

Índice de hospitalização e custos associados à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) entre estados que padronizaram versus que não padronizaram o tiotrópio – dados do mundo real

Hospitalization rates and costs associated with chronic obstructive pulmonary disease among states standardized versus not standardized tiotropium – real-world data

Thais Gomes Melo¹, Natália Bolzachini Santoni¹, Beny José Finkelstein¹, Daniela Luciano Pastor da Veiga¹, Marcos Henrique Santana Nascimento¹, Fabio César Arruda Rosito²

DOI: 10.21115/JBES.v10.n1.p29-35

Palavras-chave:

doença pulmonar obstrutiva crônica, tiotrópio, internações, custos

Keywords:

chronic obstructive pulmonary disease, tiotropium, hospitalizations, costs

RESUMO

Objetivo: Avaliar, por meio de dados do mundo real (DATASUS) e análises estatísticas, o impacto da inclusão do tiotrópio no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), comparando o índice de hospitalização e custos associados à internação nos estados que possuem o tiotrópio padronizado em suas diretrizes de tratamento comparados aos estados que não o incluem. **Método:** Estudo retrospectivo histórico realizado entre 2013 e 2015, a partir de dados obtidos do DATASUS, portais de compras públicas estaduais e Secretarias de Saúde Estaduais. Todos os índices foram normalizados pelo número da população, de acordo com os dados atualizados do IBGE. Foi utilizado o teste Z para avaliar a significância estatística dos resultados. **Resultados:** A análise combinada do grupo com tiotrópio apresentou 52,4% menos hospitalizações em comparação ao grupo sem tiotrópio (90,0/100.000 versus 43,3/100.000, respectivamente, $p < 0,01$). O gasto total para o sistema único de saúde com hospitalização por DPOC foi de R\$ 2,3 milhões e R\$ 4,8 milhões para o grupo com tiotrópio vs. grupo sem tiotrópio, respectivamente ($p = 0,0003$). Houve diferença significativa entre os grupos quanto ao número total e gastos totais de internação por DPOC, nos estados nos quais o tiotrópio estava padronizado e nos estados sem o tiotrópio padronizado. **Conclusão:** A análise dos resultados sugere redução significativa no número de internações por DPOC e seus respectivos gastos nos estados nos quais o tiotrópio está padronizado.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the impact of the inclusion of tiotropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) using real world data (DATASUS) and statistical analyzes, comparing hospitalization rates and costs associated with hospitalization in states where tiotropium is reimbursed in their treatment guidelines compared to states where tiotropium is not included. **Method:** A retrospective historical study conducted between 2013 and 2015, based on data obtained from DATASUS, state public purchasing portals and State Health Secretariats. All indexes were normalized by the number of the population, according to the IBGE updated data. The Z tests were used to evaluate the statistical significance of the results. **Results:** The combined analysis of the tiotropium reimbursed group presented 52.4% fewer hospitalizations compared to the tiotropium

Recebido em: 12/03/2018. Aprovado para publicação em: 31/03/2018.

1. Boehringer Ingelheim, São Paulo, SP, Brasil.

2. Heads in Health, São Paulo, SP, Brasil.

Instituições participantes: Heads In Health e Boehringer Ingelheim do Brasil.

Instituição onde o trabalho foi executado: Heads In Health – Rua Vergueiro, 2253, cj. 1.011, Vila Mariana, São Paulo, SP.

CEP: 04101-100.

Informações sobre auxílios recebidos sob a forma de financiamento, equipamentos ou medicamentos: Este estudo foi financiado pela Boehringer Ingelheim do Brasil.

