

BMJ Best Practice

doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)

A informação clínica correta e disponível exatamente onde é necessária



Tabela de Conteúdos

Resumo	3
Fundamentos	4
Definição	4
Epidemiologia	4
Etiologia	4
Fisiopatologia	4
Prevenção	6
Prevenção primária	6
Rastreamento	6
Prevenção secundária	6
Diagnóstico	7
Caso clínico	7
Abordagem passo a passo do diagnóstico	7
Fatores de risco	9
Anamnese e exame físico	10
Exames diagnóstico	12
Diagnóstico diferencial	15
Critérios de diagnóstico	17
Tratamento	18
Abordagem passo a passo do tratamento	18
Visão geral do tratamento	25
Opções de tratamento	29
Novidades	72
Acompanhamento	73
Recomendações	73
Complicações	73
Prognóstico	75
Diretrizes	76
Diretrizes de diagnóstico	76
Diretrizes de tratamento	76
Nível de evidência	78
Referências	80
Imagens	94
Aviso legal	98

Resumo

- ◇ Estado patológico progressivo caracterizado por uma limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível.
- ◇ Suspeita-se dessa condição em pacientes com história de tabagismo, fatores de risco ocupacionais e ambientais, ou história pessoal ou familiar de doença pulmonar crônica.
- ◇ Apresenta dispneia progressiva, sibilos, tosse e produção de escarro, incluindo hemoptise.
- ◇ Os exames diagnósticos incluem testes da função pulmonar, radiografia torácica, tomografia computadorizada do tórax, oximetria e análise da gasometria arterial.
- ◇ Os pacientes devem ser incentivados a parar de fumar ou a exposição ocupacional e a serem vacinados contra o vírus da gripe (influenza) e o *Streptococcus pneumoniae*.
- ◇ As opções de tratamento incluem broncodilatadores, corticosteroides inalatórios e corticosteroides sistêmicos.
- ◇ A oxigenoterapia de longo prazo aumenta a sobrevida em caso de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave.

Definição

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é um estado patológico que pode ser prevenido e tratado, caracterizado por uma limitação do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. Ela envolve tanto o enfisema quanto a bronquite crônica. A limitação do fluxo aéreo geralmente é progressiva e está associada a uma reação inflamatória anormal dos pulmões a partículas ou gases nocivos. Ela é causada principalmente pelo tabagismo. Embora a DPOC afete os pulmões, ela também apresenta consequências sistêmicas significativas. Exacerbações e comorbidades influenciam de maneira importante o quadro clínico e o prognóstico geral dos pacientes.[1]

Epidemiologia

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é mais comum em idosos, principalmente os que estão acima dos 65 anos de idade. A iniciativa Avaliação da Dimensão da Doença Pulmonar Obstrutiva (BOLD) estima uma prevalência de DPOC na população mundial para os estágios II ou posteriores equivalente a $10.1 \pm 4.8\%$, no geral, com $11.8 \pm 7.9\%$ para os homens e $8.5 \pm 5.8\%$ para as mulheres.[5] A mortalidade associada a ela mais que dobrou entre as mulheres nos últimos 20 anos e atualmente corresponde à dos homens. O número de casos de DPOC nos EUA aumentou em 41% desde 1982, e a DPOC afeta de 1% a 3% das mulheres brancas e de 4% a 6% dos homens brancos. Atualmente, estima-se que a DPOC será a terceira principal causa de morte no mundo até 2020.[1] [6] Isto se deve à expansão epidêmica do tabagismo, ao envelhecimento da população mundial e à redução da mortalidade decorrente de outras causas de morte, como as doenças cardiovasculares.[1] [7] Uma revisão sistemática e metanálise demonstrou que a prevalência da DPOC em adultos descendentes de pessoas com DPOC é maior que as estimativas de base populacional.[8] Um estudo retrospectivo conduzido no Reino Unido entre 1990 e 1997 estimou a prevalência de DPOC em 2% nos homens e de 1% nas mulheres.[9]

Etiologia

O tabagismo é de longe o principal fator de risco para doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Ele é responsável por 40% a 70% dos casos de DPOC e exerce seus efeitos causando uma reação inflamatória, disfunção ciliar e lesão oxidativa. A poluição do ar e a exposição ocupacional são outras etiologias comuns. O estresse oxidativo e o desequilíbrio das proteinases e antiproteinases também são fatores importantes na patogênese da DPOC, especialmente em pacientes com deficiência de alfa 1-antitripsina, que têm enfisema panacinar, que surge geralmente em idade precoce.[1]

Fisiopatologia

Uma característica da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é inflamação crônica que afeta as vias aéreas centrais, as vias aéreas periféricas, o parênquima pulmonar, os alvéolos e a vasculatura pulmonar. Os principais componentes dessas mudanças são o estreitamento e a remodelagem das vias aéreas, maior número de células caliciformes, aumento das glândulas mucossecretoras das vias aéreas centrais e, por fim, subseqüentes alterações no leito vascular causa à hipertensão pulmonar. Acredita-se que isso cause a alterações patológicas que definem o quadro clínico.

As evidências sugerem que a resposta do hospedeiro aos estímulos inalatórios geram a reação inflamatória responsável pelas alterações nas vias aéreas, nos alvéolos e nos vasos sanguíneos pulmonares. Os

macrófagos, neutrófilos e leucócitos ativos são as células centrais nesse processo. Em contraste com a asma, os eosinófilos não desempenham nenhum papel na DPOC, exceto nas exacerbações agudas ocasionais. No entanto, uma metanálise de dados de pacientes constatou que os pacientes com DPOC com baixa contagem de eosinófilos no sangue têm mais eventos de pneumonia que aqueles com maior contagem.[10]

No enfisema, um subtipo da DPOC, o desfecho final das reações inflamatórias é a decomposição da elastina e a subsequente perda de integridade alveolar.[11] Na bronquite crônica, outro fenótipo da DPOC, essas alterações inflamatórias causam disfunção ciliar e ao aumento do tamanho e do número das células caliciformes, ocasionando o excesso de secreção de muco. Essas alterações são responsáveis pela diminuição do fluxo aéreo, hipersecreção e tosse crônica. Em ambas as condições, as alterações são progressivas e geralmente não reversíveis.

O aumento da resistência das vias aéreas é a definição fisiológica da DPOC. A diminuição do recuo elástico, das alterações fibróticas no parênquima pulmonar e a obstrução luminal das vias aéreas pelas secreções contribuem para aumentar a resistência das vias aéreas. A limitação do fluxo respiratório estimula a hiperinsuflação. Esse achado, associado à destruição do parênquima pulmonar, predispõe os pacientes de DPOC à hipóxia, sobretudo durante o esforço. A hipóxia progressiva causa o espessamento do músculo liso vascular com subsequente hipertensão pulmonar, que é um desenvolvimento tardio que resulta em um prognóstico desfavorável.[12] [13]

Prevenção primária

Evitar a exposição ao tabaco (medidas ativas e passivas) e fumaças tóxicas é de inestimável importância na prevenção primária da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Deve-se oferecer a todos os fumantes intervenções com o objetivo de promover o abandono do hábito de fumar, incluindo farmacoterapia e aconselhamento. Embora o abandono do hábito de fumar possa estar associado a efeitos adversos menores de curta duração, como ganho de peso e constipação, seus benefícios em longo prazo são inquestionáveis.[20] Para doenças decorrentes da exposição ocupacional, a prevenção primária é obtida pela eliminação ou redução das exposições no local de trabalho.

Rastreamento

Não existem dados que mostrem de forma conclusiva que o rastreamento por espirometria seja eficaz no direcionamento das decisões de manejo ou na melhora dos desfechos da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que são identificados antes do desenvolvimento de sintomas significativos.[27] Entretanto, se a DPOC for diagnosticada em um estágio precoce e os fatores de risco forem eliminados, a taxa de declínio nas funções pulmonares irá diminuir drasticamente. O tratamento é muito mais eficaz nos primeiros estágios da doença.[28]

O rastreamento pode ser feito perguntando-se sobre história de tabagismo e exposição ambiental ou ocupacional. Em populações de risco elevado, deve-se fazer uma espirometria como rastreamento para documentar a obstrução das vias aéreas. Alguns especialistas defendem a realização do rastreamento por espirometria em todos os pacientes com achados compatíveis com enfisema na radiografia torácica ou na tomografia computadorizada do tórax. Uma disfunção pulmonar significativa pode estar presente em fumantes assintomáticos.

Prevenção secundária

A vacinação contra a gripe viral (influenza) e o *Streptococcus pneumoniae* é fortemente recomendada para todos os pacientes com doenças cardiopulmonares, inclusive a DPOC.

O uso de cálcio e outros medicamentos pode ser necessário para prevenir ou tratar a osteoporose em alguns pacientes, sobretudo em mulheres mais velhas que estejam sob corticoterapia de longo prazo. Os exames de densidade óssea são feitos para avaliar a progressão dessa condição.

Há dados conflitantes sobre as antibioticoterapias profiláticas. Pode-se considerar o uso de antibióticos profiláticos como os macrolídeos para a redução do risco de exacerbação aguda.[175] [176] Embora as diretrizes atuais ainda não defendam o uso de antibióticos profiláticos, as evidências do estudo MACRO sugerem que a azitromicina reduz o risco de exacerbações agudas em pacientes com DPOC. No entanto, quando administrada por 1 ano, o efeito colateral mais evidente foi a perda auditiva.[177] 8[A]Evidence Acredita-se que a terapia com azitromicina seja a mais efetiva na prevenção de exacerbação aguda, com grande eficácia em pacientes idosos e em estágios mais leves de Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Poucas evidências do benefício do tratamento são observadas em fumantes atuais.[145]

Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1]

Caso clínico

Caso clínico #1

Um homem de 66 anos de idade com história de tabagismo, fumando um maço por dia pelos últimos 47 anos, apresenta dispneia progressiva, tosse crônica e produção de escarro amarelado nos últimos 2 anos. Durante o exame físico, ele parecia caquético e com desconforto respiratório moderado, sobretudo após entrar na sala de exames, e respirava com lábios franzidos. As veias jugulares estavam levemente distendidas. O exame do pulmão revela um tórax em tonel e murmúrio vesicular reduzido bilateralmente, com sibilância inspiratória e expiratória moderada. Os exames cardíaco e abdominal estão dentro dos limites normais. Os membros inferiores exibem raros edemas depressíveis.

Caso clínico #2

Uma mulher de 56 anos com história de tabagismo se apresenta a seu clínico geral com sintomas de dispneia e tosse por vários dias. Seus sintomas começaram há 3 dias com rinorreia. Ela relata tosse matinal crônica com produção de escarro branco, que aumentou nos últimos 2 dias. Ela apresenta episódios semelhantes a cada inverno nos últimos 4 anos. Ela fumou de 1 a 2 maços de cigarros por dia por 40 anos e continua a fumar. A paciente nega hemoptise, calafrios ou perda de peso e ainda não teve nenhuma melhora da tosse com os medicamentos que tomou por conta própria.

Outras apresentações

Outras apresentações incluem perda de peso, hemoptise, cianose e cefaleias matinais depois de uma hipercapnia. Os exames físicos podem demonstrar hipóxia, uso de músculos acessórios, movimentos paradoxais da costela, sons cardíacos hipofonéticos, edema no membro inferior e hepatomegalia secundários a cor pulmonale e asterixis (flapping) secundária a hipercapnia. Os pacientes também podem apresentar sinais e sintomas de complicações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Estas incluem dispneia grave, expansibilidade gravemente diminuída e dor torácica após exacerbação aguda de DPOC ou pneumotórax espontâneo.[2] [3] Os pacientes com DPOC geralmente apresentam outras comorbidades, incluindo doenças cardiovasculares,[4] disfunção de músculos esqueléticos, síndrome metabólica, diabetes, osteoporose, depressão, câncer no pulmão, doença do refluxo gastroesofágico, bronquiectasia e apneia obstrutiva do sono.[1]

Abordagem passo a passo do diagnóstico

História

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) tem início insidioso e geralmente ocorre em idosos. Uma história de tosse produtiva, sibilância e dispneia, sobretudo com exercícios, é típica. Os pacientes podem se queixar de fadiga como um resultado de interrupções do sono por tosse noturna constante, hipóxia e hipercapnia persistentes. Deve-se determinar a história de tabagismo do paciente, exposição ocupacional e qualquer história familiar de doença pulmonar.

Pacientes com DPOC também podem apresentar dispneia grave e aguda, febre e dor torácica durante exacerbações infecciosas agudas.

Exame físico

O exame físico pode apresentar taquipneia, desconforto respiratório, uso de músculos acessórios e retração intercostal. Tórax em tonel (ou em barril) é uma observação comum. Pode haver hiper-ressonância/timpanismo à percussão, expansibilidade reduzida e murmúrio vesicular diminuído à ausculta pulmonar. Pode haver sibilância, crepitação grossa, baqueteamento digital e cianose, bem como sinais de insuficiência cardíaca do lado direito (veias jugulares distendidas, hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar [P2], hepatomegalia, refluxo hepatojugular e edema no membro inferior). Ocasionalmente, os pacientes podem exibir asterixis (flapping) - perda de controle postural nos braços esticados (comumente conhecida como flap ou flapping) causada por hipercapnia. Isso se deve ao comprometimento das trocas gasosas no parênquima pulmonar, piora com exercícios e sugere insuficiência respiratória.

Testes iniciais, doença estável

A espirometria é o primeiro teste para o diagnóstico da DPOC e para o monitoramento do progresso da doença. Os pacientes com DPOC têm um padrão diferente do da espirometria, com redução no VEF1 (volume expiratório forçado no primeiro segundo) e na razão de VEF1/CVF (capacidade vital forçada). A presença de limitação do fluxo aéreo é definida pelos critérios da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) como um VEF1/CVF de pós-broncodilatador <0.70 .^[1] Nos casos em que há dificuldade para medir a CVF, pode-se usar o volume expiratório forçado em 6 segundos (VEF6).^[21] A radiografia torácica é raramente um diagnóstico, mas pode ajudar a descartar outros diagnósticos. A oximetria de pulso faz o rastreamento da hipóxia.

Além da limitação do fluxo aéreo, as diretrizes GOLD reconhecem a importância das exacerbações quanto à interferência na evolução natural da DPOC e enfatizam a avaliação dos sintomas, dos fatores de risco das exacerbações e das comorbidades.^[1]

O questionário modificado do Medical Research Council (mMRC) ou o Teste de Avaliação da DPOC (CAT) são recomendados para avaliar os sintomas. Estes podem ser encontrados nas diretrizes da GOLD.^[1]

O número de exacerbações tratadas anteriormente (2 ou mais por ano) é o melhor preditor para ter outra exacerbação. Além das exacerbações prévias, a limitação do fluxo aéreo $<50\%$ é um preditivo de exacerbações.

As diretrizes GOLD usam uma abordagem de avaliação da DPOC combinada para agrupar pacientes de acordo com os sintomas e história pregressa de exacerbações. Os sintomas são avaliados pelo uso da escala de mMRC ou CAT.

- Grupo A: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e menos sintomas (mMRC 0-1 ou CAT <10)
- Grupo B: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e mais sintomas (mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10)
- Grupo C: alto risco (≥ 2 exacerbações por ano, ou uma ou mais exacerbações com necessidade de hospitalização) e menos sintomas (mMRC 0-1 ou CAT <10)

- Grupo D: alto risco (≥ 2 exacerbações por ano, ou uma ou mais exacerbações com necessidade de hospitalização) e mais sintomas ($mMRC \geq 2$ ou $CAT \geq 10$).

Testes iniciais, exacerbação aguda

Os pacientes que apresentam sintomas agudos devem fazer hemograma completo, ECG, radiografia torácica e avaliação das trocas gasosas (oximetria de pulso e/ou análise da gasometria arterial).^[1] A espirometria não é recomendada em exacerbações agudas, pois pode ser de difícil realização e não muito precisa.^[1]

Outros testes

Em casos de exacerbação aguda, devem-se administrar antibióticos empíricos se o paciente apresentar três sintomas principais: aumento de dispneia, do volume de escarro e da purulência no escarro; tiver dois dos sintomas principais e o aumento da purulência do escarro for um dos dois sintomas; ou se necessitar de ventilação mecânica. Em pacientes com exacerbações frequentes, limitação intensa do fluxo aéreo e/ou exacerbações que necessitam de ventilação mecânica, deve-se enviar o escarro para cultura.^[1]

Testes de função pulmonar detalhados realizados em laboratórios especializados em função pulmonar podem medir a capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO), curvas de fluxo-volume e a capacidade inspiratória. Eles não são usados com frequência, mas podem ajudar a resolver incertezas diagnósticas e na avaliação pré-operatória.^[1]

Em pacientes jovens (<45 anos) com história familiar ou com doença de progressão rápida e alterações no lobo inferior nos exames de imagem, é necessário verificar os níveis de alfa 1-antitripsina. A Organização Mundial da Saúde recomenda que todos os pacientes com diagnóstico de DPOC sejam rastreados uma vez, especialmente em áreas com alta prevalência de deficiência de alfa 1-antitripsina.^[22] Isso pode ajudar no rastreamento e no aconselhamento familiar.

As tomografias computadorizadas mostram alterações anatômicas, mas sua utilidade no diagnóstico é restrita a pacientes com possibilidade de tratamento cirúrgico e para descartar outras patologias.^[1]

A oximetria de pulso deve ser usada para avaliar todos os pacientes com sinais clínicos de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita. Se a saturação de oxigênio no sangue arterial periférico for inferior a 92%, a gasometria capilar ou arterial deverá ser medida.^[1]

A apneia obstrutiva do sono está associada ao aumento do risco de morte e hospitalização em pacientes com DPOC.^[23]

O teste ergométrico pode ser útil em pacientes com um grau desproporcional de dispneia.^[24] Pode ser realizada em um cicloergômetro, esteira ergométrica ou com um simples teste de marcha cronometrada (por exemplo, 6 minutos ou menos).^[25] O teste ergométrico também é útil em pacientes selecionados para reabilitação. A função dos músculos respiratórios também pode ser testada se a dispneia ou a hipercapnia aumentarem desproporcionalmente em relação à VEF1, bem como em pacientes com desnutrição ou com miopatia por corticosteroides.^[26]

[VIDEO: Punção de artéria radial - Vídeo de demonstração]

Fatores de risco

Fortes

tabagismo

- É o fator de risco mais importante. Causa 40% a 70% dos casos de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).^[14]
- Provoca uma reação inflamatória e causa disfunção ciliar e lesão oxidativa.

idade avançada

- O efeito da idade pode estar relacionado a um período mais longo de tabagismo, bem como a perda de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) normal relacionada à idade.

fatores genéticos

- A resposta das vias aéreas aos irritantes inalatórios dependem dos fatores genéticos. A deficiência de alfa 1-antitripsina é um distúrbio genético, geralmente encontrado em pessoas de descendência do norte da Europa, que causa enfisema panacinar nos lobos inferiores em pouca idade.

Fracos

ascendência branca

- Apesar das altas taxas de tabagismo entre os negros norte-americanos e outras raças e grupos étnicos, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é mais comum em pessoas brancas.

exposição à poluição do ar ou exposição ocupacional

- A exposição crônica à poeira, à fumaça do escapamento de automóveis e ao dióxido de enxofre aumentam o risco de DPOC.

pulmão com desenvolvimento anormal

- Infecções frequentes na infância podem causar cicatrização nos pulmões, diminuição da elasticidade e aumento do risco de DPOC.

sexo masculino

- A DPOC é mais comum em homens, mas isso se deve provavelmente ao fato de a maioria dos fumantes serem homens. No entanto, há uma sugestão de que as mulheres podem ser mais suscetíveis que os homens aos efeitos da fumaça do cigarro.^{[15] [16] [17] [18]}

condição socioeconômica baixa

- O risco de desenvolver DPOC aumenta em pessoas com status socioeconômicos mais baixo.^[19] No entanto, isso pode refletir a exposição à fumaça de cigarro, poluentes ou outros fatores.

Anamnese e exame físico

Principais fatores de diagnóstico

presença de fatores de risco (por exemplo, tabagismo) (comum)

- O principal fator de risco é o tabagismo. Outros fatores de risco importantes incluem idade avançada e fatores genéticos.

tosse (comum)

- Geralmente o sintoma inicial de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).
- Frequentemente uma tosse matinal, mas que se torna constante conforme a doença evolui.
- Geralmente produtiva, e a qualidade do escarro pode ser alterada com as exacerbações ou infecções sobrepostas.

dispneia (comum)

- Inicialmente com exercícios, mas pode progredir para dispneia até mesmo em repouso.
- Os pacientes podem ter dificuldades em falar frases inteiras.

