

Artigo Original

Avaliação das diferenças nas manifestações clínicas da doença pulmonar obstrutiva crônica entre homens e mulheres: um estudo transversal analítico

Evaluation of the difference in clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease between men and women: an analytical cross-sectional study

Giovanna Guilherme Barcelos¹, Isabella Ribeiro de Sena Carvalho¹, Mariana Alves Santana de Araújo¹, Anna Carolina Galvão Ferreira¹, Marcelo Fouad Rabahi¹

Barcelos GG, Carvalho IRS, Araújo MAS, Ferreira ACG, Rabahi MF. Avaliação das diferenças nas manifestações clínicas da doença pulmonar obstrutiva crônica entre homens e mulheres: um estudo transversal analítico / *Evaluation of the difference in clinical manifestations of chronic obstructive pulmonary disease between men and women: an analytical cross-sectional study*. Rev Med (São Paulo). 2022 mar.-abr.;92):e-188656.

RESUMO: *Introdução:* Apesar de ser uma doença tipicamente masculina, a prevalência da DPOC entre as mulheres vem crescendo. Assim, conhecer a apresentação da doença neste grupo é de grande importância para o planejamento da abordagem terapêutica. *Objetivo:* Avaliar as diferenças de sintomas da DPOC em homens e mulheres, bem como seu impacto e os fatores de risco associados em ambos os sexos. *Metodologia:* Estudo analítico, observacional e transversal em que foram avaliados 203 pacientes com DPOC, sendo o diagnóstico espirométrico o principal critério de inclusão. A análise descritiva foi estratificada entre gêneros e foram realizados testes não paramétricos. Foram aplicados os questionários COPD Assessment Test (CAT), Charlson Comorbidity Index e FRAIL-BR, sendo estas as variáveis estudadas entre os gêneros. *Resultados:* O impacto dos sintomas medidos com o CAT foi maior nas mulheres ($p=0,04$) e clinicamente significativo. *Conclusão:* Mulheres com DPOC são mais sintomáticas.

Palavras-chaves: Doença pulmonar obstrutiva crônica; Gênero; Mulheres.

ABSTRACT: *Introduction:* Despite being a typically male disease, the prevalence of COPD in women has been rising. Therefore, it's very important to know its clinical presentation among groups, so the correct clinical approach can be planned. *Objectives:* Evaluate the difference in COPD symptoms, as well as its impact and the associated risk factors, between men and women. *Methodology:* Analytical, observational and cross-sectional study where 203 COPD patients were evaluated. Spirometric diagnosis was the most relevant inclusion criteria. A descriptive analysis was stratified between gender and non parametric tests were realized. COPD Assessment Test (CAT), Charlson Comorbidity Index and FRAIL-BR were applied and used to compare genders. *Results:* The impact of symptoms using the COPD Assessment Test (CAT) was higher in women ($p=0,04$) and clinically significant. *Conclusion:* Women with COPD are more symptomatic.

Keywords: Chronic obstructive pulmonary disease; Gender; Women.

Trabalho realizado na Central de Medicamentos de Alto Custo Juarez Barbosa. Pôster apresentado no VIII Congresso Brasileiro de DPOC e Tabagismo com os resultados parciais desse estudo em João Pessoa-PB, 16 ago. 2019.

1. Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Goiás. ORCID: Barcelos GG – <https://orcid.org/0000-0003-3018-2362>, Carvalho IRS - <https://orcid.org/0000-0001-8651-152X>, Araújo MAS - <https://orcid.org/0000-0003-2065-4610>, ACG Ferreira - <https://orcid.org/0000-0003-4853-694X>, Rabahi MF - <https://orcid.org/0000-0002-4050-5906>. Email: giovannagb@discente.ufg.br, sabellaribeiro@discente.ufg.br, marianaalvessa@discente.ufg.br, annacarolgalvao@gmail.com, mfrabahi@gmail.com.