Autor correspondente: Natália Bolzachini Santoni. Av. das Nações Unidas, 14171, 18º andar, torre B, Vila Gertrudes, São Paulo, SP. CEP: 04794-000. E-mail: natalia.santoni@boehringer-ingelheim.com

non-reimbursed group (90.0/100,000 versus 43.3/100,000, respectively). The total expenditure for the public healthcare system with hospitalization for COPD was R\$ 2.3 million and R\$ 4.8 million for the tiotropium group vs. the non-tiotropium group, respectively. Statistical analysis, both in total number and total costs of hospitalization for COPD, showed a statistically significant difference in the states in which tiotropium was reimbursed vs non-reimbursed. **Conclusion:** Analysis of the results suggests a significant reduction in the number of hospitalizations due to COPD in the states in which tiotropium is reimbursed, as well as a reduction in the total expenditure related to hospitalizations associated with COPD.

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) não é uma doença única, mas um conjunto de doenças pulmonares crônicas que causam limitações no fluxo aéreo pulmonar, devido à perda de elasticidade do tecido pulmonar, destruição alveolar, espessamento e inflamação crônica das vias aéreas e aumento da secreção pulmonar, o que pode levar à obstrução das vias aéreas (WHO, 2013; NIH, 2018; GOLD, 2017).

A DPOC progride sistematicamente e os episódios sintomáticos – exacerbações – que contribuem para a deterioração do estado de saúde do paciente são normalmente causados por infecções respiratórias e podem durar de poucos dias até várias semanas, exigindo muitas vezes longos períodos de recuperação (Donaldson, 2003), além disso, aumentam o processo inflamatório das vias aéreas (Papi, 2006).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem no mundo cerca de 65 milhões de pessoas portadoras de DPOC moderada a grave. Mais de 3 milhões morreram por DPOC em 2005, o que corresponde a 5% de todas as mortes ocorridas no mundo naquele ano. A OMS estima que a DPOC se tornará a terceira causa de morte em todo o mundo até 2030. A maioria das informações sobre prevalência, morbidade e mortalidade relacionadas à DPOC provém de países desenvolvidos, mas sabe-se que quase 90% das mortes por DPOC ocorrem em países pobres ou emergentes (WHO, 2013).

A Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia admite que a real prevalência da DPOC no Brasil não é conhecida, mas estima que 12% da população adulta maior de 40 anos tenham esse grave distúrbio pulmonar (SBPT, 2004). Dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) ressaltam a importância da DPOC como problema de saúde pública: em 2010 foi responsável por 141.994 hospitalizações, que levaram a 778.428 dias de internação e 7.937 mortes diretamente relacionadas à doença. Os gastos totais com as internações foram de R\$ 92,4 milhões (Brasil, 2012).

O tratamento farmacológico dos pacientes com DPOC tem a finalidade de reduzir sintomas e a frequência/gravidade das exacerbações, melhorar o estado de saúde geral e a tolerância ao exercício, além de reduzir a mortalidade. O tratamento deve ser definido pela avaliação clínica dos sintomas, gravidade das alterações espirométricas, risco de exacerbação e comorbidades (Brasil, 2012).

Atualmente o Ministério da Saúde utiliza os Protocolos Clínicos e Diretrizes Terapêuticas (PCDT) para orientar o manejo das doenças crônicas. É importante ressaltar que, ao contrário das Diretrizes da Associação Médica Brasileira e do Conselho Federal de Medicina, o PCDT tem caráter normativo, determinando os procedimentos diagnósticos e terapêuticos no SUS. O Ministério da Saúde publicou em 2013 o PCDT para o tratamento da DPOC (Brasil, 2013), que não incluiu o tiotrópio, mas o Distrito Federal (DF) e o Amazonas (AM), entre outros, publicaram seus próprios protocolos clínicos com a inclusão do tiotrópio como opção para o tratamento da DPOC.

Objetivo

Avaliar, por meio de dados do mundo real (DATASUS) e análises estatísticas, o impacto da inclusão do tiotrópio no tratamento da DPOC, comparando o índice de hospitalização e custos associados à internação nos estados que possuem o tiotrópio padronizado em suas diretrizes de tratamento comparado aos estados que não o incluem.

