

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA ASSOCIADA AO USO DO TABACO

CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE ASSOCIATED WITH THE USE OF TOBACCO

Cleize Silveira Cunha¹
Fabiana Rezende²
Jandira Basílio de Melo²

Resumo

Objetivando-se avaliar a relação do tabagismo com a DPOC, bem como verificar a influência do uso do tabaco nas alterações pulmonares e funcionais, e detectar barreiras para diagnóstico e tratamento da DPOC nestes pacientes, realizou-se uma revisão sistemática de literatura, baseada em práticas clínicas em fisioterapia respiratória, em artigos publicados em português e inglês nos últimos 10 anos cujos dados foram levantados nas bases de dados PubMed, BVS e SciELO utilizando como descritores “DPOC”, “tabagismo”, “reabilitação” e “fisioterapia”. Foram encontrados 301 estudos. Após leitura do tema e resumo, selecionaram-se 18 artigos originais, sem conflitos de interesse ou viés de pesquisa, com relevância sobre o tema. Concluiu-se que existe uma relação entre o tabagismo e a DPOC, já que o tabagismo foi apontado como principal causa da doença. Além disso, o consumo de tabaco vem influenciando na evolução da DPOC, dificultando o diagnóstico, a adesão e a eficácia do tratamento. Quanto maior o grau de dependência à nicotina, maior o grau de comprometimento funcional dos portadores de DPOC. A reabilitação pulmonar tem configurado um tratamento adjuvante muito eficaz para os casos de DPOC, mesmo nos pacientes fumantes. O parar de fumar foi apontado como o melhor caminho na busca pela melhoria da qualidade de vida.

Palavras-chave: DPOC. Tabagismo. Reabilitação. Fisioterapia.

Abstract

This paper aims at (1) establishing a relation between smoking and COPD; (2) verifying the influence of the use of tobacco in pulmonary functional changes; (3) detecting barriers that prevent diagnosis and effective treatment of COPD. In order to reach our goal, we conducted a systematic review on the literature of clinical practices in respiratory physiotherapy that consists of selected articles written in Portuguese and English that were published in the last ten years. Descriptors such as “COPD”, “smoking”, “rehabilitation”, and “Physiotherapy” were used in PubMed, BVS and SciELO database. It was possible to find 301 studies. After reading the topic and abstract, 18 articles have been selected. There were no conflict of interest or bias research. It was possible to conclude that there is a relation between smoking and COPD due to the fact that smoking was pointed out as the cause of the disease and, moreover, tobacco consumption has been influencing the evolution of COPD, thus, making the treatment more difficult. The greater the degree of nicotine dependence, the greater the degree of functional

1 Mestre em Ciências da Saúde e Meio Ambiente – UNIFOA. E-mail: cleize.cunha@uniptan.edu.

2 Fisioterapeuta. Pós-graduada em Fisioterapia Respiratória – UNIPAC.

impairment of organs in COPD carriers. Pulmonary rehabilitation has been considered as an adjuvant treatment for COPD cases, even in smoking patients. Stop smoking can help to provide better quality of life for these patients.

Keywords: COPD. Smoking. Rehabilitation. Physiotherapy.

INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), o uso do tabaco está relacionado à doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), sendo considerada uma epidemiologia com aspectos físicos e psicológicos por condicionar os indivíduos ao tabagismo. No Brasil, esta doença afeta mais de 110 milhões de pessoas, e no *ranking* mundial, ela é a quinta causa de morte e a décima doença que mais onera o Sistema Único de Saúde (SUS). Sua prevalência acomete 10% da população adulta com 40 anos ou mais, e acima de 75 anos onde o índice é maior, sendo que a mortalidade deve aumentar, configurando a terceira causa de morte no país até o ano de 2030 (OMS, 2011).

Uma das características da DPOC é a limitação progressiva do fluxo aéreo associada à resposta inflamatória anormal do pulmão a partículas ou gases nocivos, sendo, portanto, não totalmente reversível (BETTENCOURT *et al.*, 2013). Apesar de ser uma doença em elevação comprovada pela OMS pode ser também evitável, e raramente está atribuída à deficiência genética. São vários os fatores que contribuem para esta elevação, mas o tabagismo ativo e/ou passivo são fatores importantes e responsáveis pelo surgimento da doença (DATASUS, 2013).