Endereço para correspondência: Rua T-29, nº 57, apto 1204, Edifício Gaia Consciente Home, Setor Bueno, Goiânia, GO. CEP: 74215050.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença prevenível e tratável caracterizada por sintomas respiratórios persistentes e limitação de fluxo aéreo pulmonar¹. É uma doença heterogênea, progressiva e está associada a repercussões sistêmicas que comprometem o estado de saúde do paciente²⁻⁵. Trata-se de grande problema de saúde pública, sendo a doença crônica respiratória mais prevalente no mundo, alcançando mais de 10% da população adulta mundial^{4,6,7}. Atualmente, é a terceira causa de morte global. No Brasil, os óbitos por DPOC representam mais de 40.000 casos anualmente e a despesa no Sistema Único de Saúde chegou a 103 milhões de reais em 2011, referente a 142.635 internações⁸. Infelizmente, esses valores tendem a piorar nas próximas décadas pela contínua exposição da população aos fatores de risco, sendo que grande parte desse aumento será entre as mulheres^{1,6,9}.

A influência do gênero na heterogeneidade da DPOC tem sido muito estudada nas últimas duas décadas. Estudos realizados em centros de pesquisa de diferentes países já relataram que, para uma mesma carga tabágica, as mulheres relatam sintomas mais intensos, apresentam maior impacto na qualidade de vida, têm exacerbações mais frequentes e precoces, menor tolerância aos exercícios físicos, além de pior percepção da própria doença. Outro ponto importante dessa discussão são as inúmeras consequências da ansiedade e da depressão relacionadas à doença pulmonar, que podem ser expressas por maior dificuldade na cessação do tabagismo, a qualidade de vida prejudicada e distúrbios do sono mais frequentes^{11,12,14-17}.

Estudos apontam cada vez mais para uma possível susceptibilidade e morbidade gênero-específica⁵. Sabidamente, o tabagismo é o fator de risco mais importante para a instalação da DPOC, e é possível que as mulheres sejam mais vulneráveis à sua toxicidade, apresentando sintomas mais intensos e maior declínio na função pulmonar¹⁴. Somado a isso, é provável que, também por isso, indivíduos do sexo feminino pareçam experimentar qualidade de vida inferior àqueles do sexo masculino com história e carga tabágica semelhantes¹².

Apesar do recente interesse acerca das diferenças da DPOC entre os gêneros, a quantidade de informações encontradas na literatura ainda é escassa. São encontrados poucos estudos e relatos, sobretudo, que comparam o impacto da doença em ambos os sexos, sob o ponto de vista da apresentação clínica e sintomática. Uma vez considerado o impacto e a importância da DPOC na população brasileira e mundial, torna-se de grande necessidade uma investigação detalhada sobre o assunto, até mesmo para que seja possível, no futuro, uma adaptação gênero-específica de conduta e seguimento dos pacientes. Desse modo, o presente estudo tem como objetivo avaliar as diferenças de sintomas e seu impacto em homens e mulheres com DPOC.

METODOLOGIA

Trata-se de um estudo analítico, observacional e transversal, realizado em Goiânia - GO, na Central Estadual de Medicamentos de Alto Custo (CMAC), entre janeiro de 2018 e janeiro de 2020. Os indivíduos que compuseram a amostra foram incluídos sequencialmente, por técnica de amostragem por conveniência. Os pacientes recrutados estão dentre os cadastrados no Programa para o Acesso Público à Medicação de Alto Custo para tratamento de manutenção da DPOC da Secretaria de Estado de Saúde de Goiás (SES-GO) e foram convidados a participar do estudo ao comparecerem à CMAC-GO para retirada de medicação.

Foram estudados pacientes que satisfizeram os seguintes critérios de inclusão: pacientes com dispneia, tosse crônica ou produtores de escarro e expostos aos fatores de risco da DPOC, confirmados por avaliação espirométrica (VEF1/CVF pós broncodilatador < 0,7) ou diagnóstico clínico por pneumologista ou clínico geral; usuário de medicação fornecida pela CMAC-GO para tratamento da DPOC e exclusivamente cadastrado no programa de fornecimento da medicação; estabilidade clínica (última exacerbação há mais de 4 semanas e/ou última hospitalização há mais de 6 semanas); e indivíduos capazes de fornecer consentimento via termo de consentimento informado. Os fatores de risco considerados foram classificados em: exposição à fumaça, tabagismo, asma e outro fator de risco para obstrução. Foram consideradas as seguintes definições de exacerbação da DPOC: piora dos sintomas, respiratórios basais: dispneia, tosse, produção de escarro, mudança na coloração do escarro. As definições do diagnóstico e de exacerbação de DPOC foram consideradas segundo o GOLD 2018¹. Foram excluídos pacientes com doença intersticial pulmonar, doença do colágeno, uso de anti-IGE, deficiência de alfa-1-antitripsina, fibrose cística. Os pacientes registrados no sistema da CMAC como portadores de DPOC e asma não foram excluídos, apenas os que referiram DPOC durante a entrevista, mas constavam no sistema como unicamente asmáticos.

As variáveis foram coletadas, em instrumento de coleta de dados próprio e pré-testado¹⁸, foram: dados sociodemográficos, VEF₁ (através da espirometria entregue pelos usuários à unidade durante o cadastro), medicamento dispensado, dispneia (mMRC), adesão à medicação (por meio da verificação no sistema da CMAC-GO se houve falta do paciente na dispensação dos medicamentos), ocorrência de exacerbações nos últimos 12 meses, tabagismo atual e outro fator de risco à obstrução fixa da DPOC. Foram aplicados questionários de sintomas da DPOC: COPD Assessment Test (CAT)¹⁹, questionário de comorbidades (Charlson Comorbidity Index)²⁰ e FRAIL-BR (questionário de avaliação da síndrome de fragilidade)²¹.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética

do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Goiás e então repassado ao Comitê de Ética Leide das Neves Ferreira da Secretaria Estadual de Saúde do Estado de Goiás. Foi também aprovado pelo Comitê de Revisão Institucional da Universidade Federal de Goiás (CAAE 79462917.9.0000.5078). O consentimento livre e esclarecido por escrito foi assinado por todos os pacientes de acordo com os princípios da Declaração de boa prática clínica de Helsinque.

Análise e modelagem estatística

Os dados foram analisados no programa SPSS, versão 24.0. Inicialmente, a análise descritiva foi realizada para amostra total e estratificada para homens e mulheres. As variáveis quantitativas foram expressas como mediana e intervalo interquartil (IIQ) devido à ausência de normalidade e as qualitativas como frequência absoluta (n) e relativa (%). Para analisar as diferenças entre homens e mulheres foram realizados testes não paramétricos. As variáveis qualitativas foram comparadas entre os grupos por meio do teste de qui-quadrado de Pearson ou exato de Fisher e as quantitativas por meio do teste de Mann-Whitney para amostras independentes. Variáveis com p valor <0,05 foram consideradas estatisticamente significativas.

RESULTADOS

Foram convidadas a participar 847 pessoas. Destas, 162 se recusaram a participar do estudo, 192 não eram os próprios pacientes na retirada, tratando-se de parentes ou outras pessoas autorizadas a fazê-la, 127 não tinham espirometria e 163 não preencheram os critérios de inclusão. Ao final, foram analisados os dados de 203

pacientes (Figura 1), sendo 94 do sexo feminino (46,3%) e 109 do sexo masculino (53,7%).

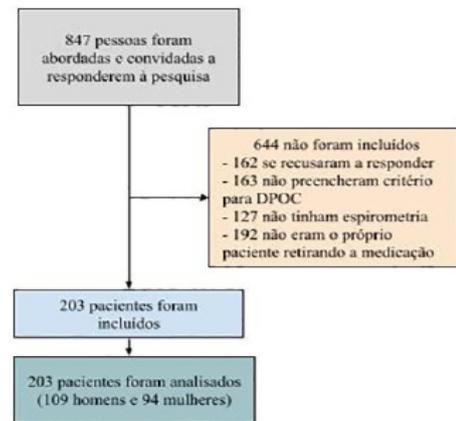


Figura 1: Sistema de captação de pacientes

Homens e mulheres se assemelharam à idade, com mediana de 68 anos, mas houve maior proporção de idosos no sexo feminino (Tabela 1). No que diz respeito às demais variáveis clínicas, homens e mulheres se assemelham quanto às variáveis: presença de exacerbação nos últimos 12 meses, hospitalização nos últimos 12 meses e VEF1%. A prevalência de tabagismo atual foi maior nas mulheres do que em homens. A presença de asma foi semelhante entre os gêneros (Tabela 1).