Outros fatores de diagnóstico

tórax em tonel (comum)

- O diâmetro anteroposterior do peito aumenta.
- Isso sugere hiperinsuflação e aprisionamento de ar resultante de expiração incompleta.

hiper-ressonância/timpanismo à percussão (comum)

- Causada por hiperinsuflação e aprisionamento de ar resultante de expiração incompleta.

murmúrio vesicular diminuído à ausculta pulmonar (comum)

- Causado por tórax em tonel, hiperinsuflação e aprisionamento de ar.

expansibilidade reduzida à ausculta (comum)

- Resultante da perda de elasticidade pulmonar e da decomposição do tecido pulmonar.

sibilância à ausculta (comum)

- Um achado comum em exacerbações. É a palavra descritiva atualmente aceita para um som pulmonar contínuo.
- É indicativo de inflamação e de resistência das vias aéreas.

crepitação grossa (comum)

- Um achado comum em exacerbações. Um som descontinuado relativo a muco ou escarro nas vias aéreas.
- Indicativo de inflamação nas vias aéreas e excesso de secreção de muco.

taquipneia (incomum)

- Ocorre um aumento na frequência respiratória para compensar a hipóxia e a hipoventilação.
- Pode envolver o uso de músculos acessórios.

asterixis (flapping) (incomum)

- Perda de controle postural nos braços esticados (comumente conhecido como flap ou flapping) causada por hipercapnia.
- Isso se deve ao comprometimento das trocas gasosas no parênquima pulmonar, piora com exercícios e sugere insuficiência respiratória.

veias jugulares distendidas (incomum)

- Ocorre após aumento da pressão intratorácica e cor pulmonale.

edema de membros inferiores (incomum)

- Sugere cor pulmonale e hipertensão pulmonar resultantes de complicação da doença pulmonar crônica avançada.

fadiga (incomum)

- Ocorre devido a interrupções do sono por tosse noturna constante, hipóxia e hipercapnia persistentes.

cefaleia (incomum)

- Pode ocorrer devido à vasodilatação causada por hipercapnia.

cianose (incomum)

- Observada nos últimos estágios da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), geralmente com hipóxia, hipercapnia e cor pulmonale.

hiperfonesse da segunda bulha no foco pulmonar (P2) (incomum)

- Sinal de DPOC avançada.
- Indica hipertensão pulmonar resultante de complicação de cor pulmonale.

refluxo hepatojugular (incomum)

- Sinal de DPOC avançada complicada por cor pulmonale.

hepatoesplenomegalia (incomum)

- Sinal de DPOC avançada complicada por cor pulmonale.

baqueteamento digital (incomum)

- A DPOC em si não causa baqueteamento digital, mas se a exposição ao tabaco em pacientes com DPOC levar a câncer de pulmão e/ou bronquiectasia, poderá ocorrer baqueteamento digital na DPOC. O baqueteamento digital não costuma ser observado até que tenha ocorrido um comprometimento significativo da função pulmonar.

Exames diagnóstico

Primeiros exames a serem solicitados

Exame	Resultado
espirometria <ul style="list-style-type: none"> • A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é classificada com base no VEF1 do paciente e seu percentual de VEF1 predito. Nos casos em que há dificuldade para medir a CVF, pode-se usar o VEF6 (volume expiratório forçado em 6 segundos).^[21] 	razão de volume expiratório forçado no primeiro segundo/ capacidade vital forçada (VEF1/CVF) <0.70; a ausência total da reversibilidade não é necessária nem é o resultado mais típico

Exame	Resultado
oximetria de pulso <ul style="list-style-type: none"> Verificado como parte dos sinais vitais na apresentação aguda. Espera-se que o aparelho detecte uma onda de pulso razoável. Em pacientes com doença crônica, uma saturação do oxigênio de 88% a 90% pode ser aceitável. Se <92%, é necessário verificar a gasometria capilar ou arterial.[1] 	baixa saturação de oxigênio
gasometria arterial <ul style="list-style-type: none"> Verificada em pacientes que estão agudamente doentes, sobretudo se tiverem uma leitura anormal da oximetria de pulso. Também deve ser realizada em pacientes estáveis com VEF1 <35% do predito ou com sinais clínicos sugestivos de insuficiência respiratória ou saturação de oxigênio no sangue arterial periférico <92%. Hipercapnia, hipóxia e acidose respiratória são sinais de insuficiência respiratória iminente e possível necessidade de intubação. 	PaCO₂ >50 mmHg e/ou PaO₂ <60 mmHg sugerem insuficiência respiratória
radiografia torácica <ul style="list-style-type: none"> Raramente é diagnóstico, porém é útil para excluir outras patologias. Pode-se verificar o aumento da proporção anteroposterior, do diafragma achatado, do aumento dos espaços intercostais e de pulmões hipertransparentes. [Fig-1] [Fig-2] Pode também demonstrar complicações da DPOC, como pneumonia e pneumotórax. 	hiperinsuflação
Hemograma completo <ul style="list-style-type: none"> Este teste pode ser considerado para avaliar a gravidade de uma exacerbação e pode exibir policitemia (hematócrito >55%), anemia e leucocitose.[1] 	hematócrito elevado, possível aumento da contagem leucocitária
eletrocardiograma (ECG) <ul style="list-style-type: none"> Os fatores de risco para DPOC são semelhantes aos da cardiopatia isquêmica, de forma que a comorbidade é comum. 	sinais de hipertrofia ventricular direita, arritmia, isquemia

Exames a serem considerados

Exame	Resultado
cultura de escarro <ul style="list-style-type: none"> Em casos de exacerbação aguda, devem-se administrar antibióticos empíricos se o paciente apresentar três sintomas principais: aumento de dispneia, do volume de escarro e da purulência no escarro; tiver dois dos sintomas principais e o aumento da purulência do escarro for um dos dois sintomas; ou se necessitar de ventilação mecânica. Em pacientes com exacerbações frequentes, limitação intensa do fluxo aéreo e/ou exacerbações que necessitam de ventilação mecânica, deve-se enviar o escarro para cultura.[1] 	organismo infeccioso
testes de função pulmonar <ul style="list-style-type: none"> Útil na resolução de incertezas diagnósticas e para avaliação pré-operatória.[1] Requer instalações laboratoriais especializadas. A diminuição da CDCO sugere enfisema em vez de bronquite crônica. 	padrão obstrutivo, diminuição da capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO)

Exame	Resultado
tomografia do tórax <ul style="list-style-type: none"> Oferece uma melhor visualização que a radiografia torácica para o tipo e a distribuição dos danos no tecido pulmonar e formação de bolhas. [Fig-3] Em contraste com a DPOC relacionada ao tabagismo, a deficiência de alfa 1-antitripsina afeta principalmente os campos inferiores. Útil para excluir outras doenças pulmonares subjacentes e para avaliação pré-operatória. 	hiperinsuflação
nível de alfa 1-antitripsina <ul style="list-style-type: none"> Nível baixo em pacientes com deficiência de alfa 1-antitripsina. O teste é feito caso haja grande suspeita de deficiência de alfa 1-antitripsina, como história familiar positiva e casos de DPOC atípicos (pacientes jovens e não fumantes). A Organização Mundial da Saúde recomenda que todos os pacientes com diagnóstico de DPOC sejam rastreados uma vez, especialmente em áreas com alta prevalência de deficiência de alfa 1-antitripsina.[22] 	deve ser normal em pacientes com DPOC
teste ergométrico <ul style="list-style-type: none"> Pode ser de grande valor em pacientes com um grau desproporcional de dispneia em relação à espirometria.[24] Pode ser realizada em um cicloergômetro, esteira ergométrica ou com um simples teste de marcha cronometrada (por exemplo, 6 minutos ou menos).[25] O teste ergométrico é útil em pacientes selecionados para reabilitação. 	incapacidade de finalizar o teste ou hipoxemia por esforço sugerem doença avançada
estudo do sono <ul style="list-style-type: none"> A apneia obstrutiva do sono, um achado comum em pacientes com DPOC, está associada ao aumento do risco de morte e hospitalização em pacientes com DPOC.[23] 	índice elevado de apneia-hipopneia e/ou hipoxemia noturna
função do músculo respiratório <ul style="list-style-type: none"> A função dos músculos respiratórios pode ser testada se a dispneia ou a hipercapnia aumentarem desproporcionalmente em relação à VEF1, bem como em pacientes com desnutrição ou com miopatia por corticosteroides.[26] 	redução da pressão inspiratória máxima

Diagnóstico diferencial

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Asma	<ul style="list-style-type: none"> O início de asma ocorre geralmente nos primeiros anos de vida. Uma história pessoal ou familiar de alergia, rinite e eczema geralmente está presente. Há uma variabilidade diária nos sintomas, e os pacientes têm um excesso de sibilância que, geralmente, responde rapidamente a broncodilatadores. A variante tussígena da asma mimetiza várias características da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). 	<ul style="list-style-type: none"> Os testes de função pulmonar (TFPs) apresentam reversibilidade com broncodilatadores e não apresentam aumento da capacidade de difusão do monóxido de carbono (CDCO). Eosinofilia sérica ou no escarro sugerem asma.
Insuficiência cardíaca congestiva	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente há uma história presente de doenças cardiovasculares. Os pacientes relatam sintomas de ortopneia, sendo possível ouvir estertores inspiratórios bibasais à ausculta. 	<ul style="list-style-type: none"> Os níveis de peptídeo natriurético do tipo B são geralmente elevados, e a radiografia torácica revela um aumento na congestão vascular pulmonar. A ecocardiografia pode confirmar o diagnóstico.
Bronquiectasia	<ul style="list-style-type: none"> Pode haver uma história de infecção recorrente na infância. Grande volume de escarro purulento está geralmente presente. Podem-se ouvir crepitações grossas à ausculta. Histórias de coqueluche ou tuberculose são indicativas do diagnóstico. 	<ul style="list-style-type: none"> A tomografia computadorizada (TC) do tórax revela dilatação bronquial e espessamento da parede brônquica.
Tuberculose	<ul style="list-style-type: none"> Geralmente há uma história de febre, sudorese noturna, perda de peso e tosse produtiva crônica presente. A tuberculose é mais comum em pessoas que vivem ou são provenientes de regiões endêmicas. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico requer confirmação microbiológica. Infiltrados, fibroses ou granuloma observados na radiografia torácica ou na TC do tórax podem sugerir tuberculose. Os pacientes geralmente apresentam prova tuberculínica positiva.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Bronquiolite	<ul style="list-style-type: none"> A bronquiolite pode afetar pacientes em idades mais precoces. O paciente pode ter história de doenças do tecido conjuntivo, sobretudo artrite reumatoide ou exposição ao fumo. Alguns casos são pós-infecciosos. 	<ul style="list-style-type: none"> As provas de função pulmonar na bronquiolite podem apresentar padrão obstrutivo, restritivo ou misto. A radiografia torácica apresenta hiperinsuflação. A TC do tórax em alta resolução pode apresentar opacidades nodulares difusas, pequenas e centrolobulares, mas raramente é feita em crianças devido ao risco da radiação.
Disfunção das vias aéreas superiores	<ul style="list-style-type: none"> Pode afetar pacientes de qualquer idade. História pregressa de trauma ou intubação é muito útil. O exame pulmonar geralmente é normal, mas pode apresentar sinais de restrição das vias aéreas superiores, como sibilância e estridor. Os pacientes podem apresentar rouquidão na voz se as pregas vocais estiverem envolvidas. 	<ul style="list-style-type: none"> A curva de volume do fluxo nos testes de função pulmonar pode revelar um platô característico de expiração ou inspiração, ou ambos. O diagnóstico é confirmado pela visualização direta da via aérea afetada através da endoscopia.
Sinusite crônica/ gotejamento pós-nasal	<ul style="list-style-type: none"> Rinite/sinusite crônica é uma causa muito comum de tosse crônica. Os pacientes podem reclamar de pressão nos seios nasais, rinorreia, tosse não produtiva e/ou cefaleia. 	<ul style="list-style-type: none"> A TC dos seios nasais e/ou testes empíricos com anti-histamínicos são comumente utilizados para auxiliar no diagnóstico.
Doença do refluxo gastroesofágico (DRGE)	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes com DRGE geralmente apresentam dispepsia e eructações frequentes, e podem apresentar tosse crônica que piora à noite em decúbito dorsal. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente com base na resposta à terapia empírica com inibidores da bomba de prótons.
Inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA)	<ul style="list-style-type: none"> Os inibidores da ECA podem causar tosse crônica; entretanto, a tosse geralmente é não produtiva. 	<ul style="list-style-type: none"> O diagnóstico é geralmente baseado na melhora dos sintomas após a interrupção empírica do IECA.

Doença	Sinais/sintomas de diferenciação	Exames de diferenciação
Câncer pulmonar	<ul style="list-style-type: none"> Os pacientes podem apresentar perda de peso, sudorese noturna, hemoptise e/ou dor torácica ou dorsalgia. Pessoas com DPOC também têm aumento do risco de câncer de pulmão. 	<ul style="list-style-type: none"> A radiografia é importante na avaliação do câncer de pulmão. A broncoscopia pode ser necessária para avaliação de câncer endobrônquico se a suspeita for alta.

Critérios de diagnóstico

Critérios da Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)[1]

Classificação da gravidade da limitação do fluxo aéreo na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC):

Nos testes de função pulmonar, uma razão de VEF1/CVF (volume expiratório forçado no primeiro segundo/capacidade vital forçada) pós-broncodilatador <0.70 é geralmente considerada diagnóstica para DPOC. O sistema Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) categoriza a limitação do fluxo aéreo em estágios. Em pacientes com VEF1/CVF <0.70 :

- GOLD 1 - leve: VEF1 $\geq 80\%$ do predito
- GOLD 2 - moderada: $50\% \leq \text{VEF1} < 80\%$ do predito
- GOLD 3 - grave: $30\% \leq \text{VEF1} < 50\%$ do predito
- GOLD 4 - grave: VEF1 $< 30\%$ do predito

As diretrizes GOLD usam uma abordagem de avaliação da DPOC combinada para agrupar pacientes de acordo com os sintomas e história pregressa de exacerbações. Os sintomas são avaliados usando a escala do Modified British Medical Research Council (mMRC) ou do Teste de Avaliação da DPOC. Estes podem ser encontrados nas diretrizes da GOLD.[1]

- Grupo A: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e menos sintomas (mMRC 0-1 ou CAT <10)
- Grupo B: baixo risco (0-1 exacerbação por ano, sem necessidade de hospitalização) e mais sintomas (mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10)
- Grupo C: alto risco (≥ 2 exacerbações por ano, ou uma ou mais exacerbações com necessidade de hospitalização) e menos sintomas (mMRC 0-1 ou CAT <10)
- Grupo D: alto risco (≥ 2 exacerbações por ano, ou uma ou mais exacerbações com necessidade de hospitalização) e mais sintomas (mMRC ≥ 2 ou CAT ≥ 10).

Abordagem passo a passo do tratamento

Os principais objetivos do tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) são prevenir e controlar os sintomas, reduzir a gravidade e o número das exacerbações, melhorar a capacidade respiratória a fim de aumentar a tolerância aos exercícios e reduzir a mortalidade.[1] Há uma abordagem gradativa à terapia, mas é importante lembrar que o tratamento deve ser individualizado para o estado de saúde geral e as comorbidades clínicas.

A abordagem terapêutica envolve redução da exposição aos fatores de risco, avaliação adequada da doença, educação do paciente, manejo farmacológico e não farmacológico da DPOC estável, prevenção e tratamento das exacerbações da DPOC aguda.

Avaliação contínua e monitoramento da doença

O monitoramento contínuo e a avaliação da DPOC garantem que os objetivos do tratamento estejam sendo atingidos. A qualidade de vida e a sensação de bem-estar do paciente irão melhorar, e as internações hospitalares diminuirão significativamente nos casos em que o monitoramento profissional ou o automonitoramento da doença estejam sendo realizados.[29] Essa avaliação da história médica deve incluir:

Exposição aos fatores de risco e medidas preventivas:

- Fumaça de tabaco
- Exposição ocupacional (fumaça, poeira, etc.)
- Vacinação contra pneumococos e gripe (influenza).

Progressão da doença e desenvolvimento de complicações:

- Redução da tolerância ao exercício
- Aumento dos sintomas
- Piora da qualidade do sono
- Falta no trabalho ou em outras atividades.

Farmacoterapia e outros tratamentos médicos:

- Qual a frequência do uso da medicação inalatória de resgate
- Uso de qualquer novo medicamento
- Adesão ao esquema terapêutico
- Habilidade para usar os inaladores adequadamente
- Efeitos adversos.

História de exacerbação

- Visitas ao pronto-socorro ou unidades de pronto atendimento
- Uso recente de corticosteroide oral de altas taxas de liberação
- Deve-se avaliar a frequência, a gravidade e as prováveis causas das exacerbações.

Comorbidades:

- Avaliação de problemas médicos coexistentes (por exemplo, insuficiência cardíaca).

Além disso, a avaliação objetiva da função pulmonar deve ser obtida anualmente ou com maior frequência se houver um aumento substancial dos sintomas.

Foi demonstrado que o manejo integrado da doença (MID), no qual vários profissionais de saúde (fisioterapeuta, pneumologista, enfermeira, etc.) trabalham juntos com os pacientes, levam à melhora da qualidade de vida e à diminuição das internações hospitalares.[30]

Exacerbações agudas

A exacerbação da DPOC é definida como um evento caracterizado por uma mudança na dispneia, tosse e/ou escarro em relação ao estado basal do paciente que esteja além do normal das variações diárias e seja de início agudo.

Os pacientes podem ser hospitalizados ou tratados ambulatorialmente, de acordo com a gravidade dos sintomas e comorbidades. As indicações de hospitalização incluem comorbidades significativas (insuficiência cardíaca, arritmias, doença renal), tratamento ambulatorial sem resultados satisfatórios, piora nas trocas gasosas ou incapacidade de enfrentamento do problema em domicílio.[1]

A admissão a uma unidade de terapia intensiva (UTI) é considerada para pacientes com agravamento da função respiratória (hipoxemia ou hipercapnia), acidose respiratória grave ou instabilidade hemodinâmica e para os que necessitam de ventilação mecânica.[1] O uso de pressão positiva não invasiva nas vias aéreas (PPNIVA) e/ou ventilação mecânica podem ser inevitáveis nos casos graves de exacerbações da DPOC.[31] [32]

As infecções estão entre as causas mais comuns da exacerbação da DPOC. Geralmente é necessário o uso de antibióticos empíricos em casos de suspeita de infecção, devido a seus efeitos benéficos na função pulmonar e na duração da doença, bem como o potencial benefício para dispneia, tosse e purulência no escarro, principalmente para os pacientes internados na UTI.[33] [34] A escolha dos antibióticos deve ser feita de acordo com a gravidade da exacerbação e se o paciente está ou não sendo tratado no hospital.[33] [35] [36] [37]

Os broncodilatadores são indicados, com ou sem oxigênio suplementar. Os corticosteroides orais também devem ser considerados.[1] Um ciclo curto (isto é, geralmente 5 dias) de corticoterapia parece ser tão eficaz quanto um ciclo de 10 a 14 dias.[38] [39] Quando houver a necessidade de tratamento para uma exacerbação, a terapia por via oral ou parenteral é melhor que a utilização de corticosteroides inalatórios.[40] [41] Um ciclo de 5 dias de prednisolona por via oral (40 mg/dia) é recomendado pelas diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD).[1] Não há evidências de que o tratamento parenteral seja melhor que a terapia por via oral com relação a recidivas, falhas no tratamento ou mortalidade. Há um maior risco de efeitos colaterais com a terapia parenteral.[41]

Tratamento crônico: terapia escalonada de acordo com a classe GOLD

As diretrizes GOLD[1] recomendam uma abordagem em etapas da terapia farmacológica:

- Para pacientes do grupo A (poucos sintomas e baixo risco de exacerbações), oferece-se inicialmente um broncodilatador. Este pode ser um broncodilatador de ação curta ou prolongada. Deve-se dar continuidade ao tratamento com ele se benefícios sintomáticos forem documentados.
- Para pacientes do grupo B (mais sintomas e baixo risco de exacerbações), um broncodilatador de ação prolongada deve ser oferecido inicialmente. Se o paciente tiver sintomas persistentes ao

tomar um broncodilatador de ação prolongada, recomenda-se o uso de dois broncodilatadores. Para pacientes com dispneia intensa, o tratamento inicial com dois broncodilatadores pode ser necessário.¹[A]Evidence

- Para pacientes do grupo C (poucos sintomas, mas maior risco de exacerbações), o tratamento de primeira linha deve ser um broncodilatador de ação prolongada, e o GOLD recomenda iniciar um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) neste grupo. Pacientes que continuam tendo exacerbações podem se beneficiar da adição de um segundo broncodilatador de ação prolongada (beta-2 agonista de longa duração [BALD] ou LAMA) ou uso de uma combinação de um BALD e um corticosteroide inalatório (CI). O GOLD recomenda a combinação BALD/LAMA em vez de BALD/CI porque, em alguns pacientes, o CI aumenta o risco de desenvolver pneumonia.
- Para pacientes do grupo D (mais sintomas e alto risco de exacerbações), o GOLD recomenda iniciar a terapia com uma combinação BALD/LAMA. Se os pacientes continuarem tendo exacerbações quando estiverem usando BALD/LAMA, eles podem tentar a progressão para BALD/LAMA/CI ou mudar para BALD/CI. Se pacientes tratados com BALD/LAMA/CI continuarem a ter exacerbações, as opções adicionais incluirão roflumilaste, ou um macrolídeo, ou a interrupção do CI.

Todos os pacientes são candidatos para orientação, vacinação e intervenções para o abandono do hábito de fumar.²[A]Evidence

Opções de terapia com broncodilatadores

Os beta-agonistas são amplamente usados no tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).³[A]Evidence Eles aumentam a cAMP (adenosina monofosfato cíclica) intracelular, causando o relaxamento do músculo liso respiratório e a redução da resistência das vias aéreas. Eles estão disponíveis como preparações de ação curta e de ação prolongada. Os beta-2 agonistas de curta duração melhoram a função pulmonar, a dispneia e a qualidade de vida. Esses agentes podem ser usados como terapia de resgate quando o paciente está usando terapia com beta-2 agonistas de longa duração.^[42] Os BALDs melhoram a função pulmonar, a dispneia, a taxa de exacerbações e o número de internações, mas não afetam a mortalidade nem a taxa de declínio da função pulmonar.^[1]

Um antagonista muscarínico é um tipo de agente anticolinérgico que age como um broncodilatador ao bloquear os receptores colinérgicos no músculo liso respiratório. Isso causa relaxamento muscular e reduz a limitação do fluxo aéreo.⁴[B]Evidence Os antagonistas muscarínicos inalatórios estão disponíveis como preparações de ação curta e de ação prolongada. O tiotrópio, um LAMA, mostrou reduzir o risco de exacerbações em comparação com o placebo ou com outros tratamentos de manutenção.^[43] Os LAMAs mais recentes, tais como o aclidínio, o glicopirrônio e o umeclidínio, têm eficácia pelo menos comparável à do tiotrópio, em termos de mudança em relação à linha basal no volume expiratório forçado em 1 segundo (VEF1), na pontuação focal do índice de dispneia transitória, na pontuação do questionário respiratório de St. George e no uso de medicação de resgate.^[44] Há uma sugestão de aumento na mortalidade relacionada a doenças cardiovasculares em alguns estudos de pacientes que utilizam antagonistas muscarínicos de ação curta e em alguns estudos de pacientes que fazem uso de LAMAs.^{[45] [46]} Um estudo de coorte de base populacional constatou que homens mais velhos com DPOC recém-iniciados no uso de LAMAs têm maior risco de infecções do trato urinário.^[47]

Dessa forma, os beta-agonistas e os antagonistas muscarínicos oferecem efeitos broncodilatadores por diferentes vias. Essa combinação pode fornecer um efeito terapêutico melhor sem o aumento dos efeitos adversos de cada classe.^{[48] [49] [50] [51]} ¹[A]Evidence Em comparação com as BALDs/CIs, uma combinação de BALD/LAMA apresenta menos exacerbações, maior melhora do VEF1, menor risco

de pneumonia e melhora mais frequente na qualidade de vida.[52] Uma revisão sistemática e metanálise em rede constatou que todas as combinações com doses fixas de BALD/LAMA apresentaram eficácia e segurança semelhantes.[53]

Nos casos de DPOC estável, se a decisão tomada é usar monoterapia, os agentes LAMA podem ser superiores aos agentes BALD.[48] Ensaios clínicos mostraram que o LAMA possui um efeito maior na redução das taxas de exacerbações em comparação com BALD.[54] [55] A segurança em longo prazo dos LAMAs foi demonstrada no estudo clínico UPLIFT.[56] Conforme descrito acima, as recomendações do GOLD para o agente inicial são baseadas no grupo de risco do paciente (A, B, C ou D).[1]

A teofilina (pertencente à classe das metilxantinas) é um broncodilatador que age aumentando a cAMP (adenosina monofosfato cíclica) e, subsequentemente, o relaxamento do músculo liso respiratório. Ela não é usada comumente devido à sua potência limitada, janela terapêutica estreita, perfil de risco elevado e frequentes interações medicamentosas. A teofilina é indicada para sintomas persistentes se a terapia inalatória for insuficiente para aliviar a obstrução do fluxo aéreo.5[A]Evidence A teofilina tem efeitos modestos na função pulmonar na DPOC moderada a grave.[57]

O umeclidínio/vilanterol é uma combinação de um BALD e um LAMA aprovada para uso na DPOC.[58] Glicopirrônio/fumarato de formoterol é outra combinação de BALD/LAMA aprovada para pacientes com DPOC,[59] assim como indacaterol/glicopirrônio.[60] [61] Essa medicação inalatória de uso uma vez ao dia demonstrou eficácia superior quando comparada à combinação de glicopirrônio mais tiotrópio em pacientes com DPOC moderada a grave,[62] e à utilização de salmeterol/fluticasona na prevenção da exacerbação da DPOC.[63]

Corticosteroides inalatórios

Os corticosteroides inalatórios são indicados em pacientes com estágios avançados de DPOC que sofrem de exacerbações frequentes.[64] Eles devem ser adicionados à terapia broncodilatadora existente do paciente e não devem ser usados na forma de monoterapia.[1] Acredita-se que os corticosteroides inalatórios são eficazes devido aos seus efeitos anti-inflamatórios. O uso de corticosteroides inalatórios em longo prazo reduz a necessidade de terapias de resgate e reduz as exacerbações, além de diminuir a mortalidade.[65] [66] Diversos estudos apontaram um aumento do risco de pneumonia em pacientes com DPOC que tomam corticosteroides inalatórios.[67] Esse risco é ligeiramente superior para a fluticasona em comparação com a budesonida.[68] Uma revisão sistemática e metanálise constatou que, apesar de um aumento significativo do risco não corrigido de pneumonia associada ao uso de corticosteroides inalatórios, as fatalidades por pneumonia e a mortalidade geral não aumentaram nos ensaios clínicos controlados e foram reduzidas nos estudos observacionais.[69] Portanto, deve-se implementar uma abordagem de tratamento individualizado que avalie o risco de o paciente de ter pneumonia em relação ao benefício da diminuição das exacerbações.[67] [70] [71] Há, também, dúvidas com relação ao aumento do risco de tuberculose e gripe (influenza) em pacientes adultos com DPOC que estejam utilizando corticoterapia inalatória.[72]

De acordo com as diretrizes GOLD, os corticosteroides inalatórios não são recomendados como terapia de primeira linha em nenhum dos grupos de pacientes de A a D. Eles são recomendados somente como parte da progressão da terapia se os pacientes continuarem a apresentar exacerbações apesar de estarem tomando um broncodilatador de ação prolongada.[1]

Inibidores da fosfodiesterase-4

O roflumilaste é um inibidor oral da fosfodiesterase-4 que pode reduzir as exacerbações em pacientes do grupo D com risco de exacerbações frequentes quando não controlados adequadamente por broncodilatadores de ação prolongada.[1] Esse agente oferece benefício na melhora da função pulmonar e na redução da probabilidade de exacerbações. No entanto, apresenta pequeno impacto na qualidade de vida ou nos sintomas.[73]

Preparações combinadas de broncodilatadores e corticosteroides

Uma preparação combinada de broncodilatadores de ação prolongada e corticosteroides inalatórios pode ser usada para pacientes que requerem ambos os agentes. Trata-se de uma alternativa conveniente que pode auxiliar na adesão terapêutica de alguns pacientes. A escolha da terapia desta classe baseia-se na disponibilidade, resposta e preferência individuais.[74] A terapia combinada com corticosteroide inalatório e um beta-agonista de longa duração é superior ao uso isolado de cada um dos agentes.[75] [76] A combinação pode ser fornecida em inaladores separados ou um inalador combinado.

Vários estudos respaldam a terapia tríplice com BALDs/LAMAs/CIs como sendo superior à terapia com um ou dois agentes, com BALD/LAMA ou LABA/CI, em relação à taxa de exacerbações moderadas a graves da DPOC[77] [78] [79] [80] e à taxa de internações.[81] [82]

Educação do paciente e autocuidados

Todos os pacientes devem ser muito bem educados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. A expectativa que eles têm da doença, o tratamento e o prognóstico devem ser realistas. É importante lembrar que nenhum medicamento demonstrou alteração da diminuição em longo prazo da função pulmonar, e o principal objetivo da farmacoterapia é controlar os sintomas e prevenir as complicações.

Uma revisão Cochrane constatou que intervenções de autocuidados que incluem um plano de ação para as exacerbações agudas da DPOC estão associadas a melhoras na qualidade de vida relacionada à saúde e a menos hospitalizações por problemas respiratórios. Uma análise exploratória constatou uma taxa pequena, mas significativamente maior, da mortalidade relacionada a fatores respiratórios para o caso de autocuidados em comparação com os cuidados habituais, embora não se tenha observado nenhum aumento no risco de mortalidade por todas as causas.[83]

Um ensaio clínico randomizado e controlado constatou que uma intervenção de orientação sobre saúde ao telefone, com o objetivo de promover a mudança de comportamento em pacientes com DPOC leve na atenção primária, resultou em melhoras nas atividades de autocuidados, mas não melhorou a qualidade de vida relacionada à saúde.[84]

Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1] Uma revisão sistemática e metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados constatou que o treino com exercícios, por si só, pode melhorar a atividade física na DPOC, sendo possível obter mais melhoras com a adição de orientação sobre as atividades físicas.[85] Outra revisão sistemática e metanálise constatou que uma combinação de exercícios aeróbicos e treinamento de força foi mais eficaz que o treinamento de força ou treinamento de resistência isolados em aumentar a distância de caminhada por 6 minutos.[86]

Abandono do hábito de fumar e vacinação

Deve-se encorajar o abandono do hábito de fumar em todos os pacientes, além de fornecer orientações sobre como evitar exposições à fumaça de cigarro ambiental ou ocupacional.

Os programas usuais para o abandono do hábito de fumar incluem aconselhamento, reuniões de grupo e terapia medicamentosa.[87] Alguns pacientes podem precisar de encaminhamentos frequentes a esses serviços para que sejam bem-sucedidos. O abandono do hábito de fumar reduz significativamente a taxa de progressão da DPOC e o risco de malignidades.2[A]Evidence Ela também reduz o risco de doenças coronárias e cerebrovasculares. O abandono do hábito de fumar com farmacoterapia e aconselhamento intensivo apresenta uma maior taxa de sucesso e é custo-efetivo na DPOC, com baixos custos por ano de vida ajustado à qualidade (QALY) ganho.[88] [89] [90]

Os pacientes devem ser vacinados contra o vírus da gripe (influenza) e *Streptococcus pneumoniae*. [1] [91] A vacinação contra gripe está associada a redução nas exacerbações da DPOC.[91] [92]

Mucolíticos

Os pacientes com fenótipo de bronquite crônica da DPOC geralmente produzem escarro espesso com frequência. Os agentes mucolíticos não estão associados a um aumento de efeitos adversos e podem ser benéficos durante as exacerbações da DPOC. Eles proporcionam uma pequena redução na frequência das exacerbações agudas, mas não melhoram a função pulmonar nem a qualidade de vida. Os agentes mucolíticos podem ser mais benéficos para pacientes que não estejam tomando corticosteroides inalatórios.[93] O uso de terapia de pressão expiratória positiva (PEP) para limpar as secreções durante exacerbações agudas demonstrou melhora nos sentimentos subjetivos de dispneia, mas não foi associado a diminuição nas hospitalizações ou na taxa de exacerbações.[94]

Reabilitação pulmonar

A reabilitação pulmonar deve ser iniciada em pacientes que permaneçam sintomáticos apesar da terapia com broncodilatador, e recomenda-se que seja iniciada precocemente na evolução da doença, quando eles começam a sentir dispneia em sua atividade regular ou com caminhadas em superfícies planas. Seus efeitos são benéficos, já que leva à melhora da capacidade de exercício e da qualidade de vida. Ela também diminui a depressão e a ansiedade relacionadas a essa doença, reduzindo a hospitalização em pacientes com DPOC.[95] Os benefícios parecem diminuir após o término do ciclo, a menos que os pacientes sigam um programa de exercícios em casa.[96] Os benefícios da reabilitação pulmonar domiciliar ou comunitária, no que diz respeito aos sintomas respiratórios e à qualidade de vida em pacientes com DPOC, podem ser iguais aos dos programas de reabilitação realizados no hospital.[97] [98] Apesar de a reabilitação pulmonar aliviar a dispneia e a fadiga, melhorar a função emocional, e potencializar um senso de controle de maneira moderadamente relevante e clinicamente significativa,[99] é importante lembrar que a reabilitação progressiva precoce com exercícios além da prática de fisioterapia padrão atual durante internação hospitalar por DPOC não é recomendada e pode estar associada com uma mortalidade maior de 12 meses.[100] Há evidências que dão suporte ao início da reabilitação pulmonar dentro de 1 mês a partir de uma exacerbação aguda.[101] [102]

As diretrizes GOLD recomendam a reabilitação pulmonar para pacientes dos grupos B a D.[1]

Oxigenoterapia

As diretrizes GOLD recomendam o uso de oxigenoterapia em longo prazo em pacientes estáveis que apresentam:[1]

- $\text{PaO}_2 \leq 7.3$ kPa (55 mmHg) ou $\text{SaO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou
- PaO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico que sugira insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).

A oxigenoterapia ajuda a minimizar a hipertensão pulmonar diminuindo a pressão arterial pulmonar; ela aumenta a tolerância aos exercícios e a qualidade de vida. Há relatos de que ela melhora a sobrevida.[1] [103] [104] 6[B]Evidence

Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

Há algumas evidências de que o oxigênio possa aliviar a dispneia quando administrado durante a realização de exercícios em pessoas levemente hipoxêmicas ou não hipoxêmicas com DPOC que não se qualifiquem para oxigenoterapia domiciliar.[105]

Cirurgia

Intervenções cirúrgicas (bulectomia, cirurgia redutora do volume pulmonar,[106] [107] e transplante de pulmão) são a última etapa no manejo da DPOC. Elas são usadas para melhorar a dinâmica pulmonar, a adesão a exercícios físicos e a qualidade de vida.[108] A inserção de valvas endobrônquicas pode produzir melhoras clinicamente significativas em pacientes com DPOC adequadamente selecionados.[109]

Os critérios de encaminhamento para transplante de pulmão incluem:[110]

- Doença progressiva, apesar de tratamento máximo, que inclui medicação, reabilitação pulmonar e oxigenoterapia.
- Paciente não candidato a cirurgia redutora do volume pulmonar (CRVP) endoscópica ou cirúrgica. O encaminhamento simultâneo de pacientes com DPOC para transplante de pulmão e avaliação de CRVP é adequado.
- Índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e índice de exercício (BODE) de 5 a 6.
- $\text{PaCO}_2 >50$ mmHg ou 6.6 kPa e/ou $\text{PaO}_2 <60$ mmHg ou 8 kPa.
- VEF1 $<25\%$ do predito.

[VIDEO: Índice BODE para predição de sobrevida na DPOC]

Cuidados paliativos

Para alguns pacientes com DPOC em estágio terminal muito avançado, devem ser considerados tratamento paliativo e internação em um centro de cuidados de hospice. Os pacientes e famílias devem ser muito bem educados sobre o processo, e sugere-se que esse assunto seja discutido precocemente durante evolução da doença antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111] Um estudo sugeriu que baixas doses de um analgésico opioide e de um benzodiazepínico são seguras e não estão associadas a aumento das internações hospitalares ou da mortalidade.[112]

Uma revisão Cochrane concluiu não haver nenhuma evidência contra ou a favor dos benzodiazepínicos para o alívio da dispnéia em pacientes com câncer avançado e DPOC.^[113]

Visão geral do tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo		(resumo)
exacerbação aguda		
<ul style="list-style-type: none"> pacientes ambulatoriais com exacerbação infecciosa pacientes hospitalizados com exacerbação infecciosa insuficiência respiratória 	1a	broncodilatador de curta ação
	adjunto	corticosteroide sistêmico
	adjunto	transição para corticosteroide inalatório
	adjunto	técnicas de desobstrução das vias aéreas
	adjunto	oxigênio suplementar
	mais	antibiótico oral
	mais	antibióticos sistêmicos ou orais
	adjunto	ventilação não invasiva com pressão positiva
	adjunto	ventilação invasiva com pressão positiva

Em curso		(resumo)
grupo A: poucos sintomas e baixo risco de exacerbações		
	1a	broncodilatador de ação curta ou prolongada
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
grupo B: mais sintomas e baixo risco de exacerbações		
	1a	broncodilatador de ação prolongada
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar

Em curso		(resumo)
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	2a	terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
grupo C: poucos sintomas, mas maior risco de exacerbações		
	1a	broncodilatador de ação prolongada
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	2a	terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	3a	beta-2 agonista de longa duração associado a corticosteroide inalatório
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar

Em curso		(resumo)
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
grupo D: mais sintomas e alto risco de exacerbações		
	1a	terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	adjunto	intervenções cirúrgicas
	adjunto	cuidados paliativos
	2a	terapia tripla: beta-2 agonista de longa duração (BALD) associado a um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) associado a corticosteroide inalatório (CI)
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	inibidor da fosfodiesterase-4
	adjunto	antibióticos macrolídeos
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	adjunto	intervenções cirúrgicas
	adjunto	cuidados paliativos
	2a	beta-2 agonista de longa duração (BALD) associado a corticosteroide inalatório (CI)
	mais	broncodilatador de ação curta, conforme necessário
	mais	vacinação e orientação para o paciente

Em curso		(resumo)
	mais	abandono do hábito de fumar
	mais	reabilitação pulmonar
	adjunto	teofilina ou aminofilina
	adjunto	oxigenoterapia em longo prazo
	adjunto	intervenções cirúrgicas
	adjunto	cuidados paliativos

Opções de tratamento

Por favor, atente-se que fórmulas, rotas e doses podem se diferenciar de acordo com nomes de medicamentos e marcas, formulários de medicamentos ou localizações. Recomendações de tratamentos são específicas para grupos de pacientes. [Ver aviso legal](#)

Agudo

exacerbação aguda

1a broncodilatador de curta ação

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** 2.5 a 5 mg em nebulização a cada 20 minutos por até 2 horas ou até a melhora clínica, seguidos por novas doses a cada 4-6 horas; (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 20 minutos por até 2 horas ou até a melhora clínica, seguidos por novas doses a cada 4-6 horas

-e/ou-

» **ipratrópio por via inalatória:** 0.25 a 0.5 mg em nebulização a cada 20 minutos por até 2 horas ou até a melhora clínica, seguido por novas doses a cada 4-6 horas; (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) a cada 20 minutos por até 2 horas ou até a melhora clínica, seguidos por novas doses a cada 4-6 horas

» Os pacientes podem precisar de doses maiores ou dosagens mais frequentes em uma exacerbação, em comparação às suas doses de manutenção habituais.

» Outros dispositivos de administração, como um espaçador ou nebulizador, podem ser considerados para otimizar a administração do medicamento.^[1] É preferível a administração com nebulizador.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.^{[114] [115]}

» A dosagem ideal de broncodilatadores em exacerbações agudas de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ainda precisa ser determinada; no entanto, as diretrizes geralmente recomendam o aumento da dose ou da frequência de administração. As doses recomendadas abaixo são apenas uma orientação, devendo ser consultados os protocolos locais.

adjunto corticosteroide sistêmico

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **prednisolona**: 30-60 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias

OU

» **metilprednisolona**: 40-60 mg/dia por via oral administrados uma vez ao dia ou em 2 doses fracionadas por 5-7 dias

» Nas exacerbações graves, mas que não apresentam risco de vida, as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam que um ciclo curto de corticosteroides orais seja considerado.[1]

» Durante as exacerbações agudas, os corticosteroides sistêmicos são superiores aos corticosteroides inalatórios, e seu uso geralmente poupa o uso dos corticosteroides inalatórios.

» A via oral é preferível. Não se sabe se a redução gradual de corticosteroides sistêmicos apresenta benefícios clínicos, exceto uma provável prevenção de insuficiência adrenal.

» Um ciclo curto (isto é, geralmente 5 dias) de corticoterapia parece ser tão eficaz quanto um ciclo de 10 a 14 dias.[38] [39] Um ciclo de 5 dias de prednisolona oral (40 mg/dia) é recomendado pelas diretrizes do GOLD.[1] Não há evidências de que o tratamento parenteral seja melhor que a terapia por via oral com relação a recidivas, falhas no tratamento ou mortalidade. Há um maior risco de efeitos colaterais com a terapia parenteral.[41]

» Quando as exacerbações agudas estão sob controle, os pacientes podem ser iniciados no uso de corticosteroides inalatórios (se indicado), com poucos dias de sobreposição.[116] [117]

adjunto

transição para corticosteroide inalatório

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **beclometasona por via inalatória**: (50 ou 100 microgramas/dose no inalador dosimetrado) 100-250 microgramas/dia

OU

Agudo

» **budesonida por via inalatória:** (100, 200 ou 400 microgramas/dose no inalador) 200-600 microgramas/dia administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **flunisolida por via inalatória:** (250 microgramas/dose no inalador) 500-1000 microgramas/dia administrados em 2 doses fracionadas

OU

» **propionato de fluticasona inalatório:** (50, 100, 250 microgramas/dose no inalador) 100-500 microgramas duas vezes ao dia

OU

» **mometasona por via inalatória:** (220 microgramas/dose no inalador) 220-440 microgramas (1-2 puffs) uma vez ao dia

» Para pacientes dos grupos C ou D, uma exacerbação aguda pode indicar a necessidade de progressão da terapia em longo prazo para um regime que contém corticosteroides inalatórios.