Dados do Instituto Nacional do Câncer apontam para 14.320 milhões de brasileiros portadores de DPOC relacionada ao tabagismo representando 15,1% da população, e que 15% de fumantes ainda irão desenvolver esta doença. A DPOC geralmente surge tardiamente deteriorando a função pulmonar, mas pode ser uma doença controlável e tratável a partir de diagnósticos precoces (DATASUS, 2013).

A DPOC é um grupo de doenças pulmonares crônicas cuja característica vem da limitação imutável do fluxo aéreo nos pulmões e por não ser completamente reversível, torna-se progressiva (SILVA *et al.*, 2013). Esta doença pode ser reconhecida pela bronquite crônica e enfisema pulmonar estando associada a um processo inflamatório das vias aéreas e dos pulmões pela inalação de gases e/ou partículas nocivas (DUNCAN *et al.*, 2013).

A lesão pulmonar na bronquite crônica encontra-se nos brônquios e bronquíolos, inflamando-se cronicamente, tornando-se espessos e com produção de muco constante. Neste paciente os sintomas mais comuns são a falta de ar e o cansaço, e tosse crônica com expectoração. Já o enfisema caracteriza-se pelo alargamento e destruição dos bronquíolos terminais e alvéolos cuja perda da elasticidade favorece o aprisionamento do ar dentro dos pulmões. Neste processo, percebe-se uma hiperinsuflação no pulmão, devido ao ar não sair por completo (ISSOBE, 2012).

A gravidade da DPOC pode ser classificada em quatro estágios com base, principalmente, em testes de função pulmonar, tais como, capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), pressão parcial de oxigênio no sangue arterial (PaO²), pressão parcial de dióxido de carbono (PCO²) (ANCOCHEA *et al.*, 2014, p. 14-18).

A disfunção dos músculos esqueléticos periféricos fica comprometida e acarreta intolerância aos exercícios piorando o condicionamento físico (RODRIGUES *et al.*, 2012, p. 343-349). O paciente com DPOC tende a se isolar socialmente, apresentar quadros de ansiedade, depressão, dependência, e o comprometimento da qualidade de vida. Os músculos respiratórios existentes no pulmão são responsáveis pela estabilidade do tronco e da respiração, portanto, na DPOC esta mecânica respiratória fica comprometida, prejudicando a hiperinsuflação pulmonar que como consequência, reduz a zona de aposição do diafragma, altera sua ação, bem como, a geometria da parede torácica (PEREIRA *et al.*, 2004, p. 10-14).

Portanto, o objetivo principal deste estudo foi avaliar a relação do tabagismo com a DPOC, bem como verificar a influência do uso do tabaco nas alterações pulmonares e funcionais, e detectar barreiras para diagnóstico e tratamento da DPOC nestes pacientes.

METODOLOGIA

Realizou-se uma revisão sistemática literatura em artigos publicados em português e inglês nos últimos 10 anos (2007 a 2017) nas bases de dados Scielo, BVS e PubMed, utilizando os seguintes descritores: “DPOC”, “tabagismo”, “fisioterapia”, e “reabilitação” em português e “COPD”, “Smoking”, “Physical therapy”, e “Rehabilitation” em inglês.

A estratégia descrita encontrou 301 estudos. Foram excluídos os artigos de revisão, os artigos que não relacionavam a DPOC ao tabagismo e os estudos publicados antes de 2007.

Após leitura do tema e resumo, selecionaram-se 18 artigos originais, sem conflitos de interesse ou viés de pesquisa, com relevância sobre o tema. Não foi realizado metanálise devido à heterogeneidade no desenho de estudo e conteúdo dos estudos incluídos.

DISCUSSÃO

A maioria dos estudos analisados demonstrou alguma relação do tabagismo com a DPOC. Observou-se relação entre tabagismo e a evolução da doença, dificuldades no diagnóstico e adesão ao tratamento frente ao tabagismo, bem como benefícios da cessação do tabagismo no tratamento da DPOC.

Um estudo traçou o perfil de pacientes pneumopatas admitidos em um centro de reabilitação pulmonar. Foi analisado sexo, idade, estado civil, profissão, diagnóstico médico, queixa principal, doença associada, e fatores de risco cardiovascular. Detectou-se que a DPOC foi a pneumopatia mais comum dentre estes pacientes, sendo a dispneia a queixa principal mais prevalente, seguida de dores nas pernas; inatividade física, uso de álcool e histórico de tabagismo foram os principais fatores de risco atribuídos aos homens e depressão e alergias às mulheres (MELO-NETO *et al.*, 2016, p. 759-767).