Não houve diferença significativa entre os gêneros quanto aos resultados dos questionários FRAIL-BR e CCI, que quantificam, respectivamente, fragilidade e carga de comorbidades. Do total, 86,2% dos pacientes foram classificados como aderentes à medicação.

Tabela 1. Análise descritiva e comparativa das características clínicas entre homens e mulheres

| Variáveis | Total (n=203) | | Masculino (n=109) | | Feminino (n=94) | | p |
|--|---------------|---------|-------------------|-------------|-----------------|---------|---------------|
| Idade (anos), mediana (IIQ) | 68 | (62-73) | 68 | (64-73) | 67 | (59-72) | 0,014♦ |
| Faixa etária (anos), n (%) | | | | | | | |
| < 60 anos | 67 | 82,3 | 97 | 89 | 70 | 74,5 | 0,007* |
| ≥ 60 anos | 36 | 17,7 | 12 | 11 | 24 | 25,5 | |
| Exacerbação nos últimos 12 meses, n (%) | 115 | 56,7 | 61 | 56 | 54 | 57,4 | 0,832♦ |
| Hospitalização nos últimos 12 meses, n (%) | 43 | 21,2 | 21 | 19,3 | 22 | 23,4 | 0,472* |
| VEF1(%), mediana (IIQ) | 52 | (39-64) | 52 | (37,5-62,7) | 54,5 | (41-65) | 0,264♦ |
| Tabagismo atual, n (%) | 27 | 13,30 | 9 | 8,30 | 18 | 19,10 | 0,023* |
| Asma, n (%) | 45 | 22,20 | 21 | 19,30 | 24 | 25,50 | 0,284* |

IIQ: Intervalo interquartil; *Teste de qui-quadrado de Pearson; ♦Teste de Mann-Whitney para amostras independentes. VEF1: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

Tabela 2. Análise descritiva e comparativa dos questionários aplicados e uso de medicações para DPOC entre gêneros

| Variáveis | Total (n=203) | | Masculino (n=109) | | Feminino (n=94) | | P |
|---|---------------|-----------|-------------------|-----------|-----------------|-------|--------|
| Charlson Comorbidity Index (CCI), mediana (IIQ) | 3 | (3-4) | 4 | (3-5) | 3 | (3-4) | 0,095♦ |
| Escala FRAIL, mediana (IIQ) | 2,0 | (1,0-3,0) | 2,5 | (1,0-3,0) | 2 | (1-3) | 0,343* |
| Adesão do paciente à medicação, n (%) | 170 | 83,7 | 93 | 85,3 | 77 | 81,9 | 0,515* |
| Em uso de somente formoterol | 34 | 16,7 | 19 | 17,4 | 15 | 16 | 0,779* |
| Em uso de formoterol/budesonida | 86 | 42,5 | 42 | 38,5 | 44 | 36,8 | 0,234* |
| Em uso de somente budesonida | 1 | 0,5 | 1 | 0,9 | - | - | 1,000∞ |
| Em uso de salmeterol/fluticasona | 65 | 32 | 40 | 36,7 | 25 | 26 | 0,124* |
| Em uso de tiotrópio | 121 | 59,6 | 70 | 64,2 | 51 | 54,3 | 0,149* |
| Em uso de outra medicação | 17 | 8,4 | 11 | 10,1 | 6 | 6,4 | 0,324* |

IIQ: Intervalo interquartil; *Teste de qui-quadrado de Pearson; ∞ Teste exato de Fisher; ♦Teste de Mann-Whitney para amostras independentes

As medianas do mMRC (dispneia) e do CAT (impacto dos sintomas) foram 3 e 15, respectivamente. A dispneia foi semelhante entre homens e mulheres, porém

a mediana de CAT foi maior nas mulheres do que nos homens (Tabela 3).

