



BAHIANA
ESCOLA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA

ESCOLA BAHIANA DE MEDICINA E SAÚDE PÚBLICA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA E SAÚDE HUMANA

KARLA RAMOS MELO OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE ÚLCERA PÉPTICA NOS PORTADORES DA DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO

SALVADOR
2022

KARLA RAMOS MELO OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE ÚLCERA PÉPTICA NOS PORTADORES DA DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Dissertação de mestrado apresentada ao programa de pós-graduação *stricto sensu* em Medicina e Saúde Humana da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública para obtenção do título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Orientador: Prof. Dr. Aquiles Assunção Camelier.

**SALVADOR
2022**

KARLA RAMOS MELO OLIVEIRA

**PREVALÊNCIA DE ÚLCERA PÉPTICA NOS PORTADORES DA DOENÇA
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA**

Dissertação apresentada a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, como requisito parcial à obtenção do Título de Mestre em Medicina e Saúde Humana.

Salvador, de de 2022.

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dra. Lourianne Nascimento Cavalcante
Doutora em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Prof.^a Dra. Margarida Celia Lima Costa Neves
Doutora em Medicina e Saúde
Universidade Federal da Bahia, UFBA

Prof.^a Dra. Cristiane Maria Carvalho Costa Dias
Doutora em Medicina e Saúde Humana
Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, EBMSP

Com carinho dedico meu trabalho final ao meu
marido Rafael e a minha filha Beatriz, que
suportaram meus momentos de entusiasmo e
felicidade intercalados com desespero por algo
que não deu certo...
Entenderam verdadeiramente meu amor pelo
conhecimento, que nunca terá fim...

AGRADECIMENTOS

Agradeço a meu pai, Jorgito, que não se encontra mais entre nós, mas que foi um grande estímulo para estudar sempre. Sinto sua presença em cada frase escrita...

A minha mãe Lígia, que me chama de “estudante” por toda a vida, pois essa função não acaba...

A minha família e amigos que aceitaram e respeitaram meu momento...

Aos meus professores e colegas que trouxeram para a minha vida novas amizades e muito aprendizado...

Ao meu Bom Deus, gratidão pelo que sou, por minha vida e pelas transformações que pretendo fazer ao longo da minha jornada.

“Em ciência, o crédito vai para o homem que
convence o mundo de uma ideia, não para
aquele que a teve primeiro”

(William Osler)

RESUMO

INTRODUÇÃO: dentro das doenças não transmissíveis em destaque no nosso país, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ganha ênfase por sua relação com o tabagismo, hábito de elevada prevalência em todo o mundo. Associada a DPOC ocorrem diversas comorbidades bem estabelecidas, sendo uma delas a úlcera péptica (UP), conhecidamente relacionada ao hábito de fumar. **OBJETIVOS:** demonstrar a prevalência de úlcera péptica nos pacientes com DPOC, sua relação com o tabagismo, seu impacto na qualidade de vida e a ocorrência de exacerbações nesses pacientes. **MATERIAIS E MÉTODOS:** trata-se de estudo transversal, retrospectivo, de avaliação de dados de pacientes com DPOC, em acompanhamento ambulatorial no serviço de pneumologia, em tratamento específico para sua condição, na Universidade do Estado da Bahia (UNEB). Os pacientes são estadiados de acordo com o consenso GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) e responderam a questionários validados: MRC (Medical Research Council), CAT (COPD Assessment Test), AQ20 (Questionário das vias aéreas superiores 20) e Índice de Comorbidade de Charlson. Nesses questionários constam perguntas sobre suas condições de saúde, doenças coexistentes, incluindo a informação sobre a ocorrência de UP, e dados capazes de avaliar a qualidade de vida desses pacientes. A amostra analisada contém dados presentes em banco de informações do Laboratório de Fisiologia do Exercício do Departamento de Ciências da vida da UNEB de 150 pacientes com DPOC, maiores que 40 anos de idade, em condições para responder os questionários propostos. Os resultados do estudo são apresentados sob forma de estatística descritiva das variáveis de interesse, teste T de Student e Quiquadrado. São considerados significantes o valor de $P < 0,05$. As informações estudadas foram exportadas e analisadas pelo programa IBM SPSS versão 26. **RESULTADOS:** um total de 150 pacientes foram avaliados, 76% com idade maior que 60 anos e 56% do sexo masculino. O tempo médio de tabagismo foi de 34 ± 15 anos e carga tabágica de 45 ± 41 anos-maço. Oitenta por cento dos pacientes foram classificados em GOLD B e D, entretanto, 76% não necessitaram de internação. Em relação a comorbidades, 11,3% referiram ter apresentado UP, totalizando 17 pacientes. Na análise dos grupos com e sem UP não foram encontradas diferenças em relação ao gênero, idade, CAT, AQ20 e carga tabágica. Na avaliação da ocorrência de exacerbação da doença nos últimos 12 meses, 71% dos pacientes com UP não apresentaram ou apresentam apenas uma exacerbação. **CONCLUSÃO:** úlcera péptica está presente em 11,3% dos pacientes com DPOC atendidos ambulatorialmente, semelhante ao que encontrado na população em geral. Não foram encontradas variáveis clínicas ou demográficas que identifiquem pacientes com e sem úlcera péptica, incluindo carga tabágica, maior número de exacerbações ou piora da percepção da qualidade de vida.

PALAVRAS-CHAVE: DPOC; Úlcera péptica; Úlcera gastroduodenal; Qualidade de vida.

ABSTRACT

INTRODUCTION: among important non-communicable diseases in Brazil, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) has been emphasized due to its association with smoking, a highly prevalent habit worldwide. Of several comorbidities strongly associated with COPD, peptic ulcer disease has been linked to smoking. **OBJECTIVES:** to investigate the prevalence of peptic ulcers, their impact on the quality of life of affected patients, as well as to verify associations between smoking and exacerbations. **MATERIALS AND METHODS:** this is a cross-sectional retrospective study to evaluate data from COPD outpatients followed up at the pulmonology service, undergoing specific treatment for their condition, at the Universidade Estadual da Bahia (UNEB). All patients are staged according to the GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) consensus and answered validated questionnaires: MRC (Medical Research Council), CAT (COPD Assessment Test), AQ20 (Air Questionnaire 20) and ICC (Charlson's Comorbidity Index). These questionnaires contain questions about their health conditions, coexisting diseases, including information about the occurrence of peptic ulcer, as well as provide other information to assess quality of life and flare ups. The analyzed sample contains data present in the information bank stored at the Exercise Physiology Laboratory, Department of Life Sciences (UNEB) of 150 COPD patients, older than 40 years of age, able to answer the proposed questionnaires. The study results are presented in the form of descriptive statistics of the variables of interest, Student's t test and chi-squared. The values of $p < 0.05$ will be considered significant. The studied was exported and analyzed by IBM SPSS version 26 program. **RESULTS:** a sample of 150 patients were evaluated, 76% were aged over 60 years and 56% were male. Mean smoking duration was 34 ± 15 years, and tobacco load was 45 ± 41 pack-years. Eighty percent of patients were classified as GOLD B and D, however, 76% had non hospitalization. Regarding comorbidities, 11.3% reported that have peptic ulcers, totaling 17 patients. In the analysis of subgroups with and without ulcers, no differences regarding gender, age, CAT, AQ20 and smoking status were found between subgroups. Considering COPD exacerbations in the last 12 months, 71% of patients with ulcers did not present or only had one exacerbation. **CONCLUSION:** peptic ulcers were found in 11.3% of COPD outpatients, a similar frequency to the general population. No clinical or demographic variables were found that identify patients with or without peptic ulcer, including smoking history, greater number of exacerbations or worsening of the perception of quality of life,

Keywords: COPD; Peptic ulcer; Gastroduodenal ulcer; Quality of life.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Reação inflamatória na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.....	17
Figura 2 - Barreira muco-bicarbonato na mucosa gástrica.....	19
Figura 3 - Ação da nicotina na mucosa gástrica.....	20
Figura 4 - Mecanismos da ação inibitória do cigarro na cicatrização da UP	20
Figura 5 - Apresentação endoscópica de úlcera gástrica e duodenal	21
Figura 6 - Ilustração exame espirométrico	25
Figura 7 - Classificação de acordo com a gravidade na DPOC: GOLD 2022 (Grupos da DPOC).....	26
Figura 8 - Ilustração do gráfico de proporção real versus amostra necessária – Cálculo amostral – da calculadora WinPepi	32
Figura 9 - Distribuição da frequência do escore CAT nos portadores da DPOC.....	37
Figura 10 - Distribuição dos escores AQ20 (Questionário de qualidade de vida) nos portadores da DPOC.....	38
Figura 11 - Distribuição da frequência do número de exacerbações clínicas nos pacientes com DPOC	39
Figura 12 - Frequência das comorbidades nos portadores da DPOC.....	40
Figura 13 - Frequência de úlcera péptica de acordo com a classificação GOLD.....	41
Figura 14 - Frequência de úlcera péptica considerando o histórico do tabagismo em portadores da DPOC.....	42
Figura 15 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação a classificação MRC ...	43
Figura 16 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação a classificação CAT	44
Figura 17 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação ao número de exacerbações nos últimos 12 meses.....	45
Figura 18 - Demonstração gráfica comparativa (box plot) das medianas do AQ20 e carga tabágica nos portadores da DPOC e úlcera péptica.....	46
Quadro 1 - Classificação espirométrica da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica de acordo com O GOLD 2022 (Graus da DPOC).....	25
Quadro 2 - COPD Assessment Test - CAT adaptado para a língua portuguesa	27
Quadro 3 - Escala de dispneia Modified British Medical Research Council (m MRC) adaptada para língua portuguesa	28
Quadro 4 - Questionário de vias aéreas 20 (AQ20) adaptado para a língua portuguesa.....	29
Quadro 5 - Índice de Comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n = 150). Salvador, Bahia 2022	34
Tabela 2 - Características de comportamento relacionado ao tabagismo dos portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia 2022	35
Tabela 3 - Características clínicas relacionadas a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia 2022.....	36
Tabela 4 – Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos portadores da DPOC com úlcera péptica (n=17) e sem úlcera péptica (n= 132). Salvador, Bahia 2022	43
Tabela 5 - Tratamento medicamentoso. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) n=150. Úlcera Péptica (UP) n=17. Salvador, Bahia 2022.....	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AINE	Anti-inflamatório Não Esteroide
AQ20	Airways Questionnaire 20
BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease
CAT	COPD Assessement Test
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
DRGE	Doença do Refluxo Gastroesofágico
EuroQol5	(EQ-5D) Euro Quality of Life 5
FBG	Federação Brasileira de Gastroenterologia
FEV1	Volume Expiratório Final no primeiro minuto
GOLD	Global Initiative for Obstructive Lung Disease
HP	<i>Helicobacter Pylori</i>
HR	Hazard Ratio
IBP	Inibidor da Bomba de Prótons
ICC	Índice de Comorbidades de Charlson
IRR	Incidente Rate Radio
m MRC	Modified British Medical Research Council
OR	Odds Ratio
PLATINO	Projeto Latinoamericano de Investigação da Obstrução
PNCT	Programa Nacional de Controle do Tabagismo
RR	Risco Relativo
SBPT	Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia
SGRQ	Saint George Respiratory Questionnaire
SPSS	Statistical Package for the Social Science
UNEB	Universidade Estadual da Bahia
UP	Úlcera Péptica
WHO	World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	12
2	OBJETIVOS	16
2.1	Objetivo Primário	16
2.2	Objetivos Secundários	16
3	REVISÃO DE LITERATURA	17
3.1	Fisiopatologia da DPOC	17
3.2	DPOC: aspectos clínicos	17
3.3	Úlcera péptica: fisiopatologia e fatores de risco	18
3.4	Úlcera péptica: aspectos clínicos e endoscópicos	21
3.5	Úlcera péptica e DPOC	22
4	MATERIAIS E MÉTODOS	23
4.1	Tipo de Estudo	23
4.2	População	23
4.3	Crítérios de Elegibilidade	23
4.3.1	Crítérios de Inclusão.....	23
4.3.2	Crítérios de exclusão	24
4.4	Procedimentos de pesquisa	24
4.4.1	Classificação da DPOC	24
4.4.2	Questionários	26
4.4.3	Cálculo Amostral.....	31
4.4.4	Variáveis de estudo.....	32
4.4.5	Análise estatística	33
4.5	Aspectos éticos	33
5	RESULTADOS	34
6	DISCUSSÃO	48
6.1	Características sociodemográficas e clínicas da amostra	48
6.2	Relação da DPOC com comorbidades e úlcera péptica	49
6.3	Úlcera péptica e tabagismo	49
6.4	Úlcera Péptica e qualidade de vida	51
6.5	Úlcera péptica e exacerbações	51
6.6	Considerações Gerais	52
6.6.1	Aspectos positivos	52
6.6.2	Limitações	52
6.6.3	Perspectivas futuras	53
7	CONCLUSÃO	54
	REFERÊNCIAS	55
	APÊNDICE	62
	ANEXOS	79

1 INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença frequente, caracterizada por obstrução crônica e persistente das vias aéreas de pequeno e médio calibre, geralmente de caráter progressivo, conforme o GOLD (1), que se trata de uma importante instituição global responsável pela atualização do diagnóstico, manejo e prevenção da DPOC, com informações científicas renovadas anualmente desde 2001. É a terceira causa de morte no mundo e o Brasil se encontra no sétimo lugar na posição de mortalidade por DPOC de acordo com a Organização Mundial de Saúde (WHO) (2). A prevalência global da DPOC varia de acordo com a região demográfica, descrita como 11,7% em uma revisão sistemática de 2015 (3). Uma publicação no BOLD (*Burden of Obstructive Lung Disease*), traz prevalência da DPOC de 11,2% em homens e 8,6% em mulheres (4). Na literatura nacional, o mais importante estudo de prevalência da DPOC, o estudo PLATINO (*Projeto LATinoamericano de INvestigação da Obstrução*), mostrou a prevalência de 15,8% na cidade de São Paulo e subdiagnóstico em 87,5% desses casos(5,6). Na França, o estudo ELISABET (7) reforçou subdiagnóstico em 76% dos casos classificados pelo GOLD. Um estudo populacional dinamarquês analisou a trajetória de doenças crônicas associadas, e a DPOC fez parte dos cinco maiores grupos de doenças, com mortalidade descrita de 49,7% dentro dos cinco anos de diagnóstico (8).

A DPOC está associada a uma reação inflamatória pulmonar nas vias aéreas, causada, principalmente, pela exposição à fumaça do tabaco, exposição ocupacional e combustão de biomassa. A exposição à fumaça leva a infiltração da mucosa, submucosa e tecido glandular por células inflamatórias, com aumento do muco, hiperplasia celular epitelial e distúrbio de reparação tecidual. O cigarro causa injúria direta das células epiteliais respiratórias com estímulo de citocinas, macrófagos, neutrófilos e células dendríticas, ocorrendo liberação de enzimas proteolíticas e desbalanço das enzimas antiproteases, dos fatores antioxidantes e deficiência dos mecanismos de reparação tecidual, gerando os danos subsequentes (9,10). O impacto da exposição da fumaça de biomassa em comparação a do cigarro não parece ser diferente em relação ao processo inflamatório (11).

Para a análise do risco de doenças ligadas ao tabagismo, utiliza-se a carga tabágica, calculada pela relação entre o número de cigarros e número de anos de tabagismo (anos-maço), amplamente utilizada em diversos estudos. Entretanto, o tempo do tabagismo, em anos, além de ser mais fácil para a avaliação, pode ter melhor correlação com o risco de desenvolvimento e progressão da doença, e se mostrou até mais importante que a carga tabágica (12). Não fumantes também podem desenvolver DPOC e parece haver mecanismos genéticos individuais envolvidos, além de fatores ambientais e não relatados ao fumo, justificando porque apenas 15% dos fumantes desenvolvem DPOC (9). Um estudo sueco se contrapõe e encontra que 50% dos idosos fumantes desenvolveram DPOC (13). A prevalência de não fumantes é variável, sendo descrita como 23% no estudo de Lamprecht (14). Como o cigarro é fator de risco conhecido para muitas outras doenças não pulmonares, é importante reconhecer que os portadores da DPOC apresentam outras comorbidades que parecem ser dependentes do tabagismo (15).

Por ser heterogênea em aspectos clínicos e em sua evolução, a DPOC pode ou não ser acompanhada de sintomas como dispneia, tosse e expectoração, exacerbações e manifestação das comorbidades (16). Dispneia crônica e progressiva é a principal manifestação clínica, seguida de tosse produtiva em 30% dos casos (1). O diagnóstico da DPOC em relação à limitação do fluxo de ar, impacto na saúde do paciente e o risco de futuros eventos se faz de acordo com a severidade da anormalidade da espirometria, magnitude dos sintomas do paciente, história de exacerbações e presença de comorbidades. O resultado do exame espirométrico define o grupo ao qual o paciente pertence, varia de GOLD 1(leve) a GOLD 4(muito severo), baseado na FEV1 (volume expiratório forçado no primeiro minuto) após uso de broncodilatador, sendo $FEV1 \geq 80\%$ do esperado (leve) a $\leq 30\%$ do esperado (muito severo). Como os sintomas vão além da dispneia medida por espirometria, avalia-se a dispneia com utilização de questionários, que além de sintomas, se referem ao estado de saúde e prediz risco de mortalidade, o "Modified British Medical Research Council - mMRC (17) e COPD Assessement Test - CAT" (18).

Além das alterações no sistema respiratório, a doença também causa efeitos sistêmicos, e por se tratar de doença inflamatória crônica, é frequente a coexistência de mais de uma morbidade (19). Estudos apresentam que aproximadamente 80% dos indivíduos com DPOC, são susceptíveis a ter pelo menos uma doença comórbida (20), repercutindo em diferentes quadros clínicos, com declínio funcional, redução da qualidade de vida, piora de prognóstico,

dificuldade no manejo da doença, e aumento de hospitalizações e mortalidade (21). As comorbidades mais importantes são as doenças cardiovasculares, desordens metabólicas, osteoporose, disfunção músculo esquelética, ansiedade/depressão, doenças do trato gastrointestinal, doenças respiratórias e câncer de pulmão. A associação de comorbidades e aumento do risco de mortalidade nesses pacientes é demonstrada em vários estudos, fortalecendo o conceito de multimorbidade (22). Miguel Divo desenvolveu um conceito por meio de um gráfico denominado “Comorbidome”, mostrando a prevalência da comorbidade e a força de associação com mortalidade (23).

As doenças do trato gastrointestinal são comorbidades presentes nos portadores da DPOC, em especial a úlcera péptica (UP) (21). O tabagismo, principal etiologia da DPOC, é fator de risco conhecido para a UP (24). Em fumantes dispépticos, a frequência de úlcera foi 31,8%, com risco maior em fumantes do que não fumantes - OR 2,01 (25). Uma coorte de acompanhamento de fumantes por 30 anos mostrou RR 2,03 - fumo e úlcera gástrica, e RR 1,31 - fumo e úlcera duodenal (26). Os mecanismos envolvidos são relacionados principalmente a agressão da nicotina sobre a mucosa gástrica, por aumento de secreção do ácido gástrico ou enfraquecimento da barreira de proteção mucosa (27), ocorrendo desequilíbrio entre fatores agressores e protetores da mucosa gástrica. Os fatores agressores endógenos mais importantes são o ácido clorídrico e a pepsina, que aumentam a secreção gástrica por estímulo da histamina basal e aumento da vasopressina, promovendo dano à mucosa.

A prevalência descrita de úlcera péptica se encontra desde 4,5% na Europa até 17% na China e apesar da redução de frequência, se tornou mais heterogênea (27). O diagnóstico de úlcera péptica ocorreu em torno de 10% da população adulta de países ocidentais, com descrição de mais de 1 milhão de endoscopias confirmatórias entre 2009 e 2018, com aumento do risco com a idade (28). Apesar da redução de hospitalização por complicações de úlcera péptica em todo o mundo, o número de casos fatais por sangramento permanecem estáveis em 5-10% e dependendo da idade e comorbidades, casos de perfuração chegam a 20% de mortalidade(29).

Devido a associação já descrita da DPOC e UP, foram analisados dados de prontuário de mais de 1,5 milhão de pacientes com úlcera complicada com sangramento ou perfuração, em pacientes com DPOC, com o objetivo de analisar a mortalidade em 30 dias. Os pacientes com úlcera péptica hemorrágica (10,1%) ou perfurada (10,7%), apresentaram maior mortalidade

quando tinham DPOC – 16,5% e 44% respectivamente (30). Um estudo populacional em Taiwan determinou o risco de sangramento por úlcera péptica em DPOC, em uma coorte de 32 mil portadores da DPOC e controles, sendo que dos pacientes que sangraram e internaram (2,5%), 65% eram portadores da DPOC e 34% controles, e após ajustes de fatores confundidores, encontraram HR 1,93 (31). Esse mesmo grupo mostrou, anos depois, que o ressangramento por úlcera foi maior nos pacientes com DPOC. Um outro estudo comparou fumantes (15 cigarros / dia) com não fumantes, encontrou aumento do risco de perfuração - RR 3,5 (32) nos fumantes.

Em relação ao acompanhamento e tratamento dos portadores da DPOC, o documento GOLD traz as devidas orientações e em concordância com a Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (33). Para o diagnóstico e tratamento da UP, a Federação Brasileira de Gastroenterologia (FBG) (34) traz informações atualizadas. Diante dessa conhecida relação da DPOC com diversas comorbidades, encontramos a necessidade do acompanhamento desses pacientes com vários especialistas de diversas áreas. A interdisciplinaridade conceituada como “intercâmbio mútuo e integração recíproca entre várias ciências - Piaget (1981) “, se faz fundamental nesse processo de diagnóstico, manejo e tratamento desses pacientes. Dentro das várias orientações possíveis, é fundamental encorajar os fumantes a interromper o tabagismo, e para isso temos disponível o Programa Nacional de Controle do Tabagismo do Ministério da Saúde (PNCT) (35).

Dessa forma, é importante identificar a associação entre a UP e a DPOC, estimar as respectivas frequências, assim como compreender o impacto dessas doenças na saúde do indivíduo. Este tema, apesar de já ter sido estudado por outros pesquisadores, ainda necessita de melhor descrição no ambiente local e no Estado da Bahia, sendo de grande relevância o estudo nessa população.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo Primário

Descrever a prevalência de úlcera péptica em pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica) atendidos ambulatorialmente

2.2 Objetivos Secundários

- Verificar se existe associação entre a exposição e carga tabágica e a ocorrência de úlcera péptica em pacientes portadores da DPOC;
- Verificar se existe associação entre a história pregressa de exacerbações da DPOC e a presença de úlcera péptica;
- Identificar se a presença de úlcera péptica está associada a diferentes níveis de percepção da qualidade de vida em portadores da DPOC.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Fisiopatologia da DPOC

A limitação ao fluxo de ar que ocorre na DPOC está associado a uma reação inflamatória pulmonar nas vias aéreas. Essa reação inflamatória promove aumento do muco, hiperplasia celular epitelial e distúrbio na reparação tecidual (36). O cigarro, cuja principal substância tóxica é a nicotina, contribui para o mecanismo descrito (37). (Figura 1).

Figura 1 - Reação inflamatória na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

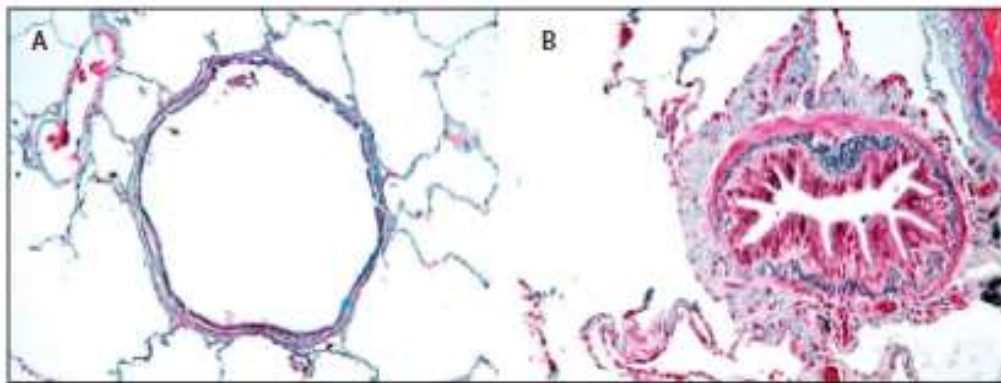


Figure 1: Comparison of airway features in a healthy individual and in a patient with chronic obstructive pulmonary disease
 (A) Normal airway. (B) In chronic obstructive pulmonary disease airways are narrowed by infiltration of inflammatory cells, mucosal hyperplasia, and deposition of connective tissue in the peribronchiolar space.²³

Fonte: Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. *Annu Rev Pathol* 2009; 4: 435–59

3.2 DPOC: aspectos clínicos

A severidade da DPOC sofre influência com comorbidades e promove impacto na mortalidade. A classificação do GOLD mais avançada foi relacionada a mais comorbidades e pode até ser estudada de acordo com grupos fenotípicos, como exemplo, nesse estudo, o *cluster* cardíaco foi mais frequente no GOLD B (38). Divo e colaboradores avaliou um grupo de pacientes portadores ou não da DPOC e encontrou que havia mais comorbidades em pacientes com DPOC, esses eram mais velhos e tinham mais comorbidades que as mulheres (39). A qualidade de vida nos pacientes com DPOC também sofre interferência pela presença de comorbidades, com piora da percepção da qualidade de vida (40,41).

Para o estudo de comorbidades, Charlson publicou, em 1987, um índice de classificação prognóstica em estudos longitudinais, denominado “Índice de Comorbidades de Charlson (ICC)”(42). Seu trabalho inicial envolveu pacientes com câncer de mama e foi posteriormente reproduzido para diversas doenças associadas, sendo o mais utilizado. Cada doença tem um “peso” específico que produz um *score* para impacto na mortalidade. É composto de 18 condições clínicas com peso que variam de 1 a 6. Quanto maior o peso, maior o risco relativo de morte. Um índice semelhante foi apresentado por Elixhauser em 1998, com 30 doenças estudadas (43). Ambos são comparáveis para predição de mortalidade (44).

Exacerbações são comuns nos portadores da DPOC. Representam piora do quadro clínico mesmo em uso das medicações, com necessidade de mudança de tratamento. Vários estudos associam comorbidades com exacerbações, e comorbidades cardiopulmonares parecem ser fatores independentes para risco de exacerbações (21). Estudos tentam definir os fenótipos, biomarcadores ou parâmetros genéticos que predizem o avanço da doença (19). Exacerbações podem promover declínio da função pulmonar (45) e apesar do tratamento, aceleram a progressão da doença (46).

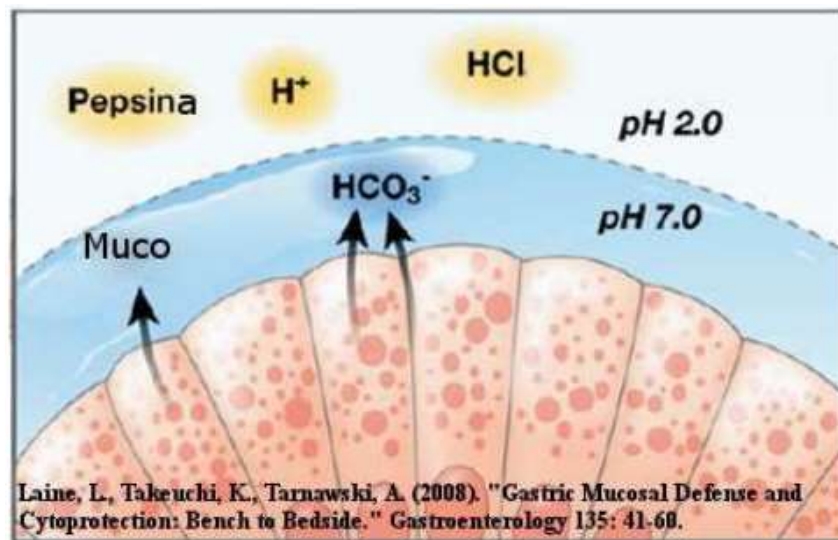
A avaliação da qualidade de vida é um desfecho importante, pois leva em consideração o ponto de vista do paciente em relação a sua saúde e bem-estar, o estado de saúde. A percepção da qualidade de vida nesses pacientes pode ser medida pelo uso de vários instrumentos, como “Airways Questionnaire 20 - AQ20” (47), “COPD Assessment Test - CAT”(18) (já citado para classificação GOLD) e EuroQol 5 (EQ-5D) (48). No nosso meio, os instrumentos mais aplicados e devidamente validados para a língua portuguesa, são o AQ20 (49) e CAT (50). Ambos são questionários curtos e reprodutíveis. Portadores da DPOC leve a moderada foram estudados e apresentaram redução na qualidade de vida (51). A percepção da qualidade de vida ainda é pior quando os pacientes são avaliados por médicos pneumologistas e não generalistas, pois costumam ser mais graves (52).

3.3 Úlcera péptica: fisiopatologia e fatores de risco

Úlcera péptica é frequentemente definida como lesão da mucosa gástrica e duodenal com pelo menos 3-5 mm com profundidade visível, acometendo a camada submucosa. O aumento do refluxo biliar e do fator ativador das plaquetas promovem vasocongestão com redução da secreção do muco protetor. Os agentes protetores significativos são a barreira mucosa,

formada pelo estímulo das prostaglandinas para produção de muco e bicarbonato (Figura 2), além de redução do fluxo sanguíneo, relevante para angiogênese, repitalização e cicatrização da úlcera. Os fosfolípides que contribuem para aumento da viscosidade do muco, são limitados, assim como a ação benéfica dos antioxidantes (53).

Figura 2 - Barreira muco-bicarbonato na mucosa gástrica



Fonte: Laine, L; Takeuchi, A. *Gastroenterology*, 2008, 135:41-60

As causas mais frequentes de UP são a infecção pela bactéria *Helicobacter Pylori* e uso de anti-inflamatórios não esteroides, entretanto, tem havido um declínio da infecção por *Helicobacter Pylori* e redução de prevalência de úlcera (27). O cigarro, outro importante fator de risco para UP, representado por seu principal agente agressor, a nicotina, promove agressão sobre a mucosa gástrica, por aumento de secreção do ácido gástrico ou enfraquecimento da barreira de proteção mucosa (27). (Figura 3). Parece ocorrer redução da cicatrização da UP sob ação do cigarro (54) (Figura 4). Apesar de controverso, estresse emocional e fatores psicossociais podem contribuir para ocorrência de úlcera péptica (55). Outras medicações, como os corticosteroides, utilizados em crises de exacerbações na DPOC, podem contribuir para o dano a mucosa gástrica (56).

Figura 3 - Ação da nicotina na mucosa gástrica

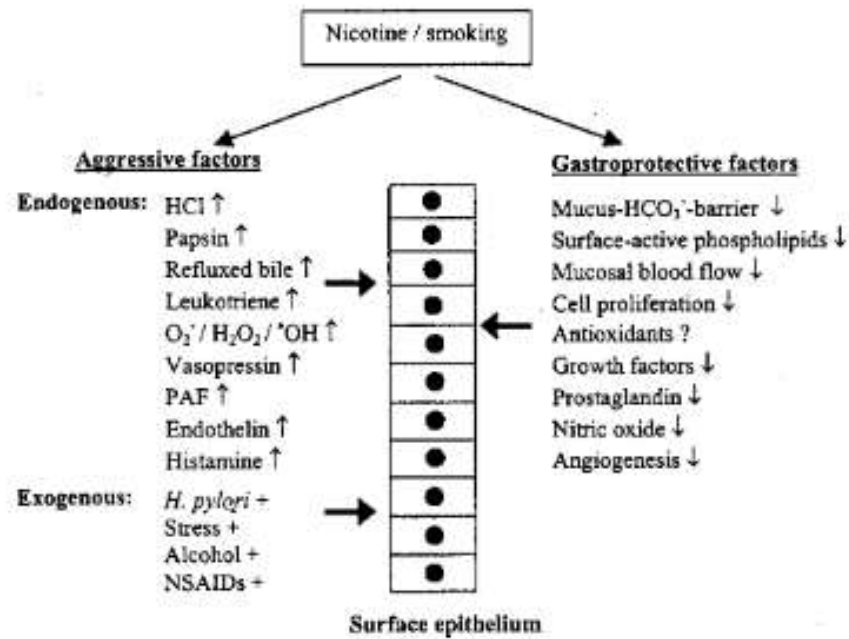


Fig. 1. The role of gastric aggressive and defensive factors in the maintenance of mucosal integrity and effect of smoking and nicotine on these factors. (↑ = Increase, ↓ = Decrease, + = Potentiation, ? = Not clear).

Fonte: Maity Pallab, Molecular and Cellular Biochemistry, 2003: 329-338

Figura 4 - Mecanismos da ação inibitória do cigarro na cicatrização da UP

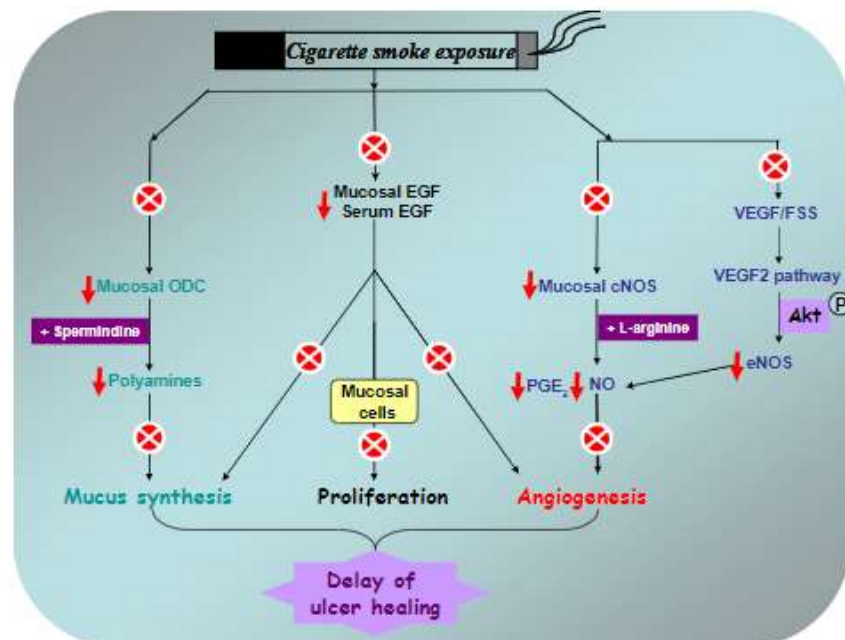


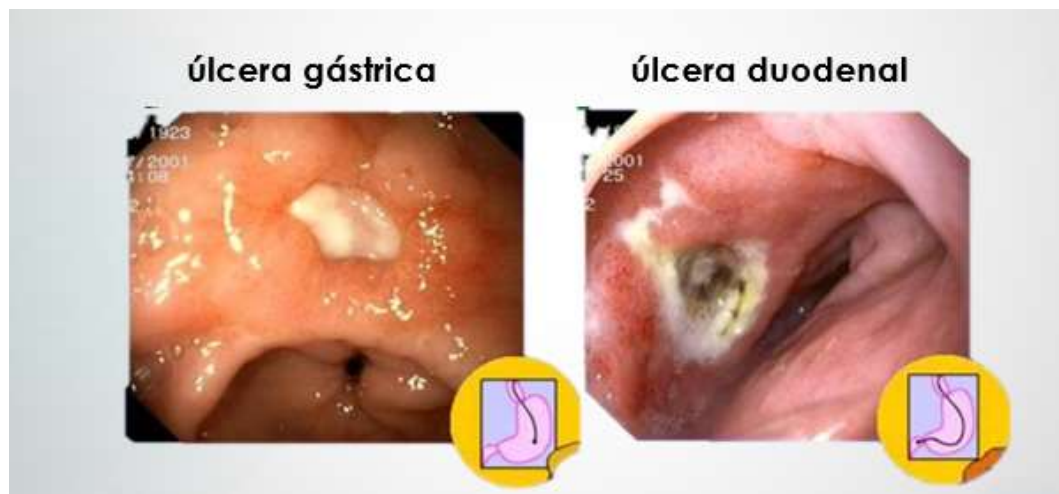
Fig. (2). Mechanisms mediating the inhibitory action of cigarette smoke on ulcer healing.

Fonte: Zhang, L, Current Medicinal Chemistry, 2012: 63-69

3.4 Úlcera péptica: aspectos clínicos e endoscópicos

Pacientes com úlcera gástrica ou duodenal apresentam similaridade de sintomas, podem reportar dor epigástrica, dor retroesternal, saciedade precoce, náuseas e flatulência. Como esses sintomas são inespecíficos e superponíveis ao quadro clínico de dispepsia funcional, o exame de endoscopia digestiva alta é necessário para o diagnóstico (Figura 5). Pacientes podem ser assintomáticos ou se apresentarem com complicações da úlcera, como hemorragia e/ou perfuração ou serem diagnosticados acidentalmente (57).

Figura 5 - Apresentação endoscópica de úlcera gástrica e duodenal



Fonte: <https://jmarcosrs.wordpress.com/2012/03/04>. Acesso em 06/02/22.

A UP normalmente tem um curso benigno. Seu tratamento, independentemente da causa, é basicamente clínico, por meio do uso de medicações antiácidas, principalmente os inibidores da bomba de prótons (IBP), que promovem supressão ácida por bloqueio da produção de ácido clorídrico. A cicatrização ocorre 3 vezes mais com o uso de IBP comparado com controles (OR 3,49), como descrito em uma metanálise com ensaios clínicos randomizados(58). Quando encontramos associação com a bactéria *Helicobacter Pylori* (HP), essa deve ser tratada seguindo a recomendação do Consenso Brasileiro para Estudos do HP(59).

3.5 Úlcera péptica e DPOC

Os pacientes portadores da DPOC apresentam úlcera péptica como comorbidade frequente. Aplicando o “Índice de Comorbidade de Charlson”, a UP apresenta peso 1, sendo o impacto no risco relativo de morte de 1,2 a 1,5 (42). O importante conceito já comentado, o “Comorbidade”, mostra a força de associação das 12 comorbidades mais importantes para mortalidade em DPOC, com HR 1,32 da úlcera péptica (23). Uma revisão publicada no GOLD 2017, utilizando questionários autorreportados e aplicado o “CAT”, mostrou que desordens do trato gastrointestinal foram associadas, significativamente, a ocorrências de exacerbações (60). Um grande estudo de base populacional americana mostra a prevalência de doença ulcerosa péptica de 8,4%, e em pacientes portadores de DPOC risco elevado para ocorrência de úlcera com OR 2,34 (61). Acrescenta-se que o risco de complicações é 1,8 vezes maior em usuários de corticoide do que não usuários com DPOC, resultado de um trabalho de Hernandez-Diaz (62). A mortalidade por sangramento de úlcera péptica foi de 10% na população em geral (63) e chega a 16% nos pacientes com DPOC, sendo a mortalidade por perfuração ainda mais elevada, de 44% (30). Tratamento cirúrgico pode ser indicado nesses casos.

A ocorrência de úlcera péptica em portadores da DPOC, é demonstrada em estudos globalmente. Entretanto, muitos desses estudos são limitados pela ausência da confirmação objetiva do diagnóstico de ambas doenças, informação limitada da cronologia do desenvolvimento dessas condições e dificuldade de confirmar os mecanismos de associação.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

4.1 Tipo de Estudo

Estudo de corte transversal, observacional, retrospectivo, de análise de dados obtidos a partir do banco de dados de pacientes previamente diagnosticados com DPOC, em acompanhamento regular em saúde, do ambulatório de Fisiologia do Exercício do Departamento de Ciências da Vida da Universidade Estadual da Bahia (UNEB), entre janeiro e dezembro de 2019. O banco de dados que originou o registro das variáveis foi obtido através da coleta prospectiva de dados provenientes do atendimento dos pacientes no serviço de saúde específico, utilizando questionários autorreportados para avaliação da saúde, incluindo a presença de comorbidades.

4.2 População

Pacientes previamente diagnosticados com DPOC

4.3 Critérios de Elegibilidade

Os Critérios de Inclusão e Exclusão foram aplicados no momento da coleta de dados no período estabelecido. Para o momento da análise desses dados, os dados de todos os pacientes foram analisados.

4.3.1 Critérios de Inclusão

- Idade superior a 40 anos
- Diagnóstico da DPOC de acordo com o documento GOLD 2022 (Global Initiative for Obstructive Lung Disease)(1)
- Estabilidade clínica conforme os seguintes critérios: ausência de internação hospitalar por qualquer motivo no período do estudo ou 30 dias antes de iniciá-lo; ausência de piora dos sintomas, avaliada segundo um questionário de sintomas COPD Assessment Test (CAT) (50) e variação de VEF1 < 10% (em ambos os sentidos) em relação ao

basal do paciente; ausência de mudança de posologia de qualquer medicamento em uso pelo paciente durante o estudo.

4.3.2 Critérios de exclusão

- Presença de outras doenças respiratórias crônicas que não a DPOC ou diagnóstico de asma;
- Doenças não pulmonares que fossem incapacitantes, graves ou de difícil controle;
- Incapacidade de leitura e compreensão de textos em português sem ajuda de terceiros, independentemente do nível de escolaridade formal.

4.4 Procedimentos de pesquisa

4.4.1 Classificação da DPOC

Os pacientes com DPOC foram divididos conforme a classificação espirométrica (Graus da DPOC), propostas pelo estadiamento GOLD 2022, Figuras 6 e Quadro 1, que varia de GOLD 1 (leve) a GOLD 4 (muito severo), baseado na FEV1 (volume expiratório forçado no primeiro minuto) após uso de broncodilatador, sendo $FEV1 \geq 80\%$ do esperado (leve) a $\leq 30\%$ do esperado (muito severo).

Figura 6 - Ilustração exame espirométrico



Fonte: National Heart Lung and Blood Institute (NIH), 12 November 2013 (Domínio Público)

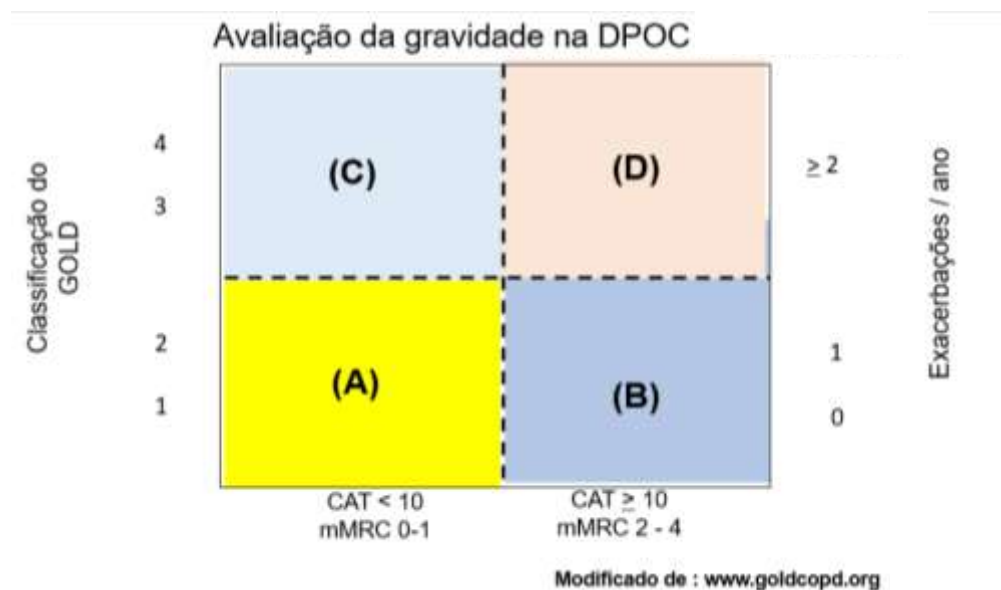
Quadro 1 - Classificação espirométrica da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica de acordo com O GOLD 2022 (Graus da DPOC)

I: DPOC leve	VEF1/CVF < 0,7 VEF1 ≥ 80% do previsto	Neste estágio o paciente pode não estar consciente que sua função pulmonar está anormal
II: DPOC moderado	VEF1/CVF < 0,7 50% ≤ VEF1 < 80% do previsto	Sintomas progridem neste estágio, com falta de ar tipicamente aparecendo aos esforços
III: DPOC grave	VEF1/CVF < 0,7 30% ≤ VEF1 < 50% do previsto	Falta de ar tipicamente piora neste estágio e frequentemente limita as atividades diárias do paciente. Neste estágio começam a aparecer as exacerbações
IV: DPOC muito grave	VEF1/CVF < 0,7 VEF1 < 30% do previsto OU VEF1 < 50% do previsto associado a insuficiência respiratória aguda	Neste estágio, a qualidade de vida está apreciavelmente alterada e as exacerbações podem levar a risco de vida

Fonte: <https://goldcopd.org/>. Último acesso: 06/02/22.

Para a classificação clínica da DPOC proposta pelo GOLD 2022 (Grupos da DPOC), considerando que os sintomas vão além da dispneia medida por espirometria, associaram-se medidas simples de dispneia com utilização de questionários validados, que além de sintomas, se referem ao estado de saúde e prediz risco de mortalidade, ambos validados para a língua portuguesa. O "Modified British Medical Research Council – mMRC (64) ou COPD Assessment Test - CAT" (50). O GOLD recomenda que o achado da espirometria, associada aos questionários - mMRC acima de 2 pontos e/ou CAT Test acima de 10 pontos, além da história de exacerbações nos últimos 12 meses, variando de 0 a mais de 2, classifica o portador de DPOC em GOLD A a D. Para o presente estudo, o questionário de sintomas escolhido para identificar os grupos da DPOC Foi o CAT (e não o MRC). (Figura 7)

Figura 7 - Classificação de acordo com a gravidade na DPOC: GOLD 2022 (Grupos da DPOC)



Fonte: www.goldcopd.org. Último acesso em 06/02/22.

4.4.2 Questionários

- Classificação da DPOC: **CAT** - contém oito perguntas, cada uma com valor de 0 a 5 pontos, sendo a pontuação total de 0 (mínimo) a 40 pontos (máximo) - leve a muito grave. Quadro 2;

mMRC contém cinco perguntas, desde dispneia apenas com exercício extenuante - Grau 0, até muita dispneia para sair de casa ou vestir-se - Grau 4. Quadro 3.

- Medida de Qualidade de Vida: **AQ20 “Airways questionnaire 20”**- vinte questões sobre qualidade de vida, varia de 0 (excelente qualidade de vida) a 100 pontos percentuais (pior qualidade de vida). Quadro 4.

- Presença de comorbidades: **Índice de comorbidade de Charlson (ICC)** - Quadro 5. Respostas “sim”, “não” ou “não sabe”, para a presença das comorbidades presentes no ICC. Cada doença tem um “peso” específico que produz um *score* para impacto na mortalidade. É composto de 18 condições clínicas com peso que variam de 1 a 6. Quanto maior o peso, maior o risco relativo de morte.

Quadro 2 - COPD Assessment Test - CAT adaptado para a língua portuguesa

SINTOMAS RESPIRATÓRIOS – TESTE DE AVALIAÇÃO DA DPOC (CAT)	
Marque de 0 a 5	
01. Você tem TOSSE?	[0] nunca tenho tosse [1] [2] [3] [4] [5] tenho tosse o tempo todo
02. Você tem catarro?	[0] não tenho nenhum [1] [2] [3] [4] [5] o meu peito está cheio de catarro
03. Você sente pressão no peito?	[0] não tenho nenhuma [1] [2] [3] [4] [5] sinto uma grande pressão no peito
04. Você sente falta de ar?	Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um lance de escadas [0] [1] [2] [3] [4] [5] sinto bastante falta de ar quando subo ladeira ou um lance de escadas
05. Você sente limitação nas atividades de casa?	Não sinto nenhuma limitação [0] [1] [2] [3] [4] [5] sinto bastante limitação nas minhas atividades de casa
06. Confiança para sair de casa?	Sinto-me confiante para sair de casa apesar da minha doença pulmonar [0] [1] [2] [3] [4] [5] não me sinto confiante para sair de casa devido a minha doença pulmonar

<p>07. Qualidade do sono</p> <p>Durmo profundamente apesar da minha doença pulmonar [0] [1] [2] [3] [4] [5] não durmo profundamente devido a minha doença pulmonar</p>
<p>08. Energia</p> <p>Tenho muita energia (tenho disposição) [0] [1] [2] [3] [4] [5] não tenho muita energia (não tenho disposição)</p>

Fonte: Pinheiro Ferreira da Silva G, Tereza Aguiar Pessoa Morano M, Maria Sampaio Viana C, Bentes de Araujo Magalhães C, Delgado Barros Pereira E. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil* Validação do Teste de Avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. Vol. 39, J Bras Pneumol. 2013.

Pontuação:

6 a 10 pontos: leve

11 a 20 pontos: moderado

21 a 30 pontos: grave

31 a 40 pontos: muito grave

Quadro 3 - Escala de dispneia Modified British Medical Research Council (m MRC) adaptada para língua portuguesa

Pontuação	Atividade
0	Dispneia a exercícios intensos
1	Dispneia andando rápido no plano ou subindo a lides leves
2	Andar mais lentamente que pessoas da mesma idade devido a dispneia ou parar para respirar andando normalmente no plano
3	Parar para respirar após caminhar uma quadra (90 ou 120 metros) ou após poucos minutos no plano
4	Não sair de casa devido à dispneia ou dispneico ao se vestir

Fonte: Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Fernando Brunetto A, Pitta F. Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 34, J Bras Pneumol. 2008.

Quadro 4 - Questionário de vias aéreas 20 (AQ20) adaptado para a língua portuguesa

As seguintes questões dizem respeito ao efeito da sua doença pulmonar na sua vida diária.
 Por favor, responda Sim, Não ou Não se aplica, para cada item, marcando com um 'X'
 no espaço determinado. Não deixe respostas em branco.

Pergunta	Sim	Não	Não se aplica
1. Você tem crise de tosse durante o dia?			
2. Você frequentemente se sente cansado devido a sua doença pulmonar?			
3. Você sente falta de ar ao cuidar do jardim devido a sua doença pulmonar?			
4. Você se preocuparia em ir à casa de um amigo se lá existisse algo que pudesse causar uma crise de sintomas pulmonares?			
5. Você tem sintomas pulmonares quando fica exposto a cheiros fortes, fumaça de cigarro ou perfume?			
6. O (a) seu (sua) companheiro (a) fica incomodado com a sua doença pulmonar?			
7. Você fica com falta de ar enquanto tenta dormir?			
8. Você fica preocupado com os efeitos a longo prazo na sua saúde causados pelos medicamentos que você tem que tomar por causa da sua doença pulmonar?			
9. Os seus sintomas pulmonares pioram quando você fica aborrecido?			
10. Existem momentos em que você tem dificuldade de andar pela casa devido a sua doença pulmonar?			
11. Você sente falta de ar para suas atividades durante o trabalho devido aos seus problemas pulmonares?			
12. Você sente falta de ar para subir escadas devido a sua doença pulmonar?			
13. Devido a sua doença pulmonar você sente falta de ar para realizar as tarefas domésticas?			
14. Devido a sua doença pulmonar você tem que voltar para casa mais cedo do que as outras pessoas após um programa noturno?			

15. Você tem falta de ar quando está rindo devido a sua doença pulmonar?			
16. Você frequentemente se sente impaciente devido a sua doença pulmonar?			
17. Devido a sua doença pulmonar você sente que não consegue aproveitar totalmente a sua vida?			
18. Devido a sua doença pulmonar você se sente muito enfraquecido após um resfriado?			
19. Você tem a sensação constante de um peso no tórax?			
20. Você se preocupa muito com a sua doença pulmonar?			

Fonte: Camelier A, Rosa F, Jones P, Jardim JR. Validação do questionário de vias aéreas 20 (“Airways questionnaire 20”) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Brasil. Vol. 29, J Pneumol. 2003.

Pontuação:

“Sim” com valor igual a 1 ponto e “Não” e “Não se aplica” com valor igual a 0 ponto

Excelente qualidade de vida: 0 pontos / Pior qualidade de vida: 100 pontos

Quadro 5 - Índice de Comorbidade de Charlson: ponderação de condições clínicas presentes entre os diagnósticos secundários

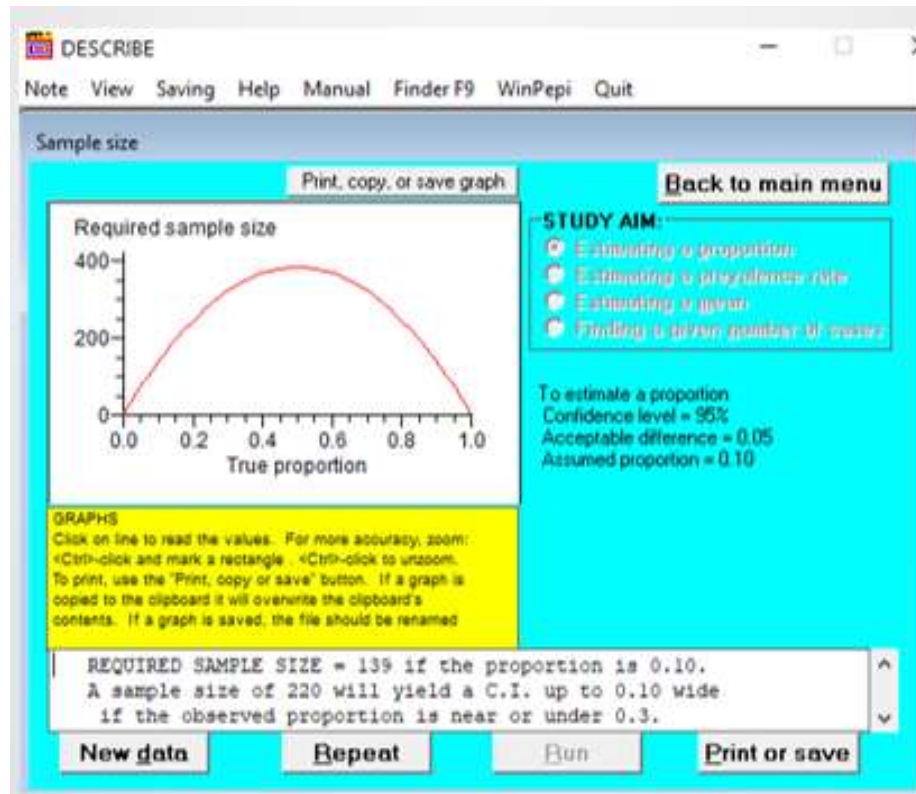
Peso	Condição Clínica
1	Infarto do Miocárdio Insuficiência Cardíaca Congestiva Doença Vascular Periférica Demência Doença cérebro-vascular Doença pulmonar crônica Doença tecido conjuntivo Diabetes leve, sem complicação Úlcera Péptica
2	Hemiplegia Doença renal moderada ou severa Diabetes com complicação Tumor Leucemia
3	Doença do Fígado moderada ou severa
6	Tumor maligno, metástase SIDA

Fonte: Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A New Method Of Classifying Prognostic Comorbidity In Longitudinal Studies: Development And Validation. Vol. 40, J Chron Dis. 1987.

4.4.3 Cálculo Amostral

Se trata de uma amostra de conveniência contida pelos 150 pacientes existentes no banco de dados. O cálculo amostral é dispensável para amostras não probabilísticas, entretanto, foi realizado, retrospectivamente, o cálculo amostral em calculadora específica (WinPepi Versão 11.65 de 2016), com o objetivo de aumentar a precisão da certeza das conclusões em relação ao aceite ou rejeição da hipótese nula. Foi seguido o objetivo primário de estudo descritivo para estimativa de proporção da presença de úlcera péptica de 10%, com intervalo de confiança de 95%, diferença aceitável de 5% e obtendo o resultado de 139 pacientes. (Figura 8). Não foram consideradas perda de pacientes nessa amostra de conveniência. É importante salientar que o cálculo amostral foi considerado em artigo do protocolo para publicação (Carta de aprovação para publicação do artigo e artigo disponíveis em “Anexos”).

Figura 8 - Ilustração do gráfico de proporção real versus amostra necessária – Cálculo amostral – da calculadora WinPepi



4.4.4 Variáveis de estudo

As seguintes variáveis foram estudadas: data de avaliação, sexo, registro hospitalar da data do internamento, data de alta do serviço, data de nascimento, idade calculada em anos (a partir da data do início do atendimento), etnia, escolaridade, município de residência, profissão. Tipo de exposição ao tabaco e outras fumaças, tempo de tabagismo em anos, número de cigarros fumados por dia, e carga tabágica (calculada como número de cigarros fumados por dia dividido por 20 vezes o número de anos de tabagismo). Presença de comorbidades ou doenças prévias (Infarto do Miocárdio, Insuficiência Cardíaca Congestiva, Doenças Vascular Periférica, Demência, Doença cérebro-vascular, Doença pulmonar crônica, Doença do tecido conjuntivo, Diabetes (sem e com complicação), Úlcera Péptica, Hemiplegia, Doença renal moderada ou severa, Tumor, Leucemia, Doença do Fígado moderada ou severa, Tumor maligno, Metástase, SIDA. Datas e resultados de exames de imagem e função pulmonar, datas de realização e laudos: espirometria, radiografia e tomografia de tórax. Terapias

farmacológicas associadas às doenças respiratórias e mencionadas nos documentos/bancos de dados. Desfechos hospitalares e de emergência e suas datas: número de visitas à emergência e a internamento hospitalar (Ficha de coleta de dados disponível em “Apêndice”).

4.4.5 Análise estatística

Realizada com o software IBM SPSS versão 26 (65). O desfecho principal - a frequência de úlcera péptica, assim como as demais comorbidades, são descritas como número absoluto e proporção com intervalo de confiança. As variáveis qualitativas são descritas como número absoluto e proporção e as variáveis quantitativas como média e desvio-padrão. Os dados relacionados ao tabagismo são descritos como média e desvio-padrão. A comparação das variáveis entre os grupos de portadores ou não de úlcera péptica está descrita como número absoluto e proporção ou média e desvio padrão, e para as variáveis dicotômicas, utilizado o teste Quiquadrado (gênero). Na análise dos desfechos secundários, para testar a presença de úlcera e carga tabágica, exacerbações e qualidade de vida, usado o teste t não pareado. Feita análise univariada com as variáveis confundidoras relacionadas a úlcera péptica como idade e tabagismo, porém não foi obtida significância estatística, e mesmo com plausibilidade biológica, a análise multivariada continuou sem significância, não sendo apresentada nos resultados. Considerado o valor de $p < 0.05$ estatisticamente significativo. Não foram obtidos dados ausentes de mais de 5% das variáveis de interesse, de forma que não foi necessário realizar ajustes desses dados.

4.5 Aspectos éticos

Pesquisa aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia em 20/10/2020, CAEE 37222620.0.0000.0057. Por se tratar de pesquisa de característica retrospectiva, foi dispensada a coleta do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido. (Parecer disponível em “Anexo B”).

5 RESULTADOS

Foram incluídos todos os 150 pacientes portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, maiores de 40 anos, conforme os critérios de elegibilidade do estudo. As características sociodemográficas dos 150 pacientes são descritas na tabela 1. A maioria dos pacientes eram do sexo masculino (56%) e tinham idade maior que 60 anos (76%). Vinte e três por cento eram analfabetos. Apenas 10 pacientes não eram fumantes (7%) e 19 pacientes fumantes ativos (13%), sendo a maioria, 121 pacientes, ex-fumantes (81%).

Tabela 1 - Características sociodemográficas dos portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n = 150). Salvador, Bahia 2022

Variável	n (%)
Sexo	
Masculino	84 (56)
Feminino	66 (44)
Idade (anos)	
40 a 49	7 (3)
50 a 59	31 (21)
>60	112 (76)
Escolaridade	
Analfabeto	35 (23)
Ensino Fundamental	87 (58)
Ensino Médio	19 (13)
Ensino Superior	9 (6)
Tabagismo	
Nunca fumou	10 (7)
Ex-fumante	121 (81)
Fumante atual	19 (13)

Dentro das características de comportamento relacionadas ao tabagismo, encontrou-se o tempo de tabagismo em média 34 ± 15 anos. A carga tabágica foi em média 45 ± 41 anos-maço. O número de cigarros fumados por dia, foi de 23 ± 16 . Esses resultados são exibidos como média, pois essas variáveis possuíam distribuição da normalidade aceitável. (Tabela 2)

Tabela 2 - Características de comportamento relacionado ao tabagismo dos portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia 2022

Variável	Média/DP
Tempo de tabagismo (anos)	34 ± 15
Número de Cigarros fumados por dia	23 ± 16
Carga tabágica (anos-maço)	45 ± 41

Carga Tabágica: número de cigarros fumados por dia /20 x número de anos de tabagismo

Quanto às características clínicas, os pacientes foram classificados em GOLD B e D em 80% dos casos, entretanto, 76% não precisaram de internação nos últimos 12 meses. Os pacientes GOLD B e D representam sintomas mais acentuados, com nenhuma ou uma exacerbação (GOLD B) ou mais de duas exacerbações (GOLD D). Casos mais graves com falta de ar aos mínimos esforços (Classificação mMRC 4) em 17% dos casos, e mais da metade dos pacientes eram leves a moderados (mMRC 1 a 3). Cinquenta e três por cento possuíam pelo menos uma comorbidade (Índice de comorbidade de Charlson). (Tabela 3)

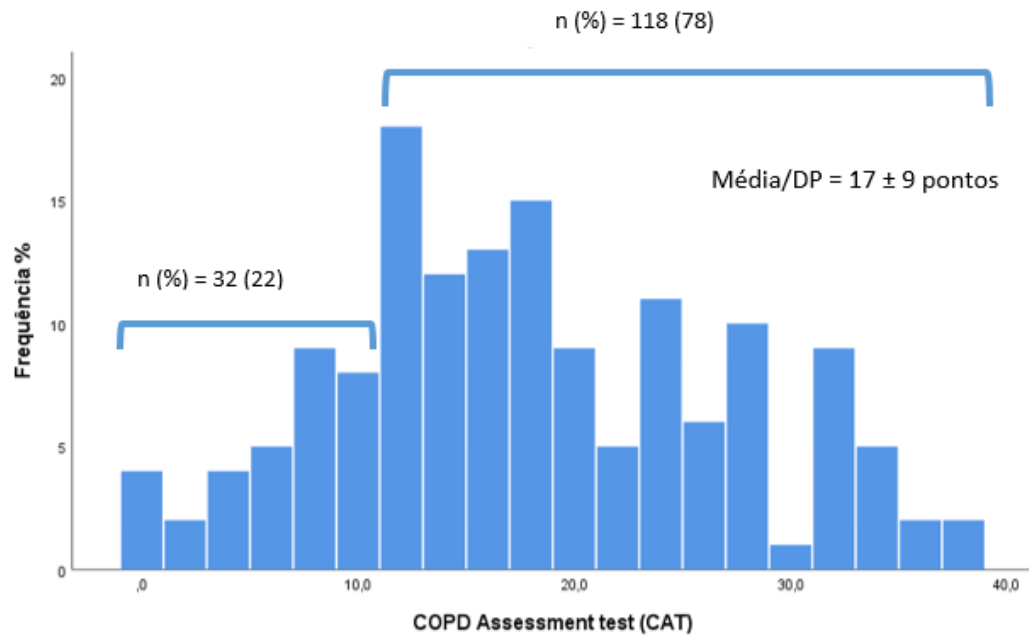
Tabela 3 - Características clínicas relacionadas a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia 2022.

Variável	n (%)
Classificação GOLD 2022	
GOLD A	28 (19)
GOLD B	74 (49)
GOLD C	2 (1)
GOLD D	46 (31)
Número de internamentos nos últimos 12 meses	
Nenhum	114 (76)
1 a 5	34 (23)
>6	2 (1)
Medical Research Council (MRC)	
0	15 (10)
1	48 (33)
2	38 (25)
3	23 (15)
4	26 (17)
Índice de Comorbidade de Charlson	
1	79 (53)
2	31 (21)
3	20 (13)
4	12 (8)
5	3 (2)
6	1 (1)
7	-
8	2 (2)
9	1 (1)
10	1 (1)

GOLD: *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease*; MRC: pontua sintomas a partir da dispneia; Índice de Charlson: avaliação de comorbidades em DPOC

Aplicados questionários sobre dispneia, o CAT (COPD Assessment Test), média 17 ± 9 pontos, sendo que 78% apresentavam CAT > 10 pontos. A classificação GOLD recomenda que seja utilizado esse ponto de corte, destacado na Figura 9.

Figura 9 - Distribuição da frequência do escore CAT nos portadores da DPOC



DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia, 2022.

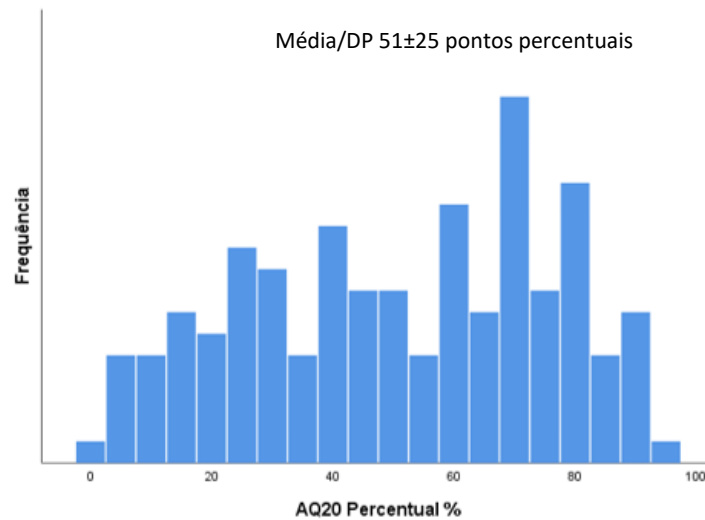
CAT (*COPD Assessment Test*): pontos a partir de sintomas e qualidade de vida: 08 perguntas*

*Pontuação: 6-10 pontos: leve; 11-20 pontos: moderado; 21-30 pontos: grave;

31-40 pontos: muito grave; DP=desvio-padrão

Avaliada a percepção de qualidade de vida (AQ20), sendo a média 51 ± 25 pontos. (Figura 10). Importante salientar que não há um valor estipulado de resultado para o AQ20. No presente estudo considerou-se que acima de 50 pontos representa qualidade de vida mediana.

Figura 10 - Distribuição dos escores AQ20 (Questionário de qualidade de vida) nos portadores da DPOC



DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150). Salvador, Bahia, 2022

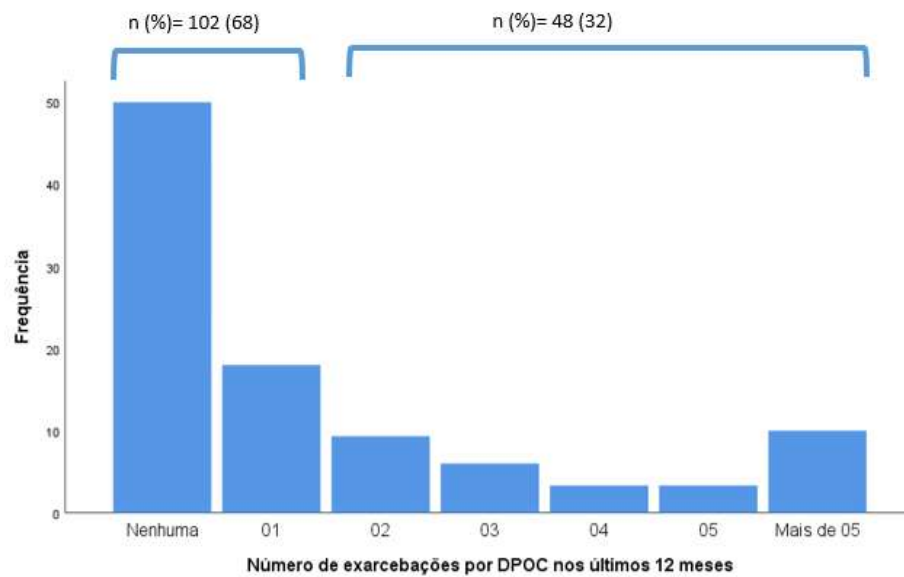
AQ20: Questionário de qualidade de vida; DP=desvio-padrão.

Pontuação: “Sim” com valor igual a 1 ponto percentual e “Não” e “Não se aplica” com valor igual a 0 pontos.

Excelente qualidade de vida: 0 pontos / Pior qualidade de vida: 100 pontos percentuais

Feita análise de exacerbações de todo o grupo, onde encontra-se que 68% dos pacientes não apresentaram ou apresentam apenas uma exacerbação nos últimos 12 meses. (Figura 11)

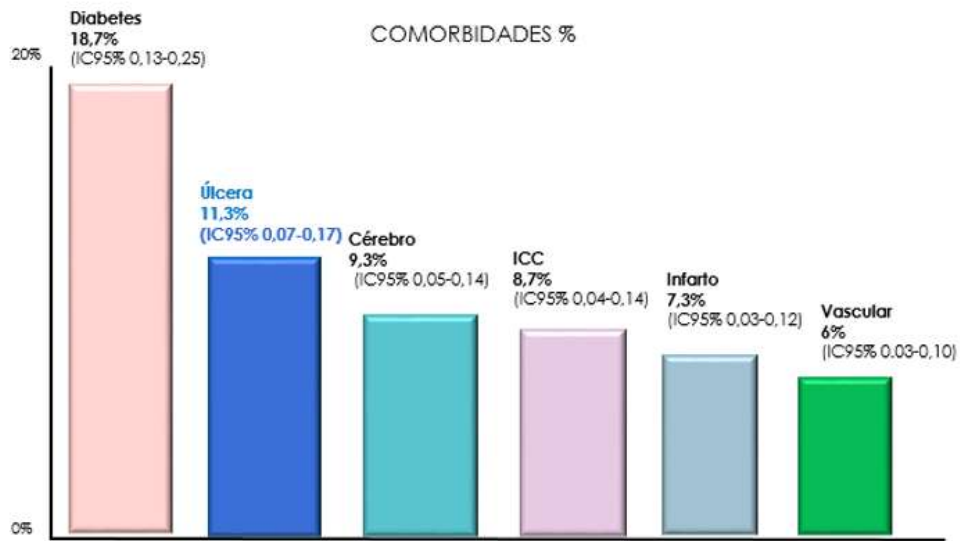
Figura 11 - Distribuição da frequência do número de exacerbações clínicas nos pacientes com DPOC



Número de exacerbações clínicas nos pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) nos últimos 12 meses (n=150). Salvador, Bahia 2022.

Relação com comorbidades. Utilizado o Índice de comorbidade de Charlson para descrever a presença de comorbidades. Demonstradas as seis comorbidades mais frequentes (acima de 5% de frequência) na figura 12, sendo a mais frequente diabetes 18,7% (IC 95% 0,13-0,25), seguida de úlcera péptica 11,3% (IC 95% 0,07 A 0,17). Analisados os intervalos de confiança, e verificou-se que a única comorbidade que se destacou é o diabetes. As demais comorbidades, incluindo a úlcera péptica, podem ocorrer em proporções semelhantes.

Figura 12 - Frequência das comorbidades nos portadores da DPOC



Comorbidades mais frequentes (frequência superior a 5%)

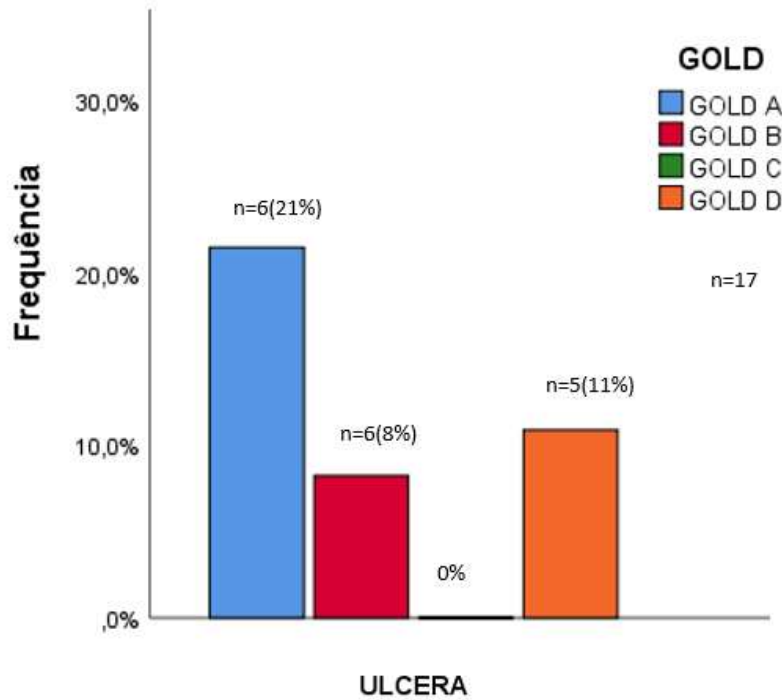
DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica n=150. Salvador, Bahia, 2022

Utilizado o Índice de Comorbidade de Charlson

ICC: Insuficiência Cardíaca Congestiva; IC: Intervalo de Confiança

Em relação a classificação GOLD, 21% dos pacientes com úlcera péptica, foram classificados em GOLD A, 8% em GOLD B e 11% em GOLD D. Nenhum dos pacientes classificados como GOLD C tinha úlcera. (Figura 13).

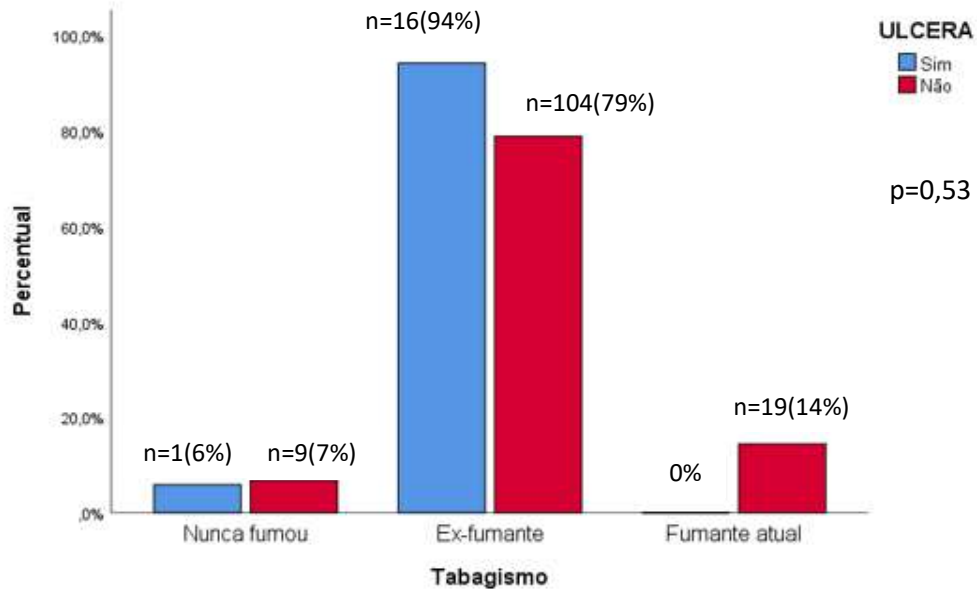
Figura 13 - Frequência de úlcera péptica de acordo com a classificação GOLD



GOLD: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
n= 17 (portadores de úlcera péptica). Salvador, Bahia, 2022

A figura 14 apresenta que 94% dos pacientes com úlcera são ex-fumantes (16 pacientes), assim como 79% dos que não tem úlcera, e 1 dos pacientes com úlcera nunca fumou, com $p=0,53$.

Figura 14 - Frequência de úlcera péptica considerando o histórico do tabagismo em portadores da DPOC



DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica n=150
 Portadores de úlcera péptica n=17
 Salvador, Bahia, 2022

As principais características comparativas dos pacientes portadores ou não de úlcera péptica estão descritas na Tabela 4. Não houve diferenças entre os grupos em relação às principais características estudadas, como gênero, idade, CAT, AQ20 e carga tabágica. Eram do sexo masculino 59% dos pacientes com úlcera e 55% os sem úlcera, com $p = 0,78$. A idade dos portadores de úlcera foi 65 ± 7 anos em comparação a 66 ± 10 anos dos sem úlcera, $p = 0,72$. O CAT 17 ± 10 pontos (grupo com úlcera) e 17 ± 9 pontos (grupo sem úlcera), $p = 0,98$. AQ20 51 ± 23 pontos nos portadores de úlcera e 51 ± 25 nos demais com $p = 0,98$. A carga tabágica em anos-maço foi de 47 ± 38 com úlcera e 45 ± 42 sem úlcera, com $p = 0,79$.

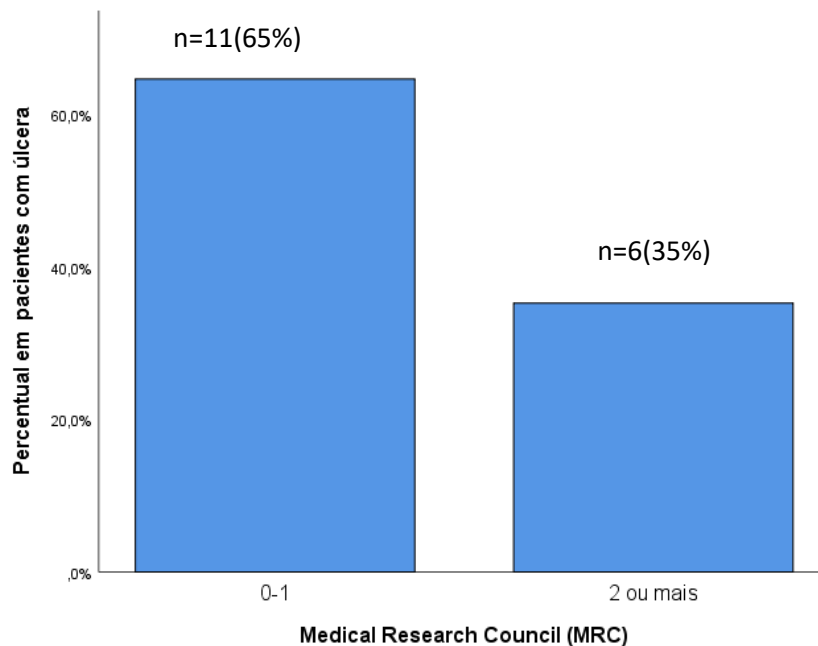
Tabela 4 – Análise comparativa das características demográficas e clínicas dos portadores da DPOC com úlcera péptica (n=17) e sem úlcera péptica (n= 132). Salvador, Bahia 2022

Variáveis	com úlcera n (%)	sem úlcera n (%)	Valor p
Sexo Masculino	10 (59)	73 (55)	0,78*
Idade (anos) (Média/DP)	65 ± 7	66 ± 10	0,72**
COPD Assesment Test (Média/DP)	17 ± 10	17 ± 9	0,98**
AQ20 (Questionário Qualidade de vida) (Média/DP)	51 ± 23	51 ± 25	0,98**
Carga Tabágica (Anos-maço; Média/DP)	47 ± 38	45 ± 42	0,79**

DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; DP (desvio-padrão): * Teste Qui - quadrado **Test t Student

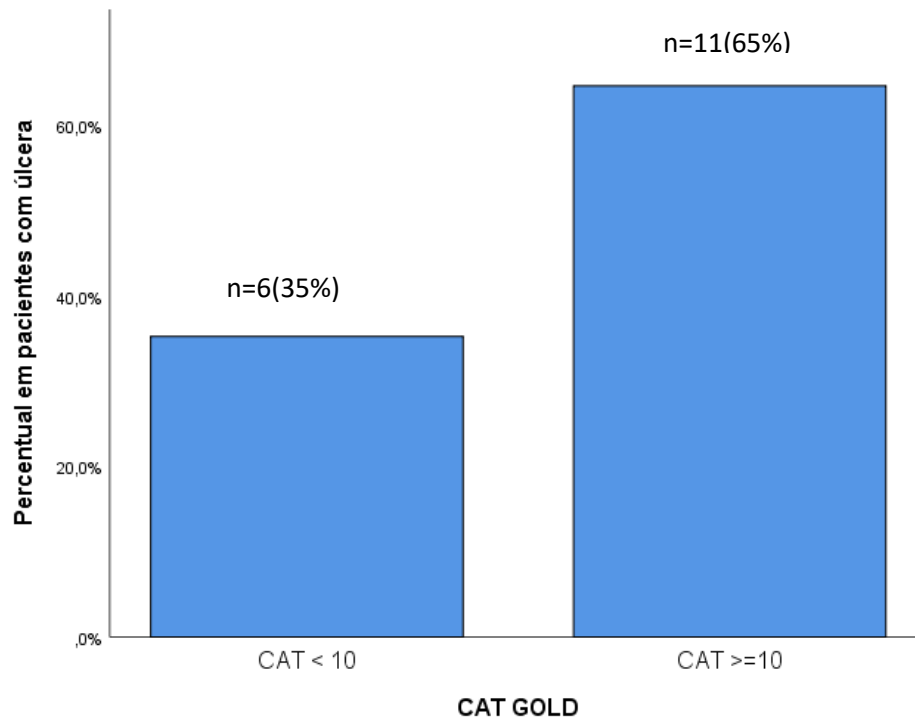
Na avaliação da dispneia (MRC e CAT), selecionados os 17 (11,3%) pacientes com úlcera e encontrado que 65% desses apresentavam classificação MRC entre 0-1 (leve), e 65% eram CAT ≥ 10 pontos – Figuras 15 e 16 respectivamente.

Figura 15 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação a classificação MRC



MRC: Medical Research Council – pontuação 0 a 1: leve / 2 ou mais – moderado a grave
Portadores de Úlcera Péptica n=17
Salvador, Bahia, 2022

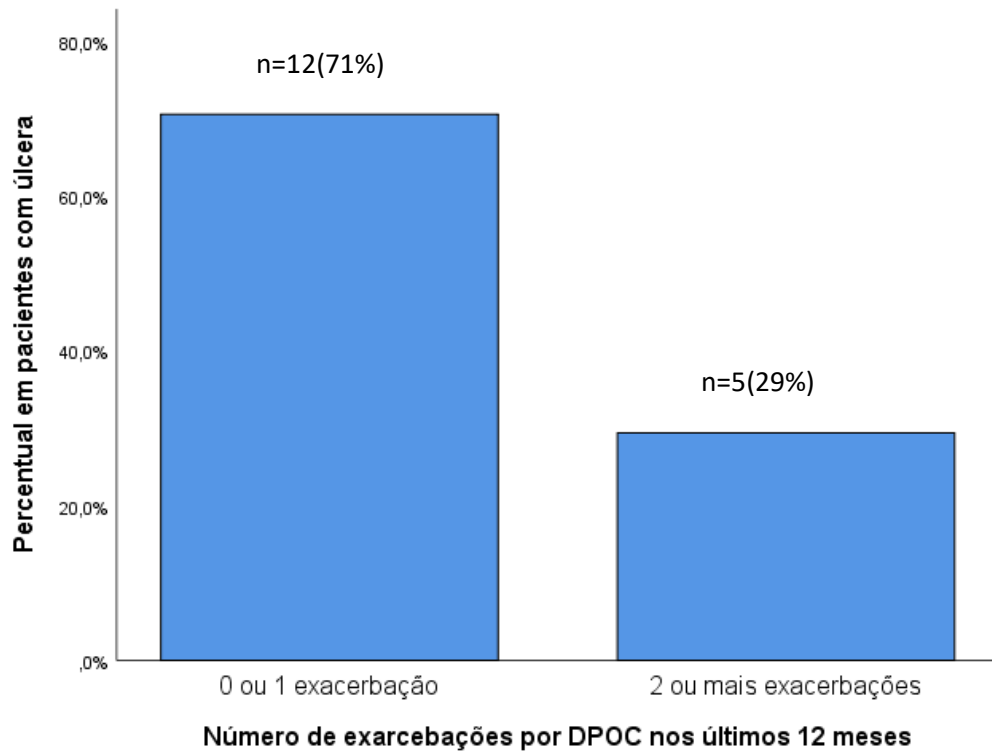
Figura 16 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação a classificação CAT



CAT: COPD Assessement Test – pontuação <10 leve; ≥10 moderado a muito grave
Portadores de Úlcera Péptica n=17
Salvador, Bahia, 2022

A Figura 17 exibe que 71% dos pacientes com úlcera não apresentaram ou apresentam apenas uma exacerbação da doença nos últimos 12 meses.

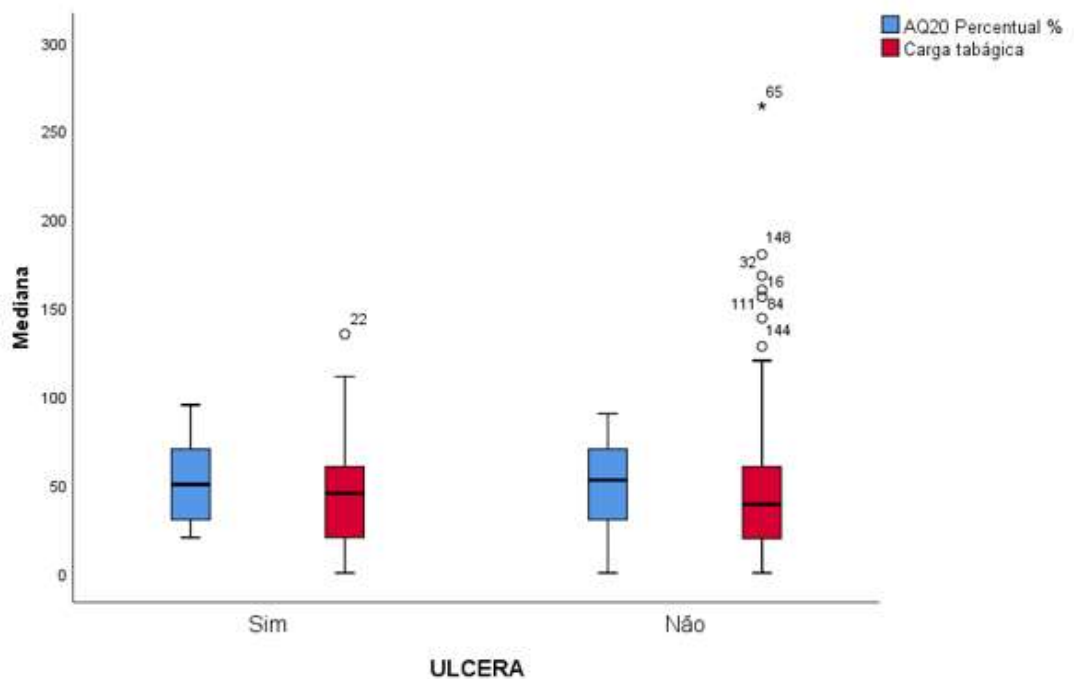
Figura 17 - Frequência dos portadores de úlcera péptica em relação ao número de exacerbações nos últimos 12 meses



Portadores de Úlcera Péptica n=17
Salvador, Bahia, 2022

Na comparação das medianas (gráfico box-plot) na análise da qualidade de vida (AQ20%) e carga tabágica (anos-maço) entre grupos com e sem úlcera, não encontradas diferenças. (Figura 18).

Figura 18 - Demonstração gráfica comparativa (box plot) das medianas do AQ20 e carga tabágica nos portadores da DPOC e úlcera péptica



DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (n=150); Úlcera: úlcera péptica (n=17)
Salvador, Bahia, 2022

Em relação ao tratamento dos pacientes com DPOC, apenas 2,7% (4 pacientes) faziam uso crônico e contínuo de corticoide oral para manutenção de tratamento, sendo que apenas 1 desses pacientes referiu ter úlcera péptica. Os demais 16 pacientes com úlcera usavam apenas corticoide inalado associado ou não a uma ou duas classes de broncodilatadores. (Tabela 5).

Tabela 5 - Tratamento medicamentoso. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) n=150. Úlcera Péptica (UP) n=17. Salvador, Bahia 2022.

	n = 150 (DPOC)	n = 17 (UP)
Tratamento Medicamentoso	n (%)	n (%)
Nenhuma inalada	15 (10)	-
Monoterapia inalada	11 (7)	-
Dupla broncodilatação inalada	4 (3)	-
Terapia tripla	77 (51)	14 (18)
Corticoide inalado e BD ação curta	5 (4)	1 (25)
LABA + CI	36 (24)	2 (6)
Terapia quádrupla	1 (1)	-
Corticoide oral uso contínuo	4 (2,7)	1 (25)*

*Valor de % referente apenas aos 4 pacientes em uso de corticoide da amostra total de 150

BD: broncodilatador; LABA: β 2-agonista de longa duração de ação; LAMA: Antimuscarínicos de ação prolongada; CI: corticoide inalado; Dupla broncodilatação inalada: LAMA + LABA; Terapia tripla: LAMA + LABA + CI; Terapia quádrupla: tripla + xantina

6 DISCUSSÃO

No conhecimento atual, não se encontra informações sobre a magnitude da frequência de associação entre a úlcera péptica e a DPOC no ambiente nacional. Este estudo buscou analisar dados, de forma retrospectiva, de pacientes acompanhados ambulatorialmente, por um período de ano, pelo serviço de Fisiologia do Exercício no Departamento de Ciências da Vida da Universidade Estadual da Bahia (UNEB) (66), um serviço de característica pública, especializada, em ambiente universitário. Além do objetivo de estudar a frequência de úlcera péptica, foi analisada a sua relação com carga tabágica, mudança na percepção da qualidade de vida e ocorrência de exacerbações.

6.1 Características sociodemográficas e clínicas da amostra

Encontrou-se na presente pesquisa que os pacientes com DPOC são mais velhos e a maioria do sexo masculino, sendo possível a generalização da amostra em relação a literatura. A idade e o gênero não foram diferentes no grupo com e sem úlcera na amostra, entretanto, os mais velhos podem apresentar-se com complicações da úlcera. Em um estudo epidemiológico retrospectivo populacional norueguês, publicado em 2020, pacientes com perfuração da úlcera eram mais velhos, sendo que a complicação, em 22% dos casos, ocorreu em maiores de 80 anos (67). É possível que os pacientes mais velhos, que com frequência são usuários de polifarmácia, aumente o risco para ocorrência de úlcera péptica. A multimorbidade que afeta a população mais velha está documentada no estudo de Divo (39). A média de idade de 65 anos e a prevalência de 55% de homens está também descrita no estudo de Raheison (68). Entretanto, o próprio Divo, em uma coorte espanhola populacional (EpiChron Cohort) com mais de 27 mil pacientes com DPOC e controles saudáveis, documentou que as multimorbidades aumentam com a idade, porém na DPOC ocorrem mais cedo (69). No estudo nacional PLATINO (5), idade e tabagismo foram variáveis positivamente associadas à ocorrência da DPOC.

Os pacientes em acompanhamento ambulatorial são mais sintomáticos, pois são os que mais procuram o serviço de saúde. São classificados de acordo com o documento GOLD (1), sendo que, na amostra estudada, 80% pertenciam aos grupos B e D. A frequência encontrada no presente estudo, utilizando a classificação dos grupos da DPOC, é semelhante a encontrada em outros estudos de prevalência (68). Quando selecionados os pacientes com úlcera, a

maioria fazia parte dos grupos A e B. Talvez a inclusão na amostra de pacientes estáveis tenha possibilitado essa diferença. A maioria dos pacientes com úlcera péptica tiveram CAT ≥ 10 pontos (65%), e média de 17 ± 10 pontos, semelhante aos demais pacientes sem úlcera. Pode-se explicar essa semelhança devido a maioria dos 150 pacientes pertencer ao grupo CAT > 10 pontos (78%).

6.2 Relação da DPOC com comorbidades e úlcera péptica

A presença de comorbidades foi bem demonstrada na amostra analisada, pois a grande maioria apresentava até 3 comorbidades (87%). Para determinar a frequência das comorbidades, foi aplicado em todos os pacientes o questionário “Índice de Comorbidade de Charlson (ICC)”, muito utilizado na literatura para estudos longitudinais (17,22,40,59), pois mesmo de tratando de questionário autorreportado, estima prognóstico. A prevalência de úlcera péptica dentro das doenças relacionadas, foi de 11,3% (17 pacientes), sendo a segunda comorbidade mais frequente. Entretanto, os intervalos de confiança das demais comorbidades, exceto diabetes, não foram diferentes, possivelmente devido ao tamanho da amostra. Salienta-se que o ICC é de fácil interpretação, pois, para cada doença relacionada, é estimado um peso, e para a úlcera péptica o peso é 1, que significa o impacto do risco relativo de morte de 1,2 a 1,5 (42). Westerik em uma coorte alemã (21) encontrou resultados semelhantes, com 10,4% de prevalência de úlcera em pacientes com DPOC. Em uma coorte em Taiwan de pacientes com e sem DPOC, comorbidades ocorreram mais frequentemente nos portadores da DPOC, e úlcera péptica obteve IRR (*Incidente Rate Ratio*) de 2,07. Diabetes, malignidade e doença cardíaca obtiveram índices ainda maiores (71). Outro estudo mostrou a prevalência de úlcera de 10% na população em geral e de 26,9% nos tabagistas, sendo o risco de úlcera maior nesses pacientes, com OR 2,01 (25). Esses dados são concordantes com o estudo atual. São necessários mais estudos longitudinais para avaliar a frequência de úlcera péptica em pacientes com DPOC.

6.3 Úlcera péptica e tabagismo

A Organização Mundial da Saúde aponta que o tabaco mata mais de 8 milhões de pessoas por ano. Mais de 7 milhões dessas mortes resultam do uso direto desse produto, enquanto cerca de 1,2 milhão é o resultado de não-fumantes expostos ao fumo passivo (2). O tabagismo está associado a várias doenças, entre elas, a úlcera péptica (UP) (47,57,49). A relação entre

tabagismo como fator de risco para úlcera péptica está documentada em estudos prévios, que mostram a ação do cigarro promovendo alterações inflamatórias na mucosa (73), e o desbalanço entre fatores agressores e protetores (74). Em uma metanálise mais antiga de 2009, 23% das úlceras pépticas foram atribuídas ao fumo (24). A exposição ao cigarro ocorreu em 94% dos pacientes na atual amostra estudada. Considerando a intensidade da exposição, no grupo de portadores de úlcera péptica, a carga tabágica foi considerada elevada, média de 47 anos-maço, não diferente do grupo sem úlcera nessa amostra. Em relação a associação com DPOC, alguns estudos utilizam o ponto de corte para a carga tabágica de 10 anos-maço como fator de risco para DPOC (24,62). Joy Miller (19) compara uma coorte de DPOC e controles saudáveis fumantes e não fumantes e demonstra frequência de 12% de úlcera em DPOC fumantes ($p < 0,05$). Antes da era da bactéria *Helicobacter Pylori* (HP), considerada hoje a causa mais frequente de úlcera, o tabagismo era um importante fator formador de úlcera (74). Em úlceras de causa idiopática, sem história da infecção pela HP e uso de anti-inflamatórios não esteroides (AINE), o tabagismo deve ser considerado (73). O cigarro ainda aumenta o estresse oxidativo, a produção de leucotrienos e favorece a infiltração neutrofílica, reduzindo fluxo sanguíneo, produção de prostaglandinas e formação de vasos no tecido que auxiliam a cicatrização (72).

Em um estudo multicêntrico, foi encontrado que em fumantes com obstrução crônica ao fluxo aéreo e carga tabágica maior que 25 anos-maço, comparado a quem nunca fumou, foi descrito o RR de 3,1. As demais variáveis de importância, avaliadas nesse mesmo estudo, foram baixa educação, baixo índice de massa corpórea e fumante passivo (4). Inclusive, no cenário da amostra, cerca de 80% dos pacientes são de baixa educação.

Na análise dos 17 (11,3%) pacientes com úlcera péptica, 94% eram ex-fumantes e apenas um (6%) não era fumante, assim como no grupo de DPOC sem úlcera, possivelmente porque se tratam de pacientes ambulatoriais que seguem a recomendação não farmacológica de tratamento para interrupção do tabagismo. No âmbito do Sistema único de Saúde (SUS), encontra-se disponível o Programa Nacional de Controle do Tabagismo PNCT (35), sendo oferecido atendimento para cessação do tabagismo em unidades básicas de saúde.

É importante ressaltar que não foi possível associar o tabagismo à ocorrência de UP na amostra, pois não foram analisadas outras causas de UP consideradas fatores confundidores, como infecção por *Helicobacter Pylori* e uso anti-inflamatórios não esteroides.

6.4 Úlcera Péptica e qualidade de vida

A qualidade de vida tem relação com o bem-estar geral sobre a saúde, e vem sendo quantificada em várias doenças crônicas. Para a avaliação da percepção da qualidade de vida, foi utilizado o questionário AQ20 (“Air Questionnaire 20”). O AQ20 tem boa correlação com o questionário de Saint George (SGRQ), aplicado para avaliação da qualidade de vida para doenças respiratórias, também validado, entretanto mais longo (76). O AQ20 avalia a percepção, sob o ponto de vista do paciente, da qualidade de vida em relação aos sintomas respiratórios, por isso entendemos que sua aplicação não contempla os sintomas dispépticos presentes nos pacientes com úlcera. A percepção da qualidade de vida nos pacientes com úlcera, da atual amostra, obteve mediana de 51 pontos percentuais, semelhante, e sem diferença estatística, ao que encontrada no grupo sem úlcera. Em pacientes com DPOC, quanto maior a gravidade, pior a percepção da qualidade de vida (52), sendo até demonstrado que o AQ20 é pode ser mais sensível que a função pulmonar na avaliação da qualidade de vida (51). Como os pacientes com DPOC da população avaliada são ambulatoriais e com estabilidade clínica, explica-se a qualidade de vida apenas um pouco abaixo da média.

6.5 Úlcera péptica e exacerbações

A ocorrência de exacerbações, definidas como mudanças dos sintomas, apesar do uso de medicamentos e necessidade de mudança da medicação, é comum nos pacientes com DPOC. As causas mais frequentes são infecções virais e bacterianas (1). Exacerbações frequentes foram encontradas como fatores de progressão da doença (21). A função pulmonar reduz com exacerbações com declínio do VEF1 e pico de fluxo respiratório (45). Dos pacientes do corrente estudo, 1/3 sofreram mais que 2 exacerbações nos últimos 12 meses, porém a grande maioria (76%) não precisou de internação. Os portadores de úlcera péptica não apresentaram ou apresentaram apenas uma exacerbação em torno de 71%. Esses achados reforçam que os pacientes com úlcera dentro do grupo com DPOC não eram pacientes gravemente doentes. O estudo COSYCONET (60) mostra que distúrbios do trato gastrointestinal utilizando o CAT foram associadas a exacerbações com $p < 0,05$.

6.6 Considerações Gerais

6.6.1 Aspectos positivos

Foram estudados os pacientes com DPOC em um importante ambulatório especializado na Bahia. A força da presente pesquisa é a demonstração da frequência de úlcera péptica nesse grupo, com a possibilidade de tratamento adequado para evitar complicações. Além disso, se faz fundamental a orientação para interrupção do tabagismo, estimulando, se necessário, a participação no programa de tratamento do controle do tabagismo do Ministério da Saúde. Outro ponto significativo foi a aplicação de questionários validados para a língua portuguesa como o COPD Assessment Test (CAT) (50), Medical Research Council (MRC), ambos utilizados para diagnóstico e classificação GOLD, e o AQ20, (49) para percepção de qualidade de vida. Optou-se para estudo das comorbidades pela utilização do Índice de Comorbidade de Charlson (42), amplamente utilizado.

6.6.2 Limitações

Como se trata de estudo de análise de dados coletados de forma retrospectiva, os dados analisados podem não ter todas as variáveis desejadas. Uma relevante limitação do estudo é a utilização de questionário autorreportado para avaliação de comorbidades, pois pode sofrer influência de viés de memória e de informação. A confirmação das informações pode ser obtida pelos dados em prontuário, como exames ou tratamentos referidos pelos pacientes, incluindo a descrição das demais medicações em uso, não disponível na ficha de coleta. Em relação ao diagnóstico de úlcera péptica, a Endoscopia Digestiva Alta é o exame *gold standard* para o diagnóstico, também apto para realização de biópsia gástrica para afastar associação com *Helicobacter Pylori* e outras causas de úlcera, possíveis fatores confundidores, exame não apresentado para análise. Uma outra limitação é a ausência da informação de ocorrência da Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE). Um artigo de revisão demonstrou alta prevalência da DRGE em portadores de DPOC, mas não causal, e nos casos associados, podem ocorrer mais exacerbações e piora da qualidade de vida (77). O impacto da DRGE relacionada à exacerbação também foi demonstrado em uma revisão da *Johns Hopkins University* (15).

6.6.3 Perspectivas futuras

A atual pesquisa é de fundamental importância para os profissionais que trabalham com pacientes tabagistas, não só para efetivar o diagnóstico da DPOC, como para reconhecer que as comorbidades, incluindo úlcera péptica, poderão interferir na história natural da doença, seja por sintomas exacerbados, ou pelas temidas complicações com alta morbimortalidade. A fim de reforçar a relevância do impacto da presença de úlcera péptica nessa população, sugerimos mais estudos longitudinais que avaliem prospectivamente, e com número amostral adequado, a associação entre úlcera péptica e DPOC, para integração dos especialistas, em especial pneumologistas e gastroenterologistas, e desenvolver ferramentas capazes de definir o subgrupo mais exposto.

Já se conhece que a inalação de partículas nocivas da combustão de biomassa é fator de risco para DPOC. O dano causado pela exposição da fumaça de biomassa em comparação a do cigarro não parece ser diferente em relação ao processo inflamatório (11). É fundamental citar um trabalho retrospectivo espanhol que comparou expostos à biomassa e ao cigarro e nenhum dos pacientes expostos à biomassa tiveram úlcera, com $p=0,005$ em comparação aos fumantes com úlcera (16). Estudos longitudinais que avaliem a exposição à fumaça de biomassa e úlcera péptica na DPOC também são necessários.

Por fim, praticar a medicina é um dom, uma aptidão natural que vai além do diagnóstico e tratamento de doenças. O talento, esse sim, depende de treinamento, de um olhar especial, do desenvolvimento de habilidades que adquirimos com os estudos, e, para essa função, a ciência tem uma considerável importância.

7 CONCLUSÃO

Úlcera péptica está presente em 11,3% dos pacientes ambulatoriais com DPOC, semelhante ao encontrado na população em geral. Não foram encontradas variáveis clínicas ou demográficas que identifiquem pacientes com ou sem úlcera péptica, incluindo carga tabágica, maior número de exacerbações ou piora da percepção da qualidade de vida. Mais estudos longitudinais serão necessários para demonstrar essas associações de forma significativa, a fim de comprovar o impacto da presença de úlcera péptica e estimular a multidisciplinaridade nos cuidados desses pacientes.

REFERÊNCIAS

1. <https://goldcopd.org> [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 15]. Available from: <https://goldcopd.org>.
2. WHO. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability [Internet]. [cited 2021 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>.
3. Adeloye 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).
4. Burney P, Patel J, Minelli C, Gnatiuc L, Amaral AFS, Kocabaş A, et al. Prevalence and Population-Attributable Risk for Chronic Airflow Obstruction in a Large Multinational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jun 1;203(11):1353–65.
5. AM M, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, O N, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005 Oct;21(5):1565–73.
6. O.A. NascimentoA. CamelierF.W. RosaA.M.B. MenezesR. Pérez-PadillaJ.R. Jardim. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in São Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res*. 2007.
7. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Clément G, Matran R, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med*. 2015 Dec 1;109(12):1553–61.
8. Jensen AB, Moseley PL, Oprea TI, Ellesøe SG, Eriksson R, Schmock H, et al. Temporal disease trajectories condensed from population-wide registry data covering 6.2 million patients. *Nat Commun*. 2014 Jun 24;5.
9. Bartal M. COPD and tobacco smoke. Vol. 63, *Monaldi Arch Chest Dis*. 2005.
10. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* [Internet]. 2012;379:1341–51. Available from: www.thelancet.com.
11. Ocakli B, Acarturk E, Aksoy E, Gungor S, Ciyiltepe F, Oztas S, et al. The impact of exposure to biomass smoke versus cigarette smoke on inflammatory markers and pulmonary function parameters in patients with chronic respiratory failure. *Int J COPD*. 2018 Apr 18;13:1261–7.
12. Bhatt SP, Kim Y Il, Harrington KF, Hokanson JE, Lutz SM, Cho MH, et al. Smoking duration alone provides stronger risk estimates of chronic obstructive pulmonary disease than pack-years. *Thorax*. 2018 May 1;73(5):414–21.

13. Lundbøck B, Lindberg Wz A, Lindstrúm W} M, Rúnmark E, Jonsson AC, Júnsson Wz E, et al. Not 15 But 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies [Internet]. Available from: <http://www.sciencedirect.com>.
14. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest*. 2011;139(4):752–63.
15. Putcha N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med*. 2015 Aug 5;36(4):575–91.
16. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añon O, Mengual-Macénlle N, et al. Prevalence of major comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass smoke or tobacco. *Respiration*. 2017 Jun 1;94(1):38–44.
17. Saturday L, Fletcher CM, Elmes PC, Senior Registrar MRCP, Hospital H, Fairbairn LAS, et al. British medical journal the significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. 1959.
18. 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.
19. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PMA, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med*. 2013 Sep;107(9):1376–84.
20. Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 41, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2020. p. 405–19.
21. Westerik JAM, Metting EI, van Boven JFM, Tiersma W, Kocks JWH, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res*. 2017 Feb 6;18(1).
22. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. Vol. 20, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2015. p. 1160–71.
23. Divo M, Cote C, De Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15;186(2):155–61.
24. Kurata J, Nogawa A. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1997.
25. Konturek SJ, Bielański W, Płonka M, Pawlik T, Pepera J, Konturek PC, et al. *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs and smoking in risk pattern of gastroduodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol*. 2003 Sep 1;38(9):923–30.

26. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Tatsukawa Y, Suzuki G. Smoking and alcohol habits as risk factors for benign digestive diseases in a Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Digestion*. 2005;71(4):231–7.
27. Malfertheiner P, Chan FKL, Mccoll KEL. Peptic ulcer disease. *Lancet* [Internet]. 374:1449–61. Available from: www.thelancet.com.
28. Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low Prevalence of Helicobacter pylori-Positive Peptic Ulcers in Private Outpatient Endoscopy Centers in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2020 Feb 1;115(2):244–50.
29. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. Vol. 390, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 613–24.
30. Christensen S, Thomsen RW, Tørring ML, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer. *Chest*. 2008;133(6):1360–6.
31. Huang KW, Luo JC, Leu HB, Lin HC, Lee FY, Chan WL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: An independent risk factor for peptic ulcer bleeding: A nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Apr;35(7):796–802.
32. Andersen I, Jorgensen T, Bonevic O, Granbach M, Sorensen T. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *Epidemiology*. 2000;434–9.
33. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia [Internet]. [cited 2021 Nov 25]. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/>.
34. Federação Brasileira de Gastroenterologia [Internet]. [cited 2022 Feb 6]. Available from: <https://fbg.org.br/>.
35. Instituto Nacional de Câncer INCA. Programa Nacional de Controle do Tabagismo [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <https://www.inca.gov.br/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo>.
36. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 4, *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2009. p. 435–59.
37. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 35, *Clinics in Chest Medicine*. 2014. p. 17–27.
38. Raherison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018 Jul 16;18(1).
39. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, De-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J*. 2015 Sep 1;46(3):640–50.

40. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Grabicki M, Karwat K, Maskey-Warzęchowska M, Batura-Gabryel H, et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: Results of a national multicenter research project. *Adv Clin Exp Med*. 2019 Mar 1;28(3):319–24.
41. Sundh J, Johansson G, Larsson K, Lindén A, Löfdahl CG, Janson C, et al. Comorbidity and health-related quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease attending swedish secondary care units. *Int J COPD*. 2015 Jan 22;10:173–83.
42. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. Vol. 40, *J Chron Dis*. 1987.
43. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Med Care*. 1998;36(1):8–27.
44. Farley J, Harley C, Devine J. A comparison of comorbidity measurements to predict healthcare expenditures. *Am J Manag Care*. 2006.
45. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2002. Available from: www.thoraxjnl.com.
46. Hurst JR, Winders T, Worth H, Bhutani M, Gruffydd-Jones K, Stolz D, et al. A Patient Charter for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 38, *Advances in Therapy*. Adis; 2021. p. 11–23.
47. Hajiro T, Nishimura K, Jones PW, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, et al. A Novel, Short, and Simple Questionnaire to Measure Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. Vol. 159, *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. Available from: www.atsjournals.org.
48. Brooks R. EuroQol: the current state of play*. Vol. 37, *Health Policy*. 1996.
49. Camelier A, Rosa F, Jones P, Jardim JR. Validação do questionário de vias aéreas 20 (“Airways questionnaire 20”) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Brasil. Vol. 29, *J Pneumol*. 2003.
50. Pinheiro Ferreira da Silva G, Tereza Aguiar Pessoa Morano M, Maria Sampaio Viana C, Bentes de Araujo Magalhães C, Delgado Barros Pereira E. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil* Validação do Teste de Avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. Vol. 39, *J Bras Pneumol*. 2013.
51. Koskela J, Kilpeläinen M, Kupiainen H, Mazur W, Sintonen H, Boezen M, et al. Comorbidities are the key nominators of the health related quality of life in mild and moderate COPD. *BMC Pulm Med*. 2014 Jun 19;14(1).
52. Bove DG, Bove DG, Lavesen M, Lavesen M, Lindegaard B. Characteristics and health related quality of life in a population with advanced chronic obstructive pulmonary

- disease, a cross-sectional study. *BMC Palliat Care*. 2020 Jun 18;19(1).
53. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer-recent mechanistic update. Vol. 253, *Molecular and Cellular Biochemistry*. 2003.
 54. Zhang L, Ren JW, Wong CCM, Wu WKK, Ren SX, Shen J, et al. Effects of Cigarette Smoke and its Active Components on Ulcer Formation and Healing in the Gastrointestinal Mucosa. Vol. 19, *Current Medicinal Chemistry*. 2012.
 55. Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of helicobacter pylori infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Clin Gastroenterol Hepatol* [Internet]. 2015;13(3):498-506.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.052>.
 56. Harris E, Tiganescu A, Tubeuf S, Mackie SL. The prediction and monitoring of toxicity associated with long-term systemic glucocorticoid therapy. *Curr Rheumatol Rep*. 2015 Jun 28;17(6).
 57. Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. Vol. 367, *The BMJ*. BMJ Publishing Group; 2019.
 58. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr 1;3(4):231–41.
 59. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M do CF, Zaterka S, et al. IVth Brazilian consensus conference on helicobacter pylori infection. *Arq Gastroenterol*. 2018 Apr 1;55(2):97–121.
 60. Kahnert K, Alter P, Young D, Lucke T, Heinrich J, Huber RM, et al. The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities. *Respir Med*. 2018 Jan 1;134:79–85.
 61. Garrow D, Delegge MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci*. 2010 Jan;55(1):66–72.
 62. Hernández-Díaz S and, Rodríguez LAG. Steroids and Risk of Upper Gastrointestinal Complications [Internet]. Vol. 153, *American Journal of Epidemiology*. 2001. Available from: <http://aje.oxfordjournals.org/>.
 63. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboah A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Vol. 132, *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2019. p. 447–56.
 64. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Fernando Brunetto A, Pitta F. Artigo Original Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil* Validation of the Modified Pulmonary

- Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 34, *J Bras Pneumol*. 2008.
65. SPSS [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.ibm.com/br-pt/products/spss-statistics>.
 66. UNEB - Universidade Estadual da Bahia [Internet]. [cited 2021 Nov 10]. Available from: <https://portal.uneb.br/>.
 67. Dadfar A, Edna TH. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World J Gastroenterol*. 2020 Sep 1;26(35):5302–13.
 68. Raheison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018 Jul 16;18(1).
 69. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, de-Torres JP, Gimeno-Feliu LA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One*. 2018 Feb 1;13(2).
 70. Díez-Manglano J, Barquero-Romero J, Almagro P, Cabrera FJ, López García F, Montero L, et al. COPD patients with and without metabolic syndrome: Clinical and functional differences. *Intern Emerg Med*. 2014;9(4):419–25.
 71. Ho TW, Tsai YJ, Huang CT, Lien ASY, Lai F. Impact of tobacco-related chronic obstructive pulmonary disease on developmental trajectories of comorbidities in the Taiwan population. *Sci Rep*. 2020 Dec 1;10(1).
 72. Ma L, Chow J, Cho C. Effects of cigarette smoking on gastric ulcer formation and healing: possible mechanisms of action. *J Clin Gastroenterol*. 1998.
 73. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. Vol. 30, *Korean Journal of Internal Medicine*. Korean Association of Internal Medicine; 2015. p. 559–70.
 74. Parasher Gulshan. Smoking and peptic ulcer in helicobacter era. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2000;12:834–53.
 75. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añon O, Mengual-Macennle N, et al. Prevalence of major comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass smoke or tobacco. *Respiration*. 2017 Jun 1;94(1):38–44.
 76. Costa T, Sousa DE, Roberto Jardim J, Jones P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil *. Vol. 26, *J Pneumol*. 2000.
 77. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 47, *Alimentary Pharmacology*

and Therapeutics. Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 176–91.

78. Yohannes AM, Connolly MJ, Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC, Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Ciência e Tecnologia., et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença pulmonar obstrutiva crônica. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2000;81(5):1–52. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215503cr637oa>.
79. Burney PGJ, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality , 1990 – 2010. 2015;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00142414>.
80. Huang KW, Kuan YC, Chi NF, Huang YH, Luo JC, Chien LN. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with increased recurrent peptic ulcer bleeding risk. Eur J Intern Med. 2017 Jan 1;37:75–82.

APÊNDICE

Apêndice 1- Artigo submetido

TITLE

RESEARCH PROTOCOL: THE IMPACT OF PEPTIC ULCERS ON PATIENTS WITH CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE

PROTOCOLO DA PESQUISA: IMPACTO DA PRESENÇA DE ÚLCERA PÉPTICA EM PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA

Authors: Karla Ramos Melo Oliveira, Juliana Santana Montalvão Galliza, Fernanda Warken Rosa and Aquiles Assunção Camelier

ABSTRACT

INTRODUCTION: Among important non-communicable diseases in Brazil, Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) has been emphasized due to its association with smoking, a highly prevalent habit worldwide. Of several comorbidities strongly associated with COPD, peptic ulcer disease has been linked to smoking. The present descriptive study involving patients with COPD aimed to investigate the prevalence of gastroduodenal peptic ulcers, their impact on the quality of life of affected patients, as well as to verify associations between smoking and peptic ulcers. **MATERIALS AND METHODS:** The patients to be studied will be seen on an outpatient basis at the pulmonology service of the Bahia State University (UNEB). All patients will receive specific treatment for their condition after undergoing staging in accordance with the GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) consensus and will answer validated questionnaires containing questions on health condition, coexisting diseases and current treatment use, as well as provide other information to assess quality of life and flare ups. **SAMPLE:** A retrospective analysis of data from 150 patients, stored at the Exercise Physiology Laboratory, Department of Life Sciences (UNEB), will be retrospectively analyzed. Statistical analysis will be performed using Student's t test, chi-squared and multivariate regression analysis where appropriate, with results presented

descriptively for the variables of interest; P values <0.05 will be considered significant. All analyzed data will be exported and analyzed by SPSS software v.26 (IBM).

Keywords: COPD, peptic ulcer, gastroduodenal ulcer, quality of life

RESUMO

INTRODUÇÃO: Dentro das doenças não transmissíveis em destaque no nosso país, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) ganha ênfase por sua relação com o tabagismo, hábito de elevada prevalência em todo o mundo. Associada a DPOC ocorrem diversas comorbidades bem estabelecidas, sendo uma delas a doença ulcerosa péptica, conhecidamente relacionada ao hábito de fumar. Nesse estudo descritivo de pacientes portadores de DPOC, temos como objetivo demonstrar a prevalência de úlcera péptica gastroduodenal, sua relação com o tabagismo, seu impacto na qualidade de vida e exacerbações nesses pacientes.

MATERIAIS E MÉTODOS: Nossos pacientes estudados serão pacientes em acompanhamento ambulatorial no serviço de pneumologia em tratamento específico para sua condição na Universidade do Estado da Bahia (UNEB), estadiados de acordo com o consenso GOLD (Global Initiative for Obstructive Lung Disease) e responderão a questionários validados aonde constam perguntas sobre suas condições de saúde, doenças coexistentes, tratamento em uso, além de dados capazes de avaliar a qualidade de vida desses pacientes.

AMOSTRA: serão obtidos dados presentes em banco de informações do Laboratório de Fisiologia do Exercício do Departamento de Ciências da vida da UNEB de 150 pacientes de forma retrospectiva. Os resultados do estudo serão apresentados sob forma de estatística descritiva das variáveis de interesse, teste T de student, Qui-quadrado e análise multivariada quando apropriados. Serão considerados significantes o valor de $P<0,05$. As informações estudadas serão exportadas e analisadas pelo programa IBM SPSS versão 26.

PALAVRAS CHAVES: DPOC, úlcera péptica, úlcera gastroduodenal, qualidade de vida

AUTORES:

Karla Ramos Melo Oliveira. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Av. D. João VI,

275, CEP: 40.290-000, Salvador/Bahia, Brasil, e-mail: karlamelo.pos@bahiana.edu.br

ORCID: 0000-0001-8646-5383

Juliana Santana Montalvão Galliza Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Av. D. João VI, 275, CEP: 40.290-000, Salvador/Bahia, Brasil, e-mail: juliana_galizza9@hotmail.com

ORCID: 0000-0002-6386-1989

Aquiles Assunção Camelier. Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública. Av. D. João VI, 275, CEP: 40.290-000, Salvador/Bahia, Brasil, email: aquilescamelier@bahiana.edu.com.br

ORCID:0000-0001-5410-5180

Fernanda Warken Rosa. Universidade do Estado da Bahia. Rua Silveira Martins, 2555 - Cabula, Salvador - BA, CEP 41000-150. email:fcamelier@uneb.br

ORCID: 0000-0003-2540-0142

NÚMERO DO CAEE: 37222620.0.0000.0057

SUBMISSÃO COMITÊ ÉTICA EM PESQUISA UNEB: APROVAÇÃO EM 20/10/20

CONTRIBUIÇÕES DOS AUTORES

Oliveira KRM, responsável pela concepção, desenho e escrita do estudo. Galliza JSM responsável pela concepção e desenho do estudo. Rosa FW responsável pela concepção do estudo (ficha de coleta de dados), coleta dos dados e confecção de banco de dados. Camelier AA responsável pela concepção do estudo, coleta dos dados e confecção de banco de dados, desenho, leitura e aprovação da versão final do manuscrito.

AGRADECIMENTOS

Agradecemos a Universidade Estadual da Bahia pelo fornecimento dos dados para o estudo. Agradecemos a Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública pelo auxílio na execução e publicação do estudo. O autor Camelier AA agradece a Fundação Maria Emília (<http://mariaemilia.org.br/>) pelo apoio à pesquisa.

CONFLITOS DE INTERESSES

Nenhum conflito financeiro, legal ou político envolvendo terceiros como governo, empresas e fundações privadas, foi declarado para nenhum aspecto do presente trabalho, incluindo financiamentos, desenho de estudo, preparação de manuscrito ou análise estatística.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma doença frequente, caracterizada por obstrução crônica e persistente das vias aéreas de pequeno e médio calibre, geralmente de caráter progressivo (GOLD 2021- Global Initiative for Obstructive Lung Disease)(1). É a terceira causa de morte no mundo de acordo com a Organização Mundial de Saúde <https://www.who.int> (2). Na literatura nacional, o mais importante estudo de prevalência da DPOC realizado no Brasil, o estudo PLATINO (Projeto LATinoamericano de INvestigação da Obstrução), mostrou a prevalência de 15,8% de portadores da DPOC na cidade de São Paulo(5). Está associada a uma reação inflamatória pulmonar causada principalmente pela exposição à fumaça de tabaco, exposição ocupacional e combustão de biomassa (78) (75). Por ser heterogênea em aspectos clínicos e em sua evolução, pode ou não estar acompanhada de sintomas como dispneia, tosse e expectoração, exacerbações e comorbidades (75). Além das alterações no sistema respiratório, a doença também causa efeitos sistêmicos, e por se tratar de doença inflamatória crônica, é frequente a coexistência de mais de uma morbidade (19). Estudos apresentam que aproximadamente 80% dos indivíduos com DPOC são susceptíveis a ter pelo menos uma doença comórbida (40), repercutindo em diferentes quadros clínicos, com declínio funcional, redução da qualidade de vida, piora de prognóstico, dificuldade no manejo da doença, e aumento de hospitalizações e mortalidade (79) (21). Existe também uma associação entre doenças comórbidas e exacerbações frequentes (38) (39); contudo a fisiopatologia que explica essas relações ainda não foi totalmente esclarecida.

Várias associações entre essa enfermidade e comorbidades específicas são mostradas. No nosso estudo, avaliaremos a relação entre o tabagismo, a presença da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica e doença ulcerosa péptica, que envolve mecanismos fisiopatológicos conhecidos que contribuem para formação de úlcera gástrica e duodenal por aumento de secreção do ácido gástrico ou enfraquecimento da barreira de proteção mucosa (27).

Um grande estudo de base populacional americana mostra a prevalência de doença ulcerosa péptica de 8,4% e em pacientes portadores de DPOC risco elevado para ocorrência de úlcera

com OR 2,34 (61). Úlcera péptica complicada com sangramento digestivo em indivíduos com DPOC foi citado em um estudo populacional em Taiwan, (31) e ressangramento nesses pacientes foi mais frequente (80).

Dessa forma, é importante identificar a relação entre a doença ulcerosa péptica e a DPOC, estimar as respectivas frequências, assim como compreender o impacto dessas doenças na saúde do indivíduo. Este tema, apesar de já ter sido estudado por outros pesquisadores, ainda necessita melhor descrição no ambiente local do Brasil e no estado da Bahia, sendo de grande relevância o estudo na população assistida pelo serviço (66). Portanto, o objetivo do presente estudo, é demonstrar a prevalência de úlcera péptica gastroduodenal, seu impacto na qualidade de vida desses pacientes, além de verificar se existe associação entre a carga tabágica, exacerbações e úlcera péptica em portadores da DPOC.

OBJETIVOS

PRIMÁRIO:

- Descrever a prevalência de úlcera péptica em pacientes com DPOC (Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica)

SECUNDÁRIOS:

- Verificar se existe associação entre a exposição e carga tabágica e a ocorrência de úlcera péptica em pacientes portadores da DPOC em atendimento ambulatorial
- Verificar se existe associação entre a história progressiva de exacerbações da DPOC e a presença de úlcera péptica
- Identificar se a presença de úlcera péptica está associada a diferentes níveis de percepção da qualidade de vida em portadores da DPOC

MÉTODO

Trata-se de estudo de corte transversal descritivo, observacional, retrospectivo, de coleta de dados obtidos a partir do registro em prontuário de pacientes previamente diagnosticados com DPOC em acompanhamento médico regular e atendidos no ambulatório de Fisiologia do Exercício no Departamento de Ciências da Vida da Universidade Estadual da Bahia (UNEB),

entre janeiro e dezembro de 2019. Apesar do estudo ser baseado na coleta retrospectiva de dados existentes em prontuário, faz-se importante detalhar que o registro das variáveis que estavam contidas no banco de dados havia sido, em um momento prévio à concepção deste estudo, realizado após o atendimento médico de rotina, em consulta previamente marcada, quando os pacientes foram informados sobre a pesquisa em vigor e em seguida foi oferecida a participação dos mesmos. Os que autorizaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderam aos questionários propostos. Teremos um único grupo para estudo respeitando os critérios de inclusão e exclusão. Os que não aceitaram participar da pesquisa continuaram o seguimento clínico de rotina sem nenhum dano aos mesmos.

Critérios de Inclusão

- Idade superior a 40 anos
- Diagnóstico da DPOC de acordo com o documento GOLD 2021(Global Initiative for Obstructive Lung Disease)(1)
- Estabilidade clínica conforme os seguintes critérios: ausência de internação hospitalar por qualquer motivo no período do estudo ou 30 dias antes de iniciá-lo; ausência de piora dos sintomas, avaliada segundo um questionário de sintomas COPD Assessment Test (CAT) - **Quadro 1** e variação de VEF1 < 10% (em ambos os sentidos) em relação ao basal do paciente; ausência de mudança de posologia de qualquer medicamento em uso pelo paciente durante o estudo

Critérios de Exclusão

- Presença de outras doenças respiratórias crônicas que não a DPOC ou diagnóstico de asma;
- Doenças não pulmonares que fossem incapacitantes, graves ou de difícil controle;
- Incapacidade de leitura e compreensão de textos em português sem ajuda de terceiros, independentemente do nível de escolaridade formal

Procedimentos de pesquisa

Classificação da DPOC

Os pacientes com DPOC serão divididos conforme a classificação espirométrica e clínica da DPOC (descritos na **Tabela 1**) e de acordo com o seu grupo clínico (**Tabela 2**)

Questionários

Serão aplicados os seguintes questionários validados para língua portuguesa: **CAT- Quadro 1** (oito questões com pontuação de 0 a 5 cada, sendo pontuação mínima de 0 e máxima de 40 pontos); **mMRC - Quadro 2** (quantifica a dispneia em graus de 0 mínimo a 4 máximo); **AQ20 “Airways questionnaire 20”- Quadro 3** vinte questões sobre qualidade de vida, varia de 0 (excelente qualidade de vida) a 100 pontos (pior qualidade de vida). Questionários sobre presença de comorbidades **Índice de Charlson -Figura 1**.

Cálculo Amostral

Nosso estudo será realizado em dados de prontuário colhidos de uma amostra previamente selecionada de pacientes portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica de um ambulatório especializado. Se trata de uma amostra de conveniência contida pelos 150 (cento e cinquenta) pacientes existentes no banco de dados. Contudo, os autores do presente estudo realizaram retrospectivamente o cálculo amostral em calculadora específica (WinPep Versão 11.65 de 2016), com o objetivo de aumentar a precisão da certeza das conclusões em relação ao aceite ou rejeição da hipótese nula. Seguimos o objetivo primário de estudo descritivo para estimativa de proporção da presença de úlcera péptica com intervalo de confiança de 95%, diferença aceitável de 5% e proporção assumida de 10%, obtendo o resultado de 139 pacientes. Salientamos que nossos dados foram baseados em estudos prévios de prevalência da ocorrência de úlcera péptica da população em geral em torno de 10% e estimamos que nossa população específica teria 5% a mais de ocorrência de úlcera péptica. Não consideramos perda de pacientes nessa amostra de conveniência.

Variáveis de estudo

Data de avaliação, sexo, registro hospitalar, data do internamento, data de alta do serviço, data de nascimento, idade calculada (a partir da data do início do atendimento), peso mensurado, etnia, escolaridade, município de residência, profissão. Presença de comorbidades ou doenças

prévias (Hipertensão Arterial, Insuficiência cardíaca, arritmias, doença coronariana, diabetes, doença hepática, úlcera péptica, doença neurológica crônica ou neuromuscular, imunodeficiência, infecção crônica pelo HIV, doença renal não dialítica, doença renal dialítica, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, fibrose pulmonar idiopática, bronquiectasias, rinite alérgica, síndrome da apneia obstrutiva do sono, fibrose cística, neoplasia (tumor sólido ou hematológico) e local primário. Uso de medicações prévias (IECA ou BRA), outros antihipertensivos, hipoglicemiante oral, insulina, corticoide, broncodilatadores, imunossupressores, estatinas, anti-agregante plaquetário, anticoagulantes. Tipo de exposição ao tabaco e outras fumaças, tempo e carga de exposição. Exames laboratoriais nos documentos ou bancos de dados no momento de admissão no serviço: sódio, potássio, ureia, creatinina, troponina, d-dímero, BNP (Peptídeo natriurético), glicemia, PCR (Proteína C- Reativa), LDH (Desidrogenase láctica), triglicerídeos, ferritina, TGO, TGP, bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta, Tempo de protrombina e RNI, TTPa, Fibrinogênio, Gasometria arterial e venosa, pH, PCO₂, PO₂, PO₂/FIO₂, HCO₃, Sat O₂, lactato, hemograma completo, hemoglobina, hematócrito. Datas e resultados de exames de imagem e função pulmonar, datas de realização e laudos: espirometria, radiografia e tomografia de tórax, ultrassonografia, tomografia e ressonâncias de crânio, torácica ou abdominais, ecocardiograma, ressonância magnética cardíaca, ultrassonografia doppler venoso de membros inferiores. Terapias farmacológicas associadas às doenças respiratórias e mencionadas nos documentos/bancos de dados. Desfechos hospitalares e de emergência e suas datas: número de visitas à emergência e a internamento hospitalar.

Análise estatística

Será realizada com o software IBM SPSS versão 26. O desfecho principal, a frequência de úlcera péptica, assim como os dados gerais e demográficos dos portadores da DPOC serão descritos como número absoluto e proporção com intervalo de confiança ou média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. Os dados relacionados ao tabagismo serão descritos como média e desvio-padrão ou mediana e intervalo interquartil. A comparação das variáveis entre os grupos de portadores ou não de úlcera péptica será descrito como proporção ou média e desvio padrão. Para variáveis dicotômicas utilizaremos o teste Quiquadrado. Na análise dos desfechos secundários, para testar a presença de úlcera e carga tabágica, exacerbações e qualidade de vida, usaremos o teste t não pareado (ou Mann-Whitney). Faremos análise multivariada da ocorrência de úlcera péptica com as variáveis confundidoras:

idade e tabagismo, relacionados a úlcera como fatores independentes. Consideraremos o valor de $p < 0.05$ estatisticamente significativo. Para mais de 5% de valores de dados ausentes das variáveis de interesse, será realizada imputação múltipla.

