

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE DE MATO GROSSO - SESMT
Comissão Permanente de Farmácia Terapêutica - CPFT

**DIRETRIZ PARA MANEJO DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA - DPOC E PROTOCOLO DE USO DE
UMECLIDÍNIO DO ESTADO DE MATO GROSSO.**

Cuiabá
2019



Adevanildes Reis da Silva
Elisângela Saturnino
Gina Jonasson Mousquer Capelin
Graciane Catarina Batista Magalhães
Helder Cassio de Oliveira
Ivana Cristina Alcântara
Kelli Carneiro de Freitas Nakata
Luísa Daige Marques
Maria do Carmo Souza
Rosana Souza Duarte

**DIRETRIZ PARA MANEJO DE DOENÇA PULMONAR
OBSTRUTIVA CRÔNICA - DPOC E PROTOCOLO DE USO DE
UMECLIDÍNIO DO ESTADO DE MATO GROSSO**

Manuscrito com finalidade orientativa para a gestão da DPOC e documento normativo que estabelece critérios e padrões relacionados a oferta de umeclidínio para pacientes com DPOC no Estado de Mato Grosso.

Cuiabá

2019

Título: Diretriz para Manejo de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC e Protocolo de Uso de Umeclidínio do Estado de Mato Grosso.

Coordenação do trabalho: Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica do Estado de Mato Grosso (CPFT-MT).

Grupo de trabalho: Adevanildes Reis da Silva; Elisângela Saturnino; Kelli Carneiro de Freitas Nakata; Luisa Daige Marques; Helder Cassio de Oliveira; Graciane Catarina Batista Magalhães; Maria do Carmo Souza; Rosana Souza Duarte; Gina Jonasson Mousquer Capelin; Ivana Cristina Alcântara.

Revisão técnica e consultoria técnica: Clovis Botelho, Keyla Medeiros Maia.

Revisão Técnica e organização: Kelli Carneiro de Freitas Nakata.

Colaboração e consultoria técnica: Carlos Fernando Garcia.

Declaração de conflito de interesse

A equipe de elaboração, redação e revisão declara não haver qualquer conflito de interesse em relação às tecnologias aqui envolvidas.

Fontes de financiamento: esse trabalho não recebeu nenhum incentivo financeiro.

Título: Diretriz para Manejo de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC e Protocolo de Uso de Umeclidínio do Estado de Mato Grosso.

Esse documento consta de duas partes:

➤ **Parte 1 - Diretriz para Manejo de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC do Estado de Mato Grosso:** manuscrito com finalidade orientativa e, portanto, com recomendações baseadas em Evidência para a gestão da DPOC, sem vínculo com financiamento ou oferta de tecnologias por parte do Sistema Único de Saúde - SUS estadual.

➤ **Parte 2 - Protocolo de Uso de Umeclidínio do Estado de Mato Grosso:** documento normativo que estabelece critérios e padrões relacionados a oferta de umeclidínio para pacientes com DPOC no Estado de Mato Grosso.

Parte 1 - Diretriz para Manejo de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - DPOC

Público-alvo

- Profissionais da Saúde: médicos pneumologistas, clínicos gerais, médicos de família e de outras especialidades; farmacêuticos; equipe de enfermagem; nutricionistas; fisioterapeutas ou qualquer outro membro da equipe multidisciplinar da saúde.
- Usuários de qualquer idade, especialmente os com 40 anos ou mais com suspeita ou diagnóstico confirmado de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

5

Objetivo Geral

- Compartilhar informações e recomendações baseadas em evidência em relação a suspeita, diagnóstico e tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC.

Escopo Clínico da Diretriz

- Apresentar DPOC: conceito, fatores de risco, patologia, carga da doença.
- Expor sobre o diagnóstico de DPOC.
- Identificar condutas terapêuticas não farmacológicas que tragam benefícios clínicos a pacientes com diagnóstico confirmado de DPOC.
- Identificar medicamentos e combinação de medicamentos eficazes e seguros para o controle da DPOC em seus diversos graus de gravidade.
- Levantar estratégias para implantação das diretrizes propostas.
- Propor indicadores para monitorar o impacto da diretriz e do protocolo proposto a longo prazo.

I - Metodologia

O Estado de Mato Grosso incorporou em sua relação estadual de medicamentos – RESME, o medicamento umeclidínio para auxiliar no tratamento de pacientes com DPOC moderada, grave e muito grave. Desta forma, com a finalidade de otimizar os benefícios clínicos e financeiros da referida incorporação, foi proposta a construção de uma diretriz clínica, bem como elaboração de critérios para regular o acesso à tecnologia recém incorporada.

Um grupo de trabalho multidisciplinar foi formado para planejar, levantar e interpretar evidências e executar o trabalho. A primeira ação foi reunir o referido grupo com as partes envolvidas (gestores, pneumologistas, assistência farmacêutica, etc) com a finalidade de levantar sugestões, ideias e possíveis dificuldades.

O passo subsequente foi a elaboração de perguntas de pesquisa. Questões estas que orientaram o escopo do documento, bem como a estratégia de busca de evidências nas bases de dados.

As seguintes perguntas foram formuladas inicialmente:

- **Pergunta 1 - relacionada ao diagnóstico:** Em pacientes com sinais e sintomas sugestivos de DPOC a espirometria é um teste acurado para a confirmação diagnóstica?
- **Pergunta 2 - relacionada ao tratamento não farmacológico:** que tratamentos não farmacológicos apresentam resposta clínica favorável para pacientes com DPOC? Com base nos achados dessa pergunta foram formuladas novas questões tais como:
 - Pergunta 2.1: As taxas de morbimortalidade de DPOC são reduzidas com a cessação do tabagismo?
 - Pergunta 2.2: A oxigenoterapia é eficaz e segura no manejo de pacientes com DPOC? Qual o perfil dos pacientes que mais se beneficiam?
 - Pergunta 2.3: A reabilitação pulmonar é segura e apresenta benefícios para pacientes com DPOC?
 - Pergunta 2.4: Vacina traz benefícios para pacientes com DPOC?
 - Pergunta 2.5: O aconselhamento nutricional traz algum benefício para o paciente com DOPC?
 - Pergunta 2.6: Paciente com DPOC se beneficia de suporte nutricional?
 - Pergunta 2.7: A autogestão oferece algum ganho para o paciente com DPOC?

➤ **Pergunta 3 - referente ao tratamento farmacológico:** Que grupos farmacológicos apresentam benefícios clínicos nos diversos estágios de DPOC?

➤ **Pergunta 3.1:** Que formulações e combinações de formulações inaladas apresentam vantagens para os grupos A, B, C e D da classificação GOLD?

Outras duas perguntas de pesquisa respondidas por meio do parecer técnico nº 03/2018 da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica (1) foram consideradas, a saber: (a) O brometo de tiotrópio é seguro e eficaz em comparação com terapia ativa padronizada pelo SUS para o tratamento de DPOC quando medidos por exacerbação, hospitalização e mortalidade? (b) Os antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA) possuem eficácia e segurança semelhantes no tratamento de DPOC moderada e grave quando medidos por exacerbação, hospitalização e mortalidade?

Com base em cada uma das perguntas apresentadas acima foram formuladas estratégias de buscas sistematizadas utilizando especialmente a base MEDLINE (via Pubmed) priorizando estudos de revisões sistemáticas com ou sem metanálise sem restrição de data ou língua. Foram também consultadas as bases Cochrane Library, Trip database; além de bases terciárias como Dynamed, Micromedex, Uptodate. Adicionalmente foram consultados guias clínicos nacionais e internacionais. O apêndice 1 traz com mais detalhes as estratégias de busca utilizada.

Os títulos recuperados na busca sistematizada foram triados por leitura de título e resumo sendo excluídos aqueles com PICO divergente dos propostos, bem como desenhos de estudos não priorizados e duplicatas. Os estudos selecionados foram lidos na íntegra e submetidos à ferramenta AMSTAR com a finalidade de realizar uma avaliação crítica da evidência levantada (2).

Os seis domínios (Âmbito e finalidade; Envolvimento das partes interessadas; Rigor de desenvolvimento; Clareza da apresentação; Aplicabilidade; Independência editorial) do instrumento AGREE II (Appraisal of Guidelines for Research & Evaluation) foram considerados na formulação dessa diretriz (3).

A população que se beneficiaria com o uso de umeclidínio foi definida com base nas evidências recuperadas no parecer técnico nº 03/2018 da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica, bem como por meio de consenso de experts realizado pela técnica Delphi detalhado no referido parecer.

II- Descrição do agravo

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC

1. Definição

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade que tem como característica a diminuição prolongada do calibre das vias aéreas respiratórias e destruição do tecido pulmonar. É uma doença progressiva, o que significa que geralmente se agrava com o decorrer do tempo (4). Tem na inalação de fumo de tabaco a causa mais comum (5). A exposição prolongada a estes agentes causa uma resposta inflamatória nos pulmões, o que provoca um estreitamento das vias aéreas e a destruição do tecido, prejudicando as trocas gasosas e levando o indivíduo a dificuldade respiratória. Outros fatores de risco, como a poluição do ar e a genética, são menos significativos (5).

2. Carga da doença

2.1. Prevalência

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS), existem no mundo cerca de 65 milhões de pessoas portadoras de DPOC moderada a grave. A OMS estima que a DPOC se tornará a terceira causa de morte em todo o mundo até 2030. A maioria das informações sobre prevalência, morbidade e mortalidade relacionadas à DPOC provém de países desenvolvidos, mas sabe-se que quase 90% das mortes por DPOC ocorrem em países pobres ou emergentes (6). Dados de revisão sistemática e metanálise sobre a prevalência e gravidade mundial da DPOC por região geográfica, grupos etários e tabagismo, mostraram que a prevalência global de DPOC entre os homens é cerca de 5% maior que entre as mulheres; que o estágio mais prevalente da doença é o estágio 1 e, parece que a prevalência de DPOC é maior na Região das Américas do que em outras regiões (7).

Na América Latina, o Projeto Latino Americano para a Doença Pulmonar Obstrutiva (PLATINO) examinou a prevalência de limitação do fluxo aéreo pós-broncodilatador entre pessoas com idade acima de 40 anos em uma grande cidade de cada um dos cinco países latino-americanos – Brasil, Chile, México, Uruguai e Venezuela. Em cada país, a prevalência de DPOC aumentou acentuadamente com a idade, sendo a maior prevalência

entre aqueles com idade acima de 60 anos. Nas cinco cidades, a prevalência foi sensivelmente maior nos homens do que nas mulheres (8).

Dados sobre a prevalência da DPOC em Mato Grosso não foram encontrados na literatura médico-científica.

2.2. Morbidade

A morbidade por DPOC aumenta com a idade (8-10) e pode ser afetada por outras condições crônicas, tais como: doenças cardiovasculares (11), comprometimento musculoesquelético, diabetes mellitus que estão relacionadas ao tabagismo, idade e a própria patogênese da doença. Essas condições crônicas podem comprometer significativamente o estado de saúde do paciente.

2.3. Mortalidade

A DPOC é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo o que induz a uma carga social e econômica substancial e crescente. Em países de média e baixa renda, como o Brasil, a DPOC é responsável por mais de 90% de todas as mortes. (12). Dados do Ministério da Saúde (2010) apontam que a DPOC é a terceira causa de morte entre as doenças crônicas não transmissíveis no Brasil (13), com um aumento de 12% no número de óbitos entre 2005 e 2010, o que representa atualmente quase 40.000 óbitos anuais decorrentes da DPOC (14). No período compreendido entre 1980 e 2016, foram mais de 1 milhão de óbitos registrados diretamente relacionados com a DPOC no Brasil (15).

Estudo conduzido pela Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz mostram que Cuiabá, a capital do Estado, no período compreendido entre 1980-2016 apresentava os seguintes dados: - constituía-se em uma das capitais com as maiores taxas de mortalidade por DPOC, no sexo masculino; - teve um aumento das taxas de óbito por DPOC com início de queda somente nos anos mais recentes; - apresentava taxas de óbito por DPOC relativamente baixas no início da série, apresentou tendência diferenciada das demais capitais da sua região, com curva crescente significativa ao longo dos anos e queda apenas nos anos recentes, a partir do ano de 2010 (16).

2.4. Carga econômica

O ônus que a DPOC representa para os recursos de saúde é substancial. A União Europeia estima que o custo direto da doença totalize 38,6 bilhões de euros na Europa, enquanto o ônus da doença nos Estados Unidos também é alto, por volta de 29,5 bilhões de dólares (17,18).

No Brasil, dados do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) demonstram que em 2010 a DPOC foi responsável por 141.994 hospitalizações, que levaram a 778.428 dias de internação e 7.937 mortes diretamente relacionadas à doença. Os gastos totais com as internações foram correspondentes a R\$ 92,4 milhões (Brasil, 2012) (19).

2.5. Carga social

Nos países em desenvolvimento, os custos médicos diretos com DPOC podem ser menos importantes que o impacto da doença na produtividade (no local de trabalho e em casa). Como sistemas de saúde tem dificuldade de fornecer serviços de assistência de longo prazo para indivíduos gravemente incapacitados, como serviços de HOME CARE, a DPOC pode forçar pelo menos dois indivíduos a deixar o local de trabalho - o indivíduo doente e um membro da família que agora precisa ficar em casa, o cuidador (20). Como o capital humano é frequentemente o ativo nacional mais importante para países em desenvolvimento, os custos indiretos da DPOC podem representar uma grave ameaça à economia. Assim, questões importantes como a saúde mental, emocional e espiritual, incluindo o impacto da doença nas atividades diárias, falta de trabalho, encargos financeiros, rotinas familiares e papel social devem ser consideradas para o tratamento da doença (21).

3. Fatores que influenciam o desenvolvimento e progressão da doença

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica resulta de uma complexa interação entre genes e o ambiente. O tabagismo (ativo ou passivo) é o principal fator de risco ambiental para a DPOC, mas mesmo para fumantes pesados, menos de 50% a desenvolvem durante seu tempo de vida (22). Há evidência consistente de estudos epidemiológicos de que não fumantes podem desenvolver limitação crônica de fluxo aéreo (23). Fatores como genética (24), idade (25), sexo (26-28), crescimento e desenvolvimento pulmonar (29,30),

exposição a outros tipos de tabaco (cachimbo, charuto) (31-33) e exposição a demais partículas (madeira, estrume animal, resíduos de colheita e carvão) que aumentam a poluição interna do ar (34) influenciam o desenvolvimento e a progressão da doença. Há evidência crescente de que a exposição interna a queima da biomassa, usada como combustível durante o cozimento, pode predispor as mulheres a desenvolverem DPOC em muitos países em desenvolvimento (35-39). Exposições ocupacionais, incluindo poeiras orgânicas e inorgânicas, agentes químicos e fumo são fatores de risco subestimados para a DPOC (39,40). O papel da poluição externa do ar como um fator de risco para a DPOC não está claro, mas parece ser relativamente pequeno em adultos comparado ao papel do tabagismo (39). Outros fatores como baixo nível socioeconômico (41,42), asma (43-45) e hiper-reatividade das vias aéreas (47-49), bronquite crônica (50,51) e infecções (52,53) estão associados com o desenvolvimento da doença.

4. Patologia, patogênese e fisiopatologia

A inalação da fumaça de cigarro ou de outras partículas nocivas, como a fumaça de combustível de biomassa, causa inflamação pulmonar, sendo esta uma resposta normal, mas que parece estar modificada em pacientes que desenvolvem DPOC. Essa resposta inflamatória crônica pode induzir destruição do tecido parenquimatoso (resultando em enfisema) e interrupção dos mecanismos de defesa e de reparação normais (resultando em fibrose das vias aéreas pequenas). Essas mudanças patológicas levam ao aprisionamento aéreo e limitação progressiva do fluxo de ar (54).

4.1. Patologia

As mudanças patológicas características da DPOC são encontradas nas vias aéreas, parênquima e vasculatura pulmonar (55). Tais mudanças incluem inflamação crônica, com aumentado número de tipos celulares inflamatórios específicos em diferentes partes do pulmão e, mudanças estruturais resultantes de injúria e reparação repetidas. Em geral, as mudanças inflamatórias e estruturais das vias aéreas aumentam com a severidade da doença e persistem indefinidamente, mesmo com a cessação do tabagismo. A maioria desses dados vem de estudos em fumantes e o mesmo equilíbrio entre as doenças das vias aéreas e parenquimatosas não pode ser necessariamente assumido quando outros fatores são operantes. Inflamação sistêmica também estão presentes e tem papel importante nas múltiplas condições de comorbidade encontradas em pacientes com DPOC (56).

4.2. Patogênese

A inflamação observada nos pacientes com DPOC parece ser uma modificação da resposta inflamatória normal do trato respiratório a irritantes crônicos como a fumaça do cigarro. Os mecanismos para esta inflamação amplificada ainda não são totalmente compreendidos, mas podem, pelo menos em parte, ser geneticamente determinados. Embora alguns pacientes possam desenvolver DPOC sem fumar, a natureza da resposta inflamatória desses pacientes ainda é desconhecida.

O stress oxidativo e um excesso de proteinases no pulmão são, provavelmente, o que ainda mais altera a inflamação pulmonar. Juntos, esses mecanismos podem levar as mudanças patológicas características da DPOC. A inflamação pulmonar persiste após a cessação do tabagismo através de mecanismos desconhecidos, embora auto antígenos e perturbações no microbioma pulmonar possam desempenhar um papel nesse processo (57-58). Mecanismos similares podem ocorrer para doenças crônicas concomitantes.

4.3. Fisiopatologia

Atualmente há uma boa compreensão de como o processo subjacente da doença na DPOC conduz às repercussões fisiopatológicas encontradas. Por um lado, a inflamação brônquica leva a estreitamento das vias aéreas periféricas, provocando obstrução ao fluxo aéreo, por aumento da resistência da via aérea. O resultado será a diminuição do VEF1 - volume de ar exalado no primeiro segundo da manobra da capacidade vital forçada (59) e da relação VEF1/CVF (Tiffeneau) – padrão obstrutivo nas provas de função pulmonar. Por outro lado, o remodelamento do parênquima pulmonar, principalmente do interstício, alvéolos e capilares perialveolares, provocando a perda da elasticidade pulmonar, também irá ocasionar a diminuição do fluxo aéreo, levando como resultado final um padrão obstrutivo (60).

Para melhor compreensão da fisiopatologia da doença, segue quadro descritivo das anomalias e sintomas característicos da DPOC (Quadro 1).

Quadro 1. Descrição das anomalias e sintomas fisiológicos característicos da DPOC.

Anomalias/sintomas	Descrição
Limitação do fluxo de ar e interceptação de gás	A extensão da inflamação, fibrose e exsudatos luminais nas pequenas vias aéreas correlaciona-se com a redução do VEF1 e da razão VEF1/CVF - Razão entre volume expiratório forçado (cronometrado) e capacidade vital forçada, e provavelmente com o acelerado declínio do VEF1 que é característica da DPOC (59). Esta limitação das vias aéreas periféricas progressivamente prende o gás durante a expiração, tendo por resultado a hiperinsuflação. A hiperinsuflação estática reduz a capacidade inspiratória e está comumente associada a hiperinsuflação dinâmica durante o exercício levando ao aumento da dispneia e limitação da capacidade de exercitar. Esses fatores contribuem para a deficiência das propriedades contráteis intrínsecas dos músculos respiratórios. Pensa-se que essa hiperinsuflação ocorra cedo na doença e é o principal mecanismo da dispneia de esforço (61,62). Os broncodilatadores atuam nas vias aéreas periféricas, reduzem o aprisionamento de gás, diminuindo assim o volume pulmonar e melhorando os sintomas e a capacidade de exercício (63).
Anormalidade na troca gasosa	Anormalidades na troca gasosa resultam em hipoxemia e hipercapnia, e tem diferentes mecanismos na DPOC. Em geral, a troca do gás dióxido de carbono pelo oxigênio piora à medida que a doença progride. A ventilação reduzida também pode ser devido a unidade ventilatória reduzida ou aumento da ventilação do espaço morto (62). Isso pode levar à retenção de dióxido de carbono quando combinado com ventilação reduzida, devido ao aumento do esforço para respirar devido à limitação severa e à hiperinsuflação associada ao comprometimento muscular ventilatório. As anormalidades na ventilação alveolar e um leito vascular pulmonar reduzido piora ainda mais as anormalidades da relação ventilação-perfusão (V_a/Q) (64).
Hipersecreção de muco	A hipersecreção de muco, resultando em tosse produtiva crônica, é a característica da bronquite crônica e não está necessariamente associada com limitação do fluxo aéreo. Inversamente, nem todos pacientes com DPOC sintomáticos tem hipersecreção de muco. Quando presente, a hipersecreção de muco é devida a um aumento do número de células caliciformes e glândulas submucosas ampliadas, ambos por causa da irritação crônica da via aérea pela fumaça do cigarro e outros agentes nocivos. Vários mediadores e proteases estimulam a hipersecreção de muco e muitos deles exercem seus efeitos através da ativação do receptor do fator de crescimento epidérmico (EGFR) (65).
Exacerbações	Exacerbações dos sintomas respiratórios são frequentes em pacientes com DPOC, normalmente desencadeadas por infecções respiratórias

	de origem bacteriana ou viral (as quais podem coexistir), poluentes ambientais ou fatores desconhecidos. Durante as exacerbações há hiperinsuflação aumentada e aprisionamento de gás, com fluxo expiratório reduzido, contando assim para o aumento da dispneia (71). Há também piora da relação V_a/Q , anormalidades que podem resultar em hipoxemia (72). Durante as exacerbações há evidência de inflamação aumentada das vias aéreas. Outras condições (pneumonia, tromboembolismo e falência cardíaca aguda) podem imitar ou agravar uma exacerbação de DPOC.
recursos sistêmicos	A maioria dos pacientes com DPOC tem doenças crônicas concomitantes ligadas aos mesmos fatores de risco, ou seja, tabagismo, idade e inatividade, os quais podem ter importante impacto no estado de saúde e de sobrevivência (73). A limitação do fluxo de ar e particularmente a hiperinsuflação afetam a função cardíaca e a troca gasosa (71). Mediadores inflamatórios na circulação podem contribuir para perda de músculo esquelético e caquexia, e podem iniciar ou piorar comorbidades como a doença isquêmica do coração, falência cardíaca, osteoporose, anemia normocítica, diabetes e síndrome metabólica.

PONTOS CHAVE

- A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma enfermidade que tem como característica a diminuição prolongada do calibre das vias aéreas respiratórias e destruição do tecido pulmonar.
- DPOC é uma doença progressiva e tem na inalação de fumo de tabaco a causa mais comum.
- São fatores de risco para DPOC: tabagismo (ativo ou passivo); idade; sexo; genética; poeiras ocupacionais (madeira, mina de carvão e ouro); biomassa.
- No mundo há cerca de 65 milhões de pessoas portadoras de DPOC moderada a grave e a Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que a doença se tornará a terceira causa de morte em todo o mundo até 2030.
- A DPOC é uma importante causa de morbidade e mortalidade em todo o mundo o que induz a uma carga social e econômica substancial e crescente.
- As mudanças patológicas características da DPOC incluem inflamação crônica, com aumentado número de tipos celulares inflamatórios específicos em diferentes partes do pulmão e, mudanças estruturais resultantes de injúria e reparação repetidas.

III - Diagnóstico

O diagnóstico da DPOC está baseado em uma combinação da avaliação clínica dos sinais, sintomas e histórico de vida; porém, é a limitação do fluxo de ar, verificado através da espirometria que confirma o diagnóstico (54, 74, 75).

A avaliação clínica deve considerar a idade do paciente, sintomas como dispneia, tosse crônica e/ou produção de escarro, bem como exposição a fatores de risco, especialmente o tabaco (54,74). Desta forma é interessante avaliar o grau da dispneia, bem como o impacto dos sintomas na rotina do indivíduo com DPOC, podendo ser feita através do Modified Medical Research Council - mMRC e COPD Assessment Test – CAT.

A escala de dispneia Modified Medical Research Council - mMRC mensura o grau da dispneia, categorizando-a em cinco estados identificados por numerais de 0 a 4 (76):

- Grau 0: Dispneia decorrente de grandes esforços.
- Grau 1: Dispneia ao andar rápido a nível do solo ou ao subir escadas/colinas/rampas.
- Grau 2: A nível do solo, o indivíduo anda mais devagar do que as pessoas da mesma idade por causa da falta de ar, ou necessita realizar paradas para respirar ao andar a seu próprio ritmo.
- Grau 3: Após uma caminhada de 100 metros ou depois de alguns minutos, mesmo estando no nível do solo, o indivíduo necessita realizar uma parada para respirar.
- Grau 4: Indivíduo tem intensa falta de ar (limitando atividades de rotina como sair de casa, se vestir ou tirar a roupa).

O instrumento COPD Assessment Test – CAT, já traduzido e validado para uso no Brasil, mensura a influência dos sintomas de DPOC na vida dos pacientes, além de cooperar com a avaliação de seu estado de saúde e facilitar a interlocução paciente profissional da saúde (77). O CAT avalia 8 critérios quais sejam: tosse, catarro, aperto no peito, falta de ar, limitações nas atividades domiciliares, confiança em sair de casa, sono e energia que devem ser pontuados com nota de 0 a 5; onde 0 corresponde ao melhor estado e 5 o pior estado. As pontuações dos itens são somadas gerando uma pontuação geral que é interpretada da seguinte forma: 6-10 pontos correspondes a um impacto leve; 11-20,

moderado; 21-30, grave; e 31-40, muito grave. A ferramenta está disponível no anexo 1(77).

A confirmação diagnóstica é feita com auxílio da Espirometria, que é a obtenção da curva expiratória fluxo volume e volume-tempo, capaz de demonstrar a limitação do fluxo de ar em grande parte dos casos. Esse exame é realizado preferencialmente em fase estável da doença, antes e após administração de broncodilatador inalado. Isso permite a avaliação de uma multiplicidade de parâmetros, sendo a capacidade vital forçada – CVF; o volume expiratório forçado no primeiro segundo - VEF1 e a relação VEF1/CVF os de maior aplicabilidade clínica, pois mostram menor variabilidade inter e intra-individual (54).

O padrão ouro na definição da limitação ao fluxo aéreo é a presença da relação VEF1/CVF abaixo de 0,70 ou menor que o limite inferior normal (LIN) e VEF1 menor que o limite inferior normal. Porém, outros parâmetros são avaliados durante a interpretação da espirometria, que deve ser realizada por médico com treinamento específico. No caso da DPOC, essa limitação ao fluxo aéreo geralmente é incompletamente reversível após a administração de um broncodilatador inalado (54,74). Pacientes com VEF1/CVF inicial entre 0,6 e 0,8 devem ser submetidos a uma nova espirometria (em outro momento) para confirmar a persistência da limitação do fluxo aéreo ($VEF1/CVF < 0,7$ ou inferior ao LIN) (54,74).

Embora a espirometria seja considerada um exame essencial no diagnóstico de DPOC este não deve ser utilizado em triagem de adultos não sintomáticos por não resultar em benefício líquido e ainda implicar em custos de oportunidade (78-80).

Os testes de função pulmonar são úteis tanto no diagnóstico de DPOC quanto na avaliação da gravidade da limitação de fluxo aéreo, bem como para orientar o tratamento e avaliar progressão da doença (74, 81).

A avaliação da gravidade da DPOC é medida por grau de sinais, sintomas e histórico de exacerbações combinado com o resultado da espirometria, onde o risco de exacerbação é alto se ≥ 2 exacerbações por ano ou $VEF1 < 50\%$ do previsto. Baseado na severidade da limitação de fluxo de ar a Iniciativa Global para DPOC (GOLD) classifica a DPOC em estágios conforme tabela 1(54, 81).

Tabela 1 – Classificação da gravidade da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) segundo critérios GOLD.

ESTAGIO	DEFINIÇÃO	RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS
GOLD A (DPOC leve)	• VEF1/CVF < 0,7 • VEF1 pós BD ≥ 80% do normal previsto • Com ou sem sintomas crônicos	Poucos sintomas e baixo risco de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia devido à exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC.
GOLD B (DPOC moderado)	• VEF1/CVF < 0,7 • VEF1 pós BD ≥ 50% e < 80% do normal previsto • Com ou sem sintomas crônicos	Sintomas presentes; risco baixo de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2.
GOLD C (DPOC grave)	• VEF1/CVF < 0,7 • VEF1 pós BD ≥ 30% e < 50% do normal previsto • Com ou sem sintomas crônicos	Sintomatologia leve; alto risco de exacerbação (≥ 2/ano) ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC.
GOLD D (DPOC muito grave)	• VEF1/CVF < 0,7 • VEF1 pós BD < 30% ou • VEF1 pós BD < 50% normal previsto + insuficiência respiratória crônica (PaO₂ < 60 mmHg com ou sem PaCO₂ > 50 mmHg, em ar ambiente e ao nível do mar)	Maior carga de sintomas e ≥ 2 exacerbações/ ano ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2.
Legenda: VEF1= volume expiratório forçado no primeiro segundo; CVF = capacidade vital forçada; BD = broncodilatador; PaO ₂ = pressão parcial de oxigênio no sangue arterial; PaCO ₂ = pressão parcial de gás carbônico no sangue arterial; CAT = COPD Assessment Test; Modified Medical Research Council - mMRC.		

Adaptado de GOLD, 2019.

Diagnósticos adicionais devem ser considerados para todos os pacientes com resultados espirométricos limítrofes ou se a falta de ar for desproporcional aos resultados da espirometria, buscando assim um diagnóstico mais robusto. O quadro 2 apresenta os exames adicionais recomendados com sua respectiva aplicabilidade (54, 74,75, 81).

Quadro 2 – Investigações diagnósticas adicionais e suas aplicações.

Investigação	
Radiografia do tórax	Excluir outras patologias.
Hemograma completo	Identificar anemia ou policitemia.
Índice de Massa Corporal (IMC)	Verificar a perda de peso.
Cultura de escarro	Identificar organismos patogênicos, em casos de escarro persistente e purulento.
Medidas de pico de fluxo expiratório	Excluir asma se a dúvida diagnóstica permanecer.
-Medidas de pico de fluxo expiratório -Eletrocardiograma (ECG) -Medição das concentrações de peptídeo natriurético cerebral	Avaliar o estado cardíaco se houver suspeita de doença cardíaca ou pulmonar por causa de: (1) História de doença cardiovascular, hipertensão ou hipóxia ou (2) Sinais clínicos como taquicardia, edema, cianose ou características do <i>cor pulmonale</i> .
Ecocardiograma	Avaliar o estado cardíaco se houver suspeita de doença cardíaca ou hipertensão pulmonar.
Tomografia computadorizada do tórax	(1) Investigar sintomas aparentemente desproporcionais ao comprometimento espirométrico. (2) Investigar sinais que possam sugerir outra doença pulmonar (como fibrose ou bronquiectasia). (3) Pesquisar anormalidades vistas em uma radiografia de tórax. (4) Avaliar a adequação para procedimentos de redução do volume pulmonar. (5) Pesquisar complicações da DPOC (por exemplo, pneumonia, pneumotórax, bolhas gigantes).
Alfa-1 antitripsina sérica	Pesquisar possível deficiência de alfa-1 antitripsina especialmente em indivíduos com idade ≤ 45 anos com histórico de tabagismo ou história familiar.
Medida da capacidade de difusão pulmonar para o monóxido de carbono (DLCO)	(1) Investigar sintomas que parecem desproporcionais ao comprometimento espirométrico (2) Avaliar a adequação para procedimentos de redução do volume pulmonar.
Legenda: <i>cor pulmonale</i> = obstrução do fluxo aéreo (moderada a grave), hipoxemia e indícios clínicos de disfunção do ventrículo direito.	

Adaptado do NICE, 2018

Além do diagnóstico confirmatório, em algumas situações, o diagnóstico diferencial da DPOC deve ser considerado. Doenças como asma, bronquiectasia, tuberculose, bronquiolite constrictiva e panbronquiolite difusa compartilham características clínicas da DPOC e podem ocorrer concomitantemente. O quadro 3 apresenta características típicas de cada uma dessas doenças.

Quadro 3 – Características típicas e fatores sugestivos de doenças que limitam o fluxo de ar.

Diagnóstico	Fatores sugestivos
DOPC	-Dispneia durante exercício. -Limitação de fluxo de ar (na maioria das vezes irreversível). -Longa história como fumante (embora possa ocorrer em não fumantes) ou exposição à poeira ocupacional (minas de carvão ou ouro). -Sintomas como dispneia, tosse e escarro persistentes e progressivos. -Início em meia idade. -História familiar de DPOC, outra doença respiratória crônica ou deficiência de alfa 1 antitripsina.
Asma	-Começo no início da vida (normalmente na infância). -Grande variação dos sintomas de um dia para outro. -Agravamento dos sintomas à noite/madrugada. -Presença de alergia, rinite, e/ou eczema. -Histórico de asma na família. -Limitação do fluxo de ar em grande parte reversível. -Obesidade coexistente.
Obstrução das vias aéreas centrais (ex. Câncer broncogênicos ou metastático, linfadenopatia, cicatrização do tubo endotraqueal)	-Chiado monofônico ou estriado. -Desaceleração variável inspiratória ou fixa no volume de fluxo. -Radiografia do tórax frequentemente normal. -Estreitamento das vias aéreas na reconstrução tridimensional da varredura HRCT.
Insuficiência cardíaca congestiva	- Ausculta cardíaca pode demonstrar a presença de sopros sistólicos ou diastólicos -Radiografia do tórax com sinais de dilatação da artéria, edema pulmonar. -Restrição de volume no teste de função pulmonar, mas a limitação do fluxo aéreo é sentida ocasionalmente. - Peptídeo natriurético cerebral aumentado.
Bronquiectasia	-Grande volume de catarro purulento. -Normalmente associada com infecção bacteriana recorrente e persistente. - tomografias computadorizadas (TC) torácicas demonstrando espessamento da parede brônquica e dilatação luminal.
Tuberculose	-Pode ocorrer em qualquer idade. -Radiografia do tórax mostra cicatrização da zona do pulmão superior e / ou granuloma calcificado. -Positivo para PPD ou IGRA. -Confirmação microbiológica através de presença de Mycobacterium tuberculosis por meio de baciloscopia ou cultura. -Local com alta prevalência de Tuberculose.
Bronquiolite obliterativa	-Início em idade mais jovem, não fumante. -Pode ter história de artrite reumatóide ou exposição a gases (fumo). -HRCT na expiração mostra áreas hipodensas, padrão de mosaico.
Pambronquiolite difusa	-Comum em pacientes do sexo masculino e não fumante. -Maior prevalência no leste da Ásia. -Costuma cursar com sinusite crônica. -Radiografia de tórax e HRCT mostram pequenas opacidades nodulares centrolobulares difusas e hiperinsuflação.
HRCT = tomografia computadorizada de alta resolução; PPD = derivado proteico purificado. Também conhecido como teste tuberculínico ou reação de Mantoux. IGRA = ensaio de liberação de interferon gama.	

Adaptado de GOLD, 2019 e UptoDate, 2018

Diagnóstico - Pontos Chave/Recomendações

- Suspeitar de DPOC em pacientes acima de 45 anos com dispneia, tosse e escarro persistentes e expostos a fatores de risco para a doença.
- A Espirometria é um teste essencial para confirmar o diagnóstico de DPOC e classificar a gravidade da doença.
- É compatível com DPOC: VEF1/CVF abaixo de 0,70 ou menor que o limite inferior normal (LIN) e VEF1 menor que 80% do previsto que é incompletamente reversível após a administração de um broncodilatador inalado.
- Considerar repetir a espirometria se a relação VEF1/CVF pós-broncodilatador resultou em 0,6 - 0,8.
- Não há evidências para recomendar espirometria como teste de triagem para DPOC em adultos assintomáticos.
- A avaliação da gravidade da DPOC é medida por grau de sinais, sintomas e histórico de exacerbações combinado com o resultado da espirometria, onde o risco de exacerbação é alto se ≥ 2 exacerbações por ano ou VEF1 $< 50\%$ do previsto.
- Avaliar necessidade de testes para diagnóstico complementar, especialmente em pacientes com resultados espirométricos limítrofes ou que apresentem falta de ar incompatível com os resultados da espirometria (vide quadro 2).
- Realizar quando necessário diagnóstico diferencial de DPOC com outras doenças que cursam com limitação do fluxo aéreo (vide quadro 3).

IV - Tratamento

O objetivo do tratamento da DPOC é controlar sintomas; reduzir a periodicidade e gravidade de exacerbações; favorecer a tolerância ao exercício e aumentar a sobrevida (75).

Os fundamentos para o manejo de indivíduos com diagnóstico confirmado de DPOC são: orientação para abandonar o fumo; acesso a vacina contra pneumococo e influenza; oferta de reabilitação pulmonar; plano de autogestão individualizado; aperfeiçoamento do tratamento de comorbidades e terapia medicamentosa inalada para os casos necessários (54, 74,75).

4.1 - Tratamento não farmacológico

Tabagismo

A cessação do tabagismo atrasa os danos na função pulmonar. Desta forma, todo paciente com DPOC deve ser orientado e encorajado a abandonar o tabaco (82,83).

Os melhores resultados na cessação do tabagismo são obtidos através da associação de terapia farmacológica e comportamental. Para terapia farmacológica medicamentos como bupropiona, vareniclina e terapia de reposição de nicotina são recomendados. Já para a terapia comportamental estão indicadas abordagens que visem identificar e modificar os comportamentos associados ao tabagismo. Neste caso é possível lançar mão de aconselhamento proativo via telefone; aconselhamento individual ou em grupo; além de material de autoajuda (54, 82,83).

Outrossim, a interrupção do tabagismo promove declínio no excesso de risco de doenças relacionadas ao tabaco. Declínio este mais significativo para a DPOC e câncer de pulmão do que em outras doenças relacionadas ao tabagismo (84). Outro benefício do abandono do tabaco é a redução de hospitalização. Pacientes com DPOC que continuam fumando costumam internar com mais frequência do que aqueles que abandonaram esta prática (75).

Oxigenioterapia

Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) que evoluem com hipoxemia crônica podem ser beneficiados com o uso de oxigenioterapia.

O oxigênio domiciliar pode ser ofertado como terapia de longa duração (oxigênio administrado por 15 ou mais horas por dia); de curta duração (de forma transitória) ou na forma de oxigenoterapia ambulatorial (uso de oxigênio suplementar durante o exercício, atividade do cotidiano ou em ambos os casos) (54,75).

A oxigenoterapia domiciliar a longo prazo pode ter efeito positivo na redução da mortalidade nos casos de DPOC com hipoxemia grave (PaO_2 arterial menor que 55 mmHg (8,0 kPa)). Entretanto, esta intervenção não parece melhorar a sobrevida em pacientes com hipoxemia leve a moderada ou naqueles casos com apenas dessaturação arterial à noite (82, 85,86).

É importante uma avaliação criteriosa da necessidade de terapia com oxigênio uma vez que o uso inoportuno de oxigenoterapia em indivíduos com DPOC pode resultar em depressão respiratória (81).

Aconselha-se avaliar a necessidade de oxigenoterapia nas seguintes situações: obstrução do fluxo de ar muito grave (VEF1 abaixo de 30% do previsto), obstrução ao fluxo aéreo

(VEF1 entre 30 e 49% do previsto) com sinais de cianose, policitemia, edema periférico e hipertensão pulmonar (75, 81, 87, 85).

Além da avaliação clínica para selecionar o paciente que se beneficiará de terapia com oxigênio de longo prazo deve-se levar em consideração se o paciente continua tabagista, bem como potenciais riscos de acidentes com o equipamento (quedas; tropeções no equipamento; queimaduras e incêndios). A oxigenoterapia a longo prazo não deve ser ofertada para fumantes (81).

A utilidade do oxigênio ambulatorial em pacientes que não preenchem os critérios para oxigenoterapia contínua de longo prazo é controversa. As evidências atuais não suportam totalmente a prescrição de oxigênio ambulatorial em pacientes com hipoxemia moderada e /ou para aqueles que somente tenham baixa oxigenação durante o exercício (88). Pois, muito embora o oxigênio ambulatorial pareça melhorar o desempenho do exercício na DPOC; a importância clínica deste efeito ainda não é clara (89).

Reabilitação Pulmonar

A reabilitação pulmonar é uma intervenção ampla organizada a partir de uma avaliação completa do paciente que tem como propósito melhorar sintomas, restaurar a capacidade funcional e emocional de pacientes com DPOC, bem como promover adesão a comportamentos que possam melhorar a autonomia, a saúde e a qualidade de vida (54,75, 90).

A reabilitação pulmonar é um atendimento multidisciplinar e integrado que pode incluir atividade física, cessação do tabagismo, nutrição, educação para a doença e sua autogestão. A estrutura da reabilitação pode mudar; entretanto o importante é na medida do possível adaptá-la a condição clínica e realidade do paciente (90).

Atividade Física

Evidências consistentes apontam efeitos positivos da atividade física nas exacerbações e mortalidade da DPOC (91).

Uma revisão que avaliou os efeitos de componentes de estilo de vida (treinamento físico estruturado, treinamento de habilidades e educação, como parte de um programa de reabilitação pulmonar) apontou que treinamento físico pode apresentar resultados positivos na saúde psicológica de pacientes com DPOC (92). A importância desses

achados se dá uma vez que pacientes com DPOC tem maior probabilidade de apresentar ansiedade em comparação com controles (93). Semelhantemente, a prevalência de depressão nesses pacientes é duas vezes mais alta que na população sem DPOC (94).

A capacidade de exercício, a dispneia e a qualidade de vida em pessoas com DPOC estável podem ser beneficiadas com a oferta de reabilitação pulmonar multimodal (82).

Vacinação

Infecções virais ou bacterianas estão entre as causas mais frequentes de exacerbação do DPOC (75) e por este motivo a Organização Mundial da Saúde recomenda prevenir exacerbações através da vacinação com cepas de influenza e pneumococo (95). Considera-se exacerbação um agravamento de caráter agudo da DPOC tipificada por variação em sintomas como dispneia, tosse e/ou expectoração e está associada à elevação da mortalidade (54,75).

Indivíduos com DPOC produzem resposta imunológica significativa à infecção pneumocócica; desta forma, a imunização contra esses agentes pode prevenir o crescimento bacteriano nas vias aéreas de pacientes com DPOC, reduzindo, assim, a ocorrência de exacerbações e pneumonia adquirida na comunidade (96).

Uma revisão sistemática bem conduzida não encontrou evidências de redução de exacerbação e mortalidade em pacientes com DPOC após imunização contra *Haemophilus influenza*. Entretanto, a vacinação contra influenza reduz a incidência de doença respiratória aguda, em indivíduos com DPOC, independente da gravidade da doença (97).

Aconselhamento nutricional

Pacientes com DPOC podem apresentar quadro de desnutrição, especialmente durante a internação. Nesses casos a prevalência de desnutrição pode variar de 30 a 60%, sendo maior do que em pacientes não internados cuja prevalência varia de 10 a 45% (98).

A perda muscular provocada pela desnutrição afeta a função respiratória englobando a queda da capacidade de expectoração e, além disso, provoca fadiga, diminuindo a tolerância ao exercício e capacidade para o trabalho (54, 99).

O suporte nutricional pode melhorar a ingestão total, medidas antropométricas e a força de preensão manual na DPOC (100).

Autogestão

Muito embora a DPOC seja uma doença evitável e tratável seu caráter crônico exige que o paciente tenha consciência da sua doença e seja capaz de reconhecer sinais e sintomas de infecção ou exacerbação.

Melhorar o conhecimento da DPOC e adquirir habilidades específicas para sua autogestão propicia ao paciente, meios para atingir as metas do tratamento. Estima-se que o êxito no manejo de doenças respiratórias como asma se deva 10% a medicamentos e 90% a educação do paciente (101).

Parte do insucesso no tratamento pode ser atribuída a falhas dos cuidados de saúde, incluindo comunicação ineficiente entre a equipe de saúde e o paciente. Outro ponto que merece destaque é a adesão a terapia inalada. Estima-se que metade dos pacientes que utilizam esse tipo de terapia o faz de forma incorreta. Desta forma, a adesão tida como ótima exige que o paciente tenha domínio da técnica adequada para preparar e acionar o dispositivo e inalar o medicamento de forma coordenada (102).

A disponibilização de folhetos informativos sobre o uso de inaladores não é suficiente para evitar falhas no uso da terapia inalada. O processo de orientação do paciente deve incluir, no mínimo, demonstração com um dispositivo placebo.

Assim a autogestão possibilita à disponibilidade de cuidados de saúde, e consequentemente melhora a compreensão do paciente sobre sua doença, a capacidade de fazer julgamento sobre seu controle, assim como a disposição para administrar cuidado a si próprio (102).

Nesse sentido a autogestão é uma estratégia útil no manejo da DPOC e tem potencial para reduzir taxa de internação hospitalar relacionada à DPOC e melhorar a qualidade de vida do paciente (103).

Tratamento não Farmacológico: Pontos-chave e Recomendações

Tabagismo

- Registrar histórico de tabagismo de pacientes com DPOC.
- Fomentar e incentivar a cessação do tabagismo.
- Apoiar o processo de interrupção do tabagismo indicando terapia medicamentosa associada a um apoio psicológico.

Oxigenoterapia

- A oxigenoterapia suplementar não é um tratamento de primeira escolha para pacientes com falta de ar.
- Avaliar oferta de oxigenoterapia domiciliar a longo prazo para pacientes com DPOC e hipoxemia grave (PaO₂ arterial menor que 55 mmHg (8,0 kPa)).
- A oferta de oxigênio de curta duração não é recomendada para indivíduos com DPOC que em repouso apresentam hipoxemia leve ou ausente.
- Considerar oxigênio ambulatorial para situações de DPOC com dessaturação ao exercício após avaliação da dimensão da dessaturação e resposta ao oxigênio medido pela capacidade de exercício.

Reabilitação Pulmonar

- Incentivar pacientes muito sintomáticos e com risco de exacerbações (Gold B, C e D) a participarem de um programa de reabilitação pulmonar.
- A reabilitação pulmonar pode ser considerada na ocasião do diagnóstico; após hospitalização por exacerbação ou em situações de deteriorização progressiva dos sintomas.

Vacinação

- Indicar vacinação contra o pneumococo para indivíduos com DPOC de forma a fornecer alguma proteção contra a pneumonia adquirida na comunidade e reduzir a chance de uma exacerbação aguda.
- Recomendar vacinação contra influenza para todos os pacientes com DPOC confirmada com a finalidade de reduzir a incidência de doença respiratória aguda.

Suplementação nutricional

- Não há evidências para indicar suplementação nutricional de rotina para todos os pacientes diagnosticados com DPOC.
- Recomenda-se avaliar o estado nutricional do paciente. Ficar atento a índice de massa corporal - IMC fora do limite de referência (tanto altos quanto baixos), bem como a mudanças na massa corporal superiores a três quilos (para mais e para menos). Nesses casos recomenda-se encaminhar para aconselhamento nutricional.
- O suporte nutricional na DPOC produz melhorias significativas em vários desfechos funcionais, incluindo força muscular.
- Considerar suplementação nutricional em pacientes desnutridos com DPOC.

Autogestão

- Encoraje, treine e envolva o paciente no tratamento fomentando sua responsabilidade com sua saúde e bem-estar.
- Desenvolva junto com o paciente um plano de autogestão individualizado com suas preferências e objetivo do tratamento.
- Forneça informações sobre a doença, reconhecimentos de sinais e sintomas de alerta e uso de inaladores, cessação de tabagismo.
- Não entregue apenas folhetos informativos: explique, verbalize, pergunte se o paciente entendeu, use placebo para orientar o uso de inaladores.

4.2 - Tratamento Farmacológico

O tratamento farmacológico da DPOC tem o intuito de reduzir os sintomas, a frequência e gravidade das exacerbações, melhorar a tolerância aos exercícios e o estado de saúde (104). Tal tratamento baseia-se em diferentes grupos farmacológicos como os agonistas β_2 de curta (SABA) e longa duração (LABA), antagonista muscarínicos de longa duração (LAMA), corticosteroides orais (CO) e inalatório (CI). Adicionalmente, o tratamento pode requerer o uso de anti-inflamatórios, broncodilatadores relacionados ao óxido nítrico como as metilxantinas, inibidores da fosfodiesterase-4, mucolíticos e antibióticos (105).

O tratamento da DPOC é dividido na doença estabilizada e nas suas exacerbações, variando, desse modo, com a gravidade da doença (conforme classificação dos critérios do GOLD) (106):

Pacientes GOLD A (*paciente pouco sintomático e baixo risco de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia devido à exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC*): o objetivo do tratamento nessa categoria é o de aliviar a dispneia. Recomenda-se como primeira linha de tratamento a oferta de broncodilatadores de curta duração como brometo de ipratrópio (antagonista muscarínico) e agonistas β_2 de ação curta (SABA), como salbutamol ou terbutalina, sempre dando preferência à forma inalatória. Os broncodilatadores de longa duração tanto LABA (salmeterol, formoterol e indacaterol) quanto os antagonistas muscarínicos de longa duração - LAMA (tiotrópio, glicopirrônio e umeclidínio) podem ser ofertados caso não se obtenha êxito no controle dos sintomas com broncodilatadores de curta duração (106,107).

Pacientes GOLD B (*paciente sintomático com risco baixo de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2*): O tratamento de primeira linha são os broncodilatadores de longa duração (LAMA ou LABA) que possuem eficácia superior aos broncodilatadores de curta duração. Não há evidências para recomendar uma classe específica de broncodilatadores de longa duração para alívio dos sintomas. Para pacientes com falta de ar persistente com a monoterapia recomenda-se o uso de dois broncodilatadores (104,106). Assim, pacientes em uso de LAMA, é preferível a associação com um β_2 agonista de curta duração (SABA) no resgate e os que estão com o LABA, usa-se um anticolinérgico de ação curta (SAMA) ou alternativamente uma combinação SAMA-SABA para uso de resgate (108).

Pacientes GOLD C (*paciente pouco sintomático e alto risco de exacerbação (≥ 2 /ano) ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC*): para estes pacientes os broncodilatadores de ação prolongada (LAMA ou LABA) devem ser a primeira linha de tratamento, por tratar-se de paciente com duas ou mais exacerbações por ano. Estudos demonstram que o LAMA foi superior ao LABA na prevenção da exacerbação (109). Pacientes com exacerbações persistentes a terapia dupla é indicada preferindo-se a associação LABA/LAMA ao invés do LABA/CI, considerando o maior risco de pneumonia com o uso CI. A combinação de terapia glicocorticoides inalada com LABA (LABA + CI) está indicada na síndrome de sobreposição DPOC/asma ou quando a contagem de eosinófilos no sangue for ≥ 300 células/mcl (106).

Pacientes GOLD D (*pacientes com maior carga de sintomas e ≥ 2 exacerbações/ano ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2*): para este grupo recomenda-se a terapia dupla LABA / LAMA pois estudos demonstraram superioridade em comparação com um único bronco-dilatador, glicocorticoide inalatório ou a associação de bronco-dilatador com glicocorticoide inalatório, apesar destes pacientes apresentarem maior risco de pneumonia com o uso de CI (110). Se um único bronco-dilatador for escolhido prefere-se o LAMA (111). Pacientes com histórico ou achados sugestivos de DPOC com sobreposição de asma e/ou eosinófilos elevados a associação LABA / IC pode ser a primeira escolha para o tratamento. Para aqueles que mesmo com a terapia dupla LABA/LAMA apresentam exacerbações adicionais sugere-se a alteração para LABA/IC ou a terapia tripla LABA/LAMA/IC e se mesmo assim as exacerbações continuarem uma alternativa é acrescentar um inibidor da fosfodiesterase-4 como o roflumilaste (111,112).

Alguns pacientes podem apresentar uma deficiência da alfa-1 antitripsina ($< 20\%$ do normal) sugerindo uma deficiência homozigótica, necessitando de terapia de reposição da mesma (113).

Alternativamente, o National Institute for Health and Care Excellence - NICE recomenda terapia medicamentosa de DPOC com base no volume expiratório forçado no primeiro segundo da seguinte forma: se o $VEF_1 \geq 50\%$ do previsto utilizar LABA ou LAMA. Já para $VEF_1 \leq 50\%$ do previsto o ideal é LABA + CI ou LAMA (81).

Exacerbações

Exacerbações são fatores que elevam as taxas de reinternações e pioram o prognóstico da DPOC, sendo classificadas em leve, moderada e grave (104).

As exacerbações leves podem ser tratadas com agonista β_2 inalatórios de ação curta, com ou sem anticolinérgicos de curta duração. Já as moderadas respondem a glicocorticoides sistêmicos que melhoram a função pulmonar (VEF_1) e a oxigenação e encurtam o tempo de recuperação, bem como a duração da hospitalização. No entanto, recomenda-se evitar seu uso por um período superior a cinco a sete dias. Exacerbações graves requerem hospitalização e tratamento que inclui a reversão da limitação do fluxo aéreo com broncodilatadores de curta ação e glicocorticoides sistêmicos, tratamento da infecção, garantia da oxigenação adequada evitando a intubação e ventilação mecânica (104,105,114).

O uso de metilxantinas em exacerbações da DPOC é controverso. Esses medicamentos parecem estar implicados mais no aumento de náusea e vômito do que melhora da função pulmonar durante a exacerbação aguda. Desta forma não há evidências suficientes para indicar seu uso (115).

Revisão sistemática do grupo Cochrane concluiu que antibioticoterapia profilática oral tem potencial para reduzir exacerbações em pacientes com DPOC moderada a grave sem bronquiectasia (116).

Macrolídeos podem ser considerados em ex-fumantes que exacerbam mesmo com terapia apropriada. Entretanto, podem estar implicados em um risco maior de resistência bacteriana (116,117).

Já os mucolíticos orais podem ser úteis na redução de exacerbações, hospitalização e dias de incapacidade em adultos com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou bronquite crônica (118).

Tratamento Farmacológico: Pontos-chave e Recomendações

Considerações gerais

- A terapia para DPOC deve ser individualizada e baseada especialmente na gravidade dos sintomas e risco de exacerbação. Efeito colateral, comorbidades, resposta terapêutica, preferências do paciente e custo do tratamento também devem ser ponderados na escolha da terapia.
- Indicar o menor número de inaladores possíveis de forma a evitar erros no manuseio destes.

Tratamento de DPOC estável

- Recomenda-se o uso de broncodilatadores inalatórios em detrimento dos broncodilatadores orais.
- O tratamento empírico inicial para falta de ar e limitação do exercício deve ser feito com broncodilatadores de curta duração conforme necessário (SABA ou SAMA).
- Terapia a longo prazo com corticosteroides orais não é recomendada.
- LABA e LAMA são preferidos a agentes de ação curta exceto para pacientes com dispneia ocasional.
- Pacientes não responsivos a monoterapia utiliza-se a terapia dupla, preferencialmente LABA + LAMA.
- Pacientes que apresentam exacerbações apesar da terapia LABA + CI ou LABA + LAMA + CI, a adição de um inibidor da fosfodiesterase-4 deve ser considerada.
- Pacientes com deficiência grave de alfa-1 antitripsina hereditária e enfisema estabelecido podem ser candidatos à terapia de reposição da mesma.
- Antitussígenos não devem ser recomendados.
- Não há evidências que suportem a recomendação de antibioticoterapia profilática no tratamento da DPOC estável.

Exacerbações

- Reduzir a frequência de exacerbações fazendo uso adequado de corticoides e broncodilatadores inalatórios, bem como de vacinas.
- Para exacerbação aguda leve indica-se os agonistas β_2 inalatórios de curta ação em associação ou não com anticolinérgicos de curta duração.

- Nas exacerbações moderadas os glicocorticoides sistêmicos são indicados durante 05 a 07 dias.
- Quando indicados, os antibióticos reduzem o tempo de recuperação, risco de recaída precoce, falha do tratamento e duração da hospitalização.
- Metilxantinas não são recomendadas devido a efeitos colaterais.

Terapia de DPOC por grupo farmacológico

- Terapia combinada diz respeito a tratamentos que realizam combinações entre os seguintes grupos farmacológicos: LAMA, LABA e CI.
- SABA ou SAMA: indicado como terapia empírica inicial.
- LABA + CI: recomendado para indivíduos com DPOC confirmada com características de asma ou que permanecem com falta de ar e exacerbações mesmo com broncodilatadores de ação curta.
- LABA + LAMA: indicado para DPOC confirmada sem características de asma ou nos casos de exacerbação e falta de ar mesmo com broncodilatadores de ação curta. Ou ainda para pacientes com dispneia ou limitação do exercício ou exacerbações persistentes.
- LABA + CI + LAMA: para pacientes que já utilizam LABA + LAMA e a contagem de eosinófilos no sangue for ≥ 100 células/mcl ou para indivíduos com características de asma que continuam com falta de ar e exacerbação mesmo com terapia LABA + CI.
- Pacientes com terapia tripla LABA + CI + LAMA que não respondem ao corticoide, que adquirem pneumonia ou tiveram indicação inicial de IC inadequado devem retornar a terapia dupla com LABA + LAMA.

V - Implantação/Implementação do protocolo

Diretrizes clínicas de uma forma geral são documentos com recomendações dirigidas a um determinado público com o propósito de cooperar com a oferta de condutas seguras e efetivas, melhorando assim, o cuidado em saúde (120).

Entretanto, mesmo diretrizes clínicas baseadas em evidências que otimizam o intercâmbio de conhecimento e ofertam recomendações atualizadas podem não ser plenamente implantadas. A adoção de uma diretriz não é um episódio isolado, mas um processo que depende de conscientização, persuasão, decisão e implementação (120).

Assim, uma implantação depende de fatores relacionadas a própria proposta/tecnologia a ser implantada; as pessoas envolvidas, a comunicação e ao contexto (interno e externo) (121, 122, 123).

Dos fatores ligados a própria proposta/ tecnologia a ser implantada a literatura alerta que terão mais chance de implantação as que apresentarem vantagem relativa; menor complexidade; benefícios visíveis; possibilidade de experimentação; menos risco e as passíveis de adaptação as necessidades do “consumidor” da diretriz (122).

Outros fatores que podem influenciar no sucesso ou não da implantação de diretrizes podem está ligados a indivíduos, a comunicação e outros fatores conforme apresentado no quadro 4 abaixo(121):

Quadro 4 – Outros fatores que podem influenciar a implantação de diretrizes/protocolos

Fatores ligados a pessoas	Comunicação e influência	Outros
-Oferta de conhecimento necessário para utilização. -Acompanhamento e treinamento. -Propensão a experimentar e usar inovações -Motivação e capacidade. -significado da inovação para o adotante. -Poder de decisão de um indivíduo dentro de uma organização para adoção.	-Rede social. -Mídias. -Marketing. -Opinião de especialistas, formadores de opinião e agentes de mudança.	-Contexto político e social. -Incentivos. -Normas e redes internacionais.

Adaptado de Greenhalgh T, Robert G, Bate P et al. (2005)

Com base na literatura e de acordo com a realidade do Estado de Mato Grosso as estratégias que serão utilizadas para informar, disseminar e implantar a presente diretriz e o protocolo de uso de umeclidínio são apresentadas no quadro abaixo organizadas de acordo com o público-alvo (119-123).

Quadro 5 – Estratégias propostas para implantação da diretriz de manejo de DPOC e protocolo de uso de umeclidínio segundo público-alvo.

Público-alvo	Estratégias	Produto Proposto
Paciente com DPOC	Material educativo	Folheto sobre DPOC(vide apêndice 2)
		Vídeo sobre DPOC e importância do tratamento
		Folheto informativo para uso do inalador
		Folheto com sinais e sintomas de alerta
		Simulação de uso de inalador com placebo

		Formulário com programa para autogestão
Médicos	Reuniões e visitas	Visitas de extensão
	Material educativo	Folheto de resumo de protocolo de uso
		Web aula sobre o protocolo
	Comunicação	Divulgação via e-mail
Outros profissionais da saúde	Material educativo	Folheto de resumo de protocolo de uso
		Web aula sobre o protocolo
		Treinamento com o dispositivo de inalação com placebo para posterior orientação ao paciente
	Comunicação	Divulgação via e-mail

VI - Monitoramento

Há evidências de que planos de ação, com orientações escritas detalhando intervenções autoiniciadas e a educação do paciente com DPOC resultam em menos internação hospitalar por esta causa (124). Desta forma, o impacto dessa diretriz e do protocolo de uso de umeclidínio será avaliado a longo prazo com base nos dados de internação por DPOC a partir da implantação desta diretriz.

VII – Revisão

Esta diretriz deverá ser revisada num espaço de cinco anos.

Protocolo de Uso de Umeclidínio do Estado de Mato Grosso.

Cuiabá

2019

Parte 2

Título: Protocolo de Uso de Umeclidínio do Estado de Mato Grosso.

Público-alvo

- Profissionais da Saúde: médicos; farmacêuticos; equipe de enfermagem; nutricionistas; fisioterapeutas ou qualquer outro membro da equipe multidisciplinar da saúde.
- Usuários de qualquer idade, especialmente os com 40 anos ou mais com diagnóstico confirmado de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica.

Objetivo Geral

- Estabelecer critérios para solicitação e usufruto do medicamento umeclidínio no âmbito do estado de Mato Grosso.

Escopo e objetivos específicos do protocolo

- Apresentar a tecnologia umeclidínio: indicação, posologia, efeitos adversos e precauções.
- Estabelecer critérios de inclusão.
- Estipular critérios de exclusão.
- Definir casos especiais.
- Preconizar documentação necessária para solicitação de usufruto de umeclidínio: documentação médica (exames, receituário, laudo) e documentos pessoais.
- Determinar o acompanhamento.

I - Da tecnologia

Umeclidínio

Tecnologia: Brometo de umeclidínio 62,5 mcg inalatório.

Mecanismo de ação: o umeclidínio é um derivado da quinuclidina, que exerce sua atividade broncodilatadora inibindo competitivamente a ligação da acetilcolina com os receptores muscarínicos nos músculos lisos das vias aéreas. Trata-se de um antagonista de receptores muscarínicos de ação prolongada (125).

Indicação: o umeclidínio está indicado no tratamento de manutenção da broncodilatação para alívio dos sintomas na DPOC (125).

Registro no Brasil: a tabela 2 traz informações sobre o registro sanitário do umeclidínio na autoridade sanitária brasileira, ANVISA.

Tabela 2 - Situação regulatória do umeclidínio inalatório no Brasil segundo Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

Nome do produto	Princípio ativo	Registro	Processo	Empresa detentora do registro	Vencimento
Vanisto	Brometo de umeclidínio	10107032 3	25351.14184 9/2014-97	Glaxosmithkline	06/2021

Reações adversas: as incidências de reações adversas associadas ao uso do umeclidínio baseiam-se em dois estudos de eficácia envolvendo o medicamento e o placebo, um de 12 semanas e outro de 24 semanas, conforme descrito abaixo na tabela 5 (125).

Tabela 5 – Reações adversas relacionadas ao uso de umeclidínio segundo bula (125).

Reação Adversa	Vanisto® (n=487) %	Placebo (n=348) %
Nasofaringite	8%	7%
Infecção do trato respiratório superior	5%	4%
Faringite	1%	<1%
Infecção viral do trato respiratório superior	1%	<1%
Tosse	3%	2%

Artralgia	2%	1%
Mialgia	1%	<1%
Dor abdominal superior	1%	<1%
Dor de dente	1%	<1%
Contusão	1%	<1%
Taquicardia	1%	<1%

Após comercialização foram citados como reações comuns ($>1/100$ e $<1/10$) a disgeusia; reações incomuns ($>1/1.000$ e $<1/100$) reações de hipersensibilidade, incluindo rash, urticária e prurido; Reações raras ($>1/10.000$ e $<1/1000$) de hipersensibilidade, como anafilaxia e angioedema, visão turva, dor ocular, glaucoma, retenção urinária e disúria (125).

Os efeitos como arritmias cardíacas, fibrilação atrial e taquicardia podem ser observados após a administração de antagonistas dos receptores muscarínicos (125).

Este produto trata-se de um medicamento novo, por tanto podem ocorrer eventos adversos desconhecidos ou imprevisíveis, cuja presença deve ser notificada pelo Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária- NOTIVISA.

Contra indicações (125): o umeclidínio é contraindicado para pacientes com alergia grave a proteína do leite e que apresente hipersensibilidade ao brometo de umeclidínio ou a qualquer outro componente da fórmula.

Este medicamento não é indicado para alívio dos sintomas agudos da DPOC, destina-se ao tratamento de manutenção da DPOC.

O brometo de umeclidínio não deve ser utilizado por gestantes, por ser classificado na categoria C de risco para gravidez e deve ser descontinuado em caso de ocorrência de broncoespasmo paradoxal. Deve ser usado com cautela em pacientes com distúrbios cardiovasculares graves, como arritmias cardíacas e pacientes com glaucoma de ângulo estreito ou retenção urinária.

Posologia (125): a dose recomendada do brometo de umeclidínio é de uma inalação por via oral uma vez ao dia (cada inalação fornece uma dose de 55mcg de umeclidínio) utilizando o inalador Ellipta. Não se faz necessário ajuste de dose para pacientes idosos

acima de 65 anos, pacientes com insuficiência renal, pacientes com insuficiência hepática leve a moderada.

II - Critérios de Inclusão

Estão incluídos neste protocolo pacientes categorizados como GOLD B, C ou D que se enquadrem em pelo menos uma das situações abaixo:

- (1) Paciente sem melhora clínica mesmo em uso de broncodilatador de longa duração;
- (2) Paciente com perda significativa da função pulmonar;
- (3) Pacientes com exacerbações apesar de terapia com β -agonista de longa duração - LABA ou LABA + corticoide inalatório - CI;
- (4) Pacientes com sintomas refratários de dispneia, limitação do exercício e tosse por meses apesar de terapia com LABA ou LABA + CI.

III - CIDS Contemplados

- CID 10 J44.8 (Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica);
- CID 10 J44.9 (Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada).
- CID 10 J44.0 (Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior).

IV - Critérios Clínicos de Exclusão

- Pacientes com contraindicação ao uso de umeclidínio: alérgicos graves a proteína do leite ou que apresente hipersensibilidade ao brometo de umeclidínio ou a qualquer outro componente da fórmula.

Pacientes com DPOC confirmada e categorizados como GOLD A: pacientes com baixo risco de exacerbação e minimamente sintomático (exacerbação de 0 a 1 por ano e nenhuma hospitalização prévia por exacerbação; e pontuação de CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC).

- Mulheres grávidas.

V - Documentação exigida

Todos os pacientes deverão apresentar os documentos abaixo listados junto à farmácia do componente especializado do estado:

- **Documentos pessoais:** cópia de RG e CPF, cartão do SUS e comprovante de endereço.
- **Documentos médicos:** receituário médico; exame (espirometria); cópia do plano de ação de DPOC (conforme modelo apresentado no apêndice 3).

VI - Exames exigidos

- É obrigatória a apresentação de espirometria (com resultados pré e pós uso de broncodilatador) para todos os pacientes que estejam aptos a realizar o referido exame.
- É recomendado que as espirometrias sejam realizadas por profissionais credenciados (pela Sociedade Brasileira de Pneumologia) com formação e experiência nesta área.

VII - Casos especiais

- Pacientes com DPOC não estável que se encontrem impossibilitados de realizar espirometria devido à contraindicação absoluta para se submeter ao exame poderão apresentar alternativamente um laudo médico atestando sua condição clínica.
- As contraindicações absolutas para o exame de espirometria são: tuberculose pulmonar ativa (com início de tratamento igual ou inferior a 15 dias) e condições que podem ser agravadas por aumento das pressões intratorácica, abdominal e intracraniana a exemplo de: infarto no miocárdio em período igual ou inferior a 30 dias; angina ou arritmia instável; disseção da aorta; aneurismas instáveis da aorta; recente acidente vascular cerebral hemorrágico; recente pneumotórax; cirurgia recente (30 dias ou menos, especialmente torácica, oftálmica, neurológica ou abdominal e tromboembolismo pulmonar) (126).
- Pacientes que já usufruem de umeclidínio por meio da farmácia do componente especializado que se encontrarem com DPOC não estável e estejam impossibilitados de

realizar exame de espirometria poderão apresentar uma exame anterior ou laudo médico atestando a condição clínica.

VIII - Renovação da solicitação

A cada 6 meses o paciente ou seu representante deverá requerer a continuidade do uso de umeclidínio junto à farmácia do componente especializado do estado. Nesta ocasião será exigida uma nova receita médica e cópia do plano de ação.

Um novo exame de espirometria deverá ser apresentado após um ano do início do tratamento, podendo este conter apenas os resultados espirométricos sem ação do broncodilatador.

IX - Informações adicionais

No sentido de facilitar o acesso a informações de outras terapias medicamentosas usadas no tratamento de DPOC e incluídas na Relação Nacional de Medicamentos – RENAME apresentamos no apêndice 4 uma lista que contempla grupo farmacológico e seus representantes, informações de duração da ação e componente da assistência farmacêutica responsável pela disponibilização dos referidos produtos.

Para maiores informações inerentes ao acesso de medicamentos no Sistema Único de Saúde acesse o documento “Manual sobre medicamentos: acesso e uso” versão revista e atualizada disponível em: <http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/521/manuais>

Referências

1. Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica de Mato Grosso. Eficácia comparativa de antagonistas muscarínicos de longa duração no tratamento de doença pulmonar obstrutiva crônica – DPOC moderada a grave. Cuiabá: Secