

AValiação POSTURAL EM PACIENTES PORTADORES DE DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRONICA - DPOC

Rita de Cássia Oliveira dos Santos¹
Ioná da Costa Barreto Nascimento²
Caroline Ferreira Guerreiro³
Fernanda Warken Rosa Camelier⁴

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar as alterações posturais em pacientes portadores de Doença Pulmonar Obstrutiva crônica - DPOC. **MATERIAL E MÉTODOS:** Trata-se de um estudo descritivo, de corte transversal. A população foi composta por uma amostra de conveniência com pacientes portadores de DPOC (confirmados pelos critérios *GOLD*), em acompanhamento pelo ambulatório de Pneumologia de uma unidade da Rede Estadual de Saúde da Bahia. Foram incluídos no estudo os pacientes diagnosticados com DPOC, estáveis, de ambos os sexos e que conseguiram realizar a espirometria. **RESULTADOS:** Os resultados são preliminares da avaliação de 11 pacientes, pois três desligaram-se voluntariamente da pesquisa e um foi excluído por déficit cognitivo. Oito (72,7%) eram do sexo masculino, seis (54,5%) com média de idade (62,45±7,9 anos), oito (72,7%) negros, dez (90,9%) eram ex-tabagistas, cinco (45,5%) possuíam distúrbio ventilatório obstrutivo grave e seis (54,5%) apresentaram grau II na escala Medical Research Council (MRC). **CONCLUSÃO:** A DPOC provoca comprometimentos estruturais e funcionais ao indivíduo, principalmente com a progressão da doença. O uso excessivo da musculatura provocando adaptações e remodelação desses músculos tornando-os responsáveis pelas compensações na estrutura corporal global.

Palavras-chave: Postura. Avaliação. Funcionalidade. DPOC.

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma patologia caracterizada pela obstrução do fluxo aéreo¹ que não é totalmente reversível² após o uso de broncodilatador. A restrição do fluxo aéreo ocorre devido a um processo inflamatório crônico instalado no pulmão, geralmente pela inalação de gases e partículas nocivas, em especial, o tabaco^{2,3,4}. As manifestações clínicas dessa patologia são geradas pelo enfisema pulmonar, bronquite crônica⁵, ou associação de ambas. No enfisema, ocorre uma diminuição da retração elástica dos brônquios pela destruição do parênquima pulmonar. Quanto à bronquite, a parede

¹ Universidade do Estado da Bahia (UNEB). E-mail: rita.oliveira_ba@hotmail.com

² Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

³ Hospital Geral Roberto Santos (HGRS)

⁴ Universidade do Estado da Bahia (UNEB)

brônquica sofre alterações que levam essa estrutura a desenvolver edema, excesso de secreção, hipertrofia e espasmo da musculatura lisa dos brônquios.

O processo inflamatório na DPOC desencadeiam alterações sistêmicas de ordem estrutural, funcional e de gasto bioenergético⁶ que afetam os músculos respiratórios e periféricos. Há progressão da dispnéia, redução das fibras musculares, perda de massa magra, atrofia muscular, redução de força⁷ e resistência predispondo o indivíduo à limitação funcional que se agrava com a progressão da doença. Esta patologia representa um importante problema⁸ e alto custo para a saúde pública^{9,10,11}, sendo responsável pelo elevado índice de morbidade e mortalidade. No Brasil não se conhece a real prevalência da DPOC, no entanto, foi realizada uma pesquisa pelo estudo PLATINO - Projeto Latinoamericano de Investigação em Obstrução Pulmonar –2003 na cidade de São Paulo, através de uma avaliação da relação entre o volume expiratório forçado no primeiro segundo e a capacidade vital forçada (VEF₁/CVF) foi possível diagnosticar a obstrução pulmonar crônica. Desta forma, encontrou-se uma prevalência total de 15,8% da população estudada, sendo que 18% eram do sexo masculino e 14% feminino¹². Estima-se que em 2020 a DPOC seja a terceira causa de morte no mundo⁸.