Tabela 3. Análise descritiva e comparativa da sintomatologia entre homens e mulheres

| Variáveis | Total (n=203) | | Masculino (n=109) | | Feminino (n=94) | | P |
|---------------------|---------------|--------|-------------------|--------|-----------------|----------|--------|
| mMRC, mediana (IIQ) | 3 | (2-4) | 3 | (2-4) | 3 | (2-4) | 0,404♦ |
| CAT, mediana (IIQ) | 15 | (7-21) | 13 | (6-20) | 16 | (8,8-23) | 0,041♦ |

IIQ: Intervalo interquartil; ♦Teste de Mann-Whitney para amostras independentes

DISCUSSÃO

Neste estudo, verificou-se importante diferença na mediana (dos valores) do CAT entre mulheres e homens (16 versus 13; p=0,04). Como demonstrado no trabalho desenvolvido em Londres em 2014 por Kon²⁴, valores acima de 2 pontos são considerados clinicamente significativos, portanto, podemos afirmar que a diferença aqui encontrada entre homens e mulheres é verdadeiramente relevante na prática médica. As mulheres obtiveram maior pontuação em um questionário que avalia tanto sintomas físicos quanto aspectos relacionados ao impacto da doença na qualidade de vida, portanto, podemos perceber que a doença afeta a mulher de uma maneira diferente, o que deve ser levado em consideração nas tomadas de decisões quanto a esses pacientes.

Nossos resultados estão em consonância com outros estudos realizados em diferentes centros de pesquisa^{2-6,10,12,15,16,25}, os quais têm demonstrado que, para um mesmo grau de obstrução de fluxo aéreo, os pacientes com DPOC apresentam manifestações clínicas heterogêneas. Ademais, estudos de vigilância da DPOC sugerem maior

intolerância ao exercício, maior comprometimento do estado de saúde, pior qualidade de vida e maiores níveis de depressão e ansiedade em mulheres². Todos esses achados vão ao encontro dos nossos e, portanto, percebe-se a diferença do impacto da DPOC em relação aos gêneros.

Há dados que relacionam a divergência nas manifestações clínicas entre gêneros à diferença na suscetibilidade das mulheres à fumaça^{3,10}. Existe também alguma evidência de diferença na percepção do cuidado recebido entre homens e mulheres, o que poderia interferir na percepção de seu estado de saúde¹¹. Ademais, a ansiedade, a depressão, a maior suscetibilidade das mulheres à fumaça e as diferenças hormonais e anatômicas são fatores de grande importância quando se pensa na explicação para tais evidências^{15,16}. Quanto à anatomia, as mulheres possuem menor volume pulmonar e vias aéreas relativamente menores que as dos homens, logo, pode haver maior concentração de tabaco por unidade de área na superfície das pequenas vias aéreas, levando maior dano a elas^{1,12,13,15,25}.

A resposta inflamatória à fumaça do cigarro pode ser diferente entre os gêneros devido à diversidade de

expressão e de atividade das enzimas do citocromo P450^{14,17}. O estradiol estimula o hiperfuncionamento de tais enzimas metabolizadoras da fumaça, aumentando o estresse oxidativo no epitélio das vias aéreas e tornando os pulmões femininos mais suscetíveis ao dano em resposta ao tabagismo. Sugere-se também possível papel da flutuação hormonal da perimenopausa no declínio da função pulmonar. Todos esses eventos estão relacionados a uma maior deterioração do sistema respiratório feminino, gerando maior propensão das mulheres a desenvolverem DPOC, maior risco de hospitalizações e maior mortalidade por falência respiratória nas que apresentam doença grave, mesmo com carga tabágica semelhante^{4,10,12,14,17}.

Vê-se, portanto, o grande número de estudos clínicos sendo feito nos últimos tempos e abordando o maior risco de as mulheres desenvolverem DPOC mais grave, apresentarem sintomas mais intensos, com piora importante na qualidade de vida e demais desfechos negativos¹³.

Apesar da diferença significativa relativa ao CAT, não houve diferença nos valores de mMRC referentes aos dois gêneros. Como a escala mMRC avalia especificamente a presença e os graus da dispneia, é possível afirmar que não houve diferença sintomática da dispneia entre os gêneros. Supõe-se, portanto, que a diferença observada nos valores do CAT pode ser explicada por outros aspectos da sintomatologia, como tosse, expectoração, dor torácica, atividades em casa, energia e sono. Isso pode indicar que nossos resultados apontam não apenas para uma sintomatologia mais expressiva no gênero feminino, mas também para maior comprometimento da qualidade de vida entre as mulheres. Esse resultado implicaria ainda em consequências sociais e familiares, já que são normalmente as mulheres as responsáveis por atividades relativas ao ambiente doméstico.

