW NE, PIHA T, 1994) (GODTFREDSSEN et al., 2008).

Embora se conclua com facilidade que a prevalência do tabagismo tenha sido responsável pelo impacto na diminuição da mortalidade, a magnitude atribuída ao tabagismo não pôde ser aferida pela falta de dados regulares no país de prevalência de tabagismo ao longo das coortes de nascimento, além do fato dessas pesquisas surgirem somente a partir de 1989 e apresentarem diferenças metodológicas entre si, o que dificulta a comparação de seus resultados (BRASIL, 1990b) (MINISTÉRIO DA SAÚDE, [s.d.]) (INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION, 2011).

Em suma, houve redução importante nas últimas duas décadas nas taxas de mortalidade por DPOC entre as capitais, assim como na prevalência do tabagismo nos últimos 10 anos, principalmente entre os homens. Porém, a magnitude desses agravos ainda é de grande

importância, especialmente considerando as consequências das doenças tabaco-relacionadas (171).

9. CONSIDERAÇÕES FINAIS

O Brasil foi reconhecido pela OMS pelas suas ações de controle e prevenção do tabagismo e pela redução de doenças e mortes relacionadas ao tabaco. O monitoramento do consumo do tabagismo através de pesquisas importantes como VIGITEL e PNS contribuiu para esse reconhecimento a nível internacional. As mudanças recentes na prevalência do tabagismo e seu impacto na mortalidade por DPOC confirmam a efetividade das diversas estratégias de controle do tabagismo no país.

Estudos de tendência de consumo de tabaco que pudessem analisar o impacto futuro da mortalidade seriam interessantes para avaliar até que ponto a sua prevalência é responsável pela magnitude da mortalidade por DPOC nas diversas localidades do Brasil. Acredita-se que esses estudos serão possíveis com o monitoramento e a maior disponibilidade desses dados de exposição ao tabaco a longo prazo, já que é necessário um tempo maior de acompanhamento para que se aconteça o desfecho (óbito).

Adicionalmente, estudos que avaliassem a magnitude da DPOC nas diferentes classes sociais seriam importantes para avaliar a carga desproporcional da doença e eventual adoção de medidas para diminuir possíveis disparidades de uma doença crônica evitável.

Sendo o Brasil um país heterogêneo, considerado um país de contrastes, que dentro de seu vasto território geográfico nacional comporta áreas ricas e pobres, rurais e urbanas, além de diversas culturas, já se esperava que a distribuição da mortalidade por DPOC entre as variadas regiões refletisse essa diversidade, já que vários fatores socioeconômicos também estão envolvidos nas diferenças no diagnóstico, tratamento e manifestações da DPOC, gerando desigualdades em saúde. Espera-se que os achados de ampla heterogeneidade encontrada na mortalidade por DPOC entre as capitais brasileiras possa servir para elaboração de políticas públicas regionais específicas.

As limitações referentes à qualidade de dados no interior do país e a falta também de disponibilidade de informações socioeconômicas e de outros dados de fatores de risco relacionados à DPOC impediram a identificação de maiores padrões entre as regiões do Brasil, além de dificultar a aferição direta das causas de mortalidade.

Buscou-se medir essas diferenças através da análise realizada por capital, que embora apresente melhor garantia de qualidade de dados, não representa a realidade do interior do país. Já o estudo das coortes, permitiu identificar gerações submetidas a determinadas condições sociais e de saúde que se refletem na mortalidade por DPOC.

O estudo captou os efeitos de gerações desde o início do século XX (coorte mais

antiga:1900-1904), que remete à reflexão sobre os grandes limites das pessoas nascidas nessa época associados a fatores socioeconômicos, barreiras geográficas e dificuldades ao uso de serviços de saúde, anterior à implementação do SUS. Efeitos de coorte dos avanços da garantia do acesso universal não foram captados nesse estudo, já que a coorte mais recente remete à década de 70.

Embora seja esperado que certa parte dos achados estejam comprometidos pela qualidade dos dados, podendo variar amplamente entre as capitais, espera-se que a utilização dos bancos do SIM e a divulgação de informações de óbito evidenciem, principalmente entre a classe médica que realiza o preenchimento das declarações de óbito, a importância do cuidado com a qualidade dos dados declarados para um diagnóstico da situação de saúde. Assim, espera-se que essa prática deixe de ser vista pelos médicos como burocratizada, obrigação de preenchimento de um documento, e passe a ser realizada de forma mais conscientizada, reconhecendo-se seu importante valor como instrumento de vigilância em saúde.

A explicação para a mortalidade por DPOC envolve múltiplos fatores que vão muito além de comportamentos de saúde como o uso do tabaco. A mortalidade depende também da diferença no acesso aos serviços de saúde para diferentes grupos, da utilização dos recursos disponíveis, devido a características de organização dos próprios serviços ou incapacidades dos indivíduos, do desenvolvimento da assistência médica e a difusão de tecnologias em saúde e da influência gerais das condições de vida sobre o estado de saúde.

Entre os homens, os riscos de mortalidade diminuíram ao longo das coortes, indicando um papel importante das diferentes gerações sucessivas à exposição ao fumo. Porém, melhorias na disponibilidade de cuidados de saúde e de condições de vida em geral também devem estar contribuindo para estas reduções nas taxas de mortalidade. Medidas adotadas pelo sistema de saúde como a melhora da oferta de medicamentos para o tratamento da DPOC, além de aumento na disponibilidade da espirometria em todo o país, podem contribuir para que essa doença não suba na classificação geral de mortes no Brasil.

Embora as expectativas em geral sejam positivas para a saúde pública, a mortalidade por DPOC ainda é bem alta, sendo responsável por grande parte de óbitos do país. Além disso, os achados entre as mulheres em diversas capitais e a previsão para as regiões Centro-Oeste, Norte e Nordeste são preocupantes e indicam que intervenções efetivas e específicas para esse grupo e localidades devem ser adotadas.

Esperamos que este estudo tenha contribuído, retratando convenientemente a heterogeneidade na mortalidade por DPOC entre as capitais e regiões brasileiras e que possa

servir para melhorar a compreensão dessa doença, tão importante em um contexto de envelhecimento populacional, aumento de sobrevida de pacientes devido a avanços das tecnologias médicas e consequente alta morbimortalidade pelas doenças crônicas.

REFERÊNCIAS

- ABBOUD, R. T.; VIMALANATHAN, S. Pathogenesis of COPD. Part I. The role of protease-antiprotease imbalance in emphysema. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 12, n. 4, p. 361–367, abr. 2008.
- ADELOYE, D. et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. **Journal of Global Health**, v. 5, n. 2, p. 020415, dez. 2015.
- ALMEIDA, L. 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. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 9, n. 7, p. 2520–2536, 2012.
- ARYAL, S.; DIAZ-GUZMAN, E.; MANNINO, D. M. COPD and gender differences: an update. **Translational Research: The Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 162, n. 4, p. 208–218, out. 2013.
- ASMA, S. et al. **The GATS atlas: Global adult tobacco survey**. [s.l.: s.n.].
- BAENA, C. P. et al. Ischaemic heart disease deaths in Brazil: current trends, regional disparities and future projections. **Heart**, v. 99, n. 18, p. 1359–1364, 15 set. 2013.
- BALMES, J. R. Occupational contribution to the burden of chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Occupational and Environmental Medicine**, v. 47, n. 2, p. 154–160, fev. 2005.
- BARATA, R. B. **Como e por que as desigualdades sociais fazem mal à saúde**. [s.l.] Unspecified, 2009.
- BATRA, V. et al. The genetic determinants of smoking. **Chest**, v. 123, n. 5, p. 1730–1739, maio 2003.
- BENSEÑOR, I. M.; FERNANDES, T. G.; LOTUFO, P. A. Chronic obstructive pulmonary disease in Brazil: mortality and hospitalization trends and rates, 1996-2008. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 15, n. 3, p. 399–404, mar. 2011.
- BERND, L. et al. Determinants of Underdiagnosis of COPD in National and International Surveys. **Chest**, v. 148, n. 4, p. 971–985, out. 2015.
- BLANC, P. D. et al. Occupational exposures and the risk of COPD: dusty trades revisited. **Thorax**, v. 64, n. 1, p. 6–12, jan. 2009.
- BRANDENBERGER, C.; MÜHLFELD, C. Mechanisms of lung aging. **Cell and Tissue Research**, v. 367, n. 3, p. 469–480, mar. 2017.
- BRASIL. 8.080. Lei Orgânica da Saúde. . setembro de 1990 a.
- BRASIL. **Pesquisa Nacional sobre Saúde e Nutrição**. Instituto Nacional de Alimentação e

Nutrição., , 1990b.

BRASIL. Portaria GM nº 3.916, de 30 de outubro de 1998. Dispõe sobre a aprovação da Política Nacional de Medicamentos. . 1998.

BRASIL. **Inquérito domiciliar sobre comportamentos de risco e morbidade referida de doenças e agravos não transmissíveis: Brasil, 15 capitais e Distrito Federal 2002-2003.** Rio de Janeiro: INCA, 2004.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2007 vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. **Da excepcionalidade às linhas de cuidado: o Componente Especializado da Assistência Farmacêutica.** [s.l.] Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010a.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2008: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** [s.l: s.n.].

BRASIL. **Vigitel Brasil 2009: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Gestão Estratégica e Participativa., 2010c.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2010: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2011: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2012.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2012 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2013 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2014 : vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico.** Brasília: Ministério da Saúde, 2015.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2015: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2015.** Brasília: Ministério da Saúde, 2016.

BRASIL. **Vigitel Brasil 2016: vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico: estimativas sobre frequência e distribuição sociodemográfica de de fatores de risco e proteção para doenças crônicas nas capitais dos 26 estados brasileiros e no Distrito Federal em 2016.** Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

BRASIL; DEPARTAMENTO DE ANÁLISE DE SITUAÇÃO DE SAÚDE. **Guia metodológico de avaliação e definição de indicadores: doenças crônicas não transmissíveis e Rede Carmen.** Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2007.

BRASIL; MINISTÉRIO DA SAÚDE. **A declaração de óbito : documento necessário e importante**. 3. ed. Brasília: Conselho Federal de Medicina, Centro Brasileiro de Classificação de Doença, 2009.

BRASIL; MINISTÉRIO DE MINAS E ENERGIA. **Balanco Energético Nacional**, [s.d.]. Disponível em: <<https://ben.epe.gov.br/>>

BRASIL; SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. **Saúde Brasil 2010: uma análise da situação de saúde e de evidências selecionadas de impacto de ações de vigilância em saúde**. Brasília (DF): Ministerio da Saude, 2011.

BRAY, F.; MØLLER, B. Predicting the future burden of cancer. **Nature Reviews Cancer**, v. 6, n. 1, p. 63–74, jan. 2006.

BROWN, C. A.; CROMBIE, I. K.; TUNSTALL-PEDOE, H. Failure of cigarette smoking to explain international differences in mortality from chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 48, n. 2, p. 134–139, abr. 1994.

BURNEY, P. et al. Chronic obstructive pulmonary disease mortality and prevalence: the associations with smoking and poverty--a BOLD analysis. **Thorax**, v. 69, n. 5, p. 465–473, maio 2014.

CAMPOS HS. Mortalidade por DPOC no Brasil, 1980-1998. v. 12, n. 4, p. 217–225, 2003.

CARGNIN, A. P. et al. ATLAS SOCIOECONÔMICO DO RIO GRANDE DO SUL: QUINZE ANOS ACOMPANHANDO AS TRANSFORMAÇÕES DO ESTADO. **Geo UERJ**, v. 2, n. 24, 9 dez. 2013.

CARGNIN, M. C. DOS S. et al. Prevalência e fatores associados ao tabagismo entre fumicultores na região Sul do Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 4, p. 603–608, ago. 2015.

CARSTENSEN, B. Age-period-cohort models for the Lexis diagram. **Statistics in Medicine**, v. 26, n. 15, p. 3018–3045, 10 jul. 2007.

CASTALDI, P. J. et al. Development of predictive models for airflow obstruction in alpha-1-antitrypsin deficiency. **American Journal of Epidemiology**, v. 170, n. 8, p. 1005–1013, 15 out. 2009.

CASTRO, H. A. DE; GONÇALVES, K. DOS S.; HACON, S. DE S. Tendência da mortalidade por doenças respiratórias em idosos e as queimadas no Estado de Rondônia/Brasil: período entre 1998 e 2005. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 14, n. 6, p. 2083–2090, dez. 2009.

CHAPMAN, K. R.; TASHKIN, D. P.; PYE, D. J. Gender bias in the diagnosis of COPD. **Chest**, v. 119, n. 6, p. 1691–1695, jun. 2001.

CHEN, W.-Q.; ZHENG, R.-S.; ZENG, H.-M. Bayesian age-period-cohort prediction of lung cancer incidence in China: Predicted lung cancer incidence in China. **Thoracic Cancer**, v. 2, n. 4, p. 149–155, nov. 2011.

CHURG, A.; COSIO, M.; WRIGHT, J. L. Mechanisms of cigarette smoke-induced COPD: insights from animal models. **American Journal of Physiology. Lung Cellular and**

Molecular Physiology, v. 294, n. 4, p. L612-631, abr. 2008.

CLAYTON, D.; SCHIFFLERS, E. Models for temporal variation in cancer rates. I: Age-period and age-cohort models. **Statistics in Medicine**, v. 6, n. 4, p. 449–467, jun. 1987a.

CLAYTON, D.; SCHIFFLERS, E. Models for temporal variation in cancer rates. II: Age-period-cohort models. **Statistics in Medicine**, v. 6, n. 4, p. 469–481, jun. 1987b.

COSTA, C.H.; RUFINO, R. Tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica. v. 182, n. 5, p. 598–604, 2013.

DE MIRANDA, R. M. et al. Urban air pollution: a representative survey of PM2.5 mass concentrations in six Brazilian cities. **Air Quality, Atmosphere & Health**, v. 5, n. 1, p. 63–77, mar. 2012.

DEMEO, D. L.; SILVERMAN, E. K. Alpha1-antitrypsin deficiency. 2: genetic aspects of alpha(1)-antitrypsin deficiency: phenotypes and genetic modifiers of emphysema risk. **Thorax**, v. 59, n. 3, p. 259–264, mar. 2004.

DUNCAN, B. B. et al. Doenças crônicas não transmissíveis no Brasil: prioridade para enfrentamento e investigação. **Revista de Saúde Pública**, v. 46, n. suppl 1, p. 126–134, dez. 2012.

EISNER, M. D. et al. Socioeconomic status, race and COPD health outcomes. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 65, n. 1, p. 26–34, jan. 2011.

FEINSTEIN, J. S. The relationship between socioeconomic status and health: a review of the literature. **The Milbank Quarterly**, v. 71, n. 2, p. 279–322, 1993.

FIGUEIREDO, T. A.; SCHRAMM, J. M. DE A.; PEPE, V. L. E. Seleção de medicamentos essenciais e a carga de doença no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 30, n. 11, p. 2344–2356, nov. 2014.

FORD, E. S. Trends in Mortality From COPD Among Adults in the United States. **Chest**, v. 148, n. 4, p. 962–970, out. 2015.

FOREMAN, M. G. et al. Early-onset chronic obstructive pulmonary disease is associated with female sex, maternal factors, and African American race in the COPD Gene Study. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 184, n. 4, p. 414–420, 15 ago. 2011.

FRANÇA, E. et al. Ill-defined causes of death in Brazil: a redistribution method based on the investigation of such causes. **Revista de Saúde Pública**, v. 48, n. 4, p. 671–681, ago. 2014.

GADELHA AMJ, LEITE IC, VALENTE JG, SCHRAMM JMA, PORTELA, MC, CAMPOS MR. **Relatório final do Projeto estimativa da carga de doença do Brasil–1998**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2002.

GAMARRA, C. J.; VALENTE, J. G.; SILVA, G. A. E. Correção da magnitude da mortalidade por câncer do colo do útero no Brasil, 1996-2005. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 4, p. 629–638, ago. 2010.

GAN, W. Q. et al. Association between chronic obstructive pulmonary disease and systemic

inflammation: a systematic review and a meta-analysis. **Thorax**, v. 59, n. 7, p. 574–580, jul. 2004.

GAN, W. Q.; MAN, S. F. P.; SIN, D. D. The interactions between cigarette smoking and reduced lung function on systemic inflammation. **Chest**, v. 127, n. 2, p. 558–564, fev. 2005.

GELMAN, A.; HILL, J. **Data analysis using regression and multilevel/hierarchical models**. Cambridge ; New York: Cambridge University Press, 2007.

GERSHON, A. S. et al. Chronic obstructive pulmonary disease and socioeconomic status: a systematic review. **COPD**, v. 9, n. 3, p. 216–226, jun. 2012.

GERSHON, A. S. et al. Trends in socioeconomic status-related differences in mortality among people with chronic obstructive pulmonary disease. **Annals of the American Thoracic Society**, v. 11, n. 8, p. 1195–1202, out. 2014.

Global, regional, and national age–sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, v. 385, n. 9963, p. 117–171, jan. 2015.

GODTFREDSSEN, N. S. et al. COPD-related morbidity and mortality after smoking cessation: status of the evidence. **European Respiratory Journal**, v. 32, n. 4, p. 844–853, 14 maio 2008.

GORDON, S. B. et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 2, n. 10, p. 823–860, out. 2014.

GRAUDENZ, G. S.; GAZOTTO, G. P. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. **Revista Da Associacao Medica Brasileira (1992)**, v. 60, n. 3, p. 255–261, jun. 2014.

HAN, M. K. et al. Chronic obstructive pulmonary disease phenotypes: the future of COPD. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 182, n. 5, p. 598–604, 1 set. 2010.

HANCOX, R. J. et al. Associations between birth weight, early childhood weight gain and adult lung function. **Thorax**, v. 64, n. 3, p. 228–232, mar. 2009.

HANSELL, A. L.; WALK, J. A.; SORIANO, J. B. What do chronic obstructive pulmonary disease patients die from? A multiple cause coding analysis. **European Respiratory Journal**, v. 22, n. 5, p. 809–814, nov. 2003.

HEGEWALD, M. J.; CRAPO, R. O. Socioeconomic status and lung function. **Chest**, v. 132, n. 5, p. 1608–1614, nov. 2007.

HELD, L.; RIEBLER, A. A conditional approach for inference in multivariate age-period-cohort models. **Statistical Methods in Medical Research**, v. 21, n. 4, p. 311–329, ago. 2012.

HERNÁNDEZ-GARDUÑO, E.; OCAÑA-SERVÍN, H. L. Temporal trends in chronic obstructive pulmonary disease mortality in Mexico, 1999–2014. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease**, v. 21, n. 3, p. 357–362, 1 mar. 2017.

HOGG, J. C.; PARÉ, P. D.; HACKETT, T.-L. The Contribution of Small Airway Obstruction

to the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Physiological Reviews**, v. 97, n. 2, p. 529–552, 2017.

HOLFORD, T. R. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. **Biometrics**, v. 39, n. 2, p. 311–324, jun. 1983.

HOLFORD, T. R. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. **Annual Review of Public Health**, v. 12, p. 425–457, 1991.

HOSSEINPOOR, A. R. et al. Social determinants of smoking in low- and middle-income countries: results from the World Health Survey. **PloS One**, v. 6, n. 5, p. e20331, 2011.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Projeções da População. Brasil e Unidades da Federação**. Rio de Janeiro: [s.n.]. v. 40

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (ED.). **Pesquisa nacional de saúde, 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da Federação**. Rio de Janeiro: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD**, [s.d.]. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/estatisticas-novoportal/sociais/protacao-social/9127-pesquisa-nacional-por-amostra-de-domicilios.html?&t=microdados>>

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. **Pesquisa de Orçamentos Familiares**, [s.d.]. Disponível em: <https://ww2.ibge.gov.br/home/estatistica/pesquisas/pesquisa_resultados.php?id_pesquisa=25>

INSTITUTO NACIONAL DE CÂNCER JOSÉ DE ALENCAR GOMES DA SILVA; PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (EDS.). **Pesquisa especial de tabagismo - PETab: relatório Brasil**. Rio de Janeiro, RJ: Brasília, DF, Brasil: Instituto Nacional do Câncer, Ministério da Saúde; Organização Pan-Americana da Saúde - Representação Brasil, 2011.

JAGANATH, D. et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and variation in risk factors across four geographically diverse resource-limited settings in Peru. **Respiratory Research**, v. 16, p. 40, 18 mar. 2015.

JAMAL, A. et al. Current Cigarette Smoking Among Adults - United States, 2005-2015. **MMWR. Morbidity and mortality weekly report**, v. 65, n. 44, p. 1205–1211, 11 nov. 2016.

JANSSEN, F. et al. Stagnation in mortality decline among elders in the Netherlands. **The Gerontologist**, v. 43, n. 5, p. 722–734, out. 2003.

JANSSEN, F.; KUNST, A. E. ICD coding changes and discontinuities in trends in cause-specific mortality in six European countries, 1950-99. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 12, p. 904–913, dez. 2004.

JANSSENS, J. P.; PACHE, J. C.; NICOD, L. P. Physiological changes in respiratory function

associated with ageing. **The European Respiratory Journal**, v. 13, n. 1, p. 197–205, jan. 1999.

JENSEN, H. H. Potential misclassification of causes of death from COPD. **European Respiratory Journal**, v. 28, n. 4, p. 781–785, 1 out. 2006.

JORDAN, R. E. et al. Sex, susceptibility to smoking and chronic obstructive pulmonary disease: the effect of different diagnostic criteria. Analysis of the Health Survey for England. **Thorax**, v. 67, n. 7, p. 600–605, jul. 2012.

JORGE, M. H. P. DE M.; GOTLIEB, S. L. D.; LAURENTI, R. O sistema de informações sobre mortalidade: problemas e propostas para o seu enfrentamento I - Mortes por causas naturais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 5, n. 2, p. 197–211, ago. 2002.

JOSÉ, B. P. DE S. et al. Diagnostic accuracy of respiratory diseases in primary health units. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 60, n. 6, p. 599–612, dez. 2014.

JOSÉ, B. P. DE S. et al. Mortalidade e incapacidade por doenças relacionadas à exposição ao tabaco no Brasil, 1990 a 2015. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. suppl 1, p. 75–89, maio 2017.

KANERVISTO, M. et al. Low socioeconomic status is associated with chronic obstructive airway diseases. **Respiratory Medicine**, v. 105, n. 8, p. 1140–1146, ago. 2011.

KOKTURK, N. et al. Sex Difference in Chronic Obstructive Lung Disease. Does it Matter? A Concise Review. **COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. 13, n. 6, p. 799–806, nov. 2016.

KURMI, O. P. et al. COPD and chronic bronchitis risk of indoor air pollution from solid fuel: a systematic review and meta-analysis. **Thorax**, v. 65, n. 3, p. 221–228, mar. 2010.

LANGE, P. et al. Lung-Function Trajectories Leading to Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **The New England Journal of Medicine**, v. 373, n. 2, p. 111–122, 9 jul. 2015.

LEVY, D.; DE ALMEIDA, L. M.; SZKLO, A. The Brazil SimSmoke Policy Simulation Model: The Effect of Strong Tobacco Control Policies on Smoking Prevalence and Smoking-Attributable Deaths in a Middle Income Nation. **PLoS Medicine**, v. 9, n. 11, p. e1001336, 6 nov. 2012.

LEWIS, D. R.; CLEGG, L. X.; JOHNSON, N. J. Lung disease mortality in the United States: the National Longitudinal Mortality Study. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 13, n. 8, p. 1008–1014, ago. 2009.

LOPEZ, A. D. Chronic obstructive pulmonary disease: current burden and future projections. **European Respiratory Journal**, v. 27, n. 2, p. 397–412, 1 fev. 2006.

LOPEZ AD, COLLISHAW NE, PIHA T. A descriptive model of the cigarette epidemic in developed countries. v. 3, n. 3, p. 242–7, 1994.

LÓPEZ-CAMPOS, J. L.; RUIZ-RAMOS, M.; SORIANO, J. B. COPD mortality rates in Andalusia, Spain, 1975-2010: a joinpoint regression analysis. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against**

Tuberculosis and Lung Disease, v. 17, n. 1, p. 131–136, jan. 2013.

LÓPEZ-CAMPOS, J. L.; RUIZ-RAMOS, M.; SORIANO, J. B. Mortality trends in chronic obstructive pulmonary disease in Europe, 1994-2010: a joinpoint regression analysis. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 2, n. 1, p. 54–62, jan. 2014.

LORENZI, F. G. ET AL. **II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica-DPOC**. [s.l.] J bras pneumol, 2005. v. 30

MACKAY, J.; CROFTON, J. Tobacco and the developing world. **British Medical Bulletin**, v. 52, n. 1, p. 206–221, jan. 1996.

MAK, J. C. W. Pathogenesis of COPD. Part II. Oxidative-antioxidative imbalance. **The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease: The Official Journal of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease**, v. 12, n. 4, p. 368–374, abr. 2008.

MALTA, D. C. et al. Trends in corrected lung cancer mortality rates in Brazil and regions. **Revista de Saúde Pública**, v. 50, n. 0, 2016.

MANNINO, D. M. et al. Prevalence and outcomes of diabetes, hypertension and cardiovascular disease in COPD. **The European Respiratory Journal**, v. 32, n. 4, p. 962–969, out. 2008.

MANNINO, D. M.; BUIST, A. S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **Lancet (London, England)**, v. 370, n. 9589, p. 765–773, 1 set. 2007.

MARICATO, E. Urbanismo na periferia do mundo globalizado: metrópoles brasileiras. **São Paulo em Perspectiva**, v. 14, n. 4, p. 21–33, out. 2000.

MARSIGLIA, R. M. G.; SILVEIRA, C.; CARNEIRO JUNIOR, N. Políticas sociais: desigualdade, universalidade e focalização na saúde no Brasil. **Saúde e Sociedade**, v. 14, n. 2, p. 69–76, ago. 2005.

MARTINELLI, P. M. et al. Smoking in adults in the municipality of Rio Branco, Acre, Brazil: a population-based study. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 17, n. 4, p. 989–1000, dez. 2014.

MATHERS, C. D.; LONCAR, D. Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030. **PLoS Medicine**, v. 3, n. 11, p. e442, 28 nov. 2006.

MEHTA, A. J. et al. Occupational exposure to dusts, gases, and fumes and incidence of chronic obstructive pulmonary disease in the Swiss Cohort Study on Air Pollution and Lung and Heart Diseases in Adults. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 185, n. 12, p. 1292–1300, 15 jun. 2012.

MENEZES, A. M. B. et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. **Lancet (London, England)**, v. 366, n. 9500, p. 1875–1881, 26 nov. 2005.

MILLER, M. R. Structural and physiological age-associated changes in aging lungs. **Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 31, n. 5, p. 521–527, out. 2010.

MILLER, M. R.; JORDAN, R. E.; ADAB, P. Gender differences in COPD: are women more susceptible to smoking effects than men? **Thorax**, v. 66, n. 10, p. 921–922; author reply 922, out. 2011.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância de fatores de risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico Vigitel**, [s.d.]. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/vigitel/vigteldescr.htm>>

MINISTÉRIO DA SAÚDE, S. DE A. À SAÚDE. 609. PORTARIA N° 609, 6 DE JUNHO DE 2013. . 2013.

MINISTÉRIO DA SAÚDE, BRASIL; DEPARTAMENTO DE INFORMÁTICA DO SUS. **Informações de Saúde**, 2017. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>

MINISTÉRIO DA SAÚDE, S. DE C., Tecnologia e Insumos Estratégicos. PORTARIA N° 29, DE 25 DE SETEMBRO DE 2012. . DE SETEMBRO DE 2012.

MIRAVITLLES, M.; CALLE, M.; SOLER-CATALUÑA, J. J. Clinical phenotypes of COPD: identification, definition and implications for guidelines. **Archivos De Bronconeumologia**, v. 48, n. 3, p. 86–98, mar. 2012.

MONTEIRO, C. A. et al. **Vigitel Brasil 2006: vigilância de fatores e risco e proteção para doenças crônicas por inquérito telefônico**. Brasília: Ministério da Saúde, 2007.

MOREIRA, G. L. et al. PLATINO, a nine-year follow-up study of COPD in the city of São Paulo, Brazil: the problem of underdiagnosis. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 1, p. 30–37, jan. 2014.

MOREIRA, M. A. C. et al. Doença pulmonar obstrutiva crônica em mulheres expostas à fumaça de fogão à lenha. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 59, n. 6, p. 607–613, nov. 2013.

NASCIMENTO, O. A. et al. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in São Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 40, n. 7, p. 887–895, jul. 2007.

NAZARENO, N. DE. **Curso rápido de codificação e de seleção de causa básica de óbito**, 2007. Disponível em: <http://www.saude.pr.gov.br/arquivos/File/SPP_Arquivos/comite_mort_mat_infant/infantil/8_cursorapido.pdf>

OBSERVATÓRIO DA POLÍTICA NACIONAL DE CONTROLE DO; TABACO. **Prevalência de tabagismo**, 2016. Disponível em: <http://www2.inca.gov.br/wps/wcm/connect/observatorio_controle_tabaco/site/home/dados_numeros/prevalencia-de-tabagismo>

OHAR, J.; FROMER, L.; DONOHUE, J. F. Reconsidering sex-based stereotypes of COPD. **Primary Care Respiratory Journal: Journal of the General Practice Airways Group**, v. 20, n. 4, p. 370–378, dez. 2011.

OLSHANSKY, S. J.; AULT, A. B. The fourth stage of the epidemiologic transition: the age of

delayed degenerative diseases. **The Milbank Quarterly**, v. 64, n. 3, p. 355–391, 1986.

OMACHI, T. A. et al. Lower health literacy is associated with poorer health status and outcomes in chronic obstructive pulmonary disease. **Journal of General Internal Medicine**, v. 28, n. 1, p. 74–81, jan. 2013.

OMRAN, A. R. The epidemiologic transition: a theory of the epidemiology of population change. 1971. **The Milbank Quarterly**, v. 83, n. 4, p. 731–757, 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **CID-10: Classificação Estatística Internacional de Doenças**. [s.l.: s.n.].

OSMOND, C. Using age, period and cohort models to estimate future mortality rates. **International Journal of Epidemiology**, v. 14, n. 1, p. 124–129, mar. 1985.

PHAM, T.-M. et al. Age-period-cohort analysis of chronic obstructive pulmonary disease mortality in Japan, 1950-2004. **Journal of Epidemiology**, v. 22, n. 4, p. 302–307, 2012.

PLEASANTS, R.; RILEY, I.; MANNINO, D. Defining and targeting health disparities in chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease**, v. Volume 11, p. 2475–2496, out. 2016.

PO, J. Y. T.; FITZGERALD, J. M.; CARLSTEN, C. Respiratory disease associated with solid biomass fuel exposure in rural women and children: systematic review and meta-analysis. **Thorax**, v. 66, n. 3, p. 232–239, mar. 2011.

POLEDNAK, A. P. Trends in mortality from COPD in selected U.S. States differing in tobacco control efforts. **COPD**, v. 7, n. 1, p. 63–69, fev. 2010.

PRATA, P. R. A transição epidemiológica no Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n. 2, p. 168–175, jun. 1992.

RAMÍREZ-VENEGAS, A. et al. Survival of patients with chronic obstructive pulmonary disease due to biomass smoke and tobacco. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 173, n. 4, p. 393–397, 15 fev. 2006.

REDE INTERAGENCIAL DE INFORMAÇÕES PARA A SAÚDE (ED.). **Indicadores básicos para a saúde no Brasil: conceitos e aplicações**. 2a edição ed. Brasília: Organização Pan-Americana da Saúde, Escritório Regional para as Américas da Organização Mundial da Saúde, 2008.

REITSMA, M. B. et al. Smoking prevalence and attributable disease burden in 195 countries and territories, 1990–2015: a systematic analysis from the Global Burden of Disease Study 2015. **The Lancet**, v. 389, n. 10082, p. 1885–1906, maio 2017.

ROBLES, P. G. et al. Gender-associated differences in pulmonary rehabilitation outcomes in people with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. **Journal of Cardiopulmonary Rehabilitation and Prevention**, v. 34, n. 2, p. 87–97, abr. 2014.

SALVI, S.; BARNES, P. J. Is exposure to biomass smoke the biggest risk factor for COPD globally? **Chest**, v. 138, n. 1, p. 3–6, jul. 2010.

SALVI, S. S.; BARNES, P. J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. **Lancet (London, England)**, v. 374, n. 9691, p. 733–743, 29 ago. 2009.

SCHIKOWSKI, T. et al. Contribution of smoking and air pollution exposure in urban areas to social differences in respiratory health. **BMC Public Health**, v. 8, n. 1, dez. 2008.

SCHRAUFNAGEL, D. E. et al. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society policy statement: disparities in respiratory health. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 188, n. 7, p. 865–871, 1 out. 2013.

SHIBUYA, K. WHO Framework Convention on Tobacco Control: development of an evidence based global public health treaty. **BMJ**, v. 327, n. 7407, p. 154–157, 17 jul. 2003.

SIBAI, A. M. Mortality certification and cause-of-death reporting in developing countries. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 82, n. 2, p. 83, fev. 2004.

SILVA, J. L. M. DA. Transformações no espaço doméstico: o fogão a gás e a cozinha paulistana, 1870-1930. **Anais do Museu Paulista: História e Cultura Material**, v. 15, n. 2, p. 197–220, dez. 2007.

SILVA, G. A. E; VALENTE, J. G.; MALTA, D. C. Tendências do tabagismo na população adulta das capitais Brasileiras: uma análise dos dados de inquéritos telefônicos de 2006 a 2009. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 14, n. suppl 1, p. 103–114, set. 2011.

SIN, D. D. et al. Mortality in COPD: role of comorbidities. **European Respiratory Journal**, v. 28, n. 6, p. 1245–1257, 1 dez. 2006.

SINT, T.; DONOHUE, J. F.; GHIO, A. J. Ambient air pollution particles and the acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. **Inhalation Toxicology**, v. 20, n. 1, p. 25–29, jan. 2008.

SMITH, K. R. Indoor air pollution in developing countries: recommendations for research. **Indoor Air**, v. 12, n. 3, p. 198–207, set. 2002.

SOLER-CATALUÑA, J. J. et al. Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **Thorax**, v. 60, n. 11, p. 925–931, nov. 2005.

SOUZA CRUZ. **O tabaco na história**, [s.d.]. Disponível em: <http://www.souzacruz.com.br/group/sites/SOU_AG6LVH.nsf/vwPagesWebLive/DO9YDBCK>

SOUZA, M. C. DE; VASCONCELOS, A. G. G.; CRUZ, O. G. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 28, n. 1, p. 21–30, jan. 2012.

STEENLAND, K.; HU, S.; WALKER, J. All-cause and cause-specific mortality by socioeconomic status among employed persons in 27 US states, 1984-1997. **American Journal of Public Health**, v. 94, n. 6, p. 1037–1042, jun. 2004.

SUNYER, J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. **The European Respiratory Journal**, v. 17, n. 5, p. 1024–1033, maio 2001.

TAM, A. et al. Sex Differences in Airway Remodeling in a Mouse Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 193, n. 8, p. 825–834, 15 abr. 2016.

TEJADA, C. A. O. et al. Factors associated with smoking cessation in Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 8, p. 1555–1564, ago. 2013.

THUN, M. J. et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. **New England Journal of Medicine**, v. 368, n. 4, p. 351–364, 24 jan. 2013.

TOBACCO ATLAS. S.I.: MCGRAW-HILL EDUCATION, 2018.

TRUPIN, L. et al. The occupational burden of chronic obstructive pulmonary disease. **The European Respiratory Journal**, v. 22, n. 3, p. 462–469, set. 2003.

TWYMAN, L. et al. Perceived barriers to smoking cessation in selected vulnerable groups: a systematic review of the qualitative and quantitative literature. **BMJ open**, v. 4, n. 12, p. e006414, 22 dez. 2014.

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES. **The Health Consequences of Smoking: 50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General**. Atlanta, GA: U.S: Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health, 2014.

VESTBO, J. et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 187, n. 4, p. 347–365, 15 fev. 2013.

VEUGELERS, P. J. Socioeconomic disparities in health care use: Does universal coverage reduce inequalities in health? **Journal of Epidemiology & Community Health**, v. 57, n. 6, p. 424–428, 1 jun. 2003.

VICTORA, C. G. et al. The role of conceptual frameworks in epidemiological analysis: a hierarchical approach. **International Journal of Epidemiology**, v. 26, n. 1, p. 224–227, fev. 1997.

VOGELMEIER, C. F. et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Lung Disease 2017 Report: GOLD Executive Summary. **The European Respiratory Journal**, v. 49, n. 3, mar. 2017.

WEDZICHA, J. A.; SEEMUNGAL, T. A. R. COPD exacerbations: defining their cause and prevention. **Lancet (London, England)**, v. 370, n. 9589, p. 786–796, 1 set. 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (ED.). **Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Global status report on noncommunicable diseases 2010**. Geneva, Switzerland: World Health Organization, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Household air pollution and health fact sheet**

Nº292, Fevereiro 2016a. Disponível em:
<<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease.** [s.l.] World Health Organization, 2016b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chronic obstructive pulmonary disease (COPD),** 2017. Disponível em: <<https://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs315/en/>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Health Impact Assessment (HIA). Glossary of terms used,** 2018. Disponível em: <<http://www.who.int/hia/about/glos/en/>>

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The economics of social determinants of health and health inequalities: a resource book,** [s.d.]. Disponível em:
<<http://apps.who.int/iris/handle/10665/84213>>

APÊNDICES

Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Norte			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Porto Velho	Mas	1980-1984	3	0	0	3	3	3	2	4	6
		1985-1989	5	0	6	2	4	4	4	8	5
		1990-1994	0	0	17	15	15	9	13	12	15
		1995-1999	0	15	10	11	27	18	17	17	28
		2000-2004	8	9	11	8	6	10	6	9	10
		2005-2009	0	13	13	8	10	6	7	12	14
		2010-2014	8	8	10	9	10	6	5	6	8
	Fem	1980-1984	0	0	0	0	0	2	11	12	9
		1985-1989	0	11	0	6	5	1	4	3	4
		1990-1994	0	12	0	22	10	15	12	11	22
		1995-1999	0	9	19	17	22	18	13	19	26
		2000-2004	9	7	7	5	8	5	4	7	12
		2005-2009	0	10	6	8	8	9	6	9	14
		2010-2014	7	4	9	6	7	5	6	4	7
Rio Branco	Mas	1980-1984	0	0	25	34	45	49	53	52	98
		1985-1989	28	29	32	30	23	43	41	52	73
		1990-1994	27	18	0	43	35	33	51	58	75
		1995-1999	0	0	33	30	31	33	45	49	75
		2000-2004	17	28	27	23	32	25	41	43	53
		2005-2009	7	8	7	9	7	7	7	7	10
		2010-2014	5	10	9	6	6	5	5	6	8
	Fem	1980-1984	0	0	26	0	0	36	76	0	0
		1985-1989	0	32	50	27	34	39	52	47	74
		1990-1994	0	0	0	28	38	32	55	52	78
		1995-1999	20	22	36	26	23	46	36	60	68
		2000-2004	0	24	32	38	32	40	30	45	61
		2005-2009	4	8	7	8	10	8	6	10	12
		2010-2014	4	0	4	6	4	4	4	6	8
Manaus	Mas	1980-1984	0	9	12	11	9	10	11	15	14
		1985-1989	28	27	22	24	25	25	28	28	30
		1990-1994	0	38	38	31	34	29	36	40	46
		1995-1999	29	30	33	35	31	32	36	36	54
		2000-2004	0	24	27	24	29	29	29	31	46
		2005-2009	18	19	18	17	16	18	19	19	26
		2010-2014	13	14	16	14	15	12	16	18	29
	Fem	1980-1984	0	0	8	8	10	11	12	15	18
		1985-1989	0	25	19	25	21	20	25	29	33
		1990-1994	33	33	29	36	28	30	31	34	48
		1995-1999	24	26	25	27	24	29	30	35	53
		2000-2004	0	19	22	21	19	23	26	28	46
		2005-2009	8	10	12	10	13	17	18	20	32
		2010-2014	7	7	9	9	9	11	14	18	28

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Norte		Faixa etária									
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Boa Vista	Mas	1980-1984	0	0	0	7	14	13	4	25	24
		1985-1989	0	0	8	15	6	0	22	11	30
		1990-1994	0	0	4	0	9	8	0	4	16
		1995-1999	9	6	7	2	9	7	3	7	15
		2000-2004	0	0	5	4	4	3	6	3	5
		2005-2009	0	0	6	4	3	4	2	3	7
		2010-2014	0	0	5	6	3	4	5	4	10
	Fem	1980-1984	0	0	0	9	0	0	11	0	0
		1985-1989	0	0	0	0	0	26	16	0	35
		1990-1994	0	0	5	0	14	0	15	10	0
		1995-1999	0	0	8	5	0	8	5	4	18
		2000-2004	3	0	2	4	7	3	4	4	12
		2005-2009	1	0	3	4	5	3	2	7	12
		2010-2014	0	3	4	3	4	4	4	4	11
Belém	Mas	1980-1984	2	1	1	1	1	1	2	3	7
		1985-1989	3	2	2	1	1	1	2	2	4
		1990-1994	7	5	6	4	3	4	4	5	6
		1995-1999	9	11	10	9	8	7	8	7	2
		2000-2004	14	13	12	11	9	8	8	6	8
		2005-2009	8	10	12	10	10	9	8	8	10
		2010-2014	4	6	7	5	6	5	5	5	5
	Fem	1980-1984	0	1	2	0	1	1	1	3	10
		1985-1989	0	2	2	1	1	1	1	3	6
		1990-1994	5	4	3	5	4	4	4	4	9
		1995-1999	8	6	8	8	9	7	7	9	11
		2000-2004	9	11	6	7	10	8	7	7	11
		2005-2009	7	7	6	7	8	7	8	8	14
		2010-2014	6	5	6	4	4	4	4	5	11
Macapá	Mas	1980-1984	0	0	0	8	13	13	21	11	17
		1985-1989	7	0	10	4	0	4	12	8	13
		1990-1994	0	0	4	0	5	5	4	8	12
		1995-1999	9	8	14	7	9	10	12	7	18
		2000-2004	0	22	14	0	17	15	16	16	19
		2005-2009	19	0	24	24	16	23	20	29	33
		2010-2014	0	14	11	12	9	14	10	11	15
	Fem	1980-1984	0	6	0	0	12	0	0	0	20
		1985-1989	0	12	0	0	4	6	12	8	11
		1990-1994	0	0	0	2	1	6	8	4	13
		1995-1999	9	0	0	11	8	9	9	10	22
		2000-2004	0	10	13	12	17	11	12	12	26
		2005-2009	12	22	23	20	21	22	26	16	41
		2010-2014	0	0	4	4	8	12	11	5	16