Aspectos éticos

Trabalho aprovado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia em 20/10/2021, CAEE 37222620.0.0000.0057. Neste presente estudo foi dispensada a coleta do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

REFERÊNCIAS BIBLI/OGRÁFICAS

1. <https://goldcopd.org> [Internet]. 2021 [cited 2021 Jul 15]. Available from: <https://goldcopd.org>
2. WHO. Global Health Estimates: Life expectancy and leading causes of death and disability [Internet]. [cited 2021 Nov 7]. Available from: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/mortality-and-global-health-estimates>
3. Adeloye 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).
4. Burney P, Patel J, Minelli C, Gnatiuc L, Amaral AFS, Kocabaş A, et al. Prevalence and Population-Attributable Risk for Chronic Airflow Obstruction in a Large Multinational Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021 Jun 1;203(11):1353–65.
5. AM M, Jardim JR, Pérez-Padilla R, Camelier A, Rosa F, O N, et al. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associated factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2005 Oct;21(5):1565–73.
6. O.A. NascimentoA. CamelierF.W. RosaA.M.B. MenezesR. Pérez-PadillaJ.R. Jardim. Chronic obstructive pulmonary disease is underdiagnosed and undertreated in São Paulo (Brazil): results of the PLATINO study. *Braz J Med Biol Res*. 2007;

7. Quach A, Giovannelli J, Chérot-Kornobis N, Ciuchete A, Clément G, Matran R, et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011-2013. *Respir Med.* 2015 Dec 1;109(12):1553–61.
8. Jensen AB, Moseley PL, Oprea TI, Ellesøe SG, Eriksson R, Schmock H, et al. Temporal disease trajectories condensed from population-wide registry data covering 6.2 million patients. *Nat Commun.* 2014 Jun 24;5.
9. Bartal M. COPD and tobacco smoke. Vol. 63, *Monaldi Arch Chest Dis.* 2005.
10. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* [Internet]. 2012;379:1341–51. Available from: www.thelancet.com
11. Ocakli B, Acarturk E, Aksoy E, Gungor S, Ciyiltepe F, Oztas S, et al. The impact of exposure to biomass smoke versus cigarette smoke on inflammatory markers and pulmonary function parameters in patients with chronic respiratory failure. *Int J COPD.* 2018 Apr 18;13:1261–7.
12. Bhatt SP, Kim Y Il, Harrington KF, Hokanson JE, Lutz SM, Cho MH, et al. Smoking duration alone provides stronger risk estimates of chronic obstructive pulmonary disease than pack-years. *Thorax.* 2018 May 1;73(5):414–21.
13. Lundbøck B, Lindberg Wz A, Lindstrúm W } M, Rúnmark E, Jonsson AC, Júnsson Wz E, et al. Not 15 But 50% of smokers develop COPD? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies [Internet]. Available from: <http://www.sciencedirect.com>
14. Lamprecht B, McBurnie MA, Vollmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in never smokers: Results from the population-based burden of obstructive lung disease study. *Chest.* 2011;139(4):752–63.
15. Putchá N, Drummond MB, Wise RA, Hansel NN. Comorbidities and Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Prevalence, Influence on Outcomes, and Management. *Semin Respir Crit Care Med.* 2015 Aug 5;36(4):575–91.
16. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añon O, Mengual-Macénlle N, et al. Prevalence of major comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass smoke or tobacco. *Respiration.* 2017 Jun

- 1;94(1):38–44.
17. Saturday L, Fletcher CM, Elmes PC, Senior Registrar MRCP, Hospital H, Fairbairn LAS, et al. BRITISH MEDICAL JOURNAL THE SIGNIFICANCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS AND THE DIAGNOSIS OF CHRONIC BRONCHITIS IN A WORKING POPULATION. 1959.
 18. 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.
 19. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PMA, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med*. 2013 Sep;107(9):1376–84.
 20. Divo M, Celli BR. Multimorbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 41, *Clinics in Chest Medicine*. W.B. Saunders; 2020. p. 405–19.
 21. Westerik JAM, Metting EI, van Boven JFM, Tiersma W, Kocks JWH, Schermer TR. Associations between chronic comorbidity and exacerbation risk in primary care patients with COPD. *Respir Res*. 2017 Feb 6;18(1).
 22. Negewo NA, Gibson PG, McDonald VM. COPD and its comorbidities: Impact, measurement and mechanisms. Vol. 20, *Respirology*. Blackwell Publishing; 2015. p. 1160–71.
 23. Divo M, Cote C, De Torres JP, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Jul 15;186(2):155–61.
 24. Kurata J, Nogawa A. Meta-analysis of risk factors for peptic ulcer. Nonsteroidal antiinflammatory drugs, *Helicobacter pylori*, and smoking. *J Clin Gastroenterol*. 1997;
 25. Konturek SJ, Bielański W, Płonka M, Pawlik T, Pepera J, Konturek PC, et al. *Helicobacter pylori*, non-steroidal anti-inflammatory drugs and smoking in risk pattern of gastroduodenal ulcers. *Scand J Gastroenterol*. 2003 Sep 1;38(9):923–30.
 26. Yamada M, Wong FL, Fujiwara S, Tatsukawa Y, Suzuki G. Smoking and alcohol habits as risk factors for benign digestive diseases in a Japanese population: The Radiation Effects Research Foundation Adult Health Study. *Digestion*. 2005;71(4):231–7.

27. Malfertheiner P, Chan FKL, Mccoll KEL. Peptic ulcer disease. *Lancet* [Internet]. 374:1449–61. Available from: www.thelancet.com
28. Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low Prevalence of *Helicobacter pylori*-Positive Peptic Ulcers in Private Outpatient Endoscopy Centers in the United States. *Am J Gastroenterol*. 2020 Feb 1;115(2):244–50.
29. Lanas A, Chan FKL. Peptic ulcer disease. Vol. 390, *The Lancet*. Lancet Publishing Group; 2017. p. 613–24.
30. Christensen S, Thomsen RW, Tørring ML, Riis A, Nørgaard M, Sørensen HT. Impact of COPD on outcome among patients with complicated peptic ulcer. *Chest*. 2008;133(6):1360–6.
31. Huang KW, Luo JC, Leu HB, Lin HC, Lee FY, Chan WL, et al. Chronic obstructive pulmonary disease: An independent risk factor for peptic ulcer bleeding: A nationwide population-based study. *Aliment Pharmacol Ther*. 2012 Apr;35(7):796–802.
32. Andersen I, Jorgensen T, Bonevic O, Granbach M, Sorensen T. Smoking and alcohol intake as risk factors for bleeding and perforated peptic ulcers: a population-based cohort study. *Epidemiology*. 2000;434–9.
33. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia [Internet]. [cited 2021 Nov 25]. Available from: <https://sbpt.org.br/portal/>
34. FEDERAÇÃO BRASILEIRA DE GASTROENTEROLOGIA [Internet]. [cited 2022 Feb 6]. Available from: <https://fbg.org.br/>
35. Instituto Nacional de Câncer INCA. Programa Nacional de Controle do Tabagismo [Internet]. [cited 2021 Nov 3]. Available from: <https://www.inca.gov.br/programa-nacional-de-controle-do-tabagismo>
36. Hogg JC, Timens W. The pathology of chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 4, *Annual Review of Pathology: Mechanisms of Disease*. 2009. p. 435–59.
37. Salvi S. Tobacco smoking and environmental risk factors for chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 35, *Clinics in Chest Medicine*. 2014. p. 17–27.
38. Raheison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al. Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med*. 2018 Jul

- 16;18(1).
39. Divo MJ, Casanova C, Marin JM, Pinto-Plata VM, De-Torres JP, Zulueta JJ, et al. COPD comorbidities network. *Eur Respir J*. 2015 Sep 1;46(3):640–50.
 40. Rubinsztajn R, Przybyłowski T, Grabicki M, Karwat K, Maskey-Warzęchowska M, Batura-Gabryel H, et al. Comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease: Results of a national multicenter research project. *Adv Clin Exp Med*. 2019 Mar 1;28(3):319–24.
 41. Sundh J, Johansson G, Larsson K, Lindén A, Löfdahl CG, Janson C, et al. Comorbidity and health-related quality of life in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease attending swedish secondary care units. *Int J COPD*. 2015 Jan 22;10:173–83.
 42. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, Mackenzie CR. A NEW METHOD OF CLASSIFYING PROGNOSTIC COMORBIDITY IN LONGITUDINAL STUDIES: DEVELOPMENT AND VALIDATION. Vol. 40, *J Chron Dis*. 1987.
 43. Elixhauser A, Steiner C, Harris DR, Coffey RM. Comorbidity Measures for Use with Administrative Data. *Med Care*. 1998;36(1):8–27.
 44. Farley J;, Harley C;, Devine J. A comparison of comorbidity measurements to predict healthcare expenditures. *Am J Manag Care*. 2006;
 45. Donaldson GC, Seemungal TAR, Bhowmik A. Relationship between exacerbation frequency and lung function decline in chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. 2002. Available from: www.thoraxjnl.com
 46. Hurst JR, Winders T, Worth H, Bhutani M, Gruffydd-Jones K, Stolz D, et al. A Patient Charter for Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Vol. 38, *Advances in Therapy*. Adis; 2021. p. 11–23.
 47. Hajiro T, Nishimura K, Jones PW, Tsukino M, Ikeda A, Koyama H, et al. A Novel, Short, and Simple Questionnaire to Measure Health-related Quality of Life in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease [Internet]. Vol. 159, *Am J Respir Crit Care Med*. 1999. Available from: www.atsjournals.org
 48. Brooks R. EuroQol: the current state of play*. Vol. 37, *Health Policy*. 1996.
 49. Camelier A, Rosa F, Jones P, Jardim JR. Validação do questionário de vias aéreas 20

- (“Airways questionnaire 20”) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) no Brasil. Vol. 29, J Pneumol. 2003.
50. Pinheiro Ferreira da Silva G, Tereza Aguiar Pessoa Morano M, Maria Sampaio Viana C, Bentes de Araujo Magalhães C, Delgado Barros Pereira E. Portuguese-language version of the COPD Assessment Test: validation for use in Brazil* Validação do Teste de Avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. Vol. 39, J Bras Pneumol. 2013.
 51. Koskela J, Kilpeläinen M, Kupiainen H, Mazur W, Sintonen H, Boezen M, et al. Comorbidities are the key nominators of the health related quality of life in mild and moderate COPD. BMC Pulm Med. 2014 Jun 19;14(1).
 52. Bove DG, Bove DG, Lavesen M, Lavesen M, Lindegaard B. Characteristics and health related quality of life in a population with advanced chronic obstructive pulmonary disease, a cross-sectional study. BMC Palliat Care. 2020 Jun 18;19(1).
 53. Maity P, Biswas K, Roy S, Banerjee RK, Bandyopadhyay U. Smoking and the pathogenesis of gastroduodenal ulcer-recent mechanistic update. Vol. 253, Molecular and Cellular Biochemistry. 2003.
 54. Zhang L, Ren JW, Wong CCM, Wu WKK, Ren SX, Shen J, et al. Effects of Cigarette Smoke and its Active Components on Ulcer Formation and Healing in the Gastrointestinal Mucosa. Vol. 19, Current Medicinal Chemistry. 2012.
 55. Levenstein S, Rosenstock S, Jacobsen RK, Jorgensen T. Psychological stress increases risk for peptic ulcer, regardless of helicobacter pylori infection or use of nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Clin Gastroenterol Hepatol [Internet]. 2015;13(3):498-506.e1. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2014.07.052>
 56. Harris E, Tiganescu A, Tubeuf S, Mackie SL. The prediction and monitoring of toxicity associated with long-term systemic glucocorticoid therapy. Curr Rheumatol Rep. 2015 Jun 28;17(6).
 57. Sverdén E, Agréus L, Dunn JM, Lagergren J. Peptic ulcer disease. Vol. 367, The BMJ. BMJ Publishing Group; 2019.
 58. Scally B, Emberson JR, Spata E, Reith C, Davies K, Halls H, et al. Effects of gastroprotectant drugs for the prevention and treatment of peptic ulcer disease and its

- complications: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet Gastroenterol Hepatol*. 2018 Apr 1;3(4):231–41.
59. Coelho LGV, Marinho JR, Genta R, Ribeiro LT, Passos M do CF, Zaterka S, et al. IVth Brazilian consensus conference on helicobacter pylori infection. *Arq Gastroenterol*. 2018 Apr 1;55(2):97–121.
60. Kahnert K, Alter P, Young D, Lucke T, Heinrich J, Huber RM, et al. The revised GOLD 2017 COPD categorization in relation to comorbidities. *Respir Med*. 2018 Jan 1;134:79–85.
61. Garrow D, Delegge MH. Risk factors for gastrointestinal ulcer disease in the US population. *Dig Dis Sci*. 2010 Jan;55(1):66–72.
62. Hernández-Díaz S and, Rodríguez LAG. Steroids and Risk of Upper Gastrointestinal Complications [Internet]. Vol. 153, *American Journal of Epidemiology*. 2001. Available from: <http://aje.oxfordjournals.org/>
63. Kavitt RT, Lipowska AM, Anyane-Yeboa A, Gralnek IM. Diagnosis and Treatment of Peptic Ulcer Disease. Vol. 132, *American Journal of Medicine*. Elsevier Inc.; 2019. p. 447–56.
64. Kovelis D, Segretti NO, Probst VS, Lareau SC, Fernando Brunetto A, Pitta F. Artigo Original Validação do Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire e da escala do Medical Research Council para o uso em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil* Validation of the Modified Pulmonary Functional Status and Dyspnea Questionnaire and the Medical Research Council scale for use in Brazilian patients with chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 34, *J Bras Pneumol*. 2008.
65. SPSS [Internet]. [cited 2022 Feb 8]. Available from: <https://www.ibm.com/br-pt/products/spss-statistics>
66. UNEB - Universidade Estadual da Bahia [Internet]. [cited 2021 Nov 10]. Available from: <https://portal.uneb.br/>
67. Dadfar A, Edna TH. Epidemiology of perforating peptic ulcer: A population-based retrospective study over 40 years. *World J Gastroenterol*. 2020 Sep 1;26(35):5302–13.
68. Raheison C, Ouaalaya EH, Bernady A, Casteigt J, Nocent-Eijnani C, Falque L, et al.

- Comorbidities and COPD severity in a clinic-based cohort. *BMC Pulm Med.* 2018 Jul 16;18(1).
69. Divo MJ, Celli BR, Poblador-Plou B, Calderón-Larrañaga A, de-Torres JP, Gimeno-Feliu LA, et al. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) as a disease of early aging: Evidence from the EpiChron Cohort. *PLoS One.* 2018 Feb 1;13(2).
 70. Díez-Manglano J, Barquero-Romero J, Almagro P, Cabrera FJ, López García F, Montero L, et al. COPD patients with and without metabolic syndrome: Clinical and functional differences. *Intern Emerg Med.* 2014;9(4):419–25.
 71. Ho TW, Tsai YJ, Huang CT, Lien ASY, Lai F. Impact of tobacco-related chronic obstructive pulmonary disease on developmental trajectories of comorbidities in the Taiwan population. *Sci Rep.* 2020 Dec 1;10(1).
 72. Ma L, Chow J, Cho C. Effects of cigarette smoking on gastric ulcer formation and healing: possible mechanisms of action. *J Clin Gastroenterol.* 1998;
 73. Chung CS, Chiang TH, Lee YC. A systematic approach for the diagnosis and treatment of idiopathic peptic ulcers. Vol. 30, *Korean Journal of Internal Medicine.* Korean Association of Internal Medicine; 2015. p. 559–70.
 74. Parasher Gulshan. SMOKING AND PEPTIC ULCER IN HELICOBACTER ERA. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2000;12:834–53.
 75. Golpe R, Martín-Robles I, Sanjuán-López P, Cano-Jiménez E, Castro-Añon O, Mengual-Macennle N, et al. Prevalence of major comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease caused by biomass smoke or tobacco. *Respiration.* 2017 Jun 1;94(1):38–44.
 76. Costa T, Sousa DE, Roberto Jardim J, Jones P. Validação do Questionário do Hospital Saint George na Doença Respiratória (SGRQ) em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica no Brasil *. Vol. 26, *J Pneumol.* 2000.
 77. Broers C, Tack J, Pauwels A. Review article: gastro-oesophageal reflux disease in asthma and chronic obstructive pulmonary disease. Vol. 47, *Alimentary Pharmacology and Therapeutics.* Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 176–91.
 78. Yohannes AM, Connolly MJ, Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC, Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de

- Ciência e Tecnologia., et al. Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas - Doença pulmonar obstrutiva crônica. Arch Phys Med Rehabil [Internet]. 2000;81(5):1–52. Available from: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1191/0269215503cr637oa>
79. Burney PGJ, Patel J, Newson R, Minelli C, Naghavi M. Global and regional trends in COPD mortality , 1990 – 2010. 2015;1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00142414>
80. Huang KW, Kuan YC, Chi NF, Huang YH, Luo JC, Chien LN. Chronic obstructive pulmonary disease is associated with increased recurrent peptic ulcer bleeding risk. Eur J Intern Med. 2017 Jan 1;37:75–82.

ANEXOS

Anexo A – Comprovante de aceite do artigo na Revista: Journal of Evidence-Based of Healthcare

[Evidence] Editor Decision 1

De: Notificações Revista Científica <notificacoesrevistacientifica@bahiana.edu.br>
Enviado: terça-feira, 8 de fevereiro de 2022 11:21
Para: KARLA RAMOS MELO OLIVEIRA <karlamelo.pos@bahiana.edu.br>; Juliana Galliza Santana Montalvão <juliana_galizza9@hotmail.com>; Aquiles Assunção Camelier <aquilescamelier@bahiana.edu.com.br>; Fernanda Warlen Rosa <fcamelier@uneb.br>
Assunto: [Evidence] Editor Decision

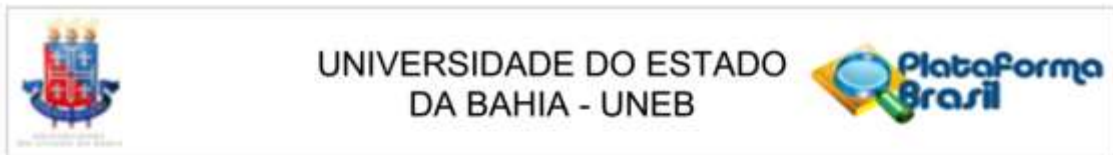
Caros autores,

Seu artigo submetido ao Journal of Evidence-Based Healthcare, " Research protocol: the impact of peptic ulcers on patients with chronic obstructive pulmonary disease ", foi aceite para publicação.
O artigo será padronizado e diagramado e em seguida, entraremos em contato para solicitar o envio de qualquer informação adicional que possa estar faltando e para aprovação final do PDF já diagramado.
Conforme normas da revista os autores precisam enviar a tradução para o inglês até o dia 18/02/2022. Considerem a versão em anexo para tradução.
Se você tiver comentários, sugestões e/ou críticas sobre nosso processo editorial, envie-nos uma mensagem a respeito.
Muito obrigado por participar da nossa revista e da Ciência Aberta.

Sinceramente,

Journal of Evidence-based Healthcare <https://www5.bahiana.edu.br/index.php/evidence>

Anexo B – Parecer Consubstanciado do CEP



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Estudo de correlações clínicas e comorbidades em uma amostra de portadores da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) atendidos no Laboratório de Exercício do Departamento de Ciências da Vida (DCV) da Universidade do Estado da Bahia

Pesquisador: Aquiles Assunção Camelier

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 37222620.0.0000.0057

Instituição Proponente: Universidade do Estado da Bahia

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 4.351.569

Apresentação do Projeto:

Projeto apresentado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia (UNEB) para avaliação ética.

Trata-se de um estudo transversal, observacional, retrospectivo, baseado em coleta retrospectiva de dados presentes em documentos/banco de dados que estão armazenados no Laboratório de Fisiologia do Exercício, no Departamento de Ciências da Vida da Universidade do Estado da Bahia, a ser realizado em uma amostra de portadores da DPOC que estiveram acompanhados na UNEB. Dados de prontuários Os dados serão obtidos através de consulta aos documentos/banco de dados dos pacientes que estão sob a guarda da Profa. Fernanda Warken Rosa Camelier, que estão guardados no Laboratório de Fisiologia do Exercício, no Departamento de Ciências da Vida da Universidade do Estado da Bahia. Por serem pacientes que estiveram presentes no Laboratório de Fisiologia do Exercício, no Departamento de Ciências da Vida da Universidade do Estado da Bahia apenas para realizarem avaliações clínicas, de função pulmonar, de capacidade de exercício e de sintomas e qualidade de vida (não são pacientes em acompanhamento regular neste serviço) será solicitada a dispensa do TCLE (vide seção Comitê de Ética). Os resultados do estudo serão apresentados sob a forma de estatística descritiva. As variáveis, descritas acima, serão coletados

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555

Bairro: Cabula

CEP: 41.195-001

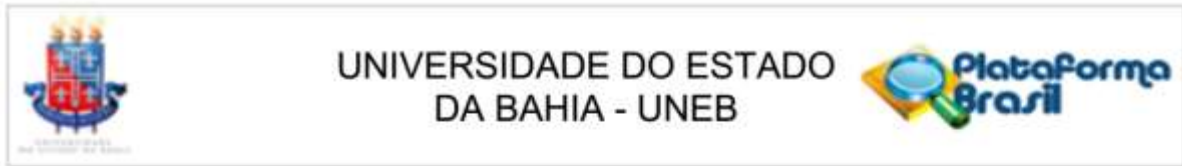
UF: BA

Município: SALVADOR

Telefone: (71)3117-2399

Fax: (71)3117-2399

E-mail: cepuneb@uneb.br



Continuação do Parecer: 4.351.569

em fichas clínicas. 4.2 Local do estudo O grupo pesquisado foi de 167 pacientes portadores da DPOC que foram avaliados no no Laboratório de Fisiologia do Exercício, no Departamento de Ciências da Vida da Universidade do Estado da Bahia (Campus 1 localizado em Salvador-BA) no período de Janeiro a Dezembro de 2019.

Objetivo da Pesquisa:

Hipótese:

Hipótese nula – Os estádios da DPOC conforme o documento GOLD não estão associados ao número de comorbidades em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC atendidos no Laboratório de Fisiologia do Exercício/Departamento de Ciências da Vida/Universidade do Estado da Bahia. Hipótese alternativa - Os estádios da DPOC conforme o documento GOLD estão associados ao um diferente número de comorbidades em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC atendidos no Laboratório de Fisiologia do Exercício/Departamento de Ciências da Vida/Universidade do Estado da Bahia.

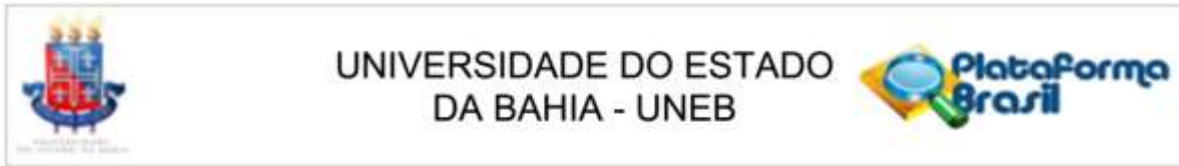
Objetivo Primário:

Determinar se o estadiamento da DPOC conforme o documento GOLD está associado ao número de comorbidades em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC atendidos no Laboratório de Fisiologia do Exercício/Departamento de Ciências da Vida/Universidade do Estado da Bahia

Objetivo Secundário:

3.2.1- Determinar qual a pontuação do questionário CAT que esteja associado a um valor de pontuação igual a 2 pontos no MRC em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC atendidos no Laboratório de Fisiologia do Exercício/Departamento de Ciências da Vida/Universidade do Estado da Bahia. . 3.2.2- Determinar a concordância entre os portadores da DPOC utilizando-se o MRC ou o CAT para se definir a gravidade pelo sistema de estadiamento da DPOC proposto pelo GOLD 2020; 3.2.3- Identificar se o nível de qualidade de vida de portadores da DPOC, avaliados pela

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br



Continuação do Parecer: 4.351.569

pontuação do AQ20, é semelhante utilizando o MRC ou o CAT como referências para o de estadiamento da DPOC proposto pelo GINA 2020. 3.2.4- Descrever a frequência das comorbidades do aparelho digestório encontradas em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC. 3.2.5- Verificar se existe associação entre a exposição e a carga tabágica e a ocorrência de comorbidade gastrointestinal em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC. 3.2.6- Verificar se a percepção da qualidade de vida, avaliados a partir do Questionário de Vias Aéreas 20 (AQ20) é diferente em pacientes ambulatoriais portadores da DPOC com e sem comorbidades do aparelho digestório .

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

O pesquisador informa dentro da eticidade os riscos e benefícios, respeitando os princípios éticos da pesquisa.

Destacamos que as linhas de raciocínio explicitadas neste parecer não são restritivas as formas de aplicar os benéficos e atenuar os riscos em campo, sempre em prol dos princípios éticos. Assim, os riscos e benefícios descritos conforme os princípios éticos, os mesmos atendem a Resolução 466/2012.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Destacamos que todos os comentários deste parecer são baseados na correlação dos princípios éticos (autonomia, não maleficência, beneficência, equidade e justiça) com os aspectos da pesquisa (objeto, participante, metodologia e aspectos do campo). Sempre na perspectiva da orientação e sem julgamento de valores, conforme preconiza a ética no seu significado mais profundo que é propor a dignidade humana.

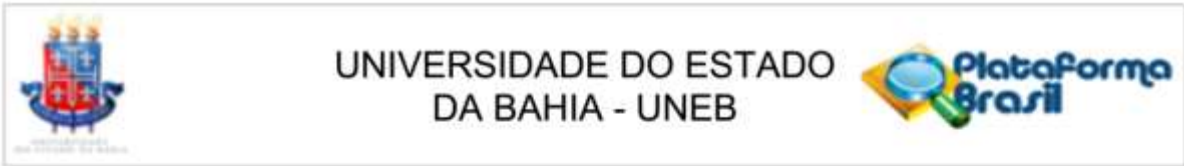
A pesquisa é de extrema relevância social, pois possibilita o desenvolvimento de estratégias aprimoradas no atendimento ao paciente com Doenças Obstrutivas Crônicas, possibilitando um acompanhamento mais preciso desses pacientes.

Critério de inclusão e exclusão: Delineados, dentro dos aspectos éticos da pesquisa.

O orçamento: Em conformidade.

O cronograma: Em conformidade.

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br



Continuação do Parecer: 4.351.569

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Na perspectiva da normativa, conforme segue:

- 1 – Termo de compromisso do pesquisador responsável: Em conformidade com a normativa;
- 2 – Termo de confidencialidade: Em conformidade;
- 3 – A autorização institucional da proponente: Em conformidade
- 4 – A autorização da instituição coparticipante: Em conformidade
- 5 - Folha de rosto: Em conformidade;
- 6 – Modelo do TCLE: Dispensa;
- 7 - Declaração de concordância com o desenvolvimento do projeto de pesquisa: Em conformidade;
- 8 – Termo de Concessão: Em conformidade.

Os modelos para adaptação à realidade da pesquisa e outras orientações para construção do protocolo de pesquisa, estão disponível em www.uneb.br/comitedeetica.

Recomendações:

Recomendamos ao pesquisador atenção aos prazos de encaminhamento dos relatórios parcial e/ou final. Informamos que de acordo com a Resolução CNS/MS 466/12 o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP- UNEB o relatório de atividades final e/ou parcial anualmente a contar da data de aprovação do projeto.

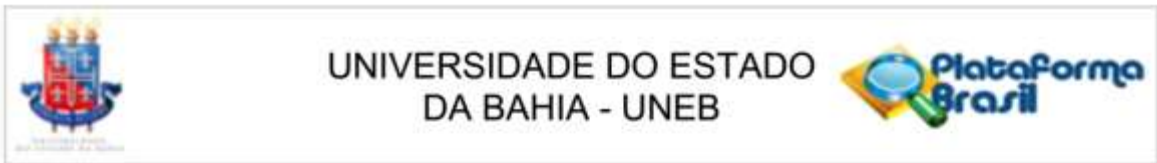
Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Após a análise consideramos que o projeto encontra se aprovado para a execução uma vez que atende ao disposto nas resoluções que norteiam a pesquisa envolvendo seres humanos não havendo pendências ou inadequações a serem revistas

Considerações Finais a critério do CEP:

Após a análise com vista à Resolução 466/12 CNS/MS o CEP/UNEB considera o projeto como APROVADO para execução, tendo em vista que apresenta benefícios potenciais a serem gerados com sua aplicação e representa risco mínimo aos sujeitos da pesquisa tendo respeitado os princípios da autonomia dos participantes da pesquisa, da beneficência, não maleficência, justiça e equidade. Informamos que de acordo com a Resolução CNS/MS 466/12 o pesquisador responsável deverá enviar ao CEP- UNEB o relatório de atividades final e/ou parcial anualmente a contar da data de aprovação do projeto.

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br



Continuação do Parecer: 4.351.569

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES BÁSICAS DO PROJETO 1618405.pdf	31/08/2020 16:03:43		Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projetoPesquisa.pdf	31/08/2020 15:46:16	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Outros	5Termodecompromissoparacoletadedadosemarquivos.pdf	31/08/2020 15:45:50	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Outros	3autorizacaoinstitucional.pdf	31/08/2020 15:44:55	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Outros	2Termodeconcessaodedados.pdf	31/08/2020 15:44:18	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Outros	1Termodeconfidencialidade.pdf	31/08/2020 15:43:52	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	justificativadeausenciaTCLE.pdf	31/08/2020 15:43:26	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	31/08/2020 15:39:40	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Declaração de concordância	6Declaracaodeconcordancia.pdf	31/08/2020 15:39:27	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Declaração de Pesquisadores	4declaracaodepesquisadores.pdf	31/08/2020 15:38:47	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	declaracaoinstituicao.pdf	31/08/2020 15:37:28	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Cronograma	Cronograma.pdf	31/08/2020 15:36:22	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Brochura Pesquisa	brochurapesquisa.pdf	31/08/2020 15:35:40	Aquiles Assunção Camelier	Aceito
Folha de Rosto	folhaderostoassinada.pdf	31/08/2020 15:34:08	Aquiles Assunção Camelier	Aceito

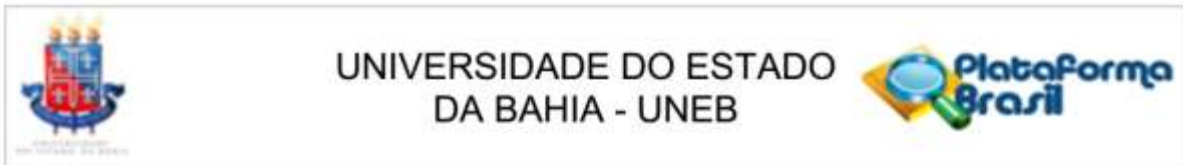
Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
 Bairro: Cabula CEP: 41.195-001
 UF: BA Município: SALVADOR
 Telefone: (71)3117-2399 Fax: (71)3117-2399 E-mail: cepuneb@uneb.br



Continuação do Parecer: 4.351.569

SALVADOR, 21 de Outubro de 2020

Assinado por:
Aderval Nascimento Brito
(Coordenador(a))

Endereço: Rua Silveira Martins, 2555
Bairro: Cabula **CEP:** 41.195-001
UF: BA **Município:** SALVADOR
Telefone: (71)3117-2399 **Fax:** (71)3117-2399 **E-mail:** cepuneb@uneb.br

SINTOMAS E QUALIDADE DE VIDA		
34. O Sr.(a) costuma ter tosse? (TOSSE)	[1] Sim	[2] Não
35. Se sim, há quantos meses? (TOSSEQ)	_____ meses	
36. O Sr.(a) costuma ter catarro? (CATARRO)	[1] Sim	[2] Não
37. Se sim, há quantos meses? (CATARROQ)	_____ meses	
38. O Sr.(a) costuma ter sibilos? (SIBILOS)	[1] Sim	[2] Não
39. Se sim, há quantos meses? (SIBILOSQ)	_____ meses	
40. O Sr.(a) costuma ter dispneia? (DISP)	[1] Sim	[2] Não
41. Se sim, há quantos meses? (DISPQ)	_____ meses	

42. ESCALA DO MRC - <i>MEDICAL RESEARCH COUNCIL</i> (MRC)	
[1]	Só sofre de falta de ar durante exercícios intensos,
[2]	Sofre de falta de ar quando andando apressadamente ou subindo uma rampa leve
[3]	Anda mais devagar do que pessoas da mesma idade por causa de falta de ar ou tem que parar para respirar mesmo quando andando devagar
[4]	Para para respirar depois de andar menos de 100m ou após alguns minutos
[5]	Sente tanta falta de ar que não sai mais de casa ou sente falta de ar quando está se vestindo

Por exemplo: Estou muito feliz Estou muito triste

PONTUAÇÃO

035. CAT1	Nunca tenho tosse	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Tenho tosse o tempo todo	<input type="text"/>
036. CAT2	Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	<input type="text"/>
037. CAT3	Não sinto nenhuma pressão no peito	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto uma grande pressão no peito	<input type="text"/>
038. CAT4	Não sinto falta de ar quando subo ladeira ou um andar de escada	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	<input type="text"/>
039. CAT5	Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa	<input type="text"/>
040. CAT6	Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	<input type="text"/>
041. CAT7	Durmo profundamente	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	<input type="text"/>
042. CAT8	Tenho muita energia (disposição)	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 <input type="radio"/> 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	<input type="text"/>

43. COPD ASSESSMENT TEST (CAT)	Pontuação total:
_____	_____

QUESTIONÁRIO DE VIAS AÉREAS 20 (Cada "SIM" vale 1 ponto. "NÃO" ou "NÃO SE APLICA" valem 0 ponto.)			
PERGUNTA	SIM (1)	NÃO (2)	NÃO SE APLICA (3)
44. Você tem crise de tosse durante o dia? (AQ1)			
45. Você frequentemente se sente cansado devido a sua doença pulmonar? (AQ2)			
46. Você sente falta de ar ao cuidar do jardim devido a sua doença pulmonar? (AQ3)			
47. Você se preocuparia em ir à casa de um amigo se lá existisse algo que pudesse causar uma crise de sintomas pulmonares? (AQ4)			
48. Você tem sintomas pulmonares quando fica exposto a cheiros fortes, fumaça de cigarro ou perfume? (AQ5)			
49. O (a) seu (sua) companheiro (a) fica incomodado com a sua doença pulmonar? (AQ6)			
50. Você fica com falta de ar enquanto tenta dormir? (AQ7)			
51. Você fica preocupado com os efeitos a longo prazo na sua saúde causados pelos medicamentos que você tem que tomar por causa da sua doença pulmonar? (AQ8)			
52. Os seus sintomas pulmonares pioram quando você fica aborrecido? (AQ9)			
53. Existem momentos em que você tem dificuldade de andar pela casa devido a sua doença pulmonar? (AQ10)			
54. Você sente falta de ar para suas atividades durante o trabalho devido aos seus problemas pulmonares? (AQ11)			
55. Você sente falta de ar para subir escadas devido a sua doença pulmonar? (AQ12)			
56. Devido a sua doença pulmonar você sente falta de ar para realizar as tarefas domésticas? (AQ13)			
57. Devido a sua doença pulmonar você tem que voltar para casa mais cedo do que as outras pessoas após um programa noturno? (AQ14)			
58. Você tem falta de ar quando está rindo devido a sua doença pulmonar? (AQ15)			
59. Você frequentemente se sente impaciente devido a sua doença pulmonar? (AQ16)			
60. Devido a sua doença pulmonar você sente que não consegue aproveitar totalmente a sua vida? (AQ17)			
61. Devido a sua doença pulmonar você se sente muito enfraquecido após um resfriado? (AQ18)			
62. Você tem a sensação constante de um peso no tórax? (AQ19)			
63. Você se preocupa muito com a sua doença pulmonar? (AQ20)			
64. TOTAL (AQ)	_____ pontos		

FATORES DE RISCO				
TABAGISMO				
65. O Senhor(a) fuma ou já fumou cigarros em sua vida? (TABA) [1] Nunca fumou [2] Ex-fumante [3] Fumante atual				
66. Por quantos anos o senhor(a) fumou? (TABAT)				
67. Em média, quantos cigarros o senhor(a) fuma(va) por dia? (TABAQ)				
68. Carga tabágica: (TABACARGA)				
69. Qual tipo de cigarro o senhor(a) mais fuma(va)? (TABATIPO) [1] Industrializado (pronto), com filtro [2] Industrializado (pronto), sem filtro [3] Feito à mão com papel [4] Feito à mão com palha [5] Outro: _____				
FOGÃO À LENHA OU CARVÃO				
70. O Sr.(ª) já morou em uma casa que utilizava fogão à lenha ou carvão? (FOG) [1] Sim [2] Não				
71. Por quantos anos o Sr.(ª) morou em casa que utilizava fogão à lenha ou carvão? (FOGT) _____ anos				
72. O Sr.(ª), de maneira regular, já cozinhou ou preparou alimentos utilizando fogão à lenha ou carvão? (FOGCOZI) [1] Sim [2] Não				
73. Por quantos anos o Sr.(ª) cozinhou ou preparou alimentos utilizando fogão à lenha ou carvão? (FOGA) _____ anos				
74. Em média quantas horas por dia o Sr.(ª) utilizava para cozinhar ou preparar alimentos utilizando fogão à lenha ou carvão? (FOGM) _____ minutos				
TABAGISMO PASSIVO				
75. O Sr.(ª) já morou em uma casa onde outras pessoas fumavam? (TABPAS) [1] Sim [2] Não				
76. Por quantos anos o Sr.(ª) morou em casa onde outras pessoas fumavam? (TABPAST) _____ anos				
EXPOSIÇÃO A OUTROS GASES, FUMAÇAS OU PARTÍCULAS				
77. O Sr.(ª) já trabalhou em algum ambiente que possuía fumaças, gases ou partículas? (TRAB) [1] Sim [2] Não				
78. Por quantos anos o Sr. trabalhou em um ambiente que possuía fumaças, gases ou partículas? (TRABT) _____ anos				

ÍNDICE DE COMORBIDADE DE CHARLSON				
O Sr.(ª) tem ou já teve alguma dessas doenças?	SIM (1)	NÃO (2)	NÃO SABE (3)	PESO
79. Infarto do miocárdio (INFARTO)				1
80. Insuficiência cardíaca congestiva (ICC)				
81. Doença vascular periférica (VASCULAR)				
82. Doença cerebrovascular (CEREBRO)				
83. Demência (DEMEN)				

84. Doença pulmonar crônica (PNEUMO)				
85. Doença do tecido conjuntivo (CONJUNT)				
86. Úlcera (ULCERA)				
87. Doença crônica do fígado e cirrose (CIRROSE)				
88. Diabetes sem complicação (DIASEM)				
89. Hemiplegia ou paraplegia (HEMIPLA)				2
90. Doença renal severa ou moderada (RENAL)				
91. Diabetes com complicação (DIACOM)				
92. Tumor (TUMOR)				
93. Leucemia (LEUCE)				
94. Linfoma (LINFO)				
95. Doença do fígado severa ou moderada (FIGADO)				3
96. Tumor maligno, metástase (MALIG)				6
97. AIDS (AIDS)				
98. TOTAL (CHARLSON)	_____ pontos			

ÍNDICE DE COMORBIDADE DE COTE				
O Sr.(a) tem ou já teve alguma dessas doenças?	SIM (1)	NÃO (2)	NÃO SABE (3)	PESO
99. Insuficiência Cardíaca Congestiva (ICC2)				1
100. Úlceras gástricas ou duodenais (ULCERA2)				
101. Doença arterial coronariana (INFARTO2)				
102. Cirrose hepática (CIRROSE2)				2
103. Fibrilação atrial / Flutter (FA)				
104. Diabetes com neuropatia (DIANEU)				
105. Fibrose pulmonar (FIBROSE)				
106. Câncer de pulmão, esôfago, pâncreas ou mama (CA)				6
107. Transtorno de Ansiedade (ANSIE)				
108. TOTAL (COTE)	_____ pontos			

DADOS E EXAMES COMPLEMENTARES	
109. Peso (kg): (PESO)	110. Altura (m): (ALTU)
111. IMC: (IMC)	112. Circunferência abdominal: (CIRCUN)

113. Data da última espirometria (DATAESPIRO): _____ / _____ / _____				
	Pré BD	% Pré BD	Pós BD	% Pós BD
CVF (L-%)	114. (CVFPRE)	115. (CVFPREP)	116. (CVFPOS)	117. (CVFPOSP)

VEF ₁ (L-%)	118. (VEFPRE)	119. (VEFPREP)	120. (VEFPOS)	121. (VEFPOSP)
VEF ₁ /CVF (%)	122. (VCPRE)	123. (VCPREP)	124. (VCPOS)	125. (VCPOSP)

126. SpO ₂ % (ar ambiente) (SPO):
127. Teste da caminhada (6 min) (TESTE):
128. Estadiamento da DPOC (GOLD): [1] Leve [2] Moderada [3] Grave [4] Muito Grave
129. Índice BODE (BODE): _____ pontos

130. Realizou dosagem de alfa-1-antitripsina? (ALFA) [1] Sim [2] Não [3] Não sabe	
131. Resultado do AAT (ATT):	132. Valor de referência (ATTREF):

133. Glicemia em jejum: (GLICE)	134. Hemoglobina: (HEMO)
135. Triglicérides: (TRIG)	136. Colesterol total: (COLEST)
137. Colesterol HDL: (HDL)	138. Colesterol LDL: (LDL)
139. Colesterol VLDL: (VLDL)	

TRATAMENTO			
"Quais medicamentos para a DPOC o Sr.(ª) vinha utilizando regularmente (30 dias ou mais) antes desta consulta?"			
Medicamento	SIM (1)	NÃO (2)	NÃO SABE (3)
140. Salbutamol (SALBU)			
141. Fenoterol (FENO)			
142. Ipratrópio (IPRA)			
143. Formoterol (FORMO)			
144. Salmeterol (SALME)			
145. Indacaterol (INDA)			
146. Vilanterol (VILA)			
147. Olodaterol (OLO)			
148. Tiotrópio (TIO)			
149. Glicopirrônio (GLICO)			
150. Aclidínio (ACLI)			
151. Outro broncodilatador inalado (OUTROB)			
152. Qual outro broncodilatador inalado (se houver) (BRONCO):			
153. Beclometasona (BECLO)			
154. Budesonida (BUDE)			
155. Fluticasona (FLUTI)			

156.	Mometasona (MOME)			
157.	Outro corticoesteróide inalado (OUTROC)			
158.	Qual outro corticoesteróide inalado (se houver) (CORTICO):			
159.	Metilxantina oral (METIL)			
160.	N-acetil-cisteína oral (ACETIL)			
161.	Roflumilast oral (ROFLU)			
162.	Antimicrobiano oral (ANTIMI)			
163.	Corticóide oral (CORTIORA)			
164.	Corticóide parenteral (CORTIPARA)			
165.	Reposição venosa de alfa-1-antitripsina (ALFAVEN)			
166.	Outros medicamentos para DPOC estável (OUTROMED)			
167.	Quais outros medicamentos utilizados (se houver) (OUTRONOME):			

168. Todos os medicamentos para DPOC que o(a) Sr. ^(a) utiliza estão disponíveis gratuitamente onde você mora? (GRATIS)			
[1] Sim [2] Não [3] Não sabe			
Onde o Sr. ^(a) adquire seus medicamentos para DPOC?			
	SIM (1)	NÃO (2)	NÃO SABE (3)
169.	Farmácia popular / UBS (UBS)		
170.	Programa Estadual (ESTADO)		
171.	Compra (COMPRA)		
172.	Amostra grátis (AMOSTRA)		
173.	Outro (OUTROL)		
174.	Qual outro (QUAL):		

175.	Nos últimos 12 meses o Sr. ^(a) tomou a vacina contra a Gripe (influenza)? (IVACI)			
176.	Nos últimos 5 anos o Sr. ^(a) tomou a vacina contra a pneumonia? (PVACI)			
177.	O Sr. ^(a) realiza atividades físicas regularmente (pelo menos 3x/semana) durante o último ano? (FISICA)			
178.	O Sr. ^(a) tem frequentado um centro de reabilitação pulmonar durante o último ano? (REABI)			