Alguns estudos diferem dos nossos achados quanto à dispneia. Uma coorte de 4484 pacientes com DPOC, por exemplo, demonstrou que mulheres relatam dispneia grave com maior frequência quando comparadas aos homens, sugerindo que mulheres podem ser significativamente mais sintomáticas quanto ao fator dispneia¹⁵. Essa diferença está possivelmente relacionada à grande disparidade entre o tamanho das amostras.

A comparação entre os gêneros, neste trabalho, pôde ser feita com segurança devido à mediana do VEF1 encontrada em nosso trabalho (53%), que demonstrou função pulmonar equivalente entre ambos os sexos. Além disso, ambos os gêneros apresentam o mesmo nível de fragilidade e a mesma carga de comorbidades, demonstrados, respectivamente, pelos questionários FRAIL-BR e CCI. Desse modo, constatou-se que, para uma mesma função pulmonar, fragilidade e comorbidades semelhantes, as mulheres com DPOC relataram maiores impactos no estado de saúde.

Verificou-se maior proporção de idosos nas mulheres

do que homens (25,5% versus 11,0%; $p=0,007$), o que pode ser explicado pela maior longevidade das mulheres na própria população em geral. Os homens apresentam taxa de mortalidade maior, principalmente pelo envolvimento em mortes por causas externas, maior consumo de drogas lícitas e ilícitas e menor procura pelos serviços de saúde²².

A prevalência de tabagismo atual foi estatisticamente maior nas mulheres (19,1% versus 8,3%; $p=0,023$), o que interfere na interpretação das manifestações clínicas apresentadas pelos pacientes²⁶. A manutenção do hábito de fumar é um dos principais fatores agravantes da DPOC. Os pacientes que continuam fumando apresentam queda progressiva da função pulmonar e os sintomas produzidos diretamente pelo tabaco^{26,27}. Há evidências sugestivas de que a cessação do tabagismo é mais difícil entre as mulheres. Um estudo realizado no Canadá sugeriu que mulheres com histórico de tabagismo e DPOC têm taxas mais altas de dependência à nicotina quando comparadas aos homens¹¹. Outros estudos, inclusive, mostram que as mulheres fumantes têm seu comportamento mais influenciado pelo humor negativo, metabolização mais rápida da nicotina e maior prevalência de depressão²³. Portanto, é claro que as mulheres enfrentam maiores dificuldades fisiológicas, sociais e psicológicas ao pararem de fumar.

Um possível fator confundidor para a maior sintomatologia nas mulheres poderia ser uma maior prevalência, dentre a amostra do gênero feminino, da Síndrome de Sobreposição de Asma e DPOC. A presença dessa síndrome acarretaria em manifestações clínicas mais graves que a própria DPOC, com piora do estado de saúde do paciente²⁸. Entretanto, a prevalência da asma, neste trabalho, não foi estatisticamente diferente entre os gêneros.

O presente estudo apresenta limitações. A inclusão dos pacientes aconteceu sequencialmente, gerando amostra não homogênea. Assim, é possível que ela não traduza de forma verossímil a população em suas variedades e características demográficas. Além disso, deve ser considerado que foram incluídos apenas pacientes capazes de se dirigirem à CMAC-GO, assim, não houve avaliação de pacientes com doença mais grave e incapacitante, o que pode gerar amostra não correspondente à realidade sintomática de todos os pacientes com DPOC.

Mesmo com tais fragilidades do estudo, nossos resultados ressaltam o que já vem se tornando um tópico de interesse no estudo da DPOC: a evidência de que a doença apresenta comportamento diferente no sexo feminino. Para um mesmo comprometimento pulmonar, as mulheres com DPOC são mais sintomáticas. Devido à pequena quantidade de informações a respeito do tema na literatura, esse estudo traz informação relevante sobre a DPOC em mulheres brasileiras.

Apesar das crescentes descobertas, ainda se vê a necessidade de mais estudos investigando as diferenças nos mecanismos de estresse oxidativo e de fibrose das vias aéreas entre os gêneros, para que, futuramente,

junto ao conhecimento das diferenças na sintomatologia, o tratamento da DPOC possa ser mais específico e personalizado em cada um dos gêneros¹⁴.

Concluimos, portanto, que existe uma diferença importante com relação à sintomatologia da DPOC entre

os gêneros. Nossos resultados mostraram que, mesmo não havendo diferença significativa quanto à função aérea pulmonar, em relação aos homens, as mulheres apresentaram valores mais elevados de CAT, diferença esta que pode ser considerada como clinicamente relevante.

Participação dos autores: *MFR*: Conformidade em ser responsável pela exatidão ou integridade de qualquer parte do estudo, participação na revisão e aprovação da versão final. *ACGF*: Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados, participação na revisão e aprovação da versão final. *GGB*: Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados, participação na redação da versão preliminar. *IRSC*: Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados, participação na redação da versão preliminar. *MASA*: Contribuição substancial no esboço do estudo ou na interpretação dos dados, participação na redação da versão preliminar.

Apoio e financiamento: Prof. Dr. Marcelo Fouad Rabahi relata receber bolsas do CNPq e financiamento pessoal da Boehringer Ingelheim e da AstraZeneca fora do trabalho submetido. Ma. Anna Carolina Galvão Ferreira - relata receber bolsa de doutorado da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Goiás - FAPEG e financiamento pessoal da Boehringer Ingelheim fora do trabalho inscrito.

Os autores negam outros conflitos de interesse neste trabalho.

REFERÊNCIAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Fontana, WI, USA; 2020. Available from: www.goldcopd.org.
2. Ferrari R, Tanni SE, Lucheta PA, Faganello MM, Antonialli R, Godoy I. Preditores do estado de saúde em pacientes com DPOC de acordo com o gênero. *J Bras Pneumol*. 2010;36(1):37-43. doi: 10.1590/S1806-37132010000100008.
3. Gu SY, Deng XJ, Li QY, Sun XW, Xu JF, Li HP. Gender differences of chronic obstructive pulmonary disease associated with manifestations on HRCT. *Clin Respir J*. 2017;11(1):28-35. doi: 10.1111/crj.12297.
4. Jia G, Lu M, Wu R, Chen Y, Yao W. Gender difference on the knowledge, attitude, and practice of COPD diagnosis and treatment: A national, multicenter, cross-sectional survey in China. *Int J COPD*. 2018;13:3269-80. doi: 10.2147/COPD.S176173.
5. Lisspers K, Larsson K, Janson C, Ställberg B, Tsiligianni I, Gutzwiller FS, et al. Gender differences among Swedish COPD patients: results from the ARCTIC, a real-world retrospective cohort study. *NPJ Prim Care Respir Med*. 2019;29(1):1-8. <http://dx.doi.org/10.1038/s41533-019-0157-3>.
6. Almagro P, López García F, Cabrera F, Montero L, Morchón D, Díez J, et al. Comorbidity and gender-related differences in patients hospitalized for COPD. The ECCO study. *Respir Med*. 2010;104(2):253-9. doi: 10.1016/j.rmed.2009.09.019.
7. Soriano JB, Kendrick PJ, Paulson KR, Gupta V, Abrams EM, Adedoyin RA, et al. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Respir Med*. 2020;8(6):585-96. doi: 10.1016/S2213-2600(20)30105-3.
8. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: enfrentando desafios. *Pulmão RJ*. 2013;4-8. <http://repositorio.bc.ufg.br/handle/rii/17374>.
9. Ntritsos G, Franek J, Belbasis L, Christou MA, Markozannes G, Altman P, et al. Gender-specific estimates of COPD prevalence: A systematic review and meta-analysis. *Int J COPD*. 2018;13:1507-14. doi: 10.2147/COPD.S146390.
10. Raghavan D, Varkey A, Bartter T. Chronic obstructive pulmonary disease: the impact of gender. *Curr Opin Pulm Med*. 2017;23(2):117-23. doi: 10.1097/MCP.0000000000000353.
11. Jenkins CR, Chapman KR, Donohue JF, Roche N, Tsiligianni I, Han MLK. Improving the management of COPD in women. *Chest*. 2017;151(3):686-96. doi: 10.1016/j.chest.2016.10.031.
12. Gut-Gobert C, Cavallès A, Dixmier A, Guillot S, Jouneau S, Leroyer C, et al. Women and COPD: do we need more evidence? *Eur Respir Rev*. 2019;28(151). <http://dx.doi.org/10.1183/16000617.0055-2018>.
13. Sørheim IC, Johannessen A, Gulsvik A, Bakke PS, Silverman EK, DeMeo DL. Gender differences in COPD: Are women more susceptible to smoking effects than men? *Thorax*. 2010;65(6):480-5. doi: 10.1136/thx.2009.122002.
14. Barnes PJ. Sex differences in chronic obstructive pulmonary disease mechanisms. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193(8):813-24. doi: 10.1164/rccm.201512-2379ED.
15. DeMeo DL, Ramagopalan S, Kavati A, Vegesna A, Han MK, Yadao A, et al. Women manifest more severe COPD symptoms across the life course. *Int J COPD*. 2018;13:3021-9. doi: 10.2147/COPD.S160270.
16. Martinez CH, Raparla S, Plauschinat CA, Giardino ND, Rogers B, Beresford J, et al. Gender differences in symptoms and care delivery for chronic obstructive pulmonary disease. *J Womens Health (Larchmt)*. 2012;21(12):1267-74. doi: 10.1089/jwh.2012.3650.
17. Martinez FJ, Curtis JL, Sciruba F, Mumford J, Giardino ND, Weinmann G, et al. Sex differences in severe pulmonary emphysema. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007;176(3):243-52. doi: 10.1164/rccm.200606-828OC.
18. Dias LS. Avaliação da fragilidade em pacientes com doença