A insuficiência respiratória causada pela DPOC acarreta danos à mecânica pulmonar e também a musculatura periférica. A modificação da mecânica pulmonar é originada pela obstrução brônquica, de maneira que esta obstrução é capaz de elevar a pressão intratorácica e deslocar-se para as vias aéreas favorecendo o aprisionamento de ar. Esse processo leva a hiperinsulflação pulmonar definida como o aumento do volume expiratório final. As adaptações estruturais sofridas pelos músculos da caixa torácica geram modificações no tórax, que assume uma conformação anormal em tonel ou barril; há também o aumento do diâmetro ântero- posterior da caixa torácica que eleva o gradil costal e projeta as costelas para frente. Este mecanismo causa o rebaixamento das hemicúpulas diafragmáticas interferindo na participação da musculatura abdominal durante a respiração¹³, ou seja, a respiração assume um padrão ventilatório toracoabdominal aumentando o uso dos músculos do tórax e do pescoço e diminuindo a participação do diafragma. A biomecânica da caixa torácica está inserida na mecânica corporal global, portanto, comprometimentos gerados na cadeia respiratória podem desencadear algumas compensações posturais, como protração da cabeça e

dos ombros, e o aumento da lordose lombar¹³. Estas anormalidades também desencadeiam compensações nos membros inferiores, aumentando a dependência dos músculos que atuam no tornozelo gerando uma instabilidade no tronco e provocando alterações proprioceptivas¹.

Pequenas assimetrias em ortostase são comuns, pois não há simetria em alinhamento postural. Porém, considera-se alinhamento postural ideal quando músculos, articulações e suas estruturas se encontram em estado de equilíbrio dinâmico, gerando uma quantidade mínima de esforço e sobrecarga ao aparelho locomotor¹⁴. Então, qualquer posição que aumente o estresse sobre as articulações pode ser denominada postura defeituosa¹⁵. Assim, todas as alterações apresentadas que comprometem o alinhamento postural podem interferir diretamente na função pulmonar dos referidos pacientes, reduzindo também sua funcionalidade. Desta forma, a avaliação postural mostra-se importante para verificar os desequilíbrios nesta população. O presente estudo objetivou avaliar as alterações posturais em pacientes portadores da DPOC.

METODOLOGIA

Foi proposto um estudo descritivo, de corte transversal. Sendo a população composta por uma amostra de conveniência com pacientes portadores de DPOC (confirmados pelos critérios *GOLD*)¹¹, em acompanhamento pelo ambulatório de Pneumologia de uma unidade da Rede Estadual de Saúde da Bahia. Foram incluídos no estudo os pacientes diagnosticados com DPOC, estáveis, de ambos os sexos e que conseguiram realizar a espirometria. Pacientes com alterações ortopédicas, doenças neurológicas e déficits cognitivos que impossibilitaram a compreensão das avaliações foram excluídos.

Inicialmente realizou-se a espirometria para avaliar a função pulmonar e confirmação diagnóstica; em seguida fora preenchida uma ficha de avaliação contendo os dados sociodemográficos e clínicos do paciente, verificação da oximetria de pulso, aplicação da escala MRC, avaliação postural subjetiva e a realização das fotografias. A espirometria, preenchimento da ficha de avaliação, oximetria de pulso e a aplicação da escala para percepção da dispnéia Medical Research Council (MRC) foram realizadas no próprio

ambulatório de pneumologia da instituição. Posteriormente fora agendada uma data de acordo com a disponibilidade do paciente para comparecer ao Laboratório de Fisiologia do Exercício, localizado no Departamento de Ciências da Vida – DCV II na Universidade do Estado da Bahia (UNEB), assim, finalizando o protocolo de estudo que incluía a avaliação postural subjetiva e as fotografias.

Em relação à avaliação postural subjetiva utilizou-se uma ficha de avaliação postural de Magee modificada, que inclui as vistas anterior, lateral e posterior contemplando os segmentos da cabeça, tronco e membros inferiores¹⁴. Porém, para a realização das fotografias utilizou-se um posturógrafo medindo 2m de altura por 1m de largura e um suporte branco resistente para os pés com dimensões de 48cmx48cm. A máquina digital modelo OLYMPUS SP-800UZ, 14 megapixel foi posicionada a 3m de distância do paciente apoiada sobre um tripé, a altura da cicatriz umbilical de cada indivíduo. Foram realizadas seis fotografias nos planos sagital e frontal (vista anterior, flexão anterior, posterior, lateral direita, lateral esquerda e flexão lateral).

Para a avaliação da postura os pacientes foram instruídos a colocarem a roupa adequada (top e short) para mulheres, e (short) para homens. Posteriormente foram marcados 32 pontos anatômicos de acordo com o protocolo de avaliação proposto pelo SAPO. O software para avaliação postural (SAPO) é um programa de computador gratuito, acessado pela internet que foi desenvolvido por pesquisadores da Universidade de São Paulo¹⁶. Ele é uma alternativa confiável e válida para realizar medidas angulares nos segmentos corporais^{17,18}. Entre suas diversas funções permite a marcação livre de pontos, medição de distâncias e de ângulos corporais¹⁶. As fotografias foram digitalizadas e enviadas a uma fisioterapeuta capacitada para realizar análise postural pelo software, esta profissional não entrou em contato com os pacientes avaliados, mantendo-se o cegamento durante o estudo. Após a análise postural no software foi gerado um laudo com os principais achados na avaliação fotogramétrica para posterior interpretação.

As alterações encontradas foram lançadas em uma planilha do software Excel (XP) para a construção do banco de dados, a análise dos mesmos foram feitas no programa SPSS versão 17.0. Os dados foram apresentados por medidas de tendência central com suas

respectivas medidas de dispersão para as variáveis contínuas, além das frequências absolutas ou relativas para as variáveis categóricas. Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade do Estado da Bahia (UNEB), sob protocolo N° 15837413.3.0000.0057. Após concordarem em participar, todos os voluntários leram e assinaram um termo de consentimento livre e esclarecido, conforme a resolução N° 466/2012 do Conselho Nacional de Saúde e Ministério da Saúde. As alterações encontradas no paciente pelas avaliações durante a pesquisa foram mantidas em sigilo. Portanto, os resultados serão apresentados sem identificá-los.

RESULTADOS

Os achados desse estudo são resultados preliminares. Foram avaliados 11 pacientes, pois três desligaram-se voluntariamente da pesquisa e um foi excluído por déficit cognitivo. Oito (72,7%) do sexo masculino, seis (54,5%) com média de idade ($62,45 \pm 7,9$ anos) e oito (72,7%) se consideravam negros. Sendo que dez (90,9%) eram ex-tabagistas, cinco (45,5%) possuíam distúrbio ventilatório obstrutivo grave e seis (54,5%) apresentaram grau II na escala MRC. A hipertensão arterial estava presente em sete (63,3%) dos pacientes, o mesmo percentual também evidenciou o sobrepeso.

As ferramentas utilizadas para avaliar a postura dos portadores da DPOC permitiram identificar as alterações mais comuns encontradas na literatura. Considerando os planos sagital e frontal em ortostase para avaliação postural subjetiva identificou-se que cinco (45,5%) apresentavam rotação esquerda da cabeça e protusão de ombros, nove (81,8%) elevação do ombro esquerdo, oito (72,7%) anteriorização da cabeça, três (36,4%) rotação esquerda do tronco, nove (81,8%) anteversão pélvica, hiperlordose lombar e joelhos recurvatum, e sete (63,9%) pés planos. Quanto à avaliação computadorizada utilizando-se o software SAPO foi possível encontrar desvios posturais nas vistas anterior, posterior, lateral direita e esquerda. Seis (54,5%) estavam com a cabeça inclinada para o lado direito, oito (72,7%) com elevação do ombro esquerdo, dez (90,0%) assimetria das espinhas ilíacas antero-superiores, e oito (72,7%) redução do ângulo entre o acrômio e a espinha ilíaca antero-superior direita. Entre eles, oito (72,7%) estavam com a cabeça em rotação esquerda, nove (81,8%) apresentaram membros inferiores genu varum, e assimetria escapular à esquerda.

DISCUSSÃO

No presente estudo os resultados sugerem que a insuficiência respiratória na DPOC pode contribuir para a alteração da postura corporal global. Fatores como hiperinsulflação pulmonar, uso excessivo da musculatura respiratória e mudança no padrão da respiração podem levar o paciente a adotar posturas que parecem proporcionar conforto durante episódios de fadiga muscular e dispnéia exacerbada. Essa mudança de postura do indivíduo altera o comportamento da caixa torácica, sendo a posição supina a que mais favorece o diafragma a sustentar a ventilação com menos gasto de energia¹⁹.

Embora a crescente adesão de mulheres ao tabagismo nos últimos anos, os resultados da nossa pesquisa evidenciaram uma maior prevalência da patologia na população masculina. O que pode ser explicado pela média de idade e gravidade da doença caracterizando um histórico de tabagismo prolongado. Entretanto, pode-se observar que apesar de serem fumantes crônicos conseguiram cessar o hábito associado ao tratamento medicamentoso com broncodilatadores. A maioria dos pacientes era da cor negra, esse achado pode estar relacionado ao fato do estudo ter sido realizado em uma cidade com forte descendência africana. Dentre as comorbidades a hipertensão arterial foi a mais relevante, e pode estar associada à tendência dos indivíduos negros em desenvolverem a hipertensão. Também estavam com sobrepeso de acordo com a classificação da organização mundial de saúde (OMS)²⁰ considerando o índice de massa corpórea (IMC), e dispneia acentuada. Tais fatores podem estar associados à progressão da doença, predispondo o indivíduo ao sedentarismo e vulnerabilidade a desenvolver comorbidades. Remoortel et al²¹, 2014, sugerem que a redução das atividades em idosos fumantes com DPOC leve, pode ser um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento de comorbidades.

Em relação às principais alterações encontradas na avaliação postural subjetiva, destacaram-se as relacionadas com os segmentos da cabeça, tronco e cintura pélvica. Caracterizando o envolvimento da disfunção respiratória como fator predisponente a alteração na postura. É sabido que a atitude postural do tórax hiperinsuflado pode levar a uma série de comprometimentos na coluna torácica, cintura escapular e pélvica¹³. E assim provoca uma

alteração de ordem estrutural onde o diafragma, principal músculo da respiração torna-se responsável por desencadear inúmeras compensações. Pois, o mesmo desempenha um papel decisivo no controle da postura. Suas inserções nas costelas, esterno e coluna dorso-lombar comprometem tanto a biomecânica da caixa torácica quanto a organização da coluna vertebral²². Achados como rotação esquerda do tronco e anteversão pélvica corroboram com a descrição envolvendo o diafragma no contexto da sua localização e inserções na musculatura adjacente. Desta forma, as ligações músculo-aponeuróticas do diafragma com ilíopsoas, transverso do abdômen e quadrado lombar podem alterar a posição da pelve e da coluna lombar gerando anteversão pélvica e hiperlordose diafragmática pelo seu encurtamento¹³.

Os joelhos recurvatum podem estar associados à instabilidade dos músculos que auxiliam a mobilidade do tornozelo. A instabilidade é desencadeada pela hiperinsulflação pulmonar que provocando o aumento da base de suporte e hiperextensão dos joelhos para adquirir estabilidade¹. A redução na mobilidade do tornozelo e diminuição do arco plantar caracterizam as compensações realizadas pelo corpo para adaptar-se as demandas no controle postura. Essas alterações decorrentes da disfunção respiratória são desencadeadas pelas as influências metabólicas relacionadas aos déficits da respiração que afetam os músculos periféricos, causando déficits musculares e articulares. Esses fatores resultam em uma diminuição na capacidade de exercício global do indivíduo, evoluindo para um descondicionamento físico devido a uma redução nas atividades físicas da vida diária para evitar a dispneia predispondo ao sedentarismo e acentuando os desvios posturais.

A avaliação fotogramétrica possibilitou identificar as referidas alterações a partir das medidas realizadas considerando os pontos anatômicos descritos pelo protocolo SAPO. Desta forma, foi possível observar que os déficits posturais contemplavam estruturas da cabeça, tronco e cintura pélvica. Os achados convergem com a avaliação postural subjetiva desses pacientes. Alterações como assimetria das espinhas ilíacas antero-superiores, inclinação da cabeça e do tronco para o lado direito, elevação do ombro e da escápula esquerda demonstram uma alteração na dinâmica toracoabdominal. A adoção dessa postura provoca uma diminuição do ângulo lateral direito do tronco interferindo na mobilidade do tórax e dos músculos abdominais, gerando disfunções que podem repercutir na percepção da dispneia aumentada. Priori et al²⁰, 2013, sugerem que a dispneia pode ser originada pelo desequilíbrio

entre a força gerada pelos músculos respiratórios e as alterações no seu comprimento²⁰. Em relação a elevação de uma das espinhas ilíacas antero-superior (EIAS) associada à redução do ângulo entre o acrômio e EIAS ipsilateral podem evidenciar alterações pélvica decorrente do comprometimento no parênquima pulmonar. Pois, o desalinhamento pélvico pode estar relacionado a uma diferença na extensão da lesão do parênquima pulmonar. Uma maior destruição alveolar, em um dos pulmões, resulta em maior aprisionamento aéreo e, conseqüentemente, uma retificação e encurtamento do músculo do diafragma ipsilateral. Essa retificação unilateral do diafragma traciona as estruturas na qual esse músculo se insere, favorecendo a alteração¹³. Esse mecanismo pode favorecer o desenvolvimento da escoliose, porém na avaliação realizada pelo software não foi possível quantificar o grau de inclinação na curvatura da coluna vertebral. Porém, tal alteração pôde ser observada durante a avaliação postural subjetiva na vista posterior.

Quando comparadas as avaliações subjetivas e computadorizadas é perceptível à identificação de alterações semelhantes, porém o software SAPO não contempla uma análise integral das estruturas devido à inexistência de valores de referência. Também não realiza a leitura dos pontos anatômicos da curvatura da coluna vertebral em perfil dificultando a identificação da hiperlordose. A avaliação postural subjetiva facilitou a identificação dos desvios com maior facilidade, pois é um método de fácil reprodutibilidade e amplamente utilizado. Entretanto, foi possível alcançar o objetivo do estudo identificando às alterações pertinentes a disfunção pulmonar utilizando ambos.

CONCLUSÃO

Concluimos que a DPOC provoca comprometimentos estruturais e funcionais ao indivíduo, principalmente com a progressão da doença. Ocorre um uso excessivo da musculatura provocando adaptações e remodelação desses músculos tornando-os responsáveis pelas compensações na estrutura corporal global. Essa dinâmica da musculatura respiratória caracteriza os desequilíbrios funcionais na amostra estudada.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. JANSSENS, L.; BRUMAGNE, S.; MCCONNELLI, A. K. *et al.* Proprioceptive Changes Impair Balance Control in Individuals with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal Plos one** 2013; 8: 57949. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.plosone.0057949>. Acesso em: 20 jan 2014.
2. PROJETO GOLD-BRASIL. **Resumo Executivo**. Estratégia global para o diagnóstico, a conduta e a prevenção da doença pulmonar obstrutiva crônica. Baseada em um encontro de abril de 1998. Coordenado pela Associação Latino-americana de Tórax. Disponível em: <http://www.goldpoc.com.br>. Acesso em: 14 jan 2014.
3. YAKSIC, M. *et al.* Profile of a Brazilian population with severe chronic obstructive pulmonary disease. **J Pneumol**, vol.29, no.2, p.64-68, Jan. 2003. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-35862003000200004>. Acesso em: 20 jan 2014.
4. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E FISILOGIA. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. **J Pneumol**, vol.30, supl.5, Nov. 2004.
5. COIMBRA, I.; GUIMARÃES, M. **Doença pulmonar obstrutiva crônica**. Pessoa FP. Pneumologia clínica e cirúrgica. SP: Atheneu; 2000.
6. ROIG, M.; ENG, J. J.; MACLINTYRE, D. L. *et al.* Postural Control Is Impaired in People with COPD: An Observational Study. **Physiotherapy Canada**, n.63(4), p.423-31. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3138/ptc.2010-32>. Acesso em: 20 jan 2014.
7. CALIK-KUTUKCU, E.; SAVCI, S.; SAGLAM, M. *et al.* A comparison of muscle strength and endurance, exercise capacity, fatigue perception and quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease and healthy subjects: a cross-sectional study. **BMC Pulmonary Medicine**. p.1471- 1766. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2466-14-6>. Acesso em: 20 jan 2014.
8. MENEZES, A. M. *et al.* Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease and associate factors: the PLATINO Study in São Paulo, Brazil. **Cad Saúde Pública**, vol.21, no.5, p.1565-1573, Set-Out. 2005.
9. CARDOSO, A. P.; LEMLE, A.; BETHLEM N. **Doenças Pulmonares obstrutivas Crônicas**. Pneumologia. 4ª Ed. SP: Atheneu; p. 600 - 621. 2001.
10. BEAUCHAMP, M. K.; SIBLEY, K. M.; LAKHANI, B. *et al.* Impairments in Systems Underlying Control of Balance in COPD. **J Chest**. n.141, p.1496-1503. 2012. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.11-1708>. Acesso em: 20 jan 2014.
11. GLOBAL INICIATIVE FOR CHRONIC OBSTRUCTIVE LUNG DISEASE. The global strategy for diagnosis, management and prevention of obstructive pulmonary disease. **Updated**. Disponível em:

http://www.goldcopd.org/uploads/users/files/GOLD_Report2014_Feb07.pdf Acesso em: 14 jan 2014.

12.COOPER, C. B. The connection between chronic obstructive pulmonary disease symptoms and hyperinflation and its impact on exercise and function. **Am J Med.** N.119(10 Suppl 1), P.21-31. 2006. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.amjmed.2006.08.004>. Acesso em: 20 jan 2014.

13.PACHIONI, C. A. S.; FERRANTE, J.A.; PANISSA, T.S.D. et al. Avaliação postural em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica. **Rev. Fisioter. Pesqui.** n.18(4), p.341-345. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1590/S1809-29502011000400008>. Acesso em: 14 jan 2014.

14.KENDALL, F. P. *et al.* **Músculos: provas e funções.** Com postura e dor. 5ª edição, São Paulo: Editora Manole, 2007.

15.MAGEE, D. J. **Avaliação musculoesquelética.** 5ª edição, São Paulo: Editora Manole, 2010.

16.PORTAL DO PROJETO SOFTWARE PARA AVALIAÇÃO POSTURAL. São Paulo: **Incubadora Virtual Fapesp.** 2008. Disponível em: <http://sapo.incubadora.fapesp.br/portal>. Acesso em: 23 mai 2015.

17.SOUZA, J. A.; PASINATO, F.; BASSO, D. et al. Biofotogrametria confiabilidade das medidas do protocolo do software para avaliação postural (SAPO). **Rev Bras Cineantropom Desempenho Hum.** 13(4):299-305. 2011.

18.BRAZ, R. G.; GOES, F. P. D. C.; CARVALHO, G. A. confiabilidade e validade de medidas angulares por meio do software para avaliação postural. **Fisioter. Mov.** 21(3):117-126. 2008.

19. PRIORI, R; ALIVERTI, A; ALBUQUERQUE, A. L; QUARANTA M. et al. The effect of posture on asynchronous chest wall movement in COPD. **J Appl Physiol.** 114: 1066–1075, 2013. Disponível em: <http://doi:10.1152/jappphysiol.00414.2012>. Acesso em: 04 jun 2015.

20. SOCIEDADE BRASILEIRA DE ENDOCRINOLOGIA E MATABOLOGIA. **Obesidade.** 2014. Disponível em: <http://www.endocrino.org.br/obesidade/>. Acesso em: 30 mai 2015.

21. REMOORTEL, H. V; HORNIKX, M; LANGER, D; BURTIN, C; EVERAERTS, S; VERHAMME, P. et al. Risk Factors and Comorbidities in the Preclinical Stages of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Am J Respir Crit Care Med.** 189(1): 30–38. 2014.

22. DONALDSON, G. C; MULLEROVA, H; LOCANTORE, N; HURST, J. et al. Factors associated with change in exacerbation frequency in COPD. **Respiratory Research.** 2013.