Método

População elegível

A partir do levantamento dos protocolos clínicos e diretrizes de tratamentos de DPOC obtidos nas Secretarias Estaduais de Saúde, foi possível identificar os estados que possuem o medicamento tiotrópio padronizado. Após a identificação, foi necessário confirmar se houve consumo regular de tiotrópio nesses estados, definido pela compra de tiotrópio de pelo menos uma vez ao ano e pelo volume mínimo de 2.000 unidades (apresentação-padrão de 2,5 mcg – 60 doses), confirmada por consulta à base de dados do Banco de Preços em Saúde, uma plataforma do Ministério de Saúde que registra e disponibiliza *on-line* as informações das compras públicas de medicamentos e produtos para a saúde (BPS, 2018). Por meio de buscas manuais, foi identificado que tanto o Distrito Federal (DF) quanto o estado do Amazonas (AM) referiram uso regular de tiotrópio para o tratamento da DPOC (SESDF, 2017; SUSAM, 2017), por isso foram escolhidos como o grupo com tiotrópio. Da mesma forma, outros estados foram identificados por não ter o tiotrópio em seu PCDT e não referir o consumo desse medicamento. Para tornar os grupos o mais comparável possível e mitigar vieses, optou-se por escolher

dois estados que possuíam características geográficas e demográficas comparáveis às dos dois estados selecionados no grupo anterior, assim os estados do Mato Grosso do Sul (MS) e de Alagoas (AL) (SESAU, 2017; SESMS, 2017) foram escolhidos para compor o grupo sem tiotropio padronizado.

Critérios de busca

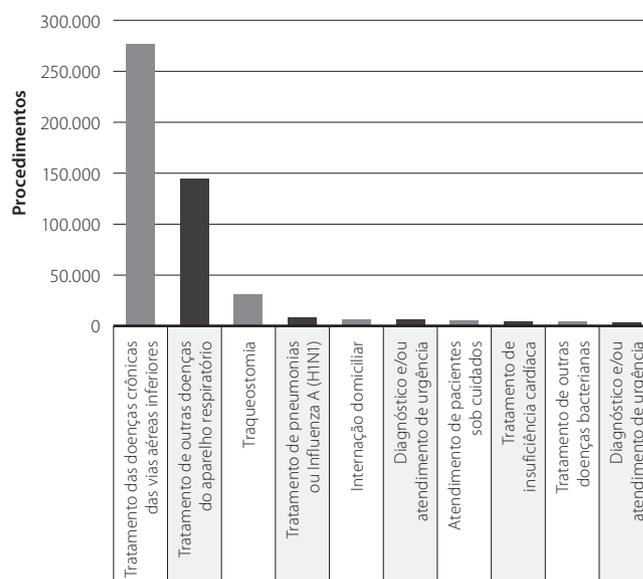
Após a definição dos grupos de análise, foram definidos os critérios de busca, que visou identificar os índices de hospitalização por DPOC e seus custos associados no período de 2013 a 2015. A busca teve por base os dados epidemiológicos do DATASUS (Ministério da Saúde. DATASUS, 2016), obtidos a partir dos formulários de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), documento preenchido pelo médico responsável no momento da internação hospitalar. Como premissa, assumiu-se que uma AIH equivale a uma internação hospitalar.

Os critérios de filtros utilizados para a busca incluíram pacientes de qualquer idade, cujo diagnóstico primário de internação tenha sido "Outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas" ou "Insuficiência respiratória não classificada de outra parte" (CID10 – J44.0 e J96.0). A partir desses CIDs, foi possível identificar um total de 415 procedimentos registrados, porém optou-se por utilizar apenas os que possuíam maior índice de utilização. Os procedimentos "Tratamento das doenças crônicas das vias áreas inferiores" e "tratamento de outras doenças do aparelho respiratório" corresponderam a 86% do volume geral de procedimentos realizados no período analisado. O gráfico a seguir demonstra a quantidade total de internações realizadas pelos 10 principais procedimentos, alinhados de forma decrescente (Figura 1).