De forma semelhante, objetivando caracterizar os pacientes portadores de DPOC a partir da avaliação de variáveis demográficas, clínicas e espirométricas um estudo transversal avaliou 207 indivíduos com queixas respiratórias. Concluiu-se que os pacientes com DPOC acompanhados geralmente são idosos, principalmente homens, e apresentam múltiplas comorbidades, principalmente as cardiovasculares. Em relação ao uso de medicamentos, β_2 -agonistas associado a corticosteroides inalatórios de longa duração e tiotrópio foram utilizados pela maioria dos pacientes investigados. Notou-se ainda a dispneia como principal sintoma relatado pela população estudada, seguida por tosse crônica e produção de escarro. Explica-se assim, o atraso no diagnóstico nas fases iniciais, já que muitos pacientes atribuem sua intolerância ao esforço ao envelhecimento e sedentarismo e não à DPOC (OLIVEIRA *et al.*, 2013, p. 1-43).

Sabendo-se que a DPOC é subdiagnosticada e subtratada, pois vários pacientes só procuram o médico quando as complicações respiratórias se iniciam, um estudo retrospectivo avaliou fumantes que ingressaram em um programa de cessação de tabagismo, concluindo que além da avaliação clínica de tabagistas, a espirometria vem sendo uma ferramenta muito útil para o diagnóstico precoce da DPOC ou de indivíduos com risco para desenvolvimento da doença (DE GODOY *et al.*, 2007, p. 282-286). Afirma-se ainda que o diagnóstico tardio, feito quando os pacientes alcançaram padrão de maior gravidade da obstrução ao fluxo aéreo, apresentando sintomas respiratórios mais acentuados e exacerbações frequentes, resulta em tratamentos mais dispendiosos para o sistema de saúde e maiores repercussões no estado de saúde e na capacidade funcional dos portadores da doença (ASSOCIAÇÃO LATINO-AMERICANA DE TÓRAX, 2016).

Complementando as afirmações anteriores, um estudo garante que um sistema de avaliação padronizado baseado em diretrizes deve ser utilizado para diagnóstico de DPOC. Afirmou-se que a avaliação da dispneia pode ser feita através da espirometria para se obter a curva volume-tempo, devendo ser realizada na fase estável da doença antes e depois do uso de broncodilatadores. Os pontos mais importantes que devem ser observados são: a capacidade vital forçada (CVF), volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), e, relação VEF1/CVF, cuja limitação do fluxo aéreo é definida quando se encontra abaixo de 0,7 pós-broncodilatador (JONES *et al.*, 2008, p. 62) Os exames radiológicos, a princípio, podem não demonstrar alterações na fase inicial da doença, mas deve ser considerado como um

exame de rotina para se afastarem outros diagnósticos de neoplasias pulmonares, bolhas, bem como, para se observar a presença de infecções pulmonares como pneumonia e tuberculose (ASSOCIAÇÃO LATINO-AMERICANA DE TÓRAX, 2016).

No entanto, alguns autores defendem que a avaliação clínica deve ser valorizada como um elemento diagnóstico e pode também reforçar a indicação da espirometria nos pacientes em que a possibilidade de DPOC é maior, como nos tabagistas. Considerou-se então a necessidade de realizar o exame físico, avaliando tosse, dispneia, comprimento laríngeo, expansibilidade torácica, murmúrio vesicular, tempo expiratório forçado, distância entre o rebordo costal e o limite inferior do fígado, relação entre o comprimento ântero-posterior e látero-lateral do tórax, respiração com lábios semi-serrados e utilização de pontos de ancoragem de membros superiores. Tais autores apreciam a importância da avaliação clínica ressaltando que a interpretação dos exames complementares perde muito seu valor quando desvinculada do contexto clínico (MATTOS *et al.*, 2012, p. 404-408).

Ao avaliar pacientes com DPOC, um estudo detectou a presença de dessaturação da oxihemoglobina (OhB) na oximetria de pulso, com valores abaixo de 90% no esforço; valores de VO₂ pico muito abaixo do previsto para o sexo e a idade; padrão ventilatório irregular; frequência respiratória elevada, produção de CO₂ aumentada e baixa capacidade aeróbica (CESAR *et al.*, 2013, p. 521-252). Um delineamento transversal controlado avaliou 294 fumantes e também detectou os níveis de monóxido de carbono (CO) no ar exalado em tabagistas, porém ao comparar os valores de CO exalado em fumantes com DPOC e sem DPOC não se observaram diferenças significativas (CHATKIN *et al.*, 2010, p. 332-338).