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Norte			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Palmas	Mas	1980-1984	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1985-1989	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1990-1994	0	7	0	0	0	17	0	0	20
		1995-1999	0	0	0	28	25	29	50	30	48
		2000-2004	0	7	6	0	0	5	2	3	8
		2005-2009	0	0	0	0	4	0	0	1	3
		2010-2014	0	0	2	2	2	2	0	1	2
Palmas	Fem	1980-1984	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1985-1989	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1990-1994	0	0	0	0	0	0	0	0	0
		1995-1999	0	0	0	0	75	43	41	0	85
		2000-2004	0	0	0	0	0	4	5	2	14
		2005-2009	0	0	2	0	0	3	0	0	1
		2010-2014	0	0	0	1	1	2	0	0	3
Região Nordeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
São Luís	Mas	1980-1984	0	1	4	2	3	2	1	4	6
		1985-1989	3	1	2	3	1	2	1	5	7
		1990-1994	0	10	11	12	10	13	11	14	17
		1995-1999	0	19	24	21	24	24	20	26	32
		2000-2004	18	21	23	26	24	24	26	23	33
		2005-2009	2	2	3	3	2	4	1	4	4
		2010-2014	1	1	1	2	1	1	1	1	2
	Fem	1980-1984	0	3	3	1	2	4	2	5	7
		1985-1989	0	0	2	3	2	1	2	5	8
		1990-1994	8	8	10	12	11	11	11	12	23
		1995-1999	23	19	21	18	21	21	19	24	34
		2000-2004	14	15	21	17	21	23	23	22	35
		2005-2009	3	2	1	3	3	2	3	2	5
		2010-2014	0	2	1	1	1	1	1	1	2
Teresina	Mas	1980-1984	0	8	7	4	7	8	14	13	14
		1985-1989	8	5	9	5	4	4	5	4	6
		1990-1994	3	5	4	4	3	4	6	6	6
		1995-1999	3	2	4	2	3	3	2	5	6
		2000-2004	2	3	1	2	3	3	3	4	6
		2005-2009	1	1	1	1	0	1	1	0	1
		2010-2014	1	3	1	1	1	1	1	1	1
	Fem	1980-1984	6	0	0	5	10	7	7	12	11
		1985-1989	0	3	5	4	3	4	4	4	9
		1990-1994	0	5	4	3	4	2	5	6	8
		1995-1999	0	3	3	4	5	5	3	5	8
		2000-2004	2	5	4	3	2	3	2	4	7
		2005-2009	0	1	1	1	0	0	1	1	1
		2010-2014	1	1	1	1	0	1	1	0	1

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Nordeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Fortaleza	Mas	1980-1984	7	9	8	7	7	7	8	13	15
		1985-1989	14	14	13	11	11	12	13	15	22
		1990-1994	16	14	14	15	13	15	15	15	26
		1995-1999	20	21	20	20	19	18	20	23	31
		2000-2004	31	35	33	34	32	29	31	29	39
		2005-2009	7	9	8	9	9	9	9	10	14
		2010-2014	6	6	7	6	6	6	6	6	10
	Fem	1980-1984	9	8	9	8	9	9	11	13	17
		1985-1989	12	12	15	14	13	13	18	18	26
		1990-1994	14	14	13	12	14	15	15	20	34
		1995-1999	16	20	19	19	20	18	22	24	35
		2000-2004	27	27	26	28	29	28	33	32	45
		2005-2009	6	8	7	8	8	9	10	11	19
		2010-2014	5	7	7	8	7	9	9	11	14
Natal	Mas	1980-1984	1	1	1	1	1	1	1	1	23
		1985-1989	6	5	2	2	3	1	1	3	8
		1990-1994	6	5	0	4	3	2	2	4	3
		1995-1999	0	3	5	3	2	2	1	1	2
		2000-2004	9	5	4	4	2	1	1	1	1
		2005-2009	7	5	3	2	2	1	1	1	2
		2010-2014	0	5	4	3	3	2	1	1	0
	Fem	1980-1984	3	2	0	2	1	2	2	3	27
		1985-1989	0	2	2	2	2	2	2	3	8
		1990-1994	6	0	0	2	3	3	3	3	5
		1995-1999	3	4	1	2	3	2	1	2	3
		2000-2004	4	2	3	2	1	1	1	0	2
		2005-2009	0	2	1	2	2	1	1	1	2
		2010-2014	0	2	1	1	0	1	1	0	1
João Pessoa	Mas	1980-1984	25	32	23	23	27	27	30	44	46
		1985-1989	0	22	22	27	26	27	27	36	52
		1990-1994	22	21	25	19	23	25	26	29	36
		1995-1999	21	26	27	25	27	28	37	36	51
		2000-2004	19	18	12	17	19	20	16	19	24
		2005-2009	3	2	2	1	2	1	0	1	2
		2010-2014	4	4	2	2	2	2	2	1	2
	Fem	1980-1984	30	26	19	27	31	25	44	42	54
		1985-1989	33	21	30	28	26	41	45	49	51
		1990-1994	24	28	21	24	28	24	35	34	49
		1995-1999	0	29	30	31	36	37	41	43	60
		2000-2004	19	21	16	19	17	16	22	22	29
		2005-2009	2	2	1	1	1	1	1	1	3
		2010-2014	3	1	2	1	1	1	2	2	2

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Nordeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Recife	Mas	1980-1984	3	3	3	2	2	2	2	2	3
		1985-1989	3	4	2	2	2	2	2	2	2
		1990-1994	3	4	4	4	4	5	4	5	6
		1995-1999	1	1	1	2	3	4	4	4	5
		2000-2004	1	1	1	2	3	4	6	5	6
		2005-2009	1	1	2	3	3	4	6	8	8
		2010-2014	1	1	1	2	3	4	5	6	7
	Fem	1980-1984	3	3	3	2	2	2	2	2	3
		1985-1989	4	2	2	2	2	2	1	2	3
		1990-1994	6	4	4	5	4	4	5	4	6
		1995-1999	2	1	2	2	2	2	2	2	3
		2000-2004	1	2	1	1	1	0	0	0	1
		2005-2009	1	0	0	0	0	0	0	0	1
		2010-2014	1	0	1	1	1	1	1	1	1
Maceió	Mas	1980-1984	4	0	2	2	2	2	4	4	11
		1985-1989	1	2	5	4	3	4	7	7	12
		1990-1994	4	5	6	5	5	6	5	7	8
		1995-1999	7	5	7	7	5	6	5	6	8
		2000-2004	10	11	12	12	10	10	10	10	11
		2005-2009	6	5	5	4	5	4	4	4	4
		2010-2014	3	2	2	1	2	1	1	1	1
	Fem	1980-1984	0	3	2	2	2	2	4	6	18
		1985-1989	4	6	4	3	4	6	6	8	19
		1990-1994	9	6	6	5	5	6	8	8	13
		1995-1999	8	7	7	6	7	6	6	6	9
		2000-2004	15	14	12	12	9	12	11	11	14
		2005-2009	6	6	4	3	5	4	4	4	5
		2010-2014	3	2	2	1	1	1	1	1	2
Aracaju	Mas	1980-1984	9	8	9	9	5	6	8	10	9
		1985-1989	0	14	12	17	14	15	14	16	20
		1990-1994	11	0	0	15	12	13	15	12	21
		1995-1999	17	14	17	17	12	17	16	15	17
		2000-2004	5	7	9	7	7	7	8	7	10
		2005-2009	9	8	7	6	5	3	6	4	5
		2010-2014	0	7	5	4	4	3	3	3	4
	Fem	1980-1984	11	12	7	6	6	8	9	13	16
		1985-1989	0	0	12	14	13	18	21	21	22
		1990-1994	12	13	18	13	12	10	13	13	18
		1995-1999	14	14	19	19	15	15	16	14	23
		2000-2004	8	8	10	8	4	8	8	7	11
		2005-2009	8	7	4	4	6	6	7	5	7
		2010-2014	7	5	3	3	2	2	3	2	5

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Nordeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Salvador	Mas	1980-1984	2	2	1	1	1	1	1	1	2
		1985-1989	2	2	2	1	2	1	2	1	2
		1990-1994	4	4	3	3	3	3	3	3	4
		1995-1999	3	3	3	2	2	2	2	2	3
		2000-2004	5	4	3	3	3	2	2	2	2
		2005-2009	9	8	8	8	7	4	3	3	3
		2010-2014	6	5	5	4	4	4	3	3	4
	Fem	1980-1984	0	1	0	1	1	1	1	1	2
		1985-1989	2	1	2	2	1	1	2	1	3
		1990-1994	4	5	4	3	2	3	3	3	5
		1995-1999	4	3	3	2	2	1	1	1	3
		2000-2004	3	2	1	2	2	2	2	2	3
		2005-2009	9	7	6	5	4	3	2	3	3
		2010-2014	4	5	4	3	3	2	2	3	4
Região Centro-Oeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Campo Grande	Mas	1980-1984	1	0	2	2	2	1	1	2	4
		1985-1989	3	2	4	3	2	2	2	2	3
		1990-1994	7	6	7	6	5	6	5	5	10
		1995-1999	10	10	9	9	8	7	7	8	10
		2000-2004	3	2	3	1	1	1	1	1	2
		2005-2009	1	1	1	1	1	0	0	0	1
		2010-2014	0	2	2	1	1	0	1	1	1
	Fem	1980-1984	0	1	2	3	2	1	2	1	3
		1985-1989	1	0	2	1	1	2	1	2	4
		1990-1994	5	6	6	3	5	4	3	7	10
		1995-1999	0	7	5	6	6	5	6	5	9
		2000-2004	0	1	1	1	1	1	1	1	4
		2005-2009	1	1	1	1	0	0	0	0	2
		2010-2014	1	2	0	0	0	1	0	1	2
Cuiabá	Mas	1980-1984	19	19	0	0	20	32	32	40	42
		1985-1989	14	0	0	16	24	19	26	32	45
		1990-1994	20	25	22	19	26	24	23	23	34
		1995-1999	0	13	17	18	21	15	21	14	24
		2000-2004	8	12	14	11	15	17	17	14	17
		2005-2009	7	9	7	6	7	5	4	5	7
		2010-2014	4	3	2	2	2	1	1	0	1
	Fem	1980-1984	0	0	0	35	24	38	37	46	41
		1985-1989	0	21	15	13	25	19	29	29	31
		1990-1994	33	0	0	0	28	21	23	29	35
		1995-1999	14	15	20	14	17	18	17	14	24
		2000-2004	12	11	13	7	14	12	11	13	20
		2005-2009	6	4	5	4	4	3	3	6	8
		2010-2014	3	1	1	1	1	0	1	0	1

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Centro-Oeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Goiânia	Mas	1980-1984	24	23	21	20	16	15	14	16	15
		1985-1989	24	21	19	20	18	15	14	15	19
		1990-1994	13	19	16	12	13	9	9	9	10
		1995-1999	17	17	19	16	15	11	14	10	13
		2000-2004	2	2	2	1	1	1	1	1	3
		2005-2009	3	4	2	3	2	2	1	2	3
		2010-2014	4	3	4	3	1	2	1	1	1
	Fem	1980-1984	0	18	19	15	11	16	13	16	18
		1985-1989	17	17	20	15	14	14	15	14	19
		1990-1994	13	12	9	8	8	9	10	10	13
		1995-1999	16	14	15	13	10	10	11	10	15
		2000-2004	1	1	2	1	1	1	0	1	3
		2005-2009	3	3	3	1	2	2	1	2	3
		2010-2014	2	2	1	2	1	1	1	1	1
Brasília	Mas	1980-1984	0	2	2	2	1	2	2	2	4
		1985-1989	2	2	2	2	2	1	1	1	2
		1990-1994	2	2	2	2	2	2	1	2	3
		1995-1999	4	5	3	3	4	2	2	2	3
		2000-2004	0	7	6	5	5	5	4	4	5
		2005-2009	3	3	3	3	2	2	1	2	2
		2010-2014	1	1	1	1	1	1	1	1	1
	Fem	1980-1984	2	1	1	1	3	1	2	2	6
		1985-1989	1	1	2	1	1	0	1	1	3
		1990-1994	3	1	2	2	3	2	2	2	4
		1995-1999	4	4	3	2	3	3	3	2	4
		2000-2004	6	5	5	6	5	6	5	4	6
		2005-2009	3	2	3	2	2	2	1	2	3
		2010-2014	3	1	1	0	1	1	0	0	1
Região Sul			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Curitiba	Mas	1980-1984	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		1985-1989	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		1990-1994	2	1	1	1	1	1	1	1	2
		1995-1999	2	1	2	1	1	1	1	1	1
		2000-2004	2	2	1	1	1	1	1	0	1
		2005-2009	1	1	1	1	0	1	1	1	1
		2010-2014	2	1	1	1	1	1	1	0	1
	Fem	1980-1984	1	1	1	0	1	0	1	1	3
		1985-1989	2	1	1	1	1	1	1	1	3
		1990-1994	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		1995-1999	2	1	0	1	0	0	1	1	2
		2000-2004	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		2005-2009	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		2010-2014	2	1	1	0	1	1	1	0	1

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Sul			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Florianópolis	Mas	1980-1984	2	0	2	1	3	4	5	6	8
		1985-1989	6	1	4	2	4	4	4	3	5
		1990-1994	2	3	4	1	2	2	3	3	5
		1995-1999	2	0	2	1	1	1	1	1	3
		2000-2004	2	1	1	1	1	1	1	0	2
		2005-2009	3	1	1	1	1	1	0	1	1
		2010-2014	0	2	2	1	2	0	1	1	0
	Fem	1980-1984	2	1	0	2	6	5	6	9	10
		1985-1989	4	0	4	2	2	3	3	5	8
		1990-1994	0	2	2	3	1	1	4	4	8
		1995-1999	1	0	3	0	0	1	1	2	5
		2000-2004	1	1	0	1	0	0	1	1	2
		2005-2009	0	1	0	0	1	0	1	0	2
		2010-2014	2	1	1	0	0	1	0	0	1
Porto Alegre	Mas	1980-1984	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		1985-1989	3	3	3	3	3	3	3	3	4
		1990-1994	2	1	1	1	1	1	1	1	2
		1995-1999	1	1	2	1	1	1	1	1	1
		2000-2004	2	2	3	2	2	1	1	1	1
		2005-2009	2	3	3	2	2	2	1	1	1
		2010-2014	3	5	4	4	3	3	3	2	2
	Fem	1980-1984	1	1	1	1	1	1	2	2	3
		1985-1989	4	3	4	2	3	3	3	3	5
		1990-1994	2	1	2	1	1	1	1	2	3
		1995-1999	2	1	1	0	1	1	1	0	2
		2000-2004	3	2	2	1	2	1	1	1	1
		2005-2009	2	1	1	1	2	2	1	1	2
		2010-2014	3	3	2	2	2	2	2	2	2
Região Sudeste			Faixa etária								
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+
Rio de Janeiro	Mas	1980-1984	4	3	3	2	2	1	1	1	2
		1985-1989	3	3	2	2	2	2	2	2	2
		1990-1994	10	11	10	10	8	7	7	6	6
		1995-1999	14	15	14	14	13	11	10	9	9
		2000-2004	14	16	17	15	14	14	11	10	10
		2005-2009	12	13	11	11	10	10	9	7	7
		2010-2014	8	8	7	6	5	5	4	4	4
	Fem	1980-1984	4	3	2	2	1	1	1	1	0
		1985-1989	4	2	2	2	1	2	2	2	3
		1990-1994	11	11	10	9	9	8	7	7	8
		1995-1999	16	16	15	14	13	12	11	10	10
		2000-2004	15	13	15	15	14	14	13	12	11
		2005-2009	10	9	10	10	9	8	9	8	8
		2010-2014	4	5	5	5	5	4	4	4	5

Continuação- Apêndice 1- Percentual de óbitos acrescidos por causas mal definidas proporcionalmente aos óbitos por DPOC, por sexo, faixa etária e períodos, capitais das regiões do Brasil, 1980-2014.

Região Sudeste			Faixa etária									
Capital	Sexo	Período	40-44	45-49	50-54	55-59	60-64	65-69	70-74	75-79	80+	
São Paulo	Mas	1980-1984	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		1985-1989	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		1990-1994	0	0	0	0	0	0	0	0	0	
		1995-1999	2	2	1	1	1	1	1	1	0	1
		2000-2004	2	2	2	1	1	1	1	1	1	1
		2005-2009	4	3	2	2	1	1	1	1	1	1
		2010-2014	3	2	2	1	1	1	1	1	0	1
	Fem	1980-1984	3	2	1	1	1	1	1	1	1	2
		1985-1989	2	1	1	1	1	1	1	1	1	3
		1990-1994	2	2	1	1	1	1	1	1	1	3
		1995-1999	2	1	1	1	1	1	1	1	1	2
		2000-2004	2	1	1	1	1	1	1	1	1	1
		2005-2009	2	2	1	1	1	1	1	1	1	1
		2010-2014	2	2	1	1	1	1	1	0	0	1
Belo Horizonte	Mas	1980-1984	6	9	6	5	5	5	4	3	3	
		1985-1989	6	6	6	5	5	5	4	4	4	
		1990-1994	4	5	5	5	5	4	4	3	4	
		1995-1999	5	6	4	3	3	3	2	3	3	
		2000-2004	10	8	7	6	5	4	3	4	3	
		2005-2009	17	16	13	11	9	8	7	5	4	
		2010-2014	13	13	12	9	7	6	6	4	3	
	Fem	1980-1984	6	6	5	4	3	3	3	3	4	
		1985-1989	6	7	5	5	5	5	5	4	5	
		1990-1994	8	5	4	4	4	4	4	3	6	
		1995-1999	5	4	3	3	3	2	3	2	3	
		2000-2004	8	6	5	5	5	3	4	3	4	
		2005-2009	12	10	8	7	7	7	5	5	5	
		2010-2014	7	8	6	6	5	4	4	4	4	
Vitória	Mas	1980-1984	0	1	5	2	2	1	1	3	2	
		1985-1989	11	7	6	8	8	5	4	3	5	
		1990-1994	18	14	14	11	15	11	11	9	7	
		1995-1999	0	12	15	8	11	7	11	6	7	
		2000-2004	8	5	5	5	4	6	3	2	3	
		2005-2009	3	0	2	2	1	0	1	0	0	
		2010-2014	0	3	3	3	1	2	1	1	1	
	Fem	1980-1984	0	1	3	1	2	2	3	4	5	
		1985-1989	0	8	7	0	4	5	5	6	9	
		1990-1994	0	12	13	9	9	6	8	7	10	
		1995-1999	0	12	13	12	6	11	7	5	6	
		2000-2004	0	4	3	4	6	4	6	4	5	
		2005-2009	3	1	1	0	2	1	2	0	1	
		2010-2014	0	1	1	2	1	1	0	1	0	

Apêndice 2- Razão entre óbitos informados e estimados e fator de expansão para indivíduos com 1 ano ou mais, segundo Região, capitais e demais áreas, 1991-2000.

Cobertura por ano (%)										
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Norte	64	60	62	63	63	59	61	65	67	69
Capitais	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Demais áreas	49	45	49	49	49	45	46	52	54	56
Nordeste	55	55	58	58	58	58	59	63	64	66
Capitais	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Demais áreas	48	48	51	50	51	50	52	56	57	60
Sudeste	99	99	104	104	104	105	102	102	102	100
Capitais	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Demais áreas	98	99	106	106	106	108	103	103	103	101
Sul	98	101	105	103	102	106	101	105	101	101
Capitais	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Demais áreas	98	101	106	103	103	107	101	106	101	101
Centro-Oeste	81	84	86	88	90	85	87	88	89	87
Capitais	100	100	100	100	100	100	100	100	100	100
Demais áreas	72	76	78	82	84	77	81	82	83	81
Fator de expansão por ano										
	1991	1992	1993	1994	1995	1996	1997	1998	1999	2000
Norte	1.6	1.7	1.6	1.6	1.6	1.7	1.6	1.5	1.5	1.4
Capitais	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Demais áreas	2.0	2.2	2.0	2.0	2.0	2.2	2.2	1.9	1.8	1.8
Nordeste	1.8	1.8	1.7	1.7	1.7	1.7	1.7	1.6	1.6	1.5
Capitais	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Demais áreas	2.1	2.1	2.0	2.0	2.0	2.0	1.9	1.8	1.8	1.7
Centro-Oeste	1.2	1.2	1.2	1.1	1.1	1.2	1.1	1.1	1.1	1.1
Capitais	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Demais áreas	1.4	1.3	1.3	1.2	1.2	1.3	1.2	1.2	1.2	1.2

Nota: Valores acima de 100 sugerem que a estimativa demográfica está subestimada.

Apêndice 3- Tendências de Mortalidade por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Rio de Janeiro e Porto Alegre, 1980-2014

Artigo aceito pela revista Epidemiologia e Serviços de Saúde

Artigo original

Tendências de Mortalidade por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica no Rio de Janeiro e Porto Alegre, 1980-2014

Mortality Trends due to Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Rio de Janeiro and Porto Alegre, 1980-2014

Tendencias en la Mortalidad de la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica en el Rio de Janeiro y Porto Alegre, 1980-2014

Karla Dala Paula Torres¹

Geraldo Marcelo Cunha²

Joaquim Gonçalves Valente²

1 Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Programa de Epidemiologia em Saúde Pública, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

2 Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Departamento de Epidemiologia e Métodos Quantitativos em Saúde. Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Endereço para correspondência:

Karla Dala Paula Torres - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fundação Oswaldo Cruz. Rua Leopoldo Bulhões, no 1480, Manguinhos. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

CEP: 21041-210. *E-mail:* karladptorres@gmail.com

Resumo

Objetivo: analisar o efeito da idade, período e coorte de nascimento (APC) na mortalidade por Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) nos municípios de Porto Alegre-RS e Rio de Janeiro-RJ, no período 1980-2014. **Métodos:** estudo de séries temporais com dados corrigidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM). O efeito APC foi estimado por regressão de Poisson, em relação a coorte de 1935. **Resultados:** o risco relativo (RR) de morte por DPOC para os homens foi decrescente, na coorte de nascimento mais recente (1970-1974) o RR foi 0,39 (IC 95%: 0,32; 0,48) em Porto Alegre e 0,42 (IC 95%: 0,38; 0,48) no Rio de Janeiro. Para mulheres, no Rio de Janeiro observou-se aumento do risco relativo para as coortes mais recentes (RR =1,41; IC 95%: 1,20; 1,67). **Conclusão:** entre os homens, houve a diminuição do risco por morte por DPOC, enquanto entre as mulheres houve aumento do risco no Rio de Janeiro.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; Registros de Mortalidade; Estudos de Séries Temporais.

Abstract

Objective: analyze the effect of the age period and birth cohort (APC) on mortality for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in the municipalities of Porto Alegre-RS and Rio de Janeiro-RJ between 1980 and 2014. **Methods:** study of time series with corrected data from the Mortality Information System (SIM). The APC effect was estimated by Poisson regression, in relation to the 1935 cohort **Results:** The relative risk (RR) of death due to COPD for males was decreasing, in the most recent cohort (1970-1974) the RR was 0.39 (CI 95%: 0.32;0.48) in Porto Alegre and 0.42 (CI 95%: 0.38;0.48)

in Rio de Janeiro. For women, an increase in the risk of death due to COPD for the more recent cohorts (RR = 1.41; CI 95%: 1.20;1.67) was observed in Rio de Janeiro.

Conclusion: among men, there was a decrease in the risk of death due to COPD, while among women in Rio de Janeiro the risk increased.

Key words: Pulmonary Disease, Chronic Obstructive; Mortality Registries; Time Series Studies.

Resumen

Objetivo: analizar el efecto de la edad período y cohorte de nacimiento (EPOC) en las ciudades de Porto Alegre-RS y Río de Janeiro-RJ entre 1980-2014. **Métodos:** estudio de series temporales con datos corregidos del Sistema de Información sobre Mortalidad (SIM). El efecto APC fue estimado por regresión de Poisson, en relación a la cohorte de 1935. **Resultados:** El riesgo relativo (RR) de muerte para los hombres EPOC fue disminuyendo, en la cohorte de nacimiento más reciente (1970-1974) RR cohorte fue de 0,39 (IC 95%= 0,32;0,48) Porto Alegre y 0,42 (IC 95%: 0,38;0,48) en Rio de Janeiro. Para las mujeres, en Río de Janeiro hubo un aumento del riesgo de muerte por EPOC para las cohortes más recientes (RR = 1,41; IC 95%: 1,20;1,67). **Conclusión:** entre los hombres, hubo la reducción del riesgo de muerte por EPOC, mientras que entre las mujeres en el Rio de Janeiro hubo un aumento del riesgo.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica; Los registros de mortalidad; Estudios de Series Temporales

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é reconhecida como um problema de saúde pública, sendo uma das principais causas de morbidade crônica e mortalidade no Brasil e no mundo.^{1,2} Segundo um estudo de base populacional realizado na cidade de São Paulo, o estudo PLATINO, a prevalência de DPOC na população de 40 anos ou mais era de 15,8 % em 2005.¹ Já a prevalência mundial foi estimada em 11,7% da população acima de 30 anos em 2010.³

A DPOC é definida como uma doença respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela obstrução crônica do fluxo aéreo, geralmente progressiva e não totalmente reversível que gera sinais e sintomas como dispneia, tosse e expectoração. O diagnóstico da DPOC é baseado em achados clínicos e confirmado com o teste de função pulmonar.^{4,5} O principal fator de risco para o desenvolvimento da DPOC é o tabagismo, responsável por 80 a 90% dos casos.^{4,5}

As maiores prevalências de tabagismo no Brasil encontram-se nas regiões Sul e Sudeste, onde também se encontram as maiores taxas de mortalidade por DPOC. Inquéritos nacionais mostram que a prevalência do tabagismo no Brasil em pessoas com 18 anos ou mais tem declinado substancialmente de 34,3%, em 1989, para 14,7%, em 2013.^{6,7,8}

A diminuição na prevalência de fumantes provavelmente é resultado de medidas implementadas pelo Ministério da Saúde desde o final da década de 1980, como a Política Nacional de Controle do Tabaco que incluiu entre outras ações a promoção de ambientes livres de tabaco, o tratamento do fumante no Sistema Único de Saúde (SUS) para cessação de tabagismo, políticas de preços e impostos para o setor, além de ações de vigilância epidemiológica.^{7,8}

Estudos internacionais de tendência de mortalidade por DPOC mostram declínio nas taxas de mortalidade por DPOC ao longo do tempo no sexo masculino, que acompanha a

redução do percentual de fumantes nesse grupo, porém entre as mulheres há uma tendência de aumento das taxas de mortalidade por DPOC.^{9,10}

No Brasil, os estudos de tendência temporal de mortalidade por DPOC foram realizados por meio de taxas agregadas por faixas etárias e períodos,^{11,12} o que impossibilita avaliar o efeito das coortes de nascimento, que são relacionadas a exposição de fatores de risco de longa duração.¹³

Avaliar o efeito da idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal da mortalidade por DPOC contribui para o planejamento das ações em saúde pública e para a avaliação do impacto das alterações nos protocolos de tratamento, melhora nos sistemas de informação em saúde e de políticas de saúde implementadas, principalmente aquelas que envolvem o controle do tabaco. A hipótese principal é que os efeitos de coorte seriam resultado do consumo de tabaco que é uma exposição de longa duração de maneira que diversas gerações estão expostas a diferentes riscos.¹³

Nesse contexto, esse estudo teve como objetivo analisar o efeito da idade, período e coorte de nascimento na mortalidade por DPOC nos municípios de Porto Alegre e Rio de Janeiro, no período 1980-2014.