Os dois principais procedimentos compreenderam 98% das internações com um dia ou mais, 90% entre 1 e 12 dias e

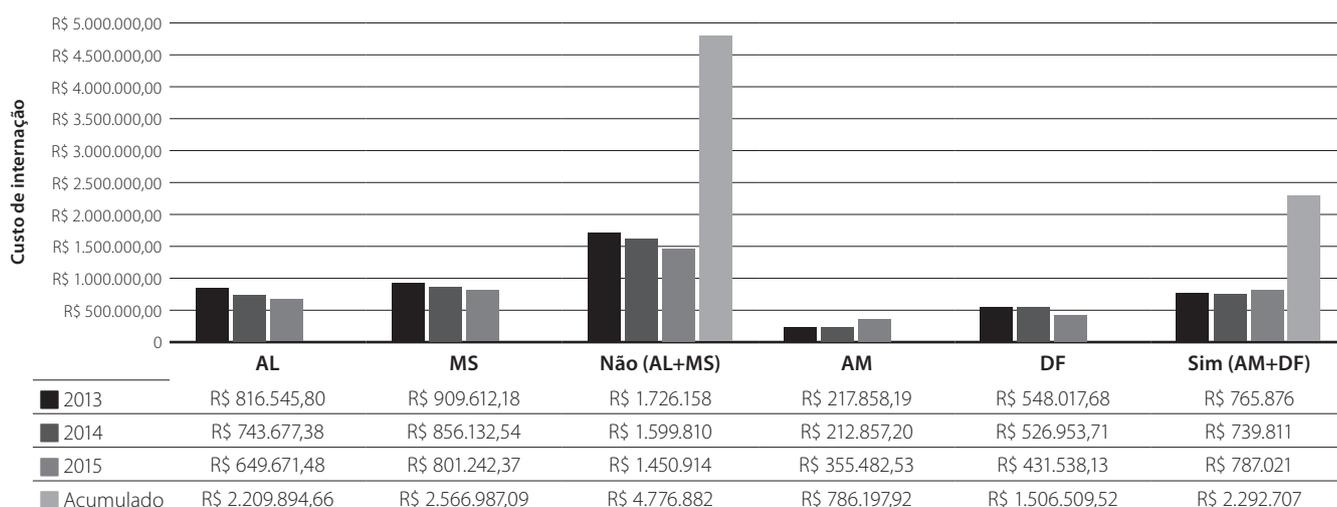
58,9% entre 2 e 4 dias, sinalizando que o paciente foi efetivamente internado, e não apenas observado (internação-dia).

Os dados do DATASUS (procedimentos realizados) informam o valor total e médio por AIH gastos no período consultado, demonstrando assim o total de gastos associados às internações por DPOC durante os três anos avaliados: R\$ 2,3 milhões e R\$ 4,7 milhões para o grupo com tiotropio padronizado vs. o grupo de tiotropio não padronizado, respectivamente (Figura 2).



* O gráfico foi elaborado de forma decrescente com os 10 principais procedimentos realizados, demonstrando que os dois principais procedimentos no quesito internação foram os "03.03.14.004-6 – Tratamento das doenças crônicas das vias aéreas inferiores" e "03.03.14.013-5 – Tratamento de outras doenças do aparelho respiratório".

Figura 1. Gráfico do total dos 10 principais procedimentos relacionados aos CIDs J44 e J96 no período de 2013 a 2014.



* Não (AL + MS): Grupo com tiotropio não padronizado (Alagoas e Mato Grosso do Sul); SIM (AM + DF): Grupo com tiotropio padronizado (Amazonas e Distrito Federal).

Figura 2. Gasto com internações de acordo com os dados do DATASUS.

Método estatístico

Após identificar os dados de internações provenientes dos procedimentos do DATASUS, foram realizadas duas análises estatísticas distintas, a fim de demonstrar a significância estatística dos resultados obtidos.

Para a análise do número de internação e também para a análise de custos de internação, foi utilizado o teste Z, que, por definição, pode ser utilizado para comparação de proporções entre amostras independentes e com n elevado. Para as estimativas populacionais, foram utilizados dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), normalizados pelo tamanho populacional do respectivo estado da federação (IBGE 2013; IBGE 2014; IBGE 2015). Por meio dessas informações, foi possível realizar a proporção de internação entre as populações de cada grupo avaliado e o seu custo total de tratamento, o que permitiu gerar a média e o desvio-padrão necessários para obter o escore z e o valor de p para demonstrar se os resultados obtidos na análise possuem significância estatística (Equação 1).

$$f(z) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} e^{-\frac{z^2}{2}}$$

Equação 1. Fórmula para o calcular o valor de p.

Resultados

Após extração dos dados no DATASUS, podem-se observar as principais características dos grupos estudados (Tabela 1).

As buscas no DATASUS evidenciaram diferença sustentada no número de internações por DPOC nos locais em que o tiotrópio estava padronizado (Tabela 2 e Figura 3).

A análise combinada do índice de hospitalização mostrou que o grupo com tiotrópio padronizado para os pacientes com DPOC apresentou 52,4% menos internações em relação

Tabela 2. Dados de internação, população

Comparações	2013	2014	2015	Acumulado
Número de internações				
Tiotrópio padronizado	982	967	962	2.911
Tiotrópio não padronizado	1.946	1.849	1.605	5.400
Varição (sim/não)	-49,5%	-47,7%	-40,1%	-46,1%
Valor de p	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01
População (100.000 hab)				
Tiotrópio padronizado	65,98	67,26	68,53	67,26
Tiotrópio não padronizado	58,88	59,41	59,92	59,41
Varição (sim/não)	12,0%	13,2%	14,4%	13,2%
Taxa de internação (/100.000 hab)				
Tiotrópio padronizado	14,9	14,4	14,0	43,3
Tiotrópio não padronizado	33,0	31,1	26,8	90,9
Varição (sim/não)	-55,0%	-53,8%	-47,6%	-52,4%
Valor de p*	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01	p < 0,01

* O valor de p demonstrado é o resultado da análise estatística apresentada na Tabela 3.

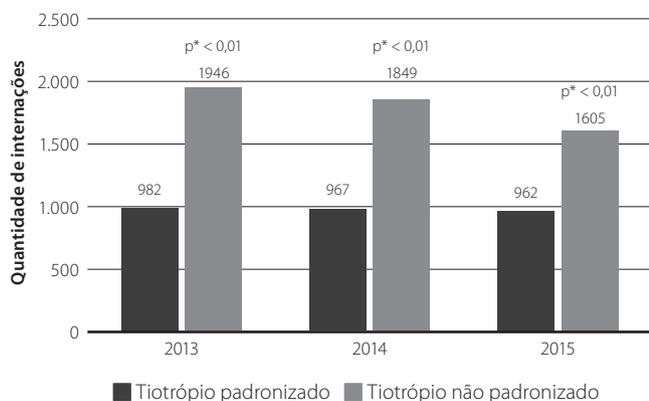
ao que não oferece esse medicamento (90,0/100.000 *versus* 43,3/100.000).

Os dados do DATASUS, assim como os procedimentos, informam o valor total e médio de AIH gasto no período consultado, demonstrando o total de gastos associados às internações por DPOC durante os três anos avaliados: R\$ 2,3 milhões e R\$ 4,7 milhões para o grupo com tiotrópio padronizado vs. o grupo de tiotrópio não padronizado, respectivamente.