- pulmonar obstrutiva crônica [dissertação]. Goiânia, GO: Universidade Federal de Goiás; 2020. p.14-5. Disponível em <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/10832>.
19. Jones PW, Harding G, Berry P, Wiklund I, Chen WH, Kline Leidy N. Development and first validation of the COPD Assessment Test. *Eur Respir J*. 2009;34(3):648-54. doi: 10.1183/09031936.00102509.
 20. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: Development and validation. *J Chronic Dis*. 1987;40:373-83. doi: 10.1016/0021-9681(87)90171-8.
 21. Fabrício-Wehbe SCC, Cruz IR, Haas VJ, Diniz MA, Dantas RAS, Rodrigues RAP. Reprodutibilidade da versão Brasileira adaptada da Edmonton Frail Scale para idosos residentes na comunidade. *Rev Latino-Am Enfermagem*. 2013;21(6):1330-6. doi: 10.1590/0104-1169.2933.2371.
 22. Veras RP, Ramos LR, Kalache A. Crescimento da população idosa no Brasil: transformações e consequências na sociedade. *Rev Saúde Pública*. 1987;21(3):225-33. doi: 10.1590/S0034-89101987000300007.
 23. Lombardi EMS, Prado GF, Santos U de P, Fernandes FLA. O tabagismo e a mulher: riscos, impactos e desafios. *J Bras Pneumol*. 2011;37(1):118-28. doi: 10.1590/S1806-37132011000100017.
 24. Kon SSC, Canavan JL, Jones SE, Nolan CM, Clark AL, Dickson MJ, et al. Minimum clinically important difference for the COPD Assessment Test: a prospective analysis. *Lancet Respir Med*. 2014;2(3):195-203. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70001-3
 25. Prescott E, Bjerg AM, Andersen PK, Lange P, Vestbo J. Gender difference in smoking effects on lung function and risk of hospitalization for COPD: results from a Danish Longitudinal Population Study. *Eur Respir J*. 1997;10(4):822-7. doi: 10.1183/09031936.97.10040822.
 26. Nunes E. Consumo de tabaco. Efeitos na saúde. *Rev Port Med Geral Fam*. 2006;22:225-44. doi: 10.32385/rpmgf.v22i2.10231.
 27. Araújo AJ. Tratamento do tabagismo pode impactar a DPOC. *Pulmão RJ*. 2009;1(1):20-33.
 28. Reis AP, Stirbulov R. Síndrome de sobreposição asma e DPOC. *Arq Asma Alerg Imunol*. 2017;1(2):189-94. doi: 10.5935/2526-5393.20170022.
- Submetido: 20.07.2021
Aceito:10.01.2022