Métodos

Trata-se de um estudo das séries temporais de mortalidade por DPOC no período de 1980 a 2014, nos municípios de Porto Alegre e Rio de Janeiro.

O município do Rio de Janeiro, capital do Estado do Rio de Janeiro, é composto por uma população estimada em 6.5 milhões de habitantes em 2016, apresentava em 2014 um Produto Interno Bruto (PIB) per capita de 46 mil reais. Em 2014, foram 1.836 óbitos por doenças do aparelho respiratório. Já Porto Alegre, capital do Rio Grande do Sul, embora possua uma população expressivamente menor, estimada em 1.5 milhões de pessoas em 2016 e PIB

per capita em 2014 próximo ao do RJ, o número de mortes por doenças respiratórias foi equivalente a 1.281 óbitos.¹⁴

Os dados de óbitos foram obtidos do Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM) e da população residente do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), extraídos da página eletrônica do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), disponível em <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>.¹⁵

Os dados foram selecionados separadamente por sexo masculino e feminino com o objetivo de verificar as diferentes tendências entre os sexos para a população de 40 anos ou mais, idade em que o diagnóstico de DPOC é mais comum.

Foram selecionadas as seguintes categorias da 9ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-9), no período de 1980-1995: 490 (bronquite não especificada se aguda ou crônica), 491 (bronquite crônica), 492 (enfisema pulmonar) e 496 (obstrução crônica das vias aéreas não classificada em outro local). E no período de 1996 a 2014 pela CID-10, foram selecionadas as categorias: J40 (bronquite não especificada como aguda ou crônica), J41 (bronquite crônica simples e a mucopurulenta), J42 (bronquite crônica não especificada), J43 (enfisema), J44 (outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas). A escolha de diversos códigos se deu pela variabilidade da apresentação clínica da doença, além de serem esses os mais utilizados em estudos epidemiológicos.

Foi realizada a redistribuição dos óbitos pelas causas mal definidas, proporcionalmente ao peso de óbitos por DPOC no total de óbitos por todas as causas após a exclusão das causas mal definidas, e em cada categoria de sexo, faixa etária, ano do óbito e para ambas capitais separadamente.¹⁶ Foram calculadas as taxas brutas de mortalidade por 100.000 habitantes para cada ano, por sexo e município, e respectivos intervalos de confiança de 95%.

O modelo idade, período e coorte (APC) é usado para descrever e prever séries temporais de taxas de doença utilizando as três diferentes escalas de tempo: idade (a), período

calendário (p), quando as taxas foram observadas e coorte (c), grupos de pessoas longitudinalmente observadas nascidas em períodos específicos, estimando os efeitos isolados de cada um desses fatores na evolução das taxas.¹³ Deste modo, torna-se possível estimar o efeito das coortes [de nascidos] que são relacionadas a exposição a fatores de risco de longa duração.¹³

Esses três fatores estão linearmente relacionados, de forma que com a tabela de duas entradas que possui as faixas etárias e o período (ano do óbito) é possível calcular as coortes de nascimento (ano de nascimento) pela expressão, $c = p - a$.^{17,18}

Os períodos e faixas etárias em cada sexo e capital foram agrupados em intervalos de cinco anos, gerando sete períodos, de 1980-1984 até 2010-2014 e nove grupos de idade, iniciando em 40-44 a 70-74 anos, sendo o último grupo de 80 anos ou mais. O número total de coortes de nascimento (k) é igual ao número total de faixas etárias (m) mais o número total de períodos (n), menos um ($k=m+n-1$). Portanto as coortes de nascimento iniciaram em 1900 e terminaram em 1974, totalizando quinze coortes também quinquenais, de 1900-1904 até 1970-1974.^{17,18}

Os efeitos APC foram estimados através do modelo de regressão Poisson no qual assume que o log das taxas λ_{ap} são linearmente relacionados com os efeitos de idade a , período p e coorte $c = p - a$, ,

$$\log (\lambda_{ap}) = f(a) + g(p) + h(c) .$$

De uma maneira geral, o efeito de cada um dos três componentes pode ser assumido não-linear, definindo-se por exemplo as variáveis a , p e c como categóricas, ou assumindo-se f , g e h como funções de suavização não-paramétricas (*splines*).^{17,18} Neste último caso, os resultados do modelo são interpretados graficamente pela análise das tendências das taxas e riscos suavizados. Além deste modelo completo APC, outros submodelos podem ser definidos. Considerando por exemplo que a associação da idade seja linear, com o log das taxas, por

exemplo, assume-se que $f(a) = \delta a$ (modelos *drift*). Podem ser considerados também somente efeitos de idade e período (AP) e idade e coorte (AC).

Nesta análise, todos os modelos (*drift*, AP, AC e APC) foram comparados pelo teste da razão de verossimilhança, utilizando nível de significância de 0,05. Análises dos resíduos foram empregadas a cada um dos modelos finais ajustados por sexo e município de modo a avaliar a qualidade dos ajustes dos dados e presença de pontos influentes.

Na interpretação dos parâmetros do modelo, o efeito da idade (a) refere-se às mudanças das taxas associadas ao risco biológico da idade. O efeito do período (p) representa as mudanças relacionadas a eventos que ocorreram em determinado tempo que influenciam simultaneamente todas as faixas etárias. Já o efeito da coorte (c) é constituído por fatores que afetam uma geração e provocam alterações nas taxas de maneira diferenciada nas sucessivas faixas etárias nos diferentes períodos.¹³

Dada a dependência linear entre os fatores do modelo, $c = p - a$, existem diversas abordagens APC que aplicam diferentes restrições adicionais de modo a solucionar o chamado “problema de não identificabilidade”, ou seja, a não estimação do modelo completo, decorrente da relação linear exata entre os efeitos temporais (idade-período e coorte de nascimento). Neste artigo, considerou-se a parametrização proposta por Holford¹³(1991), Clayton & Shilfflers¹⁸ (1987) e Cartensen¹⁷ (2007).

Esta abordagem considera funções estimáveis nas quais um dos efeitos restringidos a terem média zero, com inclinação zero. Priorizaram-se os efeitos de coorte e assim, aplicou-se esta restrição aos efeitos de período. Neste caso, a interpretação gráfica dos efeitos estimados pelos modelos se dá de forma que, uma vez definida uma coorte de referência c_0 , os efeitos longitudinais para idade são interpretados como as taxas observadas para a coorte c_0 , e o efeito da coorte como RR em relação à coorte c_0 . A coorte de 1935 foi adotada como a coorte de referência neste estudo, por ser a coorte central.¹⁷ Intervalos de confiança de 95% para as taxas

e RR foram gerados automaticamente pelas funções APC no programa estatístico. O logarítmico (log) das taxas foi adotado nas figuras 2 e 3 porque a escala logarítmica permite melhor representação gráfica de taxas que podem apresentar grande variabilidade.

A modelagem APC e os gráficos descritivos foram realizados utilizando a função `apc.fit`, os pacotes `ggplot2`, `gridExtra` e `Epi 2.0` (programa estatístico R versão 3.1.3).¹⁹

O estudo utilizou apenas dados secundários, sem identificação dos sujeitos, e foi realizado em conformidade com os princípios éticos da Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) nº 510, de 07 de abril de 2016.

Resultados

A expansão da mortalidade pela redistribuição dos óbitos por causas mal definidas no município do Rio de Janeiro, no período de 1993 a 2007, resultou em um acréscimo acima de 10% (máximo de 12% em 2003) aos óbitos notificados como DPOC. Em Porto Alegre, os acréscimos foram menos importantes (máximo de 2%).

De uma forma geral, as taxas de mortalidade por DPOC foram maiores entre os homens para ambas capitais, e maiores em Porto Alegre do que no Rio de Janeiro, independente do sexo. Em ambos os sexos, houve uma tendência geral de crescimento das taxas até ao final da década de 1990, iniciando-se um decréscimo após esse período, mais intenso no sexo masculino, porém em Porto Alegre, observou-se que entre os anos de 2000 e 2005 houve uma nova elevação da taxa de mortalidade, sendo que para as mulheres houve oscilação entre elevação e queda significativa entre 2000 e 2014. Uma maior variabilidade observada nas taxas para Porto Alegre é possivelmente atribuída a um menor número de óbitos anuais (Figura 1).

As taxas de mortalidade aumentaram com a idade em todos os períodos e coortes de nascimento. Em ambos os sexos, observou-se para as faixas etárias de 65 anos ou mais um

aumento das taxas de mortalidade até o período de 1995-1999, quando então começam a declinar, e mais acentuadamente entre os homens (Figuras 2 e 3).

Em relação às coortes masculinas, na maioria das categorias de idade, as taxas de mortalidade observadas foram maiores nas primeiras coortes de nascimento do que nas mais recentes (Figura 2). Para as mulheres com idade entre 45 e 60 anos, observou-se um aumento mais acentuado das taxas de mortalidade nos últimos anos no município do Rio de Janeiro. Já em Porto Alegre, o aumento da taxa de mortalidade em coortes recentes só foi observado nas coortes de mulheres com idade de 40 a 44 anos e de 55 a 59 anos (Figura 3).

A análise do teste da razão de verossimilhança, em ambos os sexos, mostrou que o modelo completo (APC) apresentou melhor ajuste aos dados ($p < 0,0001$) que os modelos incluindo somente idade, idade-drift ou somente dois fatores (AP e AC).

As taxas de mortalidade ajustadas pelo modelo APC aumentaram acentuadamente com o avançar da idade, na perspectiva longitudinal da coorte de 1935, em ambos os sexos e municípios, e foram maiores em Porto Alegre que no Rio de Janeiro, sendo a diferença média de 1,65 por 100.000 em homens e quase o dobro (1,86 por 100.000) em mulheres (Figuras 4 e 5).

Entre os homens, observou-se que as tendências dos efeitos de período e coorte foram semelhantes para as duas capitais. Houve um decréscimo constante no risco de morte por DPOC ao longo das sucessivas gerações (Figura 4). A razão de risco de morte entre os homens na coorte de nascidos mais antiga em relação ao risco da coorte de 1935 foi 1,81 (IC 95%: 1,63; 2,00) e 1,65 (IC 95%: 1,55; 1,75) em Porto Alegre e Rio de Janeiro, respectivamente. E na coorte mais recente, o RR foi 0,39 (IC 95%: 0,32; 0,48) em Porto Alegre e 0,42 (IC 95%: 0,38; 0,48) no Rio de Janeiro (Figura 4).

Em relação ao efeito de período, houve um maior risco relativo de morte a partir de 1990 até o ano de 2005, com o risco mais elevado detectado no período de 1995-1999, com

RR= 1,16 (IC 95%: 1,13;1,19) em Porto Alegre e 1,14 (IC 95%: 1,13;1,16) no Rio de Janeiro (Figura 4).

Entre as mulheres, os efeitos de coorte diferiram entre as duas capitais. No Rio de Janeiro, o risco de morte foi decrescente nas coortes mais antigas e crescente nas coortes mais recentes, em relação a coorte de 1935. A maior razão de risco de morte para as mulheres foi observado na coorte de 1970 (RR=1,41; IC95%: 1,20;1,67). Em Porto Alegre, as coortes mais antigas apresentaram maior risco de morte para as mulheres (RR=1,30; IC 95%: 1,14;1,47) e as coortes mais recentes (RR<1) não apresentaram diferenças estatisticamente significantes em relação a coorte de 1935 (Figura 5). Já os efeitos de período foram semelhantes para o sexo masculino nas duas capitais (Figuras 4 e 5). A análise dos resíduos dos quatro modelos APC ajustados (Porto Alegre, sexo masculino e feminino e Rio de Janeiro, sexo masculino e feminino) mostrou que todos os modelos foram ajustados adequadamente pelas variáveis idade, coorte e período e a análise dos resíduos versus leverages mostrou não haver pontos que pudessem comprometer os resultados encontrados.

Discussão

O presente estudo confirmou o efeito exponencial da idade na mortalidade por DPOC, esperado para doenças crônicas⁸. Porto Alegre apresentou as maiores taxas de mortalidade por DPOC em todas as faixas etárias para ambos os sexos ao longo do período considerado. Independente do município e do período, as taxas dos homens foram maiores que as das mulheres. Entretanto, enquanto entre os homens o risco relativo de morte por DPOC diminuiu ao longo das sucessivas coortes, nos dois municípios, entre as mulheres houve um aumento do risco nos últimos anos no município do Rio de Janeiro.

A idade constitui um fator relevante, dado que com o envelhecimento ocorre um conjunto complexo de alterações estruturais do organismo como em mecanismos de agressão e

de reparação celular, fragilidade imunológica e do processo inflamatório sistêmico. Adicionalmente, há alterações funcionais respiratórias as quais incluem a dilatação alveolar, o aumento dos espaços aéreos, a diminuição da superfície de trocas gasosas e a perda do tecido de suporte das vias aéreas periféricas. O envelhecimento também torna os centros respiratórios menos sensíveis, o que pode explicar a desregulação do sistema ventilatório a situações de stress orgânico, como infecções e exacerbações da DPOC.²⁰

Assim, o envelhecimento pulmonar, associado à exposição acumulada de poluentes, além do desenvolvimento de outras morbidades com o avançar da idade aumentam significativamente o risco de mortalidade.^{4,21}

A cidade do Rio de Janeiro e de Porto Alegre apresentam as maiores taxas de mortalidade por DPOC em suas respectivas macrorregiões. As taxas de mortalidade por DPOC superiores em Porto Alegre estão possivelmente relacionadas à maior prevalência de uso regular de cigarros do Brasil, em ambos os sexos, sendo de 25,2% em 2004, enquanto que, para o município do Rio de Janeiro, a prevalência era de 17,5% no mesmo ano.²²

O estado do Rio Grande do Sul é o maior produtor de tabaco em folha do Brasil, onde existe uma cultura de pequenas propriedades agrícolas em torno de indústrias de transformação e beneficiamento que pode ter influenciado um consumo mais elevado de tabaco por essa população.²³ Relaciona-se a isso o fato que embora a população de Porto Alegre seja mais que 4 vezes menor a população do Rio de Janeiro em 2016, o número de mortes por doenças respiratórias foi aproximadamente o mesmo em ambos os municípios.¹⁴

O tabagismo é o principal fator relacionado à DPOC, mas outros fatores podem ter influenciado as tendências de mortalidade por DPOC e os efeitos de coorte, por exemplo, mudanças no estilo de vida ligadas ao sedentarismo, estresse e alimentação inadequada, nas políticas de saúde associadas a melhoria da assistência aos portadores de doenças crônicas e no acesso aos cuidados de saúde, na sobrevivência da população e nas exposições à poluição ambiental

e ocorrência de doenças crônicas e infecciosas.^{21,24} A melhoria das condições de vida devido a avanços no desenvolvimento econômico, cultural e político produz tanto efeitos de período, quanto de coorte, porém é complexo distinguir os resultados de cada efeito temporal.²⁴

Acredita-se que as maiores taxas de mortalidade por DPOC no sexo masculino estejam relacionadas à história de consumo do tabaco, iniciado como um comportamento predominantemente masculino.^{4,5} Entretanto, esta situação foi alterada com o aumento do tabagismo entre as mulheres, principalmente a partir da segunda metade do século XX. Embora a prevalência de tabagismo entre as mulheres adultas esteja também em declínio em vários países, no Brasil, a redução é menos acentuada em comparação aos homens e particularmente no grupo das mulheres jovens cresceu de forma que em muitos locais a prevalência de fumantes do sexo feminino já se aproxima daquela observada entre os homens, como em Porto Alegre e Rio de Janeiro, no Brasil.^{6,22}

Essa mudança de comportamento no sexo feminino, influenciada pelo símbolo de *status* e independência na sociedade e estimulada pelo marketing da indústria do tabaco, pode ter refletido na tendência de aumento das taxas de mortalidade por DPOC nas coortes recentes entre mulheres observada no Rio de Janeiro, contrário aos resultados de diminuição ou estabilização das taxas entre homens, em conformidade com diversos estudos no mundo.^{8,9,25,26}

Adicionalmente, esse aumento do risco de mortalidade por DPOC entre as mulheres no Rio de Janeiro está de acordo com estudos que sugerem uma maior susceptibilidade feminina ao aparecimento precoce de DPOC grave, para um mesmo nível de exposição ao tabaco que os homens.²⁷ Esse achado pode apresentar-se não somente como um declínio mais acentuado da função pulmonar feminina, como também por uma pior evolução clínica, caracterizada por mais sintomas como dispneia, maior ocorrência de exacerbações e menor qualidade de vida, para o mesmo grau de comprometimento pulmonar dos homens.²⁸

Estudos mostram que o aumento do risco de desenvolvimento da DPOC e da gravidade da doença no sexo feminino, em relação ao masculino, pode ser explicado pelos níveis mais elevados de reatividade das vias aéreas ao fumo entre as mulheres e maiores alterações biológicas da função pulmonar ao longo do tempo nesse grupo, adicionados aos padrões de inalação de mulheres fumadoras que tendem a inalar profundamente e a segurarem o fumo durante mais tempo, levando a lesões mais intensas.^{28,29}

Nos vários estudos de tendência de mortalidade por DPOC que aplicam modelos APC, são utilizadas diferentes metodologias estatísticas com o objetivo de resolver o problema de não identificabilidade, cada qual gerando um conjunto de parâmetros de efeitos específicos de cada abordagem.^{9,24,25,26} Logo, comparações das estimativas devem ser realizadas com cautela, já que as tendências lineares obtidas nesse estudo, em comparação com outros estudos, não são uma característica somente do modelo, mas também do método arbitrariamente escolhido para extrair as tendências.¹⁷O modelo completo APC buscou mensurar a contribuição de cada um destes efeitos.¹³Porém, a restrição adotada nesse estudo para resolver a dependência linear tendeu a dar maior peso ao efeito de coorte do que ao efeito de período. Essa escolha foi baseada no efeito cumulativo do fumo e em sua iniciação geralmente na adolescência, além do longo período de latência da DPOC, que se reflete nas taxas de mortalidade por DPOC algumas décadas depois, em torno de 20 anos pelo menos, de uma exposição prolongada ao poluente.^{4,5}

A redução da mortalidade observada nas gerações recentes de homens reflete o sucesso das ações que compõem o programa nacional de combate ao fumo desde 1988, ou seja, décadas após o início do plano no Brasil.⁷ Esse declínio das taxas de mortalidade por DPOC entre homens associado à diminuição da prevalência de tabagismo foi encontrado em vários estudos com intensidade, períodos e proporções de diminuição por sexo específicos.^{9,10,24,25,26}No Brasil, uma diminuição geracional correspondente foi encontrada na mortalidade por câncer de pulmão, uma doença também associada ao fumo.³⁰

A redução na prevalência do tabagismo e na mortalidade por DPOC sugerem que as diversas estratégias de controle do tabagismo foram efetivas, principalmente entre os homens, porém o aumento do risco de morte por DPOC entre as mulheres nas coortes mais recentes do Rio de Janeiro aponta a importância do reforço a essas estratégias nesse grupo.

Estudos de tendência de consumo de tabagismo no Brasil que analisem o impacto futuro na mortalidade seriam interessantes para avaliar até que ponto a sua prevalência é responsável pela magnitude da mortalidade por DPOC.

Contribuição dos autores

Todos os autores contribuíram com a concepção e delineamento do estudo, análise e interpretação dos resultados, redação e revisão crítica relevante do conteúdo intelectual do manuscrito, aprovaram a versão final a ser publicada e são responsáveis por todos os aspectos do trabalho, garantindo sua precisão e integridade.

Referências

1. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, Valdivia G, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet*. 2005;366(9500):1875-81.
2. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet*. 2015;385(9963):117-71. doi: 10.1016/S0140-6736(14)61682-2.
3. Adeloje D, Chua S, Lee C, Basquill C, Papan A, Theodoratou E, et al. Global and regional estimates of COPD prevalence: Systematic review and meta-analysis. *J Glob Health*. 2015; 5(2):020415. doi: 10.7189/jogh.05-020415.
4. National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion (US) Office on Smoking and Health. *The Health Consequences of Smoking—50*

Years of Progress: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2014.

5. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med.* 2013;187(4):347-65. doi: 10.1164/rccm.201204-0596PP.

6. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa Nacional de Saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas: Brasil, grandes regiões e unidades da federação [Internet]. 2014 [citado 2016 nov 22]. Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/pns/2013/default.shtm>

7. Levy D, de Almeida LM, Szklo A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. *PLoS Med.* 2012;9(11). doi: 10.1371/journal.pmed.1001336.

8. Valente JG, Malta DC. Tendências do tabagismo na população adulta das capitais brasileiras: uma análise dos dados de inquéritos telefônicos de 2006 a 2009. *Rev Bras Epidemiol.* 2011;14(Supl 1), S103-14.

9. Ford ES. Trends in mortality from COPD among adults in the United States. *Chest.* 2015;148(4):962-70. doi: 10.1378/chest.14-2311.

10. Thun MJ, Carter BD, Feskanich D, Freedman ND, Prentice R, Lopez AD, et al. 50-Year Trends in Smoking-Related Mortality in the United States. *N Engl J Med.* 2013; 368(4):351–64.

11. Campos HS. Mortalidade por DPOC no Brasil, 1980-1998. *Pulmão RJ.* 2003; 12(4), 217-25.

12. Graudenz GS, Gazotto GP. Mortality trends due to chronic obstructive pulmonary disease in Brazil. *Rev Assoc Med Bras*. 2014 May-Jun; 60(3), 255-261.
13. Holford TR. Understanding the effects of age, period, and cohort on incidence and mortality rates. *Annu Rev Publ Health*. 1991; 12(1): 425-57.
14. Ministério da Saúde, Brasil. Estatística Vitais. Datasus - Departamento de Informática do SUS [Internet]. [citado 2017 04 set]. Informações de Saúde. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>
15. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, Brasil [Internet]. Cidades@ [citado 2017 04 set]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/home.php>
16. Gadelha AMJ, Leite IC, Valente JG, Schramm JMA, Portela, MC, Campos MR. Relatório final do Projeto estimativa da carga de doença do Brasil–1998. Rio de Janeiro: Fiocruz. 2002.
17. Carstensen B. Age–period–cohort models for the Lexis diagram. *Stat Med*. 2007; 26(15), 3018-45.
18. Clayton D, Schifflers E. Models for temporal variation in cancer rates I: Age-period and Age-Cohort models. *Stat Med*. 1987;6 (4): 449-467.
19. R Core Team. R: A language and environment for statistical computing [Internet]. R Foundation for Statistical Computing, Vienna, Austria. 2016 [citado 2017 04 set]. Disponível em: <https://www.R-project.org/>.
20. Miller M. Structural and Physiological Age-Associated Changes in Aging Lungs. *Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine*. 2010;31(05):521–7.
21. Sunyer J. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Eur Respir J*. 2001;17(5), 1024-1033.

22. Ministério da Saúde. Inquérito Domiciliar sobre Comportamentos de Risco e Morbidade Referida de Doenças e Agravos não Transmissíveis. Rio de Janeiro: Instituto Nacional de Câncer / Secretaria de Vigilância em Saúde, 2004.
23. Cargnin AP, Bertê AMA, Lemos BO, Oliveira SB. Atlas socioeconômico do Rio Grande do Sul: quinze anos acompanhando as transformações do estado. *Geo UERJ*, 2(24), 2014.
24. Yang Y. Trends in US adult chronic disease mortality, 1960–1999: Age, period, and cohort variations. *Demography*. 2008; 45(2), 387-416.
25. Janssen F, Kunst AE. Cohort patterns in mortality trends among the elderly in seven European countries, 1950-99. *Int J Epidemiol*. 2005; 34(5):1149-59.
26. Pham TM, Ozasa K, Kubo T, Fujino Y, Sakata R, Grant EJ, Matsuda S, Yoshimura T. Age-period-cohort analysis of chronic obstructive pulmonary disease mortality in Japan, 1950–2004. *J Epidemiol*. 2012;22(4):302-7.
27. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al: Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 162:2152.
28. Ohar J, Fromer L, Donohue JF. Reconsidering sex-based stereotypes of COPD. *Primary Care Respiratory Journal* [Internet]. 2011;20(4):370–8. Disponível em: <http://www.nature.com/articles/pctj201170>
29. Sin DD, Cohen SB-Z, Day A, Coxson H, Paré PD. Understanding the biological differences in susceptibility to chronic obstructive pulmonary disease between men and women. *Proc Am Thorac Soc*. 2007;4(8):671–4.
30. Souza MC, Vasconcelos AG, Cruz OG. Trends in lung cancer mortality in Brazil from the 1980s into the early 21st century: age-period-cohort analysis. *Cad de Saude Publica*. 2012; 28(1), 21-30.

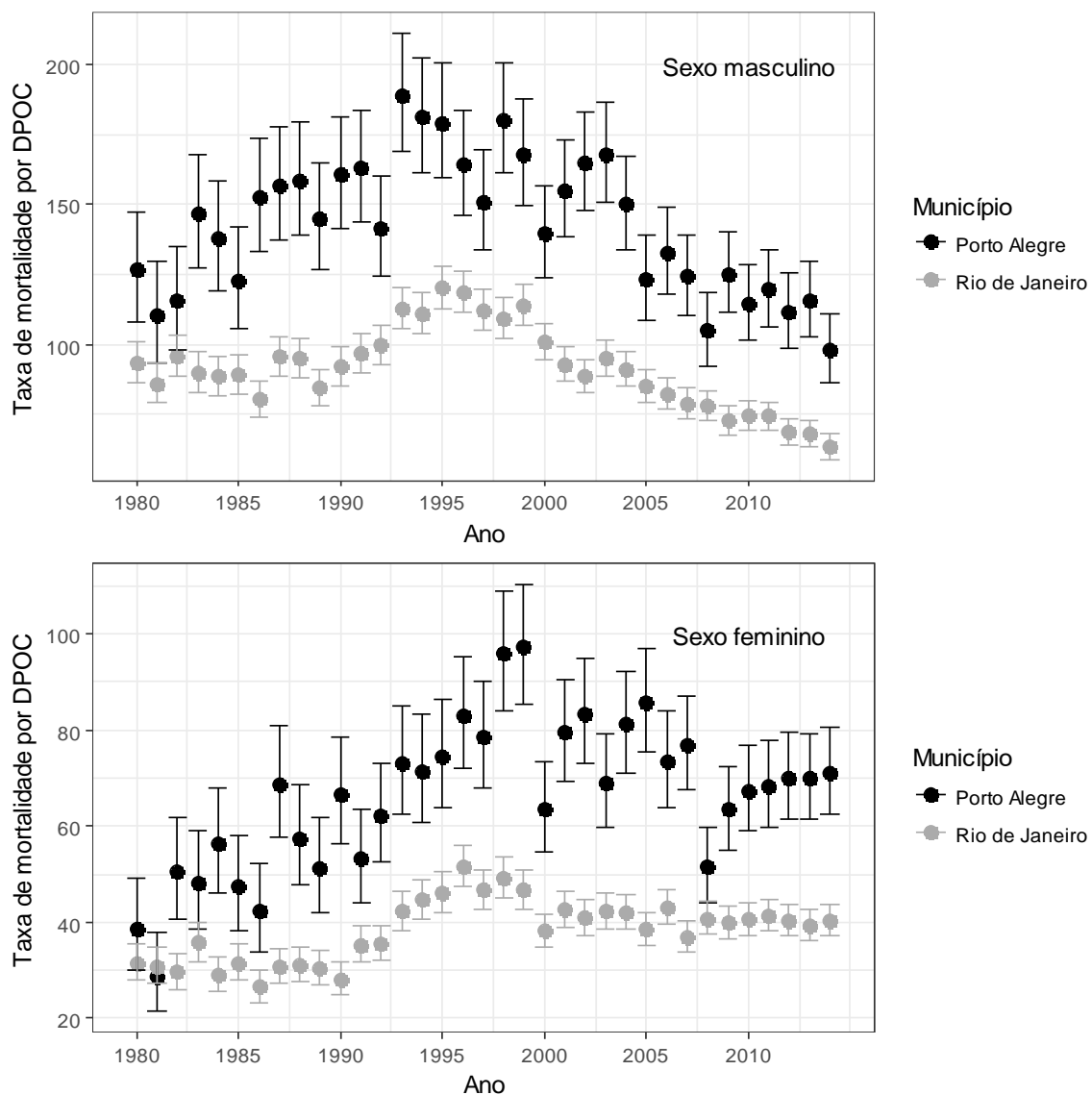


Figura 1- Taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) por 100.000 habitantes, e respectivos intervalos de confiança de 95%, segundo sexos, nos municípios do Rio de Janeiro/RJ e Porto Alegre/RS, 1980 a 2014

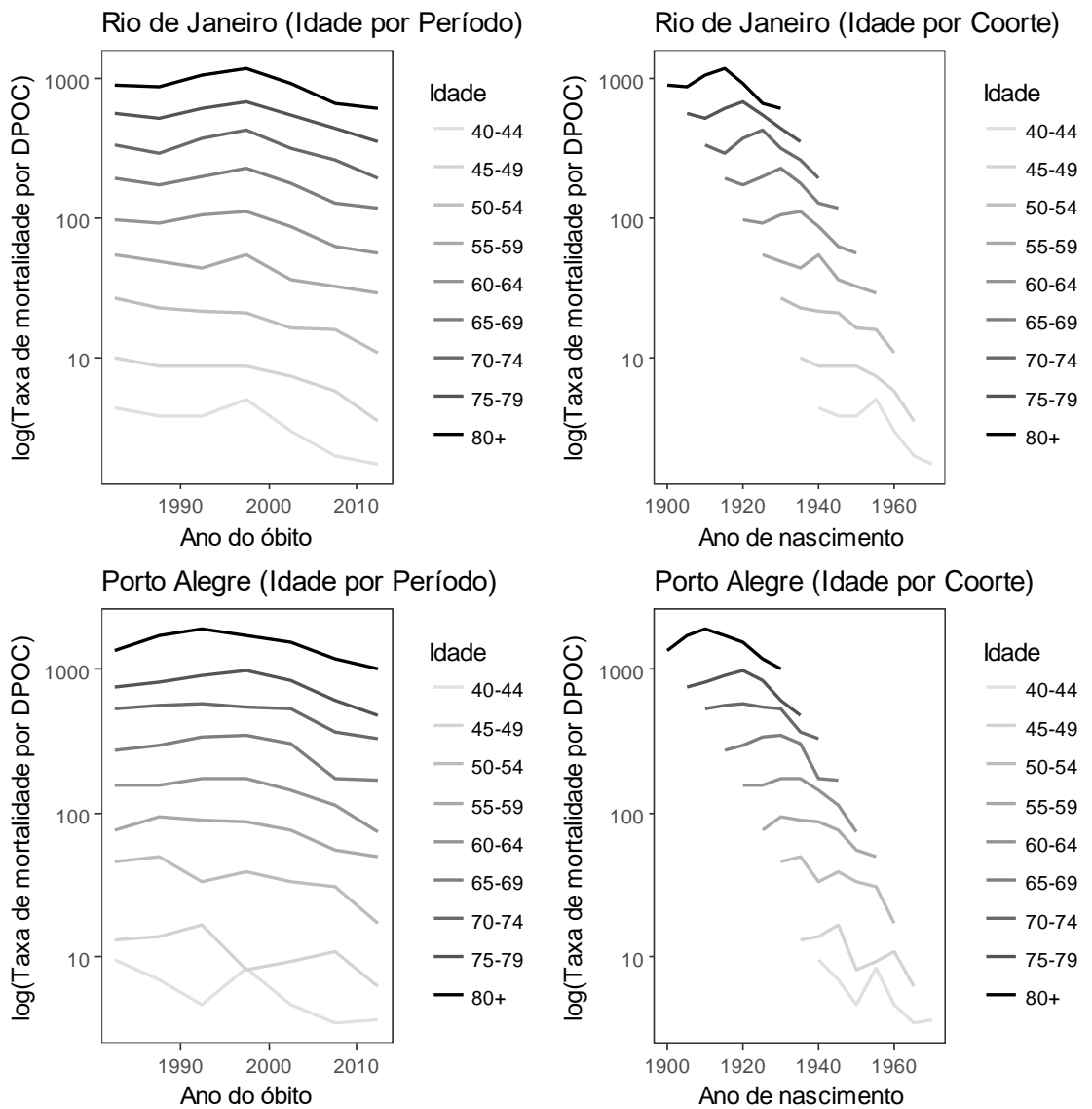


Figura 2- Log das taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no sexo masculino segundo idade e ano do óbito; e idade e ano de nascimento, nos municípios do Rio de Janeiro/RJ e Porto Alegre/RS, 1980 a 2014

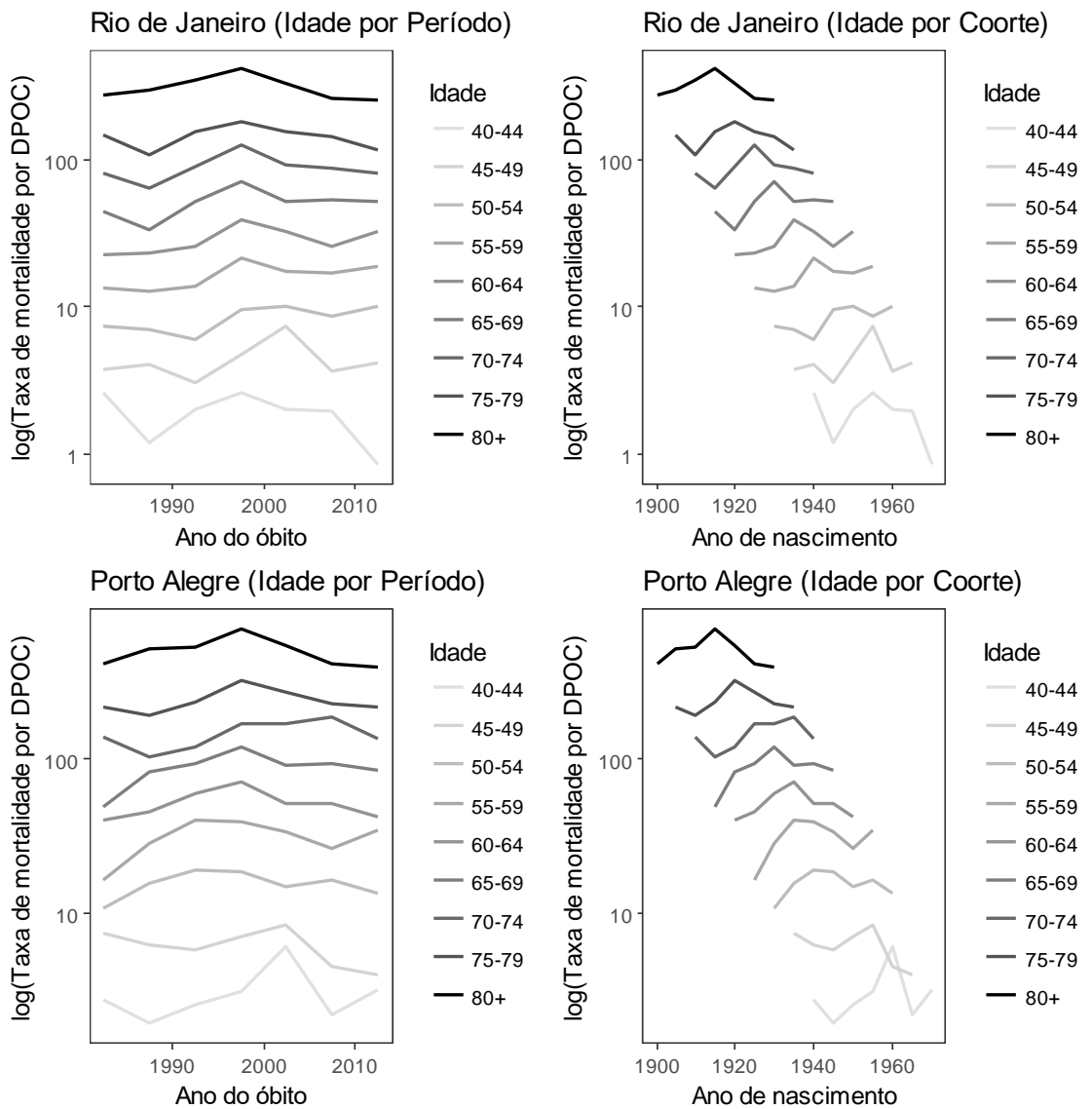


Figura 3- Log das taxas de mortalidade de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no sexo feminino segundo idade e ano do óbito; e idade e ano de nascimento, nos municípios do Rio de Janeiro/RJ e Porto Alegre/RS, 1980 a 2014

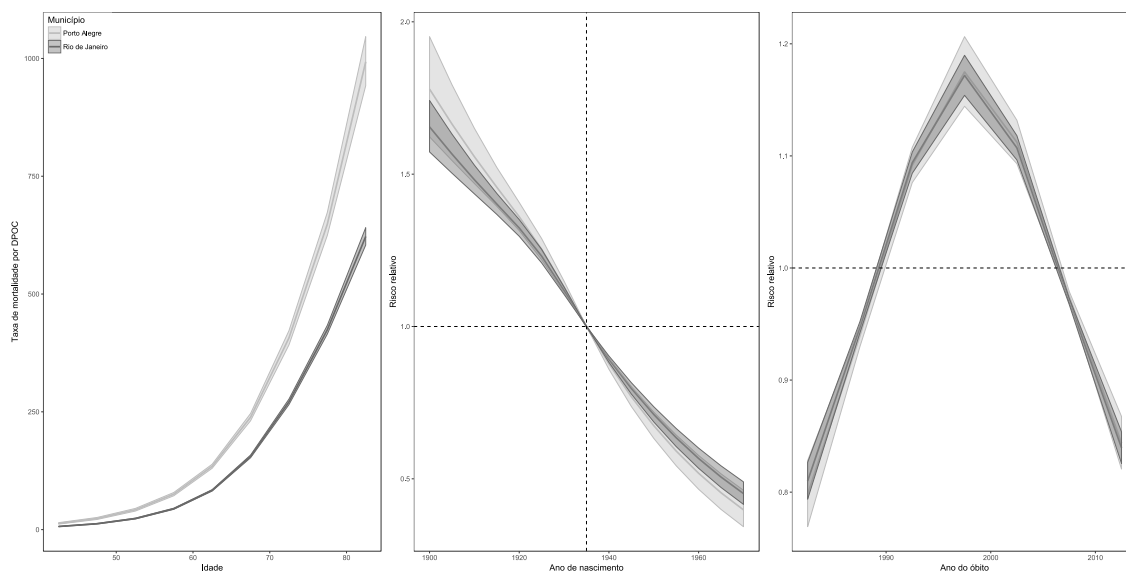


Figura 4- Modelo ajustado idade, período e coorte de nascimento (APC) para mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e respectivos intervalos de confiança de 95%, para o sexo masculino, Porto Alegre/RS e Rio de Janeiro/RJ, 1980 a 2014

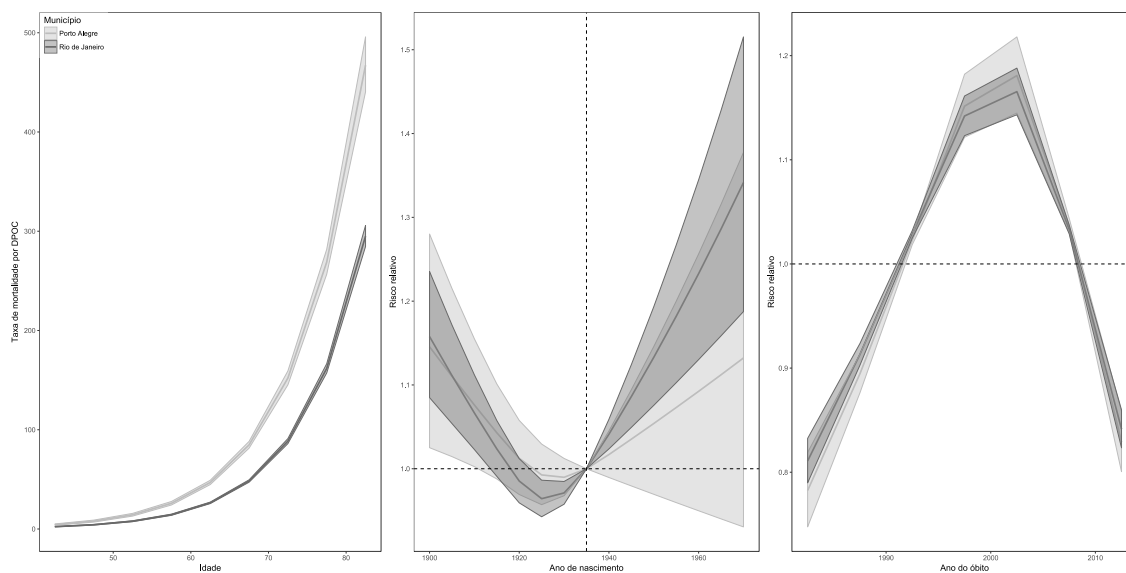


Figura 5- Modelo ajustado idade, período e coorte de nascimento (APC) para mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), e respectivos intervalos de confiança de 95%, para o sexo feminino, Porto Alegre/RS e Rio de Janeiro/RJ, 1980 a 2014