Segundo dados do DATASUS, a média de gastos por hospitalização foi de R\$ 1.657,00 para o grupo com tiotrópio padronizado e de R\$ 1.949,00 para o grupo do tiotrópio não padronizado. O acumulado de medicamentos dispensados

Tabela 1. AIHs, segundo ano e Unidade da Federação com ou sem padronização do tiotrópio

		Ano			
		2013	2014	2015	Acumulado
Tiotrópio padronizado	AIH (n)	982	967	962	2.911
	Gênero				
	Masculino (%)	51,9	53,0	52,0	53,2
	Feminino (%)	48,1	47,0	48,0	46,8
Tiotrópio não padronizado	AIH (n)	1.946	1.849	1.605	5.400
	Gênero				
	Masculino (%)	53,0	52,5	54,1	53,1
	Feminino (%)	47,0	47,5	45,9	46,9



* O valor de p demonstrado é o resultado da análise estatística apresentada na Tabela 3.

Figura 3. Fluxo de internações por DPOC nos estados com tiotrópio padronizado vs. não padronizado.

para DPOC disponíveis no PCDT do grupo com tiotrópio padronizado foi de 1.823 tratamentos com todas as terapias em comparação com 3.028 no grupo de tiotrópio não padronizado. O detalhamento dos gastos com as internações, médio e absoluto, pode ser observado na Figura 4.

Para análise de significância estatística dos dados, foi utilizado o teste Z para o número total de internações e para os custos totais das internações associadas à DPOC (Tabela 3).

A análise resultou em valores de $p < 0,01$, demonstrando que as proporções são estatisticamente diferentes quando avaliadas ano a ano ou na análise geral.

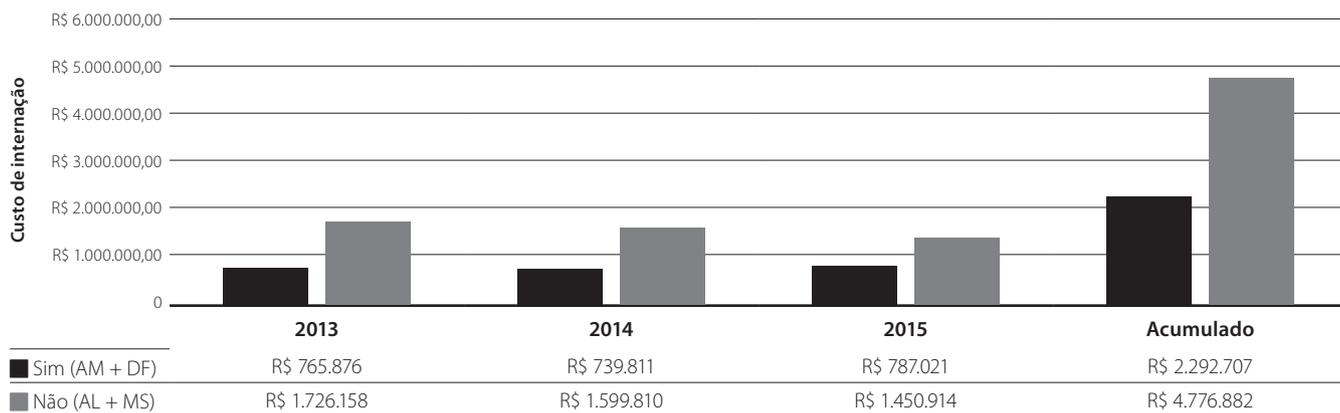
Houve diferença estatisticamente significativa no número de internações por DPOC nos estados com tiotrópio padronizado vs. não padronizado. A análise de gastos com internação também demonstrou resultado de $p < 0,01$, sendo estatisticamente diferentes (Tabela 4).

Houve diferença estatisticamente significativa nos gastos com internações por DPOC nos estados com tiotrópio padronizado vs. não padronizado.