» Os corticosteroides inalatórios demonstraram melhorar o fluxo aéreo em pacientes com exacerbações agudas da DPOC em comparação com o placebo.^[118] Eles geralmente são bem tolerados. A dose ideal de corticosteroides inalatórios na DPOC é desconhecida; foram usadas doses moderadas a altas em ensaios clínicos avaliando o impacto dos corticosteroides inalatórios na DPOC.^[1]

» Os corticosteroides inalatórios podem estar associados a efeitos colaterais semelhantes aos corticosteroides sistêmicos quando usados em longo prazo.

» Durante a transição da corticoterapia sistêmica para a inalatória, ou em exacerbações leves, são usadas doses mais altas de corticosteroides inalatórios em comparação com a dose de manutenção.

adjunto técnicas de desobstrução das vias aéreas

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Técnicas selecionadas de desobstrução das vias aéreas, como vibração mecânica e pressão

Agudo

■ **pacientes ambulatoriais com exacerbação infecciosa**

adjunto

positiva expiratória não oscilatória, podem melhorar a eliminação da expectoração em alguns pacientes com secreções abundantes ou bronquiectasia concomitante e podem reduzir levemente o risco da necessidade de assistência ventilatória no curto prazo,^[119] mas não são uniformemente úteis.^[94] Outras técnicas de desobstrução, como a percussão da parede torácica, não são úteis rotineiramente, e podem apresentar efeitos prejudiciais.^{[120] [121] [122]} Não há benefícios comprovados das técnicas de desobstrução das vias aéreas em desfechos de longo prazo após exacerbações da DPOC, como redução de riscos de exacerbações subsequentes.^[119]

oxigênio suplementar

Tratamento recomendado para **ALGUNS** dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» As trocas gasosas devem ser monitoradas com uma gasometria arterial 30 minutos após o começo da oxigenoterapia suplementar, já que pode ocorrer retenção de dióxido de carbono. O oxigênio suplementar deve ser titulado para melhorar a hipoxemia do paciente com uma saturação-alvo [SaO₂] de 88% a 92%.^[1]

mais**antibiótico oral**

Tratamento recomendado para **TODOS** os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **doxiciclina**: 100 mg por via oral duas vezes ao dia por 5-10 dias

OU

» **tetraciclina**: 250-500 mg por via oral quatro vezes ao dia por 5-7 dias

OU

» **amoxicilina**: 250-500 mg por via oral três vezes ao dia por 5-10 dias

OU

» **amoxicilina/ácido clavulânico**: 500 mg por via oral a cada 8 horas, ou 875 mg por via oral a cada 12 horas por 5-10 dias
A dose refere-se ao componente de amoxicilina

OU

Agudo

» **cefaclor**: 250-500 mg por via oral três vezes ao dia por 5-10 dias

OU

» **azitromicina**: 500 mg por via oral em dose única no dia 1, seguidos por 250 mg uma vez ao dia nos dias 2-5

OU

» **claritromicina**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia por 7-14 dias

OU

» **telitromicina**: 800 mg por via oral uma vez ao dia por 7-10 dias

Opções secundárias

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral uma vez ao dia por 5-7 dias

OU

» **moxifloxacino**: 400 mg por via oral uma vez ao dia por 5 dias

OU

» **ciprofloxacino**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia por 5-10 dias

» De acordo com as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), deve-se administrar antibióticos a pacientes com exacerbações da DPOC que apresentarem três sintomas principais: aumento de dispneia, do volume de escarro e da purulência no escarro; tiverem dois dos sintomas principais, e o aumento da purulência do escarro for um dos dois sintomas; ou se necessitarem de ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva). A duração recomendada da antibioticoterapia é de 5 a 7 dias.^[1]

» Os antibióticos empíricos devem ser iniciados para tratar organismos infecciosos comuns: *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* e *Moraxella* spp. A amoxicilina não é adequada em áreas nas quais há um aumento da prevalência de *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* ou *Streptococcus pneumoniae* produtores de betalactamase resistentes à penicilina. As fluoroquinolonas são

Agudo

■ **pacientes hospitalizados com exacerbação infecciosa**

mais

terapias de segunda linha, exceto no caso de infecções graves em pacientes de risco elevado que necessitem de hospitalização ou cobertura de amplo espectro. As fluoroquinolonas gatifloxacino e moxifloxacino são opções adequadas, caso disponíveis.

antibióticos sistêmicos ou orais

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **ceftriaxona**: 1 g por via intravenosa a cada 12 horas por 5-10 dias

-ou-

» **piperacilina/tazobactam**: 3.375 g por via intravenosa administrados a cada 6 horas por 7-10 dias

A dose consiste de 3 g de piperacilina e 0.375 g de tazobactam.

-ou-

» **meropeném**: 500-1000 mg por via intravenosa a cada 8 horas por 7-10 dias

--E--

» **azitromicina**: 500 mg por via oral em dose única no dia 1, seguidos por 250 mg uma vez ao dia nos dias 2-5

Opções secundárias

» **levofloxacino**: 500 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia por 5-7 dias

OU

» **moxifloxacino**: 400 mg por via oral/intravenosa uma vez ao dia por 5-14 dias

Opções terciárias

» **ciprofloxacino**: 250-500 mg por via oral duas vezes ao dia por 5-10 dias

» De acordo com as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), deve-se administrar antibióticos a pacientes com exacerbações da DPOC que apresentarem três sintomas principais: aumento de dispneia, do volume de escarro e da purulência no escarro; tiverem dois dos sintomas principais, e o aumento da purulência do escarro for um dos dois sintomas; ou se necessitarem de ventilação mecânica (invasiva ou não invasiva). A duração recomendada da antibioticoterapia é de 5 a 7 dias.^[1]

Agudo

» A administração concomitante de ceftriaxona e azitromicina é usada como tratamento para pacientes hospitalizados que apresentam infecções graves (como uma alternativa às fluoroquinolonas). Piperacilina associada ao tazobactam, ou meropeném, são a primeira linha de terapia para pacientes hospitalizados de risco elevado (indivíduos >65 anos de idade, hospitalização recente e/ou prolongada, estado funcional desfavorável, ou aqueles com uso recente e prolongado de antibióticos), sobretudo se houver suspeita de infecção por *Pseudomonas*.

» As fluoroquinolonas são terapias de segunda linha, exceto no caso de infecções graves em pacientes de risco elevado que necessitem de hospitalização ou cobertura de amplo espectro. O levofloxacino tem uma maior abrangência que o ciprofloxacino para organismos Gram-positivos. As fluoroquinolonas gatifloxacino e moxifloxacino são opções adequadas, caso disponíveis.

■ insuficiência respiratória

adjunto

ventilação não invasiva com pressão positiva

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A insuficiência respiratória geralmente é observada em pacientes com exacerbações agudas graves da DPOC. Foi demonstrado que a aplicação de ventilação não invasiva com pressão positiva (VNIPP) melhora a troca gasosa, reduz a dispneia, diminui a necessidade de intubação endotraqueal, reduz complicações e diminui a duração da hospitalização e a mortalidade nesses pacientes.^{[1] [32] [33] [123] [124] [125] [126] [127]} A VNIPP deve ser considerada para pacientes com pelo menos um dos seguintes sintomas: acidose respiratória ($\text{pH} \leq 7.35$) e/ou hipercapnia ($\text{PaCO}_2 \geq 45$ mmHg); dispneia grave com uso dos músculos respiratórios acessórios, movimento paradoxal do abdome com a respiração ou retração dos espaços intercostais; ou hipoxemia persistente apesar de oxigenoterapia suplementar.^[1]

» Geralmente há melhora nos níveis de dispneia e no estado fisiológico do paciente dentro de 1 a 4 horas.^[128] Entretanto, a VNIPP não é bem-sucedida em todos os pacientes, e os médicos devem discutir os riscos e benefícios da ventilação mecânica invasiva com pacientes que estão recebendo VNIPP para determinar o curso desejado do tratamento.

adjunto

ventilação invasiva com pressão positiva

Agudo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Se a VNIPP falhar, a ventilação mecânica invasiva deverá ser considerada. Isso é particularmente verdade para pacientes com estado mental alterado e piora no estado respiratório; pacientes com risco de aspiração; ou se a VNIPP não puder ser usada, como em trauma facial.[129]

» O risco de mortalidade é significativo (11% a 49%) para pessoas com doença grave e para as quais a ventilação mecânica invasiva é indicada.[130] [131] Complicações da ventilação mecânica incluem pneumonia e barotrauma associados à ventilação mecânica. Pode ser difícil remover os pacientes com DPOC grave da ventilação mecânica.[129] O uso da VNIPP para auxiliar no desmame da ventilação mecânica pode reduzir o fracasso do desmame e a pneumonia nosocomial, e pode reduzir a mortalidade.[132] [133] [134]

Em curso

grupo A: poucos sintomas e baixo risco de exacerbações

1a broncodilatador de ação curta ou prolongada

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

OU

» **salmeterol por via inalatória:** (50 microgramas/dose no inalador) 50 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

OU

Em curso

» **indacaterol por via inalatória:** (75 microgramas/cápsula no inalador) 75 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia

OU

» **arformoterol por via inalatória:** 15 microgramas em nebulização duas vezes ao dia

OU

» **olodaterol por via inalatória:** (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

OU

» **tiotrópio por via inalatória:** (18 microgramas/dose no inalador) 18 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia; (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

OU

» **umeclidínio por via inalatória:** (62.5 microgramas/dose no inalador) 62.5 microgramas (1 puff) uma vez ao dia

OU

» **brometo de acilidínio por via inalatória:** (400 microgramas/dose no inalador) 400 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

OU

» **glicopirrônio por via inalatória:** (55 microgramas/cápsula) 55 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia
Cada cápsula fornece 55 microgramas de brometo de glicopirrônio (equivalente a 44 microgramas de glicopirrônio).

» As diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) determinam que, com base em seu efeito na dispneia, deve-se oferecer tratamento broncodilatador a todos os pacientes do grupo A. Este pode ser um broncodilatador de ação curta ou prolongada.[1]

» O efeito dos broncodilatadores deve ser avaliado. Dependendo da resposta, deve-se continuar com sua administração ou

Em curso

interrompê-la, ou tentar outra classe de broncodilatadores.[1]

» Broncodilatadores de ação curta fornecem alívio sintomático.7[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.[114] [115]

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

» Entre os medicamentos de curta ação estão o salbutamol e o ipratrópio.

» Entre os medicamentos de ação prolongada estão o salmeterol, indacaterol, arformoterol, olodaterol, tiotrópio, umeclidínio, aclidínio e glicopirrônio.

mais vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1]

» A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111]

mais abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.2[A]Evidence

Em curso

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

grupo B: mais sintomas e baixo risco de exacerbações

1a broncodilatador de ação prolongada

Opções primárias

» **salmeterol por via inalatória**: (50 microgramas/dose no inalador) 50 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

OU

» **indacaterol por via inalatória**: (75 microgramas/cápsula no inalador) 75 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia

OU

» **arformoterol por via inalatória**: 15 microgramas em nebulização duas vezes ao dia

OU

» **olodaterol por via inalatória**: (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

OU

» **tiotrópio por via inalatória**: (18 microgramas/dose no inalador) 18 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia; (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

OU

» **umeclidínio por via inalatória**: (62.5 microgramas/dose no inalador) 62.5 microgramas (1 puff) uma vez ao dia

OU

» **brometo de acilidínio por via inalatória**: (400 microgramas/dose no inalador) 400 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

OU

Em curso

» **glicopirrônio por via inalatória:** (55 microgramas/cápsula) 55 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia
Cada cápsula fornece 55 microgramas de brometo de glicopirrônio (equivalente a 44 microgramas de glicopirrônio).

» Antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) ou beta-2 agonista de longa duração (BALD)[136] pode ser usado como terapia de primeira linha neste grupo de pacientes.[1]

» De acordo com as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD), os broncodilatadores inalatórios de ação prolongada são superiores aos de ação curta quando tomados conforme necessário e, por isso, são recomendados neste grupo de pacientes.[1] [137] [138]

» De acordo com as diretrizes do GOLD, não existe evidência para recomendar uma classe de broncodilatador de ação prolongada em vez de outra classe para o alívio inicial dos sintomas neste grupo de pacientes. A escolha depende da percepção do paciente quanto ao alívio do sintoma.[1]

» Para pacientes com dispneia grave, a terapia inicial com dois broncodilatadores pode ser considerada.[1]

» Para pacientes em monoterapia que apresentam dispneia persistente, as diretrizes do GOLD recomendam o uso de dois broncodilatadores.[1]

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

mais **broncodilatador de ação curta, conforme necessário**

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40

Em curso

microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.⁷[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.^{[114] [115]}

mais

vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.^[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.^[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.^[1]

» A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.^[111]

mais

abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.²[A]Evidence

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Em curso

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada precocemente.[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras clinicamente significativas em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, condições de saúde e utilização de assistência médica.[1] [103]

adjunto oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3$ kPa (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[103] [108] 6[B]Evidence

2a terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada**Opções primárias**

» umeclidínio/vilanterol por via inalatória: (62.5/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

OU

» glicopirrônio/fumarato de formoterol por via inalatória: (14.4/9.6 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

Em curso

OU

» [indacaterol/glicopirrônio por via inalatória](#): (110/50 microgramas/cápsula no inalador) 1 cápsula uma vez ao dia

OU

» [tiotrópio/olodaterol por via inalatória](#): (2.5/2.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs uma vez ao dia

» Para pacientes com dispneia persistente tratados com monoterapia, as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam o uso de dois broncodilatadores.[1]

» Se dois broncodilatadores não melhorarem os sintomas, as diretrizes do GOLD sugerem voltar ao uso de um único broncodilatador.[1]

» Umeclidínio/vilanterol, glicopirrônio/fumarato de formoterol,[59] indacaterol/glicopirrônio[63] e tiotrópio/olodaterol são combinações de beta-2 agonista de longa duração (BALD) com um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) que teve seu uso aprovado para o tratamento de DPOC.[58]

mais

broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» [salbutamol por via inalatória](#): (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» [ipratrópio por via inalatória](#): (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.7[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

Em curso

- » Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[\[114\]](#) [\[115\]](#)
- mais** **vacinação e orientação para o paciente**
- Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[\[1\]](#) A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[\[135\]](#)
- » Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[\[1\]](#)
- » A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[\[111\]](#)
- mais** **abandono do hábito de fumar**
- Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.[2\[A\]](#)[Evidence](#)
- » A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.
- mais** **reabilitação pulmonar**
- Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado
- » A reabilitação pulmonar deve ser iniciada precocemente.[\[1\]](#)
- » Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar

Em curso

em melhoras clinicamente significativas em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, condições de saúde e utilização de assistência médica.[1] [103]

adjunto oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3$ kPa (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[103] [108] 6[B]Evidence

grupo C: poucos sintomas, mas maior risco de exacerbações**1a broncodilatador de ação prolongada****Opções primárias**

» **tiotrópio por via inalatória:** (18 microgramas/dose no inalador) 18 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia; (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

OU

» **umeclidínio por via inalatória:** (62.5 microgramas/dose no inalador) 62.5 microgramas (1 puff) uma vez ao dia

OU

Em curso

» **brometo de acilidínio por via inalatória:** (400 microgramas/dose no inalador) 400 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

OU

» **glicopirrônio por via inalatória:** (55 microgramas/cápsula) 55 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia
Cada cápsula fornece 55 microgramas de brometo de glicopirrônio (equivalente a 44 microgramas de glicopirrônio).

» O tratamento inicial no grupo C deve ser um broncodilatador de ação prolongada.^[1] Em duas comparações diretas, o antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) foi melhor que o beta-2 agonista de longa duração (BALD) na prevenção de exacerbações.^{[54] [55]} Por isso, as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam iniciar com um LAMA no grupo C de pacientes.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.^{[114] [115]}

mais

broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.^{7[A]Evidence}

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de ação curta (por exemplo, ipratrópio) caso já tenham sido iniciados no uso do tiotrópio.^{[114] [115]}

mais

vacinação e orientação para o paciente

Em curso

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1]

» A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111]

mais

abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.[2][Evidence]

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada precocemente.[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.[1] [103]

Em curso

adjunto teofilina ou aminofilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.⁵[\[A\]Evidence](#)

adjunto oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3 \text{ kPa}$ (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).^[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for $<6.7 \text{ kPa}$ ($<50 \text{ mmHg}$).^[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima

Em curso

2a

de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[103] [108] 6[B]Evidence

terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada

Opções primárias

» umeclidínio/vilanterol por via inalatória: (62.5/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

OU

» glicopirrônio/fumarato de formoterol por via inalatória: (14.4/9.6 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

OU

» indacaterol/glicopirrônio por via inalatória: (110/50 microgramas/cápsula no inalador) 1 cápsula uma vez ao dia

OU

» tiotrópio/olodaterol por via inalatória: (2.5/2.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs uma vez ao dia

» Pacientes do grupo C com exacerbações persistentes podem se beneficiar da terapia dupla com um beta-2 agonista de longa duração (BALD) e um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA).[1]

» Umeclidínio/vilanterol, glicopirrônio/fumarato de formoterol,[59] indacaterol/glicopirrônio[63] e tiotrópio/olodaterol são combinações de um BALD e um LAMA aprovadas para uso na DPOC.[58]

mais

broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» salbutamol por via inalatória: (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

Em curso

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.[7\[A\]Evidence](#)

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[\[114\]](#) [\[115\]](#)

mais

vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[\[1\]](#) A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[\[135\]](#)

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[\[1\]](#)

» A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[\[111\]](#)

mais

abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.[2\[A\]Evidence](#)

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais

reabilitação pulmonar

Em curso

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada precocemente.[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.[1] [103]

adjunto **teofilina ou aminofilina**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.5[A]Evidence

adjunto **oxigenoterapia em longo prazo**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3 \text{ kPa}$ (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência

Em curso

cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito >55%).[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).[1] Esses pacientes geralmente têm saturação <92% em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[103] [108] 6[B]Evidence

3a

beta-2 agonista de longa duração associado a corticosteroide inalatório

Opções primárias

» furoato de fluticasona/vilanterol por via inalatória: (100/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

OU

» propionato de fluticasona/salmeterol por via inalatória: (250/50 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

OU

» budesonida/formoterol por via inalatória: (160/4.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

OU

» mometasona/formoterol por via inalatória: (100/5 microgramas/dose no inalador; 200/5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

» Pacientes com exacerbações persistentes podem se beneficiar do uso de uma combinação de um beta-2 agonista de longa duração (BALD) e um corticosteroide inalatório (CI). Como os corticosteroides inalatórios aumentam o risco de desenvolver pneumonia em alguns pacientes, as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) preferem a terapia dupla com broncodilatadores de ação

Em curso

prolongada em vez de uma combinação BALD/CI.[1]

» Pode-se usar uma combinação de BALD e CI para pacientes que requerem os dois agentes. Trata-se de uma alternativa conveniente que pode auxiliar na adesão terapêutica de alguns pacientes. A escolha da terapia desta classe baseia-se na disponibilidade, resposta e preferência individuais. A terapia combinada de um BALD e um CI é superior ao uso de cada um deles isoladamente. A combinação pode ser fornecida em inaladores separados ou em um inalador combinado (as formulações combinadas estão detalhadas aqui).

mais broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.^{7[A]}[Evidence](#)

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.^{[114] [115]}

mais vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.^[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com

Em curso

menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.^[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.^[1]

» A possível necessidade de cuidados paliativos e os seus benefícios deve ser discutida precocemente durante a evolução da doença, antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.^[111]

mais

abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.²^[A]^{Evidence}

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada precocemente.^[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.^[1]^[103]

adjunto

teofilina ou aminofilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de

Em curso

acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.^{5[A]}[Evidence](#)

adjunto

oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3$ kPa (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).^[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).^[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.^{[103] [108] 6[B]}[Evidence](#)

grupo D: mais sintomas e alto risco de exacerbações

1a

terapia dupla com broncodilatadores de ação prolongada

Opções primárias

Em curso

» umeclidínio/vilanterol por via inalatória: (62.5/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

OU

» glicopirrônio/fumarato de formoterol por via inalatória: (14.4/9.6 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

OU

» indacaterol/glicopirrônio por via inalatória: (110/50 microgramas/cápsula no inalador) 1 cápsula uma vez ao dia

OU

» tiotrópio/olodaterol por via inalatória: (2.5/2.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs uma vez ao dia

» As diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) recomendam iniciar o tratamento com uma combinação de um beta-2 agonista de longa duração (BALD) e um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) no grupo D. Isso ocorre porque as combinações de BALD/LAMA apresentaram resultados superiores em comparação com estudos com os medicamentos isolados, com o paciente relatando desfechos como parâmetro primário.[1]

» Além disso, a combinação BALD/LAMA foi superior à combinação de um BALD e um corticosteroide inalatório (CI) na prevenção de exacerbações e em outros desfechos no grupo D de pacientes.[1]

» Pacientes do grupo D estão sujeitos a um risco mais alto de desenvolver pneumonia ao serem tratados com CI.[54] [139]

» Se for escolhido o uso de um único broncodilatador como tratamento inicial, as diretrizes do GOLD dão preferência ao LAMA em vez do BALD.[1]

» Em alguns pacientes, o tratamento inicial com uma combinação de BALD/CI pode ser a primeira escolha. Esses pacientes podem ter uma história e/ou achados sugestivos de sobreposição de asma e DPOC.[1]

Em curso

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

» Umeclidínio/vilanterol, glicopirrônio/fumarato de formoterol,[59] indacaterol/glicopirrônio[63] e tiotrópio/olodaterol são combinações de um BALD e um LAMA aprovadas para uso na DPOC.[58]

mais broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.7[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

mais vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-

Em curso

mais

se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1]

abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.2[A]Evidence

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais

reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada assim que possível no caso de paciente dos grupos B ou C da doença.[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispnéia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.[1] [103]

adjunto

teofilina ou aminofilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria

Em curso

dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.⁵[A]Evidence

adjunto oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3$ kPa (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).^[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).^[1] Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.^{[103] [108] 6[B]Evidence}

adjunto intervenções cirúrgicas

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios de encaminhamento para transplante de pulmão incluem: doença progressiva, apesar de tratamento máximo, que inclui medicação, reabilitação pulmonar e oxigenoterapia; paciente não candidato a cirurgia redutora do volume pulmonar (CRVP) endoscópica ou aberta (o encaminhamento simultâneo de pacientes com DPOC para transplante de pulmão e avaliação de CRVP é adequado); índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e índice de exercício (BODE) de 5 a 6; $\text{PaCO}_2 >50$ mmHg ou 6.6 kPa e/ou $\text{PaO}_2 <60$ mmHg ou 8 kPa; $\text{VEF1} <25\%$ do predito.^[110]

Em curso

» A CRVP é indicada para pacientes com limitação muito grave do fluxo aéreo e, especialmente, pacientes com doença localizada no lobo superior e capacidade para exercícios abaixo do normal.[106] A bulectomia é uma opção para pacientes de DPOC com dispneia, nos quais a TC revele bolhas grandes ocupando ao menos 30% do hemitórax. As condições funcionais gravemente insuficientes e a diminuição grave do VEF1 (<500 mL) tornam estas opções menos favoráveis.

» O transplante pulmonar demonstrou aumentar a qualidade de vida e a capacidade funcional.[140] [141] No entanto, o transplante pulmonar parece não conferir um benefício de sobrevida.[142]

»

[VIDEO: Índice BODE para predição de sobrevida na DPOC]

adjunto cuidados paliativos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para alguns pacientes com DPOC em estágio terminal muito avançado, devem ser considerados tratamento paliativo e internação em um centro de cuidados de hospice. Os pacientes e famílias devem ser muito bem educados sobre o processo, e sugere-se que esse assunto seja discutido precocemente durante evolução da doença antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111] Um estudo sugeriu que baixas doses de um analgésico opioide e de um benzodiazepínico são seguras e não estão associadas a aumento das internações hospitalares ou da mortalidade.[112] Uma revisão Cochrane concluiu não haver nenhuma evidência contra ou a favor dos benzodiazepínicos para o alívio da dispneia em pacientes com câncer avançado e DPOC.[113]

2a terapia tripla: beta-2 agonista de longa duração (BALD) associado a um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA) associado a corticosteroide inalatório (CI)

Opções primárias

» furoato de fluticasona/umeclidínio/vilanterol por via inalatória: (92/55/22 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

Em curso

Cada inalação fornece uma dose de 92 microgramas de furoato de fluticasona, 65 microgramas de brometo de umeclidínio (equivalente a 55 microgramas de umeclidínio) e 22 microgramas de vilanterol (como trifenatato).

OU

» **furoato de fluticasona/vilanterol por via inalatória:** (100/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

-ou-

» **propionato de fluticasona/salmeterol por via inalatória:** (250/50 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

-ou-

» **budesonida/formoterol por via inalatória:** (160/4.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

-ou-

» **mometasona/formoterol por via inalatória:** (100/5 microgramas/dose no inalador; 200/5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

--E--

» **tiotrópio por via inalatória:** (18 microgramas/dose no inalador) 18 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia; (2.5 microgramas/dose no inalador) 5 microgramas (2 aplicações) uma vez ao dia

-ou-

» **umeclidínio por via inalatória:** (62.5 microgramas/dose no inalador) 62.5 microgramas (1 puff) uma vez ao dia

-ou-

» **brometo de aclidínio por via inalatória:** (400 microgramas/dose no inalador) 400 microgramas (1 puff) duas vezes ao dia

-ou-

» **glicopirrônio por via inalatória:** (55 microgramas/cápsula) 55 microgramas (1 cápsula) uma vez ao dia
Cada cápsula fornece 55 microgramas de brometo de glicopirrônio (equivalente a 44 microgramas de glicopirrônio).

» Para pacientes do grupo D que continuam tendo exacerbações com terapia BALD/LAMA, as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) sugerem duas vias alternativas: progressão para BALD/LAMA/CI ou mudar para BALD/CI.[1]

» Vários estudos respaldam a terapia tríplex com BALDs/LAMAs/CIs como sendo superior

Em curso

à terapia com um ou dois agentes, com BALD/LAMA ou LABA/CI, em relação à taxa de exacerbações moderadas a graves da DPOC[77] [78] [79] [80] e à taxa de internações.[81] [82]

» Se pacientes tratados com BALD/LAMA/CI (terapia tripla) continuarem tendo exacerbações, entre as opções adicionais está a inclusão de roflumilaste, a adição de um antibiótico macrolídeo e a interrupção do CI.[1] A interrupção do CI pode ser adequada se for relatada ausência de eficácia, se existir um risco elevado de eventos adversos (incluindo pneumonia) ou se não existir nenhum mal significativo decorrente da supressão do CI.[1]

mais broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até quatro vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.7[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

mais vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia

Em curso

adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[\[135\]](#)

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[\[1\]](#)

mais abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.[2\[A\]Evidence](#)

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada assim que possível no caso de paciente dos grupos B ou C da doença.[\[1\]](#)

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.[\[1\]](#)
[\[103\]](#)

adjunto teofilina ou aminofilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

Em curso

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.⁵^[A]^{Evidence}

adjunto

inibidor da fosfodiesterase-4

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **roflumilaste**: 500 microgramas por via oral uma vez ao dia

» O roflumilaste pode ser considerado para pacientes com VEF1 <50% do predito e bronquite crônica,^[143] especialmente se tiverem apresentado pelo menos uma hospitalização por causa de exacerbação no ano anterior.^[1] ^[144]

adjunto

antibióticos macrolídeos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **azitromicina**: 250 mg por via oral uma vez ao dia; ou 500 mg por via oral três vezes por semana

OU

» **eritromicina**: 500 mg por via oral duas vezes ao dia

» O uso de azitromicina é respaldado pelas melhores evidências disponíveis.^[145] ^[146]

» Na tomada de decisão, é necessário considerar o potencial de desenvolvimento de organismos resistentes.

adjunto

oxigenoterapia em longo prazo

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3 \text{ kPa}$ (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3

Em curso

semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito >55%).[1]

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for <6.7 kPa (<50 mmHg).[1] Esses pacientes geralmente têm saturação <92% em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[103] [108] 6[B]Evidence

adjunto **intervenções cirúrgicas**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios de encaminhamento para transplante de pulmão incluem: doença progressiva, apesar de tratamento máximo, que inclui medicação, reabilitação pulmonar e oxigenoterapia; paciente não candidato a cirurgia redutora do volume pulmonar (CRVP) endoscópica ou aberta (o encaminhamento simultâneo de pacientes com DPOC para transplante de pulmão e avaliação de CRVP é adequado); índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e índice de exercício (BODE) de 5 a 6; PaCO_2 >50 mmHg ou 6.6 kPa e/ou PaO_2 <60 mmHg ou 8 kPa; VEF_1 <25% do predito.[110]

» A CRVP é indicada para pacientes com limitação muito grave do fluxo aéreo e, especialmente, pacientes com doença localizada no lobo superior e capacidade para exercícios abaixo do normal.[106] A bulectomia é uma opção para pacientes de DPOC com dispneia, nos quais a TC revele bolhas grandes ocupando ao menos 30% do hemitórax. As condições funcionais gravemente insuficientes e a diminuição grave do VEF_1 (<500 mL) tornam estas opções menos favoráveis.

» O transplante pulmonar demonstrou aumentar a qualidade de vida e a capacidade funcional.[140] [141] No entanto, o transplante

Em curso

pulmonar parece não conferir um benefício de sobrevida.[142]

»

[VIDEO: Índice BODE para predição de sobrevida na DPOC]

adjunto cuidados paliativos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para alguns pacientes com DPOC em estágio terminal muito avançado, devem ser considerados tratamento paliativo e internação em um centro de cuidados de hospice. Os pacientes e famílias devem ser muito bem educados sobre o processo, e sugere-se que esse assunto seja discutido precocemente durante evolução da doença antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111] Um estudo sugeriu que baixas doses de um analgésico opioide e de um benzodiazepínico são seguras e não estão associadas a aumento das internações hospitalares ou da mortalidade.[112] Uma revisão Cochrane concluiu não haver nenhuma evidência contra ou a favor dos benzodiazepínicos para o alívio da dispneia em pacientes com câncer avançado e DPOC.[113]

2a beta-2 agonista de longa duração (BALD) associado a corticosteroide inalatório (CI)

Opções primárias

» furoato de fluticasona/vilanterol por via inalatória: (100/25 microgramas/dose no inalador) 1 puff uma vez ao dia

OU

» propionato de fluticasona/salmeterol por via inalatória: (250/50 microgramas/dose no inalador) 1 puff duas vezes ao dia

OU

» budesonida/formoterol por via inalatória: (160/4.5 microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

OU

» mometasona/formoterol por via inalatória: (100/5 microgramas/dose no inalador; 200/5

Em curso

microgramas/dose no inalador) 2 puffs duas vezes ao dia

» Para pacientes do grupo D que continuam desenvolvendo exacerbações enquanto tomam uma combinação de BALD e um antagonista muscarínico de ação prolongada (LAMA), as diretrizes do Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) sugerem duas vias alternativas: progressão para LAMA/BALD/CI ou mudar para BALD/CI.[1]

» Não existe nenhuma evidência de que a mudança de BALD/LAMA para BALD/CI resulta em melhor prevenção de exacerbações. Se a terapia BALD/CI não apresentar um impacto positivo nas exacerbações ou sintomas, pode-se adicionar um LAMA.[1]

» Em alguns pacientes, o tratamento inicial com BALD/CI pode ser a primeira escolha. Esses pacientes podem ter uma história e/ou achados sugestivos de sobreposição de asma e DPOC.[1]

mais

broncodilatador de ação curta, conforme necessário

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **salbutamol por via inalatória:** (100 microgramas/dose no inalador) 100-200 microgramas (1-2 puffs) a cada 4-6 horas quando necessário

OU

» **ipratrópio por via inalatória:** (20 microgramas/dose no inalador) 40 microgramas (2 puffs) até 4 vezes ao dia quando necessário

» Proporciona alívio sintomático.7[A]Evidence

» A ausência de resposta ao broncodilatador de ação curta pode significar uma exacerbação aguda.

» Os pacientes não devem tomar agentes anticolinérgicos de curta ação caso já tenham iniciado tiotrópio.[114] [115]

mais

vacinação e orientação para o paciente

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

Em curso

» Deve-se oferecer vacinas contra a gripe (influenza) e pneumococos a todos os pacientes com DPOC.[1] A vacina contra gripe (influenza) é dada anualmente. A vacina pneumocócica deve ser dada aos pacientes de DPOC com idade acima de 65 anos e aos mais jovens com comorbidades clínicas significativas. Esta vacina também reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em pacientes com menos de 65 anos de idade com um VEF1 de <40%.[135]

» Os pacientes devem ser bem informados sobre a evolução da doença e os sintomas de exacerbação ou descompensação. Recomenda-se atividade física para todos os pacientes com DPOC.[1]

mais abandono do hábito de fumar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» É altamente recomendado a todos os pacientes que não comecem a fumar ou que abandonem o hábito, caso sejam fumantes. O abandono do hábito de fumar é um objetivo primário no manejo da DPOC.2[A]Evidence

» A terapia de substituição da nicotina ou outras terapias medicamentosas em conjunto com terapias não farmacológicas adequadas devem ser administradas.

mais reabilitação pulmonar

Tratamento recomendado para TODOS os pacientes do grupo de pacientes selecionado

» A reabilitação pulmonar deve ser iniciada assim que possível no caso de paciente dos grupos B ou C da doença.[1]

» Os principais objetivos da reabilitação pulmonar são a redução dos sintomas, o aumento da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas atividades diárias. A reabilitação pulmonar pode resultar em melhoras em diversas áreas de desfechos, incluindo dispneia, capacidade de fazer exercícios, qualidade de vida e emoções.[1] [103]

adjunto teofilina ou aminofilina

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

Opções primárias

» **teofilina**: 300 mg/dia por via oral inicialmente administrados em doses

Em curso

fracionadas a cada 6-8 horas, aumentar para 400 mg/dia após 3 dias, depois 600 mg/dia após outros 3 dias; ajustar a dose de acordo com o nível sérico do medicamento e a resposta

OU

» **aminofilina**: consulte um especialista para obter orientação quanto à dose

» Não há uma recomendação clara sobre quando exatamente iniciar o tratamento com teofilina ou aminofilina, mas a maioria dos especialistas acredita em seu uso quando os pacientes exauriram as opções de broncodilatadores e corticosteroides.

» A toxicidade está relacionada à dose.[5\[A\]Evidence](#)

adjunto**oxigenoterapia em longo prazo**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios para oxigenoterapia em longo prazo incluem: $\text{PaCO}_2 \leq 7.3 \text{ kPa}$ (55 mmHg); ou $\text{SaCO}_2 \leq 88\%$, com ou sem hipercapnia confirmada duas vezes em um período de 3 semanas; ou PaCO_2 entre 7.3 kPa (55 mmHg) e 8.0 kPa (60 mmHg), ou SaCO_2 de 88%, se houver evidências de hipertensão pulmonar, edema periférico sugerindo insuficiência cardíaca congestiva ou policitemia (hematócrito $>55\%$).[\[1\]](#)

» Sugere-se oxigênio suplementar em viagens aéreas para pacientes cuja PaO_2 predita durante a viagem for $<6.7 \text{ kPa}$ ($<50 \text{ mmHg}$).[\[1\]](#) Esses pacientes geralmente têm saturação $<92\%$ em ar ambiente ao nível do mar. Caso haja dúvida, os pacientes podem ser submetidos a testes para serem avaliados quanto à PaO_2 predita durante o voo.

» O objetivo terapêutico é aumentar a PaCO_2 a pelo menos 5 mmHg acima do valor basal do paciente e a um mínimo de 60 mmHg. Além disso, a saturação de oxigênio deve estar acima de 90% durante repouso, exercícios físicos e sono.[\[103\]](#) [\[108\]](#) [6\[B\]Evidence](#)

adjunto**intervenções cirúrgicas**

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Os critérios de encaminhamento para transplante de pulmão incluem: doença

Em curso

progressiva, apesar de tratamento máximo, que inclui medicação, reabilitação pulmonar e oxigenoterapia; paciente não candidato a cirurgia redutora do volume pulmonar (CRVP) endoscópica ou aberta (o encaminhamento simultâneo de pacientes com DPOC para transplante de pulmão e avaliação de CRVP é adequado); índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e índice de exercício (BODE) de 5 a 6; $\text{PaCO}_2 > 50$ mmHg ou 6.6 kPa e/ou $\text{PaO}_2 < 60$ mmHg ou 8 kPa; $\text{VEF1} < 25\%$ do predito.[110]

» A CRVP é indicada para pacientes com limitação muito grave do fluxo aéreo e, especialmente, pacientes com doença localizada no lobo superior e capacidade para exercícios abaixo do normal.[106] A bulectomia é uma opção para pacientes de DPOC com dispneia, nos quais a TC revele bolhas grandes ocupando ao menos 30% do hemitórax. As condições funcionais gravemente insuficientes e a diminuição grave do VEF1 (<500 mL) tornam estas opções menos favoráveis.

» O transplante pulmonar demonstrou aumentar a qualidade de vida e a capacidade funcional.[140] [141] No entanto, o transplante pulmonar parece não conferir um benefício de sobrevida.[142]

»

[VIDEO: Índice BODE para predição de sobrevida na DPOC]

adjunto cuidados paliativos

Tratamento recomendado para ALGUNS dos pacientes do grupo de pacientes selecionado

» Para alguns pacientes com DPOC em estágio terminal muito avançado, devem ser considerados tratamento paliativo e internação em um centro de cuidados de hospice. Os pacientes e famílias devem ser muito bem educados sobre o processo, e sugere-se que esse assunto seja discutido precocemente durante evolução da doença antes do desenvolvimento de insuficiência respiratória aguda.[111] Um estudo sugeriu que baixas doses de um analgésico opioide e de um benzodiazepínico são seguras e não estão associadas a aumento das internações hospitalares ou da mortalidade.[112] Uma revisão Cochrane concluiu não haver nenhuma evidência contra ou a favor dos

Em curso

benzodiazepínicos para o alívio da dispneia em pacientes com câncer avançado e DPOC.[113]

Novidades

Terapias medicamentosas

O aumento da conscientização do papel da inflamação na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) induziu a considerar medicamentos que atacam vários alvos na cascata inflamatória. Muitos anti-inflamatórios de amplo espectro estão agora na fase 3 de desenvolvimento para a DPOC e podem entrar no mercado na próxima década. Os inibidores do óxido nítrico, os modificadores de leucotrienos e os antagonistas do fator de necrose tumoral estão entre esses novos tratamentos.[147] O tratamento em longo prazo (≥ 6 meses) com acetilcisteína pode diminuir a prevalência de exacerbações, mas não parece afetar a taxa de exacerbações, os volumes pulmonares ou o VEF1.[148] A terapia antiagregante plaquetária está associada à diminuição da mortalidade por todas as causas em pacientes com DPOC, independentemente do risco cardiovascular.[149] A quinase do receptor do fator de crescimento epidérmico possui potencial para combater a produção excessiva de muco. Está sendo desenvolvida uma terapia para inibir a fibrose. Há também uma busca por inibidores da metaloproteinase da matriz e da serinoproteinase para prevenir a destruição do pulmão e o subsequente desenvolvimento de enfisema, bem como medicamentos como os retinoides, que podem até reverter esse processo.[150] Os inibidores da 3-hidroxi-3-metil-glutaril-coenzima A redutase (HMG-CoA redutase) são medicamentos novos para a DPOC, os quais otimizam alguns desfechos, com certa melhora da função pulmonar em pacientes com DPOC de classe moderada a grave.[151] Apesar de estudos retrospectivos demonstrarem diminuição da taxa e da gravidade das exacerbações, hospitalizações e mortalidade em pacientes submetidos à terapia com estatinas, sobretudo em pacientes com doença cardiovascular (DCV) ou hiperlipidemia coexistente, um estudo prospectivo não foi capaz de provar este benefício.[152] Em uma metanálise de ensaios clínicos randomizados e controlados sobre pacientes com DPOC que tomaram estatinas, os desfechos clínicos foram melhores nos pacientes com DCV coexistente, proteína C-reativa inicial elevada ou colesterol alto.[153] A eficácia e a segurança da terapia hormonal com grelina sintética em pacientes com DPOC, que têm um desempenho físico gravemente diminuído e caquexia, estão sendo investigadas e há alguns resultados iniciais promissores.[154] O palovaroteno é um gama agonista seletivo do receptor de ácido retinoico que está sendo investigado para o tratamento do enfisema. Existem hipóteses que a sinalização do ácido retinoico interfere na alveologênese. Houve resultados promissores em estudos com animais.[155] Muitas combinações de terapias por via inalatória estão sendo introduzidas para o tratamento da DPOC. O aclidínio/formoterol é uma terapia combinada de antagonista muscarínico de ação prolongada com beta-2 agonista de longa duração (LAMA/BALD) que, embora disponível em alguns países, aguarda aprovação da Food and Drug Administration (FDA) nos EUA.

Terapias intervencionistas

A redução do volume do lobo alvo, uma técnica nova para a ressecção seletiva do volume pulmonar broncoscópico, está agora disponível. Nesta técnica, uma válvula de sentido único é inserida no segmento hiperinsuflado e enfisematoso, causando o colapso do segmento pulmonar não funcional. Foram divulgados relatórios promissores de séries de casos de pacientes submetidos a essa terapia. Essa abordagem é uma alternativa para a redução cirúrgica do volume pulmonar em pacientes com DPOC com provável necessidade de cirurgia.[156] [157]

Terapia farmacogenômica

A terapia farmacogenômica pode ser importante na DPOC. É importante identificar os fatores genéticos que determinam por que alguns fumantes compulsivos desenvolvem DPOC e outros, não. A identificação de genes que predis põem ao desenvolvimento da DPOC pode oferecer novos alvos terapêuticos.[158] [159]

Aumento da proteína 16 de células de Clara

A proteína 16 das células de Clara (CC16) é produzida principalmente no epitélio do trato respiratório. A CC16 tem propriedades anti-inflamatórias em pulmões expostos ao fumo, e a DPOC está associada à deficiência de CC16. O aumento experimental dos níveis de CC16 reduz a inflamação e a lesão celular. Assim, o aumento da CC16 pode ser um novo tratamento modificador da doença para a DPOC.[160]

Recomendações

Monitoramento

Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) devem ser avaliados regularmente de acordo com a gravidade da doença. Pacientes com DPOC estável leve devem ser acompanhados em intervalos de 6 meses, enquanto pacientes com exacerbações graves frequentes e pacientes recém-hospitalizados precisam de acompanhamento em intervalos de 2 semanas a 1 mês. Nas sessões de acompanhamento, os pacientes devem ser avaliados para determinar a adesão ao esquema terapêutico, a resposta à terapia e o progresso da doença. O nível de dispneia em repouso e com exercícios deve ser determinado, bem como o número de exacerbações. Questionários, como o Teste de Avaliação da DPOC, podem ser utilizados para avaliar os sintomas. Estes podem ser encontrados nas diretrizes da GOLD.[1] A condição de tabagismo e a exposição à fumaça devem ser determinadas em cada consulta, seguidas por ação adequada.[1]

Os testes de função pulmonar (TFPs) devem ser monitorados pelo menos a cada 3 anos, a fim de avaliar a resposta à terapia e possível necessidade de mudança dos medicamentos. Se houver qualquer alteração significativa de medicação ou se o paciente estiver sendo tratado com corticosteroides sistêmicos, é necessário um monitoramento mais frequente com teste de função pulmonar. As diretrizes GOLD recomendam medir o VEF1 por espirometria pelo menos uma vez ao ano para identificar pacientes que estejam apresentando uma piora rápida do quadro.[1] A saturação de oxigênio deve ser monitorada e os pacientes avaliados periodicamente quanto à necessidade de oxigênio suplementar. Os pacientes precisam ser monitorados quanto a complicações da DPOC em curto e longo prazos. Também é necessário monitorar o peso, o estado nutricional e a atividade física do paciente. A presença de caquexia e desempenho físico reduzido são indicadores de prognóstico desfavorável.

Instruções ao paciente

Os pacientes devem estar o mais saudáveis e ativos quanto possível. É preciso interromper o tabagismo ativo e passivo e evitar a exposição a fumaças tóxicas.

O acompanhamento médico regular é necessário para otimizar o tratamento. Caso haja qualquer piora dos sintomas, é necessário atendimento médico imediato. Os pacientes sob oxigenoterapia contínua podem precisar aumentar o fluxo de oxigênio durante uma viagem de avião.

Os pacientes devem ser encorajados a manter a atividade física.[1]

Complicações

Complicações	Período de execução	Probabilidade
cor pulmonale	longo prazo	alta
<p>O cor pulmonale é a insuficiência cardíaca do lado direito resultante de DPOC de longa duração. É causada por hipóxia crônica e subsequente vasoconstrição na vasculatura pulmonar que causa hipertensão pulmonar e insuficiência cardíaca no lado direito.</p> <p>Veias jugulares ingurgitadas, hiperfonese da segunda bulha no foco pulmonar (P2), edema no membro inferior e hepatomegalia são sinais de cor pulmonale.</p> <p>A oxigenoterapia contínua é a base da terapia. O uso criterioso de diuréticos é necessário.[172]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
pneumonia recorrente	variável	alta
<p>A pneumonia recorrente é uma complicação comum da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e uma causa frequente de exacerbação da DPOC. Pode ser causada por uma infecção viral ou bacteriana.</p> <p>Danos crônicos nas vias aéreas e nos pulmões, inflamação, função ciliar comprometida e colonização bacteriana são prováveis causa do aumento de vulnerabilidade a infecções. O uso em longo prazo de corticosteroides inalatórios também está associado ao aumento do risco de pneumonia em pacientes com DPOC.[169] [170]</p> <p>O uso da antibioticoterapia demonstrou alguns benefícios.[171] O tempo usual de tratamento é em torno de 7 a 14 dias. Cobertura apropriada para <i>Haemophilus influenzae</i> e <i>Streptococcus pneumoniae</i> é obrigatória. É altamente recomendada a vacinação para todos os pacientes com DPOC.</p>		
depressão	variável	alta
<p>A depressão é uma consequência comum da DPOC. Se houver qualquer mudança de humor, será necessário fazer uma avaliação psiquiátrica.</p>		
pneumotórax	variável	média
<p>Ocorre devido aos danos no parênquima pulmonar com formação e ruptura de bolhas subpleurais. O pneumotórax espontâneo é muito comum com tosse grave crônica ou trauma torácico e oferece risco de vida.</p> <p>São necessários altos níveis de suspeita para obter o diagnóstico. A radiografia torácica ou a tomografia computadorizada (TC) do tórax confirmam o diagnóstico. [Fig-4]</p> <p>O manejo conservador pode ser suficiente em alguns casos. Em casos graves, a inserção do dreno torácico é necessária para prevenir o pneumotórax hipertensivo e a instabilidade hemodinâmica. Se houver pneumotórax recorrente, intervenções cirúrgicas como pleurodese ou bulectomia via toracoscopia videoassistida são necessárias.</p>		
insuficiência respiratória	variável	média
<p>Um estudo com um grande número de pacientes com DPOC com insuficiência respiratória aguda reportou mortalidade intra-hospitalar de 17% a 49%.[168] A terapia inclui ventilação não invasiva com pressão positiva e/ou ventilação mecânica.</p>		
anemia	variável	média
<p>A anemia é mais prevalente que se pensava, afetando quase 25% dos pacientes com DPOC.[173] Um hematócrito baixo indica prognóstico desfavorável em pacientes com DPOC que recebem tratamento com oxigênio em longo prazo.[174]</p>		

Complicações	Período de execução	Probabilidade
policitemia	variável	média
Pode-se desenvolver policitemia secundária na presença de hipoxemia arterial, sobretudo em pacientes que continuam fumando. Ela pode ser identificada pelo hematócrito >55%. Muitas vezes esses pacientes requerem suplementação de oxigênio em casa.		

Prognóstico

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma doença com evolução indeterminada e prognóstico variável. O prognóstico depende de diversos fatores, incluindo predisposição genética, exposições ambientais, comorbidades e, em menor grau, exacerbações agudas.

Embora a sobrevida em curto prazo para pacientes com DPOC e insuficiência respiratória dependam da gravidade geral da doença aguda, a sobrevida em longo prazo é inicialmente influenciada pela gravidade da DPOC e pela presença de comorbidades clínicas. Tradicionalmente, o prognóstico tem sido relatado com base no volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1), que faz parte dos testes de função pulmonar. Uma análise de meta-regressão mostrou uma correlação significativa entre o aumento do VEF1 e o risco mais baixo de exacerbação da DPOC.[161] Além do VEF1, outros fatores que preveem o prognóstico são o peso (peso muito baixo é um fator prognóstico desfavorável[162]), a distância percorrida em 6 minutos e o grau de dispneia com atividades físicas. Tais fatores, conhecidos como índice de massa corporal, obstrução do fluxo aéreo, dispneia e exercício (BODE), podem ser usados para fornecer informações sobre o prognóstico da sobrevida em 1 ano, 2 anos e 4 anos.[163] Um estudo revelou que a concentração de plasma pró-adrenomedulina associada ao índice BODE é uma melhor ferramenta de prognóstico que o índice BODE isolado.[164] As elevações da adrenomedulina, da arginina-vasopressina, do peptídeo natriurético atrial e da proteína C-reativa[165] estão associadas ao aumento do risco de morte nos pacientes com DPOC estável.[166] Recentemente, demonstrou-se mais interesse nas comorbidades e exacerbações prévias como sendo preditoras do ciclo da DPOC. O índice CODEX (comorbidades, obstrução, dispneia e exacerbações prévias graves) é comprovadamente superior ao índice BODE na predição de prognóstico de pacientes com DPOC.[167] As frequentes exacerbações da DPOC e a necessidade de diversas intubações e de ventilação mecânica invasiva para o tratamento da insuficiência respiratória aguda em pacientes com DPOC são marcadores de prognóstico desfavorável.[168]

Entre as diferentes modalidades terapêuticas para DPOC, os únicos dois fatores que melhoram a sobrevida são o abandono do hábito de fumar e a suplementação de oxigênio.

[VIDEO: Índice BODE para predição de sobrevida na DPOC]

Diretrizes de diagnóstico

Europa

Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

Internacional

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD

Publicado por: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Última publicação em:
2018

Diretrizes de tratamento

Europa

Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management

Publicado por: National Institute for Health and Care Excellence

Última publicação em:
2018

BTS/ICS guidelines for the ventilatory management of acute hypercapnic respiratory failure in adults

Publicado por: British Thoracic Society; Intensive Care Society

Última publicação em:
2017

Endoscopic lung volume reduction: an expert panel recommendation

Publicado por: Swiss Respiratory Society; European Association for Bronchology and Interventional Pulmonology

Última publicação em:
2016

BTS guideline on pulmonary rehabilitation in adults

Publicado por: British Thoracic Society

Última publicação em:
2013

Internacional

Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD

Publicado por: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease

Última publicação em:
2018

Internacional

Enhancing implementation, use, and delivery of pulmonary rehabilitation

Publicado por: American Thoracic Society; European Respiratory Society

Última publicação em: 2015

América do Norte

Pulmonary rehabilitation exercise prescription in chronic obstructive pulmonary disease: review of selected guidelines

Publicado por: American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation

Última publicação em: 2016

Nursing care of dyspnea: the 6th vital sign in individuals with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)

Publicado por: Registered Nurses Association of Ontario (Canada)

Última publicação em: 2010

Oceania

COPD-X Australian and New Zealand guidelines for the diagnosis and management of chronic obstructive pulmonary disease

Publicado por: Lung Foundation Australia; Thoracic Society of Australia and New Zealand

Última publicação em: 2018

Australian and New Zealand pulmonary rehabilitation clinical practice guidelines

Publicado por: Lung Foundation Australia; Thoracic Society of Australia and New Zealand

Última publicação em: 2017

Nível de evidência

1. Redução nas exacerbações: existem evidências de alta qualidade de que uma combinação de anticolinérgico associado a beta-2 agonistas de ação curta é mais efetiva que um beta-2 agonista de ação curta isolado na redução das exacerbações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) em 12 semanas. Essa combinação não parece ser mais eficaz na redução das exacerbações em comparação com um anticolinérgico isolado.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
2. Função pulmonar: existem evidências de alta qualidade de que as intervenções para o abandono do hábito de fumar são mais eficazes que os cuidados usuais para aumentar o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) em pessoas com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) após 1 a 5 anos e na redução da mortalidade por todas as causas após 14.5 anos.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
3. Redução nas exacerbações: existem evidências de alta qualidade de que os beta-2 agonistas são mais efetivos que o placebo na redução do número de exacerbações após 12 a 52 semanas.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
4. Função pulmonar: existem evidências de qualidade moderada de que o ipratrópio, um agente anticolinérgico de ação curta, é mais eficaz que o placebo na melhora do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) em 12 semanas.
Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.
5. Função pulmonar: existem evidências de alta qualidade de que a teofilina é mais eficaz do que o placebo no aumento do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1). No entanto, sua utilidade é limitada por efeitos colaterais e pela necessidade de monitoramento frequente das concentrações séricas.
Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.
6. Mortalidade: existem evidências de qualidade moderada de que o tratamento com oxigênio domiciliar seja mais eficaz que a não suplementação de oxigênio para reduzir a mortalidade em pessoas com hipoxemia diurna grave, de oxigênio contínuo mais eficaz que o tratamento com oxigênio domiciliar noturno.

Nível de evidência B: Estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de <200 participantes, ECRCs de >200 participantes com falhas metodológicas, revisões sistemáticas (RSs) com falhas metodológicas ou estudos observacionais (coorte) de boa qualidade.

7. Função pulmonar: existem evidências de alta qualidade de que os beta-2 agonistas de curta duração são mais efetivos que o placebo no aumento de volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF1) e na melhora nos escores de dispneia diária em 1 semana.

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

8. Redução nas exacerbações: existem evidências de alta qualidade de que a azitromicina profilática reduz o risco de exacerbações agudas em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) nos estágios II, III ou IV. No entanto, quando administrada por 1 ano, o efeito colateral mais evidente foi a perda auditiva. [146]

Nível de evidência A: Revisões sistemáticas (RSs) ou estudos clínicos randomizados e controlados (ECRCs) de >200 participantes.

Artigos principais

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
- Ford ES, Croft JB, Mannino DM, et al. COPD surveillance - United States, 1999-2011. Chest. 2013 Jul;144(1):284-305. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. JAMA. 1994 Nov 16;272(19):1497-505. [Resumo](#)
- Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. Eur Respir J. 1995 Aug;8(8):1398-420. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Celli BR, MacNee W, Agusti A, et al; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. Eur Respir J. 2004 Jun;23(6):932-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
- Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 - an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. J Heart Lung Transplant. 2015 Jan;34(1):1-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Referências

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
2. Badgett RG, Tanaka DJ, Hunt DK, et al. Can moderate chronic obstructive pulmonary disease be diagnosed by historical and physical findings alone? Am J Med. 1993 Feb;94(2):188-96. [Resumo](#)
3. Garcia-Pachon E. Paradoxical movement of the lateral rib margin (Hoover sign) for detecting obstructive airway disease. Chest. 2002 Aug;122(2):651-5. [Resumo](#)
4. Morgan AD, Rothnie KJ, Bhaskaran K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and the risk of 12 cardiovascular diseases: a population-based study using UK primary care data. Thorax. 2018 Sep;73(9):877-9. [Resumo](#)
5. Buist AS, Vollmer WM, McBurnie MA. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The burden of obstructive lung disease (BOLD) initiative. Int J Tuberc Lung Dis. 2008 Jul;12(7):703-8. [Resumo](#)

6. World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD). 2018 [internet publication]. [Texto completo](#)
7. Ford ES, Croft JB, Mannino DM, et al. COPD surveillance - United States, 1999-2011. *Chest*. 2013 Jul;144(1):284-305. [Texto completo](#) [Resumo](#)
8. Li LS, Paquet C, Johnston K, et al. "What are my chances of developing COPD if one of my parents has the disease?" A systematic review and meta-analysis of prevalence of co-occurrence of COPD diagnosis in parents and offspring. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2017 Jan 24;12:403-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)
9. Soriano JB, Maier WC, Egger P, et al. Recent trends in physician diagnosed COPD in women and men in the UK. *Thorax*. 2000 Sep;55(9):789-94. [Resumo](#)
10. Pavord ID, Lettis S, Anzueto A, et al. Blood eosinophil count and pneumonia risk in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a patient-level meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016 Sep;4(9):731-41. [Resumo](#)
11. Keatings VM, Collins PD, Scott DM, et al. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996 Feb;153(2):530-4. [Resumo](#)
12. Repine JE, Bast A, Lankhorst I; Oxidative Stress Study Group. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997 Aug;156(2 Pt 1):341-57. [Texto completo](#) [Resumo](#)
13. O'Donnell DE, Revill SM, Webb KA. Dynamic hyperinflation and exercise intolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 1;164(5):770-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
14. Raheerison C, Girodet PO. Epidemiology of COPD. *Eur Respir Rev*. 2009 Dec;18(114):213-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)
15. Xu X, Weiss ST, Rijcken B, et al. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J*. 1994 Jun;7(6):1056-61. [Texto completo](#) [Resumo](#)
16. Anthonisen NR, Connett JE, Kiley JP, et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA*. 1994 Nov 16;272(19):1497-505. [Resumo](#)
17. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, et al. Gender-related differences in severe, early-onset chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000 Dec;162(6):2152-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
18. Calverley PM, Anderson JA, Celli B. Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2007 Feb 22;356(8):775-89. [Texto completo](#) [Resumo](#)

19. Prescott E, Lange P, Vestbo J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J*. 1999 May;13(5):1109-14. [Texto completo](#) [Resumo](#)
20. Gratziau C. Respiratory, cardiovascular and other physiological consequences of smoking cessation. *Curr Med Res Opin*. 2009 Feb;25(2):535-45. [Resumo](#)
21. Jing JY, Huang TC, Cui W, et al. Should FEV1/FEV6 replace FEV1/FVC ratio to detect airway obstruction? A metaanalysis. *Chest*. 2009 Apr;135(4):991-8. [Resumo](#)
22. World Health Organization. Alpha 1-antitrypsin deficiency: memorandum from a WHO meeting. *Bull World Health Organ*. 1997;75(5):397-415. [Texto completo](#) [Resumo](#)
23. Marin JM, Soriano JB, Carrizo SJ, et al. Outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease and obstructive sleep apnea: the overlap syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*. 2010 Aug 1;182(3):325-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
24. Gibson GJ, MacNee W. Chronic obstructive pulmonary disease: investigations and assessment of severity. *Eur Respir Monogr*. 1998;7:25-40.
25. Johnston KN, Potter AJ, Phillips A. Measurement properties of short lower extremity functional exercise tests in people with chronic obstructive pulmonary disease: systematic review. *Phys Ther*. 2017 Sep 1;97(9):926-43. [Texto completo](#) [Resumo](#)
26. Siafakas NM, Vermeire P, Pride NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J*. 1995 Aug;8(8):1398-420. [Texto completo](#) [Resumo](#)
27. Wilt TJ, Niewoehner D, Kim C, et al. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Evid Rep Technol Assess (Summ)*. 2005 Aug; (121):1-7. [Resumo](#)
28. Ferrer M, Alonso J, Morera J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease stage and health-related quality of life. The Quality of Life of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study Group. *Ann Intern Med*. 1997 Dec 15;127(12):1072-9. [Resumo](#)
29. Lemmens KM, Nieboer AP, Huijsman R. A systematic review of integrated use of disease-management interventions in asthma and COPD. *Respir Med*. 2009 May;103(5):670-91. [Resumo](#)
30. Kruis AL, Smidt N, Assendelft WJ, et al. Cochrane corner: is integrated disease management for patients with COPD effective? *Thorax*. 2014 Nov;69(11):1053-5. [Texto completo](#) [Resumo](#)
31. Ward NS, Dushay KM. Clinical concise review: Mechanical ventilation of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Crit Care Med*. 2008 May;36(5):1614-9. [Resumo](#)
32. Roberts CM, Brown JL, Reinhardt AK, et al. Non-invasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease: management of acute type 2 respiratory failure. *Clin Med (Lond)*. 2008 Oct;8(5):517-21. [Texto completo](#) [Resumo](#)

33. Quon BS, Gan WQ, Sin DD. Contemporary management of acute exacerbations of COPD: a systematic review and metaanalysis. *Chest*. 2008 Mar;133(3):756-66. [Resumo](#)
34. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, et al. Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;(12):CD010257. [Texto completo](#) [Resumo](#)
35. Miravittles M, Anzueto A. Moxifloxacin: a respiratory fluoroquinolone. *Expert Opin Pharmacother*. 2008 Jul;9(10):1755-72. [Resumo](#)
36. Falagas ME, Avgeri SG, Matthaiou DK, et al. Short- versus long-duration antimicrobial treatment for exacerbations of chronic bronchitis: a meta-analysis. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Sep;62(3):442-50. [Texto completo](#) [Resumo](#)
37. El Moussaoui R, Roede BM, Speelman P, et al. Short-course antibiotic treatment in acute exacerbations of chronic bronchitis and COPD: a meta-analysis of double-blind studies. *Thorax*. 2008 May;63(5):415-22. [Resumo](#)
38. Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Mar 19;(3):CD006897. [Texto completo](#) [Resumo](#)
39. Leuppi JD, Schuetz P, Bingisser R, et al. Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial. *JAMA*. 2013 Jun 5;309(21):2223-31. [Texto completo](#) [Resumo](#)
40. Lindenauer PK, Pekow PS, Lahti MC, et al. Association of corticosteroid dose and route of administration with risk of treatment failure in acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *JAMA*. 2010 Jun 16;303(23):2359-67. [Texto completo](#) [Resumo](#)
41. Walters JA, Tan DJ, White CJ, et al. Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Sep 1;(9):CD001288. [Texto completo](#) [Resumo](#)
42. Chen AM, Bollmeier SG, Finnegan PM, et al. Long-acting bronchodilator therapy for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Pharmacother*. 2008 Dec;42(12):1832-42. [Resumo](#)
43. Halpin DM, Vogelmeier C, Pieper MP, et al. Effect of tiotropium on COPD exacerbations: a systematic review. *Respir Med*. 2016 May;114:1-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
44. Ismaila AS, Huisman EL, Punekar YS, et al. Comparative efficacy of long-acting muscarinic antagonist monotherapies in COPD: a systematic review and network meta-analysis. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2015 Nov 16;10:2495-517. [Texto completo](#) [Resumo](#)
45. Hilleman DE, Malesker MA, Morrow LE, et al. A systematic review of the cardiovascular risk of inhaled anticholinergics in patients with COPD. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2009;4:253-63. [Texto completo](#) [Resumo](#)

46. Wang MT, Liou JT, Lin CW, et al. Association of cardiovascular risk with inhaled long-acting bronchodilators in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a nested case-control study. *JAMA Intern Med.* 2018 Feb 1;178(2):229-38. [Resumo](#)
47. Gershon AS, Newman AM, Fischer HD, et al. Inhaled long-acting anticholinergics and urinary tract infection in individuals with COPD. *COPD.* 2017 Feb;14(1):105-12. [Resumo](#)
48. Rabe KF, Timmer W, Sagkriotis A, et al. Comparison of a combination of tiotropium plus formoterol to salmeterol plus fluticasone in moderate COPD. *Chest.* 2008 Aug;134(2):255-62. [Resumo](#)
49. Tashkin DP, Littner M, Andrews CP, et al. Concomitant treatment with nebulized formoterol and tiotropium in subjects with COPD: a placebo-controlled trial. *Respir Med.* 2008 Apr;102(4):479-87. [Resumo](#)
50. Tashkin DP, Pearle J, Iezzoni D, et al. Formoterol and tiotropium compared with tiotropium alone for treatment of COPD. *COPD.* 2009 Feb;6(1):17-25. [Resumo](#)
51. Vogelmeier C, Kardos P, Harari S, et al. Formoterol mono- and combination therapy with tiotropium in patients with COPD: a 6-month study. *Respir Med.* 2008 Nov;102(11):1511-20. [Resumo](#)
52. Horita N, Goto A, Shibata Y, et al. Long-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus long-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Feb 10;(2):CD012066. [Texto completo](#) [Resumo](#)
53. Schlueter M, Gonzalez-Rojas N, Baldwin M, et al. Comparative efficacy of fixed-dose combinations of long-acting muscarinic antagonists and long-acting beta2-agonists: a systematic review and network meta-analysis. *Ther Adv Respir Dis.* 2016 Apr;10(2):89-104. [Texto completo](#) [Resumo](#)
54. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, et al; POET-COPD Investigators. Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med.* 2011 Mar 24;364(12):1093-103. [Texto completo](#) [Resumo](#)
55. Decramer ML, Chapman KR, Dahl R, et al; INVIGORATE investigators. Once-daily indacaterol versus tiotropium for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (INVIGORATE): a randomised, blinded, parallel-group study. *Lancet Respir Med.* 2013 Sep;1(7):524-33. [Resumo](#)
56. Celli B, Decramer M, Kesten S, et al. UPLIFT Study Investigators. Mortality in the 4-year trial of tiotropium (UPLIFT) in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2009 Nov 15;180(10):948-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
57. Ram FS, Jones PW, Castro AA, et al. Oral theophylline for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002;(4):CD003902. [Resumo](#)
58. Celli B, Crater G, Kilbride S, et al. Once-daily umeclidinium/vilanterol 125/25 mcg in COPD: a randomized, controlled study. *Chest.* 2014 May;145(5):981-91. [Resumo](#)

59. Radovanovic D, Mantero M, Sferazza Papa GF, et al. Formoterol fumarate + glycopyrrolate for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Respir Med*. 2016 Oct;10(10):1045-55. [Resumo](#)
60. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, et al. Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study. *Eur Respir J*. 2013 Dec;42(6):1484-94. [Texto completo](#) [Resumo](#)
61. Buhl R, Gessner C, Schuermann W, et al. Efficacy and safety of once-daily QVA149 compared with the free combination of once-daily tiotropium plus twice-daily formoterol in patients with moderate-to-severe COPD (QUANTIFY): a randomised, non-inferiority study. *Thorax*. 2015 Apr;70(4):311-9. [Texto completo](#) [Resumo](#)
62. Rodrigo GJ, Plaza V. Efficacy and safety of a fixed-dose combination of indacaterol and glycopyrronium for the treatment of COPD: a systematic review. *Chest*. 2014 Aug;146(2):309-17. [Resumo](#)
63. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al; FLAME Investigators. Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD. *N Engl J Med*. 2016 Jun 9;374(23):2222-34. [Texto completo](#) [Resumo](#)
64. Hanania NA, Darken P, Horstman D, et al. The efficacy and safety of fluticasone propionate (250 microg)/salmeterol (50 microg) combined in the Diskus inhaler for the treatment of COPD. *Chest*. 2003 Sep;124(3):834-43. [Resumo](#)
65. Spencer S, Calverley PM, Burge PS, et al. Impact of preventing exacerbations on deterioration of health status in COPD. *Eur Respir J*. 2004 May;23(5):698-702. [Texto completo](#) [Resumo](#)
66. Sin DD, Wu L, Anderson JA, et al. Inhaled corticosteroids and mortality in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*. 2005 Dec;60(12):992-7. [Resumo](#)
67. Yang IA, Clarke MS, Sim EH, et al. Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Jul 11;(7):CD002991. [Texto completo](#) [Resumo](#)
68. Suissa S, Patenaude V, Lapi F, et al. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia. *Thorax*. 2013 Nov;68(11):1029-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
69. Festic E, Bansal V, Gupta E, et al. Association of inhaled corticosteroids with incident pneumonia and mortality in COPD patients; systematic review and meta-analysis. *COPD*. 2016 Jun;13(3):312-26. [Texto completo](#) [Resumo](#)
70. Welte T. Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of pneumonia. *Lancet*. 2009 Aug 29;374(9691):668-70. [Resumo](#)
71. Kew KM, Seniukovich A. Inhaled steroids and risk of pneumonia for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Mar 10;(3):CD010115. [Texto completo](#) [Resumo](#)

72. Dong YH, Chang CH, Lin Wu FL, et al. Use of inhaled corticosteroids in patients with COPD and the risk of TB and influenza: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2014 Jun;145(6):1286-97. [Resumo](#)
73. Chong J, Leung B, Poole P. Phosphodiesterase 4 inhibitors for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Sep 19;(9):CD002309. [Texto completo](#) [Resumo](#)
74. Tricco AC, Striffler L, Veroniki AA, et al. Comparative safety and effectiveness of long-acting inhaled agents for treating chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and network meta-analysis. *BMJ Open*. 2015 Oct 26;5(10):e009183. [Texto completo](#) [Resumo](#)
75. Nannini LJ, Lasserson TJ, Poole P. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus long-acting beta(2)-agonists for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Sep 12;(9):CD006829. [Texto completo](#) [Resumo](#)
76. Nannini LJ, Poole P, Milan SJ, et al. Combined corticosteroid and long-acting beta(2)-agonist in one inhaler versus inhaled corticosteroids alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 30;(8):CD006826. [Texto completo](#) [Resumo](#)
77. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting β 2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2016 Sep 3;388(10048):963-73. [Resumo](#)
78. Vestbo J, Papi A, Corradi M, et al. Single inhaler extrafine triple therapy versus long-acting muscarinic antagonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRINITY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2017 May 13;389(10082):1919-29. [Resumo](#)
79. Papi A, Vestbo J, Fabbri L, et al. Extrafine inhaled triple therapy versus dual bronchodilator therapy in chronic obstructive pulmonary disease (TRIBUTE): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial. *Lancet*. 2018 Mar 17;391(10125):1076-84. [Resumo](#)
80. Lipson DA, Barnacle H, Birk R, et al. FULFIL Trial: once-daily triple therapy for patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2017 Aug 15;196(4):438-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
81. Lipson DA, Barnhart F, Brealey N, et al. Once-daily single-inhaler triple versus dual therapy in patients with COPD. *N Engl J Med*. 2018 May 3;378(18):1671-80. [Resumo](#)
82. Rojas-Reyes MX, García Morales OM, Dennis RJ, et al. Combination inhaled steroid and long-acting beta₂-agonist in addition to tiotropium versus tiotropium or combination alone for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Jun 6;(6):CD008532. [Texto completo](#) [Resumo](#)
83. Lenferink A, Brusse-Keizer M, van der Valk PD, et al. Self-management interventions including action plans for exacerbations versus usual care in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Aug 4;(8):CD011682. [Texto completo](#) [Resumo](#)
84. Jolly K, Sidhu MS, Hewitt CA, et al. Self management of patients with mild COPD in primary care: randomised controlled trial. *BMJ*. 2018 Jun 13;361:k2241. [Texto completo](#) [Resumo](#)

85. Lahham A, McDonald CF, Holland AE. Exercise training alone or with the addition of activity counseling improves physical activity levels in COPD: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2016 Dec 8;11:3121-36. [Texto completo](#) [Resumo](#)
86. Vooijs M, Siemonsma PC, Heus I, et al. Therapeutic validity and effectiveness of supervised physical exercise training on exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rehabil*. 2016 Nov;30(11):1037-48. [Resumo](#)
87. Gonzales D, Rennard SI, Nides M, et al; Varenicline Phase 3 Study Group. Varenicline, an alpha4beta2 nicotinic acetylcholine receptor partial agonist, vs sustained-release bupropion and placebo for smoking cessation: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2006 Jul 5;296(1):47-55. [Texto completo](#) [Resumo](#)
88. Hoogendoorn M, Feenstra TL, Hoogenveen RT, et al. Long-term effectiveness and cost-effectiveness of smoking cessation interventions in patients with COPD. *Thorax*. 2010 Aug;65(8):711-8. [Resumo](#)
89. Warnier MJ, van Riet EE, Rutten FH, et al. Smoking cessation strategies in patients with COPD. *Eur Respir J*. 2013 Mar;41(3):727-34. [Resumo](#)
90. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, et al. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Aug 20;(8):CD010744. [Texto completo](#) [Resumo](#)
91. Walters JA, Tang JN, Poole P, et al. Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jan 24;(1):CD001390. [Texto completo](#) [Resumo](#)
92. Kopsaftis Z, Wood-Baker R, Poole P. Influenza vaccine for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Jun 26;(6):CD002733. [Texto completo](#) [Resumo](#)
93. Poole P, Chong J, Cates CJ. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Jul 29;(7):CD001287. [Texto completo](#) [Resumo](#)
94. Osadnik CR, McDonald CF, Miller BR, et al. The effect of positive expiratory pressure (PEP) therapy on symptoms, quality of life and incidence of re-exacerbation in patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a multicentre, randomised controlled trial. *Thorax*. 2014 Feb;69(2):137-43. [Resumo](#)
95. Casaburi R, ZuWallack R. Pulmonary rehabilitation for management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2009 Mar 26;360(13):1329-35. [Resumo](#)
96. Guell R, Casan P, Belda J, et al. Long-term effects of outpatient rehabilitation of COPD: a randomized trial. *Chest*. 2000 Apr;117(4):976-83. [Resumo](#)
97. Maltais F, Bourbeau J, Shapiro S, et al. Effects of home-based pulmonary rehabilitation in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2008 Dec 16;149(12):869-78. [Resumo](#)

98. Neves LF, Reis MH, Gonçalves TR. Home or community-based pulmonary rehabilitation for individuals with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Cad Saude Publica*. 2016 Jun 20;32(6):S0102-311X2016000602001. [Texto completo](#) [Resumo](#)
99. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Feb 23;(2):CD003793. [Texto completo](#) [Resumo](#)
100. Greening NJ, Williams JE, Hussain SF, et al. An early rehabilitation intervention to enhance recovery during hospital admission for an exacerbation of chronic respiratory disease: randomised controlled trial. *BMJ*. 2014 Jul 8;349:g4315. [Texto completo](#) [Resumo](#)
101. Marciniuk DD, Brooks D, Butcher S, et al. Canadian Thoracic Society COPD Committee Expert Working Group. Optimizing pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease - practical issues: a Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline. *Can Respir J*. 2010 Jul-Aug;17(4):159-68. [Resumo](#)
102. Puhan MA, Gimeno-Santos E, Cates CJ, et al. Pulmonary rehabilitation following exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Dec 8;(12):CD005305. [Texto completo](#) [Resumo](#)
103. Celli BR, MacNee W, Agusti A, et al; ATS/ERS Task Force. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J*. 2004 Jun;23(6):932-46. [Texto completo](#) [Resumo](#)
104. Sin DD, McAlister FA, Man SF, et al. Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *JAMA*. 2003 Nov 5;290(17):2301-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
105. Ekström M, Ahmadi Z, Bornefalk-Hermansson A, et al. Oxygen for breathlessness in patients with chronic obstructive pulmonary disease who do not qualify for home oxygen therapy. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Nov 25;(11):CD006429. [Texto completo](#) [Resumo](#)
106. van Agteren JE, Hnin K, Grosser D, et al. Bronchoscopic lung volume reduction procedures for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Feb 23;(2):CD012158. [Texto completo](#) [Resumo](#)
107. van Agteren JE, Carson KV, Tiong LU, et al. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016 Oct 14;(10):CD001001. [Texto completo](#) [Resumo](#)
108. Sutherland ER, Cherniack RM. Management of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Jun 24;350(26):2689-97. [Resumo](#)
109. Klooster K, Slebos DJ, Zoumot Z, et al. Endobronchial valves for emphysema: an individual patient-level reanalysis of randomised controlled trials. *BMJ Open Respir Res*. 2017 Nov 2;4(1):e000214. [Texto completo](#) [Resumo](#)
110. Weill D, Benden C, Corris PA, et al. A consensus document for the selection of lung transplant candidates: 2014 - an update from the Pulmonary Transplantation Council of the International Society for Heart and Lung Transplantation. *J Heart Lung Transplant*. 2015 Jan;34(1):1-15. [Texto completo](#) [Resumo](#)

111. Carlucci A, Guerrieri A, Nava S. Palliative care in COPD patients: is it only an end-of-life issue? *Eur Respir Rev.* 2012 Dec 1;21(126):347-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
112. Ekström MP, Bornefalk-Hermansson A, Abernethy AP, et al. Safety of benzodiazepines and opioids in very severe respiratory disease: national prospective study. *BMJ.* 2014 Jan 30;348:g445. [Texto completo](#) [Resumo](#)
113. Simon ST, Higginson IJ, Booth S, et al. Benzodiazepines for the relief of breathlessness in advanced malignant and non-malignant diseases in adults. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016 Oct 20; (10):CD007354. [Texto completo](#) [Resumo](#)
114. Tashkin DP, Celli B, Senn S, et al. A 4-year trial of tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2008 Oct 9;359(15):1543-54. [Texto completo](#) [Resumo](#)
115. Decramer M, Celli B, Kesten S, et al. Effect of tiotropium on outcomes in patients with moderate chronic obstructive pulmonary disease (UPLIFT): a prespecified subgroup analysis of a randomised controlled trial. *Lancet.* 2009 Oct 3;374(9696):1171-8. [Resumo](#)
116. Niewoehner DE, Erbland ML, Deupree RH, et al; Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 1999 Jun 24;340(25):1941-7. [Texto completo](#) [Resumo](#)
117. Davies L, Angus RM, Calverley PM. Oral corticosteroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet.* 1999 Aug 7;354(9177):456-60. [Resumo](#)
118. Maltais F, Ostinelli J, Bourbeau J, et al. Comparison of nebulized budesonide and oral prednisolone with placebo in the treatment of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized controlled trial. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002 Mar 1;165(5):698-703. [Texto completo](#) [Resumo](#)
119. Osadnik CR, McDonald CF, Jones AP, et al. Airway clearance techniques for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev.* 2012 Mar 14;(3):CD008328. [Texto completo](#) [Resumo](#)
120. Tang CY, Taylor NF, Blackstock FC. Chest physiotherapy for patients admitted to hospital with an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review. *Physiotherapy.* 2010 Mar;96(1):1-13. [Resumo](#)
121. Hill K, Patman S, Brooks D. Effect of airway clearance techniques in patients experiencing an acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review. *Chron Respir Dis.* 2010;7(1):9-17. [Resumo](#)
122. Cross J, Elender F, Barton G, et al. A randomised controlled equivalence trial to determine the effectiveness and cost-utility of manual chest physiotherapy techniques in the management of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (MATREX). *Health Technol Assess.* 2010 May;14(23):1-147. [Texto completo](#) [Resumo](#)

123. Lightowler JV, Wedzicha JA, Elliott MW, et al. Non-invasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure resulting from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: Cochrane systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2003 Jan 25;326(7382):185. [Texto completo](#) [Resumo](#)
124. Keenan SP, Sinuff T, Burns KE, et al. Clinical practice guidelines for the use of noninvasive positive-pressure ventilation and noninvasive continuous positive airway pressure in the acute care setting. *CMAJ*. 2011 Feb 22;183(3):E195-214. [Texto completo](#) [Resumo](#)
125. Barreiro TJ, Gemmel DJ. Noninvasive ventilation. *Crit Care Clin*. 2007 Apr;23(2):201-22. [Resumo](#)
126. Smith TA, Davidson PM, Lam LT, et al. The use of non-invasive ventilation for the relief of dyspnoea in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease; a systematic review. *Respiology*. 2012 Feb;17(2):300-7. [Resumo](#)
127. Sun YQ, Wei Q, Liu Z. Efficacy of continuous positive airway pressure in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease combined with respiratory failure. *Am J Ther*. 2016 Mar-Apr;23(2):e439-50. [Resumo](#)
128. Antón A, Güell R, Gómez J, et al. Predicting the result of noninvasive ventilation in severe acute exacerbations of patients with chronic airflow limitation. *Chest*. 2000 Mar;117(3):828-33. [Resumo](#)
129. Koh Y. Ventilatory management in patients with chronic airflow obstruction. *Crit Care Clin*. 2007 Apr;23(2):169-81. [Resumo](#)
130. Rodríguez-Roisin R. COPD exacerbations. 5: management. *Thorax*. 2006 Jun;61(6):535-44. [Texto completo](#) [Resumo](#)
131. Breen D, Churches T, Hawker F, et al. Acute respiratory failure secondary to chronic obstructive pulmonary disease treated in the intensive care unit: a long term follow up study. *Thorax*. 2002 Jan;57(1):29-33. [Texto completo](#) [Resumo](#)
132. McCurdy BR. Noninvasive positive pressure ventilation for acute respiratory failure patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): an evidence-based analysis. *Ont Health Technol Assess Ser*. 2012;12(8):1-102. [Texto completo](#) [Resumo](#)
133. Udwadia ZF, Santis GK, Steven MH, et al. Nasal ventilation to facilitate weaning in patients with chronic respiratory insufficiency. *Thorax*. 1992 Sep;47(9):715-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
134. Li PJ, Wang T, Xiao J, et al. Efficacy of two noninvasive weaning strategies in intubated patients with chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and indirect treatment comparison. *Heart Lung*. 2016 Mar-Apr;45(2):132-9. [Resumo](#)
135. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, et al. Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD. *Thorax*. 2006 Mar;61(3):189-95. [Texto completo](#) [Resumo](#)
136. Decramer ML, Hanania NA, Lötvall JO, et al. The safety of long-acting beta2-agonists in the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2013;8:53-64. [Texto completo](#) [Resumo](#)

137. Appleton S, Poole P, Smith B, et al. Long-acting beta2-agonists for poorly reversible chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006 Jul 19;(3):CD001104. [Texto completo](#) [Resumo](#)
138. Barr RG, Bourbeau J, Camargo CA, et al. Tiotropium for stable chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18;(2):CD002876. [Texto completo](#) [Resumo](#)
139. Crim C, Dransfield MT, Bourbeau J, et al. Pneumonia risk with inhaled fluticasone furoate and vilanterol compared with vilanterol alone in patients with COPD. *Ann Am Thorac Soc*. 2015 Jan;12(1):27-34. [Resumo](#)
140. Williams TJ, Grossman RF, Maurer JR. Long-term functional follow-up of lung transplant recipients. *Clin Chest Med*. 1990 Jun;11(2):347-58. [Resumo](#)
141. Gross CR, Savik K, Bolman RM 3rd, et al. Long-term health status and quality of life outcomes of lung transplant recipients. *Chest*. 1995 Dec;108(6):1587-93. [Resumo](#)
142. Hosenpud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. Effect of diagnosis on survival benefit of lung transplantation for end-stage lung disease. *Lancet*. 1998 Jan 3;351(9095):24-7. [Resumo](#)
143. Martinez FJ, Calverley PM, Goehring UM, et al. Effect of roflumilast on exacerbations in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease uncontrolled by combination therapy (REACT): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 Mar 7;385(9971):857-66. [Resumo](#)
144. Martinez FJ, Rabe KF, Sethi S, et al. Effect of roflumilast and inhaled corticosteroid/long-acting beta2-agonist on chronic obstructive pulmonary disease exacerbations (RE[2]SPOND). A randomized clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016 Sep 1;194(5):559-67. [Resumo](#)
145. Han MK, Tayob N, Murray S, et al. Predictors of chronic obstructive pulmonary disease exacerbation reduction in response to daily azithromycin therapy. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014 Jun 15;189(12):1503-8. [Texto completo](#) [Resumo](#)
146. Albert RK, Connett J, Bailey WC, et al. Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD. *N Engl J Med*. 2011 Aug 25;365(8):689-98. [Resumo](#)
147. Brindicci C, Ito K, Torre O, et al. Effects of aminoguanidine, an inhibitor of inducible nitric oxide synthase, on nitric oxide production and its metabolites in healthy control subjects, healthy smokers, and COPD patients. *Chest*. 2009 Feb;135(2):353-67. [Resumo](#)
148. Fowdar K, Chen H, He Z, et al. The effect of N-acetylcysteine on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis and systematic review. *Heart Lung*. 2017 Mar-Apr;46(2):120-8. [Resumo](#)
149. Pavasini R, Biscaglia S, d'Ascenzo F, et al. Antiplatelet treatment reduces all-cause mortality in COPD patients: a systematic review and meta-analysis. *COPD*. 2016 Aug;13(4):509-14. [Resumo](#)
150. Malhotra S, Man SF, Sin DD. Emerging drugs for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Opin Emerg Drugs*. 2006 May;11(2):275-91. [Resumo](#)

151. Janda S, Park K, FitzGerald JM, et al. Statins in COPD: a systematic review. *Chest*. 2009 Sep;136(3):734-43. [Resumo](#)
152. Criner GJ, Connett JE, Aaron SD, et al; COPD Clinical Research Network; Canadian Institutes of Health Research. Simvastatin for the prevention of exacerbations in moderate-to-severe COPD. *N Engl J Med*. 2014 Jun 5;370(23):2201-10. [Texto completo](#) [Resumo](#)
153. Zhang W, Zhang Y, Li CW, et al. Effect of statins on COPD: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Chest*. 2017 Dec;152(6):1159-68. [Resumo](#)
154. Levinson B, Gertner J. Randomized study of the efficacy and safety of SUN11031 (synthetic human ghrelin) in cachexia associated with chronic obstructive pulmonary disease. *e-SPEN J*. 2012 Oct;7(5):e171-5. [Texto completo](#)
155. Hind M, Stinchcombe S. Palovarotene, a novel retinoic acid receptor gamma agonist for the treatment of emphysema. *Curr Opin Investig Drugs*. 2009 Nov;10(11):1243-50. [Resumo](#)
156. Fishman A, Martinez F, Naunheim K, et al; National Emphysema Treatment Trial Research Group. A randomized trial comparing lung-volume-reduction surgery with medical therapy for severe emphysema. *N Engl J Med*. 2003 May 22;348(21):2059-73. [Texto completo](#) [Resumo](#)
157. Valipour A, Herth FJ, Burghuber OC, et al. Target lobe volume reduction and COPD outcome measures after endobronchial valve therapy. *Eur Respir J*. 2014 Feb;43(2):387-96. [Resumo](#)
158. Barnes PJ, Stockley RA. COPD: current therapeutic interventions and future approaches. *Eur Respir J*. 2005 Jun;25(6):1084-106. [Texto completo](#) [Resumo](#)
159. Sandford AJ, Silverman EK. Chronic obstructive pulmonary disease. 1: Susceptibility factors for COPD the genotype-environment interaction. *Thorax*. 2002 Aug;57(8):736-41. [Resumo](#)
160. Laucho-Contreras ME, Polverino F, Tesfaigzi Y, et al. Club cell protein 16 (CC16) augmentation: a potential disease-modifying approach for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Expert Opin Ther Targets*. 2016 Jul;20(7):869-83. [Texto completo](#) [Resumo](#)
161. Zider AD, Wang X, Buhr RG, et al. Reduced COPD exacerbation risk correlates with improved FEV1: a meta-regression analysis. *Chest*. 2017 Sep;152(3):494-501. [Resumo](#)
162. Guo Y, Zhang T, Wang Z, et al. Body mass index and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: A dose-response meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2016 Jul;95(28):e4225. [Texto completo](#) [Resumo](#)
163. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med*. 2004 Mar 4;350(10):1005-12. [Texto completo](#) [Resumo](#)
164. Stolz D, Kostikas K, Blasi F, et al. Adrenomedullin refines mortality prediction by the BODE index in COPD: the "BODE-A" index. *Eur Respir J*. 2014 Feb;43(2):397-408. [Resumo](#)

165. Leuzzi G, Galeone C, Taverna F, et al. C-reactive protein level predicts mortality in COPD: a systematic review and meta-analysis. *Eur Respir Rev.* 2017 Jan 31;26(143):160070. [Texto completo](#) [Resumo](#)
166. Stolz D, Meyer A, Rakic J, et al. Mortality risk prediction in COPD by a prognostic biomarker panel. *Eur Respir J.* 2014 Dec;44(6):1557-70. [Resumo](#)
167. Almagro P, Soriano JB, Cabrera FJ, et al; Working Group on COPD, Spanish Society of Internal Medicine. Short- and medium-term prognosis in patients hospitalized for COPD exacerbation: the CODEX index. *Chest.* 2014 May;145(5):972-80. [Resumo](#)
168. Gunen H, Hacievliyagil SS, Kosar F, et al. Factors affecting survival of hospitalised patients with COPD. *Eur Respir J.* 2005 Aug;26(2):234-41. [Texto completo](#) [Resumo](#)
169. Drummond MB, Dasenbrook EC, Pitz MW, et al. Inhaled corticosteroids in patients with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2008 Nov 26;300(20):2407-16. [Texto completo](#) [Resumo](#)
170. Singh S, Amin AV, Loke YK. Long-term use of inhaled corticosteroids and the risk of pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis. *Arch Intern Med.* 2009 Feb 9;169(3):219-29. [Texto completo](#) [Resumo](#)
171. Bach PB, Brown C, Gelfand SE, et al. Management of acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a summary and appraisal of published evidence. *Ann Intern Med.* 2001 Apr 3;134(7):600-20. [Resumo](#)
172. Klinger JR, Hill NS. Right ventricular dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. Evaluation and management. *Chest.* 1991 Mar;99(3):715-23. [Resumo](#)
173. John M, Lange A, Hoernig S, et al. Prevalence of anemia in chronic obstructive pulmonary disease: comparison to other chronic diseases. *Int J Cardiol.* 2006 Aug 28;111(3):365-70. [Resumo](#)
174. Chambellan A, Chailleux E, Similowski T. Prognostic value of the hematocrit in patients with severe COPD receiving long term oxygen therapy. *Chest.* 2005 Sep;128(3):1201-8. [Resumo](#)
175. Simoens S, Laekeman G, Decramer M. Preventing COPD exacerbations with macrolides: a review and budget impact analysis. *Respir Med.* 2013 May;107(5):637-48. [Resumo](#)
176. Lee JS, Park DA, Hong Y, et al. Systematic review and meta-analysis of prophylactic antibiotics in COPD and/or chronic bronchitis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2013 Feb;17(2):153-62. [Resumo](#)
177. Herath SC, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Nov 28;(11):CD009764. [Texto completo](#) [Resumo](#)

Imagens



Figura 1: Radiografia torácica da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC; vista anteroposterior): pulmão hiperinsuflado, diafragma achatado, aumento dos espaços intercostais

Do acervo de Manoochehr Abadian Sharifabad, MD



Figura 2: Radiografia torácica da DPOC (vista lateral): pulmão hiperinsuflado, diafragma achatado, aumento do diâmetro anteroposterior (tórax em tonel) na vista lateral

Do acervo de Manoochehr Abadian Sharifabad, MD

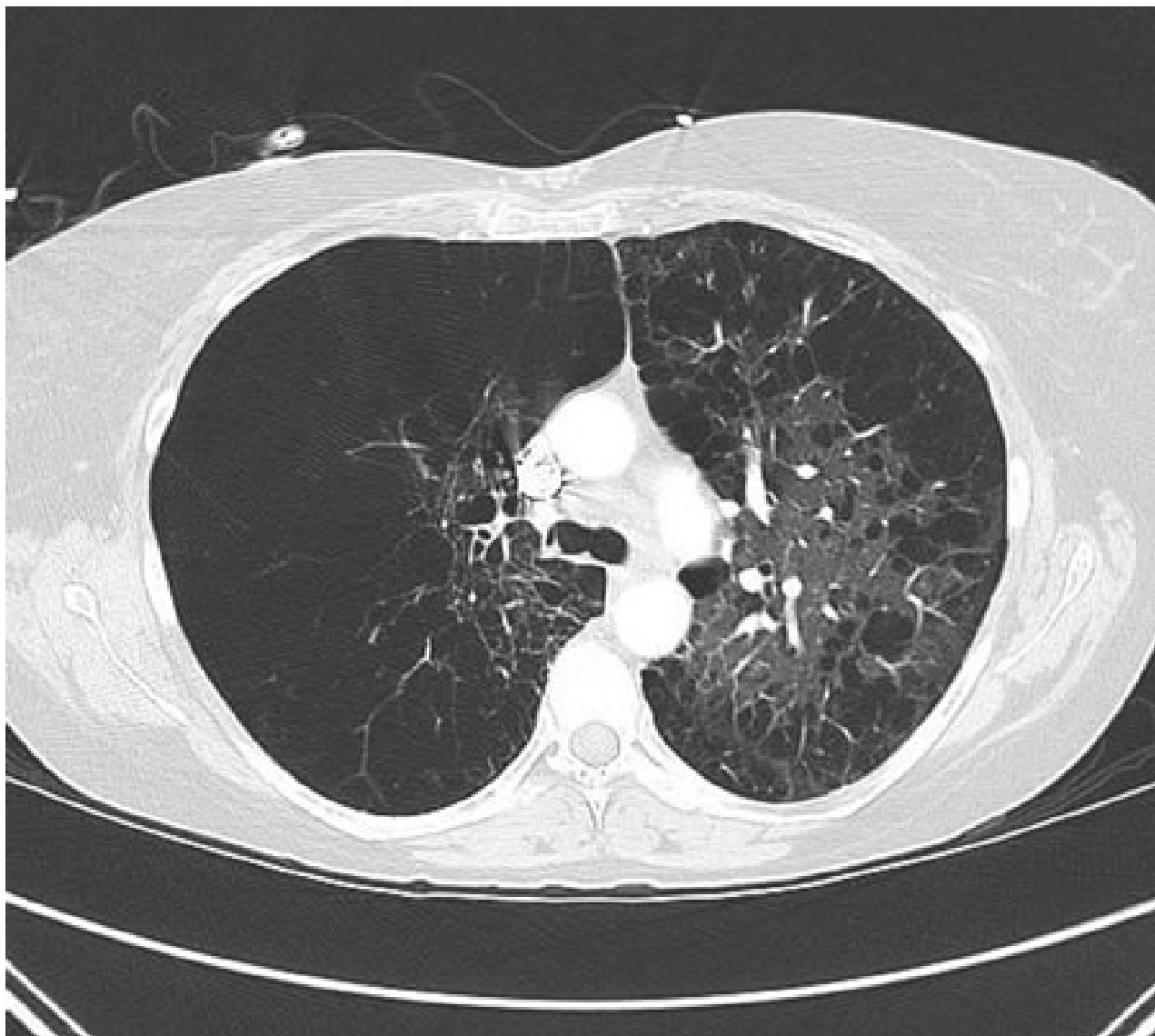


Figura 3: Tomografia computadorizada (TC) do tórax na DPOC: pulmão hiperinsuflado, alterações enfisematosas e aumento do diâmetro anteroposterior (tórax em tonel)

Do acervo de Manoochehr Abadian Sharifabad, MD

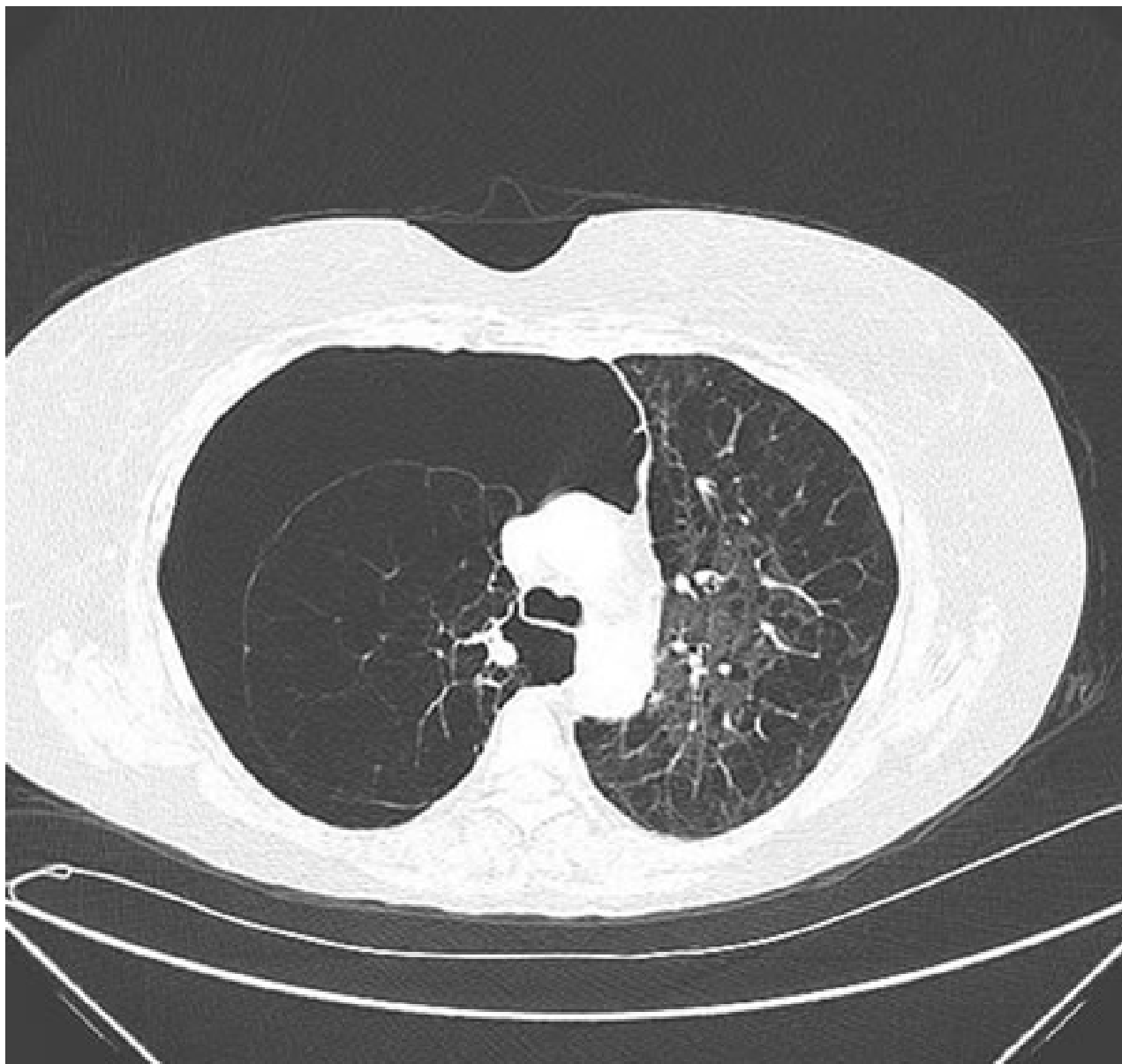


Figura 4: TC torácica: alterações na doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) grave com pneumotórax direito

Do acervo de Manoochehr Abadian Sharifabad, MD

Aviso legal

Este conteúdo destinase a médicos que não estão nos Estados Unidos e no Canadá. O BMJ Publishing Group Ltd. ("BMJ Group") procura certificarse de que as informações fornecidas sejam precisas e estejam atualizadas; no entanto, não fornece garantias nesse sentido, tampouco seus licenciantes, que fornecem determinadas informações vinculadas ao seu conteúdo ou acessíveis de outra forma. O BMJ Group não defende nem endossa o uso de qualquer tratamento ou medicamento aqui mencionado, nem realiza o diagnóstico de pacientes. Os médicos devem utilizar seu próprio julgamento profissional ao utilizar as informações aqui contidas, não devendo considerálas substitutas, ao abordar seus pacientes.

As informações aqui contidas não contemplam todos os métodos de diagnóstico, tratamento, acompanhamento e medicação, nem possíveis contraindicações ou efeitos colaterais. Além disso, com o surgimento de novos dados, tais padrões e práticas da medicina sofrem alterações; portanto, é necessário consultar diferentes fontes. É altamente recomendável que os usuários confirmem, por conta própria, o diagnóstico, os tratamentos e o acompanhamento especificado e verifiquem se são adequados para o paciente na respectiva região. Além disso, é necessário examinar a bula que acompanha cada medicamento prescrito, a fim de verificar as condições de uso e identificar alterações na posologia ou contraindicações, em especial se o agente a ser administrado for novo, raramente utilizado ou tiver alcance terapêutico limitado. Devese verificar se, na sua região, os medicamentos mencionados são licenciados para o uso especificado e nas doses determinadas. Essas informações são fornecidas "no estado em que se encontram" e, na forma da lei, o BMJ Group e seus licenciantes não assumem qualquer responsabilidade por nenhum aspecto da assistência médica administrada com o auxílio dessas informações, tampouco por qualquer outro uso destas. Estas informações foram traduzidas e adaptadas com base no conteúdo original produzido pelo BMJ no idioma inglês. O conteúdo traduzido é fornecido tal como se encontra na versão original em inglês. A precisão ou confiabilidade da tradução não é garantida nem está implícita. O BMJ não se responsabiliza por erros e omissões provenientes da tradução e da adaptação, ou de qualquer outra forma, e na máxima extensão permitida por lei, o BMJ não deve incorrer em nenhuma responsabilidade, incluindo, mas sem limitação, a responsabilidade por danos provenientes do conteúdo traduzido.

NOTA DE INTERPRETAÇÃO: Os numerais no conteúdo traduzido são exibidos de acordo com a configuração padrão para separadores numéricos no idioma inglês original: por exemplo, os números de 4 dígitos não incluem vírgula nem ponto decimal; números de 5 ou mais dígitos incluem vírgulas; e números menores que a unidade são representados com pontos decimais. Consulte a tabela explicativa na Tab 1. O BMJ não aceita ser responsabilizado pela interpretação incorreta de números em conformidade com esse padrão especificado para separadores numéricos. Esta abordagem está em conformidade com a orientação do Serviço Internacional de Pesos e Medidas (International Bureau of Weights and Measures) (resolução de 2003)

<http://www1.bipm.org/jsp/en/ViewCGPMResolution.jsp>

Estilo do BMJ Best Practice	
Numerais de 5 dígitos	10,000
Numerais de 4 dígitos	1000
Numerais < 1	0.25

Tabela 1 Estilo do BMJ Best Practice no que diz respeito a numerais

O BMJ pode atualizar o conteúdo traduzido de tempos em tempos de maneira a refletir as atualizações feitas nas versões originais no idioma inglês em que o conteúdo traduzido se baseia. É natural que a versão em português apresente eventuais atrasos em relação à versão em inglês enquanto o conteúdo traduzido não for atualizado. A duração desses atrasos pode variar.

Veja os [termos e condições do website](#).

Contacte-nos

+ 44 (0) 207 111 1105

support@bmj.com

BMJ

BMA House

Tavistock Square

London

WC1H 9JR

UK

BMJ Best Practice

Colaboradores:

// Autores:

Manoochehr Abadian Sharifabad, MD

Fountain Valley Regional Medical Center
Fountain Valley, CA

DIVULGAÇÕES: MAS declares that he has no competing interests.

// Reconhecimentos:

Dr Manoochehr Abadian Sharifabad would like to gratefully acknowledge Dr Jonathan P. Parsons and Dr Michael Ezzie, the previous contributors to this topic. JPP has contributed at speakers' bureaus for GlaxoSmithKline, Inc., Schering-Plough, Inc., and AstraZeneca, Inc. ME declares that he has no competing interests.

// Colegas revisores:

Hormoz Ashtyani, MD, FCCP

Hackensack University Medical Center
Hackensack, NJ

DIVULGAÇÕES: HA declares that he has no competing interests.

William Janssen, MD

Assistant Professor of Medicine

National Jewish Medical and Research Center, University of Colorado Health Sciences Center, Denver, CO

DIVULGAÇÕES: WJ declares that he has no competing interests.

Francis Thien, MD, FRACP, FCCP

Associate Professor

Director of Respiratory Medicine, Eastern Health & Monash University, Victoria, Australia

DIVULGAÇÕES: FT declares that he has no competing interests.