Estudos vêm demonstrando alterações moleculares que geram anormalidades fisiopatológicas no músculo liso das vias aéreas ou alteram o epitélio brônquico, contribuindo significativamente para a patogênese da DPOC (KRATZER *et al.*, 2013, p. 388-98; XIE *et al.*, 2009, p. 219-26). Ao estudar as moléculas capazes de bloquear de forma específica o recrutamento de células inflamatórias para o pulmão por meio de ação direta nos seus receptores Costa *et al.* (2009) verificaram que além do quadro respiratório inflamatório, havia células inflamatórias e citocinas na corrente circulatória, que juntamente com o stress oxidativo, contribuem para as disfunções nutricionais e musculoesqueléticas nos portadores de DPOC. Portanto a disfunção da musculatura periférica caracterizada por perda de peso acentuada, fraqueza de músculos respiratórios e esqueléticos pode estar associada ao descondicionamento pelo desuso e as citocinas pró-inflamatórias.

Em uma pesquisa a dependência de nicotina foi considerada um preditor negativo para o enfisema. O aumento da inflamação em fumantes atuais mais altamente viciados pode influenciar a distribuição da densidade pulmonar pela tomografia computadorizada de tórax. Sugeriu-se que o tabagismo pode limitar a detecção de determinantes genéticos do enfisema (KIM *et al.*, 2011).

O tempo para o primeiro cigarro depois de acordar é um indicador de dependência de nicotina. Os fumantes com esse tempo mais curto têm risco aumentado de DPOC em comparação àqueles com o tempo mais longo. Tal estudo investigou 6108 fumantes, associando DPOC ao tempo para o primeiro cigarro depois de acordar. Ressalta-se que mais da metade (62%) dos fumantes relataram ter fumado seu primeiro cigarro em 30 minutos após acordar, com 16% fumando dentro de cinco minutos após acordar (GERTIN *et al.*, 2015).

Estudos recentes descreveram e demonstraram a eficácia de programas e de políticas públicas para cessação do tabagismo e tratamento da DPOC. Tais estratégias asseguram que a cessação tabágica é uma das melhores formas de melhorar o prognóstico dos doentes com DPOC. No Brasil, o controle do tabagismo começou com grandes aumentos de preços, seguido por fortes restrições de propaganda e advertências sanitárias, e, mais tarde, leis antifumo parciais e aumento da disponibilidade de programas de cessação, levando a redução de mortalidade e morbidade por DPOC (LEVY *et al.*, 2016; PAMPLONA e MENDES, 2009, p. 1121-1156).

O tratamento da DPOC abrange equipe multidisciplinar voltada para uma reabilitação respiratória dos pacientes. Exercícios físicos e respiratórios, acompanhamento médico, farmacológico e psicológico desses pacientes configuram um programa de reabilitação. Os exercícios físicos, em especial, melhoram a resistência da musculatura, aumentam a capacidade respiratória e troca gasosa e reduzem a fadiga muscular (LEVY *et al.*, 2016; PAMPLONA e MENDES, 2009, p. 1121-1156).

Ressalta-se a importância de cessar o tabagismo ao descrever que a fadiga na musculatura ocorre devido à presença do CO no cigarro, que automaticamente, se liga à mioglobulina dificultando a difusão de oxigênio intracelular. Além disso, o CO bloqueia o complexo IV da respiração mitocondrial, causando decadência da função da mitocôndria. Não só o CO, mas o alcatrão e o cianeto presentes no cigarro contribuem para a redução da função respiratória mitocondrial. Logo, a respiração mitocondrial está enfraquecida nos fumantes e só voltam ao normal quando cessa o tabagismo (LEVY *et al.*, 2016).

Um grande estudo prospectivo evidenciou o aumento do risco de câncer de pulmão associado a condições pulmonares não malignas, principalmente o enfisema, mesmo em não-fumantes. Apesar de o câncer de pulmão ser encontrado em pacientes não fumantes, sabe-se que o cigarro é o principal fator para o surgimento da doença (TURNER *et al.*, 2007, p. 285-290).

Um bom desenho do perfil clínico dos pacientes com DPOC pode provavelmente resultar em uma abordagem terapêutica mais eficaz e individualizada. A reabilitação pulmonar (RP) é um tratamento abrangente que inclui treinamento físico, educação do paciente, oxigenoterapia apoio psicossocial e intervenção nutricional (OLIVEIRA *et al.*, 2013, p. 1-43).

A RP demonstrou benefícios em um estudo realizado com 18 pacientes ex-tabagistas e 23 tabagistas atuais submetidos, pré e pós-RP, à avaliação clínica e à antropométrica, mensuração dos escores de dispneia, qualidade de vida relacionada à saúde, avaliação do grau de dependência da nicotina, espirometria, medida das pressões respiratórias máximas e teste de caminhada de seis minutos. Houve ganhos equivalentes nas respostas subjetivas (qualidade de vida) e objetivas (distância caminhada), redução significativa no número de cigarros consumidos diariamente e no grau de dependência da nicotina nos tabagistas atuais. Pode-se concluir que embora o tabagismo atual reduza a aderência à RP, pacientes tabagistas com DPOC que completam tais programas apresentam ganhos funcionais e na qualidade de vida equivalentes aos observados nos ex-tabagistas (SANTANA *et al.*, 2016, p. 16-23).

Um estudo controlado e pareado envolvendo 80 pacientes com DPOC moderada a grave também investigou os benefícios da RP. Após três anos de RP ambulatorial houve modificação da progressão da DPOC, assim como na melhora do desempenho físico nesses pacientes. Houve menor declínio do VEF_1 no grupo submetido à RP em relação ao grupo controle, o trabalho máximo sustentado e o tempo de endurance melhoraram após um curto período de RP e foram mantidos durante todo o estudo em contraste com o grupo controle. A diminuição do Índice de Massa Corpórea (IMC) foi observada no grupo controle após três anos, enquanto no grupo PR uma melhora leve foi observada (MELO-NETO *et al.*, 2016, p. 759-767).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Pode-se observar que existe uma relação entre o tabagismo e a DPOC, já que o tabagismo foi apontado como principal causa da doença. Além disso, o consumo de tabaco vem influenciando na evolução da DPOC, dificultando o diagnóstico, a adesão e a eficácia do tratamento. Quanto maior o grau de dependência à nicotina, maior o grau de comprometimento funcional dos portadores de DPOC.

Observou-se que a reabilitação pulmonar tem configurado um tratamento adjuvante muito eficaz para os casos de DPOC, aumentando consideravelmente, o grau de independência e a tolerância aos exercícios físicos na vida diária, melhorando, assim, a qualidade de vida dos pacientes.

Considerando-se que o processo reabilitador da DPOC tem caráter multidisciplinar, foi demonstrado que o treinamento físico estruturado é fundamental para a melhora clínico-funcional dos pacientes, e que mesmo diante dos efeitos nocivos do tabagismo na função pulmonar e na musculatura esquelética, existem ganhos na recuperação dos pacientes fumantes.

Sabendo-se que pacientes tabagistas são menos propensos a iniciar e manter o tratamento, o parar de fumar foi apontado como o melhor caminho na busca pela melhoria

da qualidade de vida, porque reduzirá a incapacidade física, a hipoxemia, e será revertida a intolerância ao exercício, reintegrando-os na sociedade e na vida independente.

REFERÊNCIAS

ANCOCHEA, J.; GARCIA, T.G.; DIEZ, J.M. Hacia um tratamento individualizado e integrado del paciente con DPOC. *Arch Bronconeumol*. v. 46, p.14-18, 2010.

Associação Latino-Americana de Tórax (ALAT). *Infecções respiratórias*. 10º Congresso ALAT. 2016; Santiago. Disponível em < <https://alatorax.org/pt>>. Acesso em 14 dez. 2017.

BETTENCOURT, M.; AZAMBUJA, R.; COSTA C.H.; RUFINO R. Panorama da doença pulmonar obstrutiva crônica. *Revista HUPE*, Rio de Janeiro, v. 12, n. 2, p.13-18, 2013.

CESAR, M.C. *et al.* Novos indicadores auxiliares no diagnóstico diferencial da limitação funcional cardiorrespiratória de pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica e insuficiência cardíaca congestiva. *Arq Bras Cardiol*. v. 80, n. 5, p. 521-525, 2013.