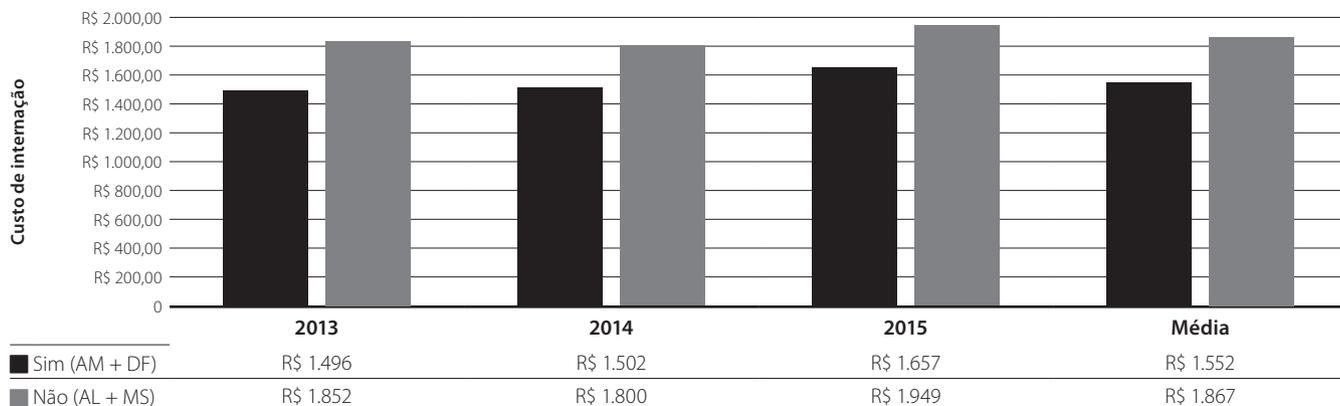
Discussão

Existe clara necessidade de demonstração da significância econômica da inclusão de novos medicamentos no protocolo de tratamento da DPOC, tendo em vista os custos associados aos sintomas e às exacerbações, do ponto de vista médico/hospitalar e conseqüentemente para os sistemas

Gasto absoluto das internações



Gasto médio das internações



Fonte: Ministério da Saúde. DATASUS 2016/04 – CID principal J44 e J96.

Figura 4. Análise dos gastos totais e médios por internação nos dois grupos.

Tabela 3. Análise estatística – número de internações por DPOC

	2013		2014		2015		Média	
	População SIM ¹	População NÃO ²						
Internações	982	1.946	967	1.849	962	1.605	970,33	1.800
População (milhões)	6,6	5,9	6,7	5,9	6,8	5,	6,7	5,9
Proporção	0,0000047%	0,033049%	0,014377%	0,031121%	0,014037%	0,026785%	0,014427%	0,030300%
Desvio-padrão	0,0000047	0,0000075	0,0000046	0,0000072	0,0000045	0,0000067	0,0000046	0,0000071
Escore Z	-38,24776152		-36,21916207		-28,16857162		-34,27331467	
p	< 0,01		< 0,01		< 0,01		< 0,01	

¹ População SIM: população com tiotrópio padronizado. ² População NÃO: população com tiotrópio não padronizado.

Tabela 4. Análise estatística – gastos com internações por DPOC, em reais

Gastos (R\$)	2013	2014	2015	Média	Desvio-padrão
AL	816.546	743.678	649.671	796.147	90.689
MS	909.612	856.132	801.242		
Tiotrópio não padronizado (AL + MS)	1.726.158	1.599.810	1.450.914		
AM	217.858	212.857	355.482	382.118	146.480
DF	548.018	526.954	431.538		
Tiotrópio padronizado (AM + DF)	765.876	739.811	787.021		
A				0,01	
Teste T				-5,89	
p				0,000367241	

públicos de saúde. Este estudo avaliou a redução do número de internações e dos custos a elas associados em duas perspectivas diferentes, uma que considerou dois estados nos quais o tiotrópio estava padronizado para o tratamento da DPOC moderada a grave e outros dois estados nos quais o protocolo de tratamento da DPOC moderada a grave não incluía o tiotrópio, levando em conta um período de três anos (2013 a 2015) e volumes populacionais totais comparáveis em magnitude, sob a perspectiva do SUS. A análise dos dados informados no DATASUS com base nas AIHs relacionadas às internações por DPOC mostraram diferença substancial a favor dos estados que tinham o tiotrópio padronizado, tanto no que se refere ao número de internações quanto aos custos totais a elas associados.

Limitações do estudo

Os grupos analisados têm como diferença mais expressiva a dispensação ou não do tiotrópio, porém outras circunstâncias que podem contribuir para o desfecho observado não foram analisadas, isoladamente ou em conjunto.

Como todo estudo retrospectivo centrado na análise de informações de bancos de dados, no caso o DATASUS, podem existir vieses relacionados à coleta dos dados propriamente dita ou ainda à análise deles, o que sinaliza a necessidade de estudos adicionais para melhor dimensionamento do even-

tual impacto da incorporação do tiotrópio nos desfechos terapêuticos relacionados à DPOC moderada e grave: redução das internações por DPOC e dos custos associados a essas internações.

Conclusão

A análise do número de internações e gastos com as internações por DPOC no SUS em dois estados nos quais o tiotrópio estava padronizado para o tratamento da DPOC moderada e grave *versus* outros dois estados nos quais esse medicamento não estava padronizado sugere um efeito positivo que precisa ser confirmado em outros estudos e modelos farmacoeconômicos desenhados especificamente para essa finalidade.

Referências bibliográficas

- BPS – Banco de Preços em Saúde. Ministério da Saúde – 2018. Portal da Saúde. Disponível em: <http://bps.saude.gov.br/>. Acesso em: 17 jan. 2018.
- Brasil. Ministério da Saúde. Departamento de Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde da Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos – DGITS/SCTIE – Comissão Nacional de Incorporação de Tecnologias no SUS (Conitec) – Relatório nº 30 – 2012. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/Relatorio_medicamentosDPOC.pdf. Acesso em: 17 jan. 2018.

- Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Atenção e Saúde. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Portaria nº 609, de 06 de julho de 2013. Distrito Federal. p. 1-27.
- Donaldson GC, Seemungal TA, Patel IS, Lloyd-Owen SJ, Wilkinson TM, Wedzicha JA. Longitudinal changes in the nature, severity and frequency of COPD exacerbations. *Eur Respir J*. 2003;22(6):931-6.
- GOLD – Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management, and Prevention of COPD (2017). Disponível em: <http://goldcopd.org>. Acesso em: 17 jan. 2018.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – Estimativas Populacionais – Índices e Estimativas – 2013. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2013/. Acesso em: 17 jan. 2018.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE – Estimativas Populacionais – Índices e Estimativas – 2014. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2014/. Acesso em: 17 jan. 2018.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Estimativas Populacionais – Índices e Estimativas – 2015. Disponível em: ftp://ftp.ibge.gov.br/Estimativas_de_Populacao/Estimativas_2015/. Acesso em: 17 jan. 2018.
- Ministério da Saúde. DATASUS – Departamento de Informática do SUS. 2016. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=>. Acesso em: 17 jan. 2018.
- NIH – National Institutes of Health USA. National Heart, Lung, and Blood Institute. What is COPD? Disponível em: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/health-topics/topics/copd/>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- Papi A. Infections and airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease severe exacerbations. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(10):1114-21.
- SBPT – Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. *J Bras Pneumol*. 2004;30(Supl 5):S1-S42.
- SESAU – Secretária Estadual da Saúde de Alagoas. Alagoas. 2017. Disponível em: <http://www.saude.al.gov.br/>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- SESDF – Secretária Estadual da Saúde do Distrito Federal. Distrito Federal. 2017. Disponível em: <http://www.saude.df.gov.br/index.php>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- SESMS – Secretária Estadual da Saúde do Mato Grosso do SUS. Mato Grosso do Sul. 2017. Disponível em: <http://www.saude.ms.gov.br/>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- SUSAM – Secretária Estadual da Saúde do Amazonas. Amazonas. 2017. Disponível em: <http://www.saude.am.gov.br/>. Acesso em: 10 jan. 2018.
- WHO 2013. Chronic Respiratory Diseases. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>. Acesso em: 10 jan. 2018.