CHATKIN, G. *et al.* Avaliação da concentração de monóxido de carbono no ar exalado em tabagistas com DPOC. *J Bras Pneumol*. 2010; v. 36, n. 3, p. 332-338, 2010.

COSTA, C.H. *et al.* Células inflamatórias e seus mediadores na patogênese da DPOC. *Rev Assoc Med Bras*. v. 55, n. 3, p. 347-354, 2009.

Datasus. *Sistema de informação sobre mortalidade*. Brasília: Ministério da Saúde, 2013. Disponível em < <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=060701>> Acesso em 14 dez. 2017.

DE GODOY, I. *et al.* Programa de cessação de tabagismo como ferramenta para o diagnóstico precoce de doença pulmonar obstrutiva crônica. *J Bras Pneumol*. v. 33, n. 3, p. 282-286, 2007.

DUNCAN, B.B. *et al.* *Medicina Ambulatorial: condutas de atenção primária baseadas em evidências*. 4. ed. Porto Alegre: Artmed, 2013.

GERTIN, K.A. *et al.* Time to First Morning Cigarette and Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Smokers in the PLCO Cancer Screening Trial. *PLoS One*. v. 10, n. 5, 2015.

ISSOBE, M.A.S. DPOC e tabagismo: um binômio perigoso. [Dissertação]. Centro Universitário Estadual da Zona Oeste. Rio de Janeiro: UEZO, 2012.

JONES, R.C.M. *et al.* Accuracy of diagnostic registers and management of chronic obstructive pulmonary disease: the Devon primary care audit. *Respir Res*. v. 9, n.1, p. 62, 2008.

KIM, D.K. *et al.* Epidemiology, radiology, and genetics of nicotine dependence in COPD. *Respir Res*. v. 12, n. 9, 2011.

KRATZER, A. *et al.* Endothelial cell adhesion molecule CD146: implications for its role in the pathogenesis of COPD. *J Pathol*. v. 230, n. 4, p.388-98, 2013.

LEVY, D.; ALMEIDA, L.M.; SZKLO, A. The Brazil SimSmoke policy simulation model: the effect of strong tobacco control policies on smoking prevalence and smoking-attributable deaths in a middle income nation. *PLoS Med*. v. 9, n. 11, 2016.

MATTOS, W.L.L.D. *et al.* Acurácia do exame clínico no diagnóstico da DPOC. *J Pneumol*. v. 35, n. 5, p. 404-408, 2012.

MELO-NETO, S.; STROPPIA-MARQUES, A.E.Z.; GOMES, F.C. Perfil de idosos pneumopatas admitidos em centro de reabilitação pulmonar. *Rev Bras Geriatr Gerontol*. v. 19, n. 5, p. 759-767, 2016.

OLIVEIRA, J.C. *et al.* Clinical significance in COPD patients followed in a real practice. *Multidiscip Respir Med*. v. 28, p. 1-43, 2013.

Organização Mundial de Saúde. Chronic of respiratory disease. Burden of COPD. Disponível em <<http://www.who.int/eportuguese/countries/bra/pt/>>. Acesso em 20 dez. 2017.

PAMPLONA, P.; MENDES, B. Estratégia de tratamento do tabagismo na DPOC. *Rev Port Pneumol.* v. 15, n. 6, p. 1121-1156, 2009.

PEREIRA, C.A.C. *et al.* Caracterização da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) – definição, epidemiologia, diagnóstico e estadiamento. *J Bras Pneumol.* v. 30, n. 5, p. 10-14, 2004.

RODRIGUES, C.P. *et al.* Efeito de um programa de exercícios direcionados à mobilidade torácica na DPOC. *Rev Fisioter Mov.* v. 25, n. 2, p.343-349, 2012.

SANTANA, V.T.S. *et al.* Influência do tabagismo atual na aderência e nas respostas à reabilitação pulmonar em pacientes com DPOC. *Rev Bras Fisioter.* v. 14, n. 1, p. 16-23, 2010.

SILVA, G.P.F. *et al.* Validação do teste de avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília, v. 39, n. 4, p.402-408, 2013.

TURNER, M.C. *et al.* Chronic obstructive pulmonary disease is associated with lung cancer mortality in a prospective study of never smokers. *Am J Resp.* v. 176, p. 285-290, 2007.

XIE, J. *et al.* Reduced heat shock protein 70 in airway smooth muscle in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Exp Lung Res.* v. 36, n. 4, p. 219-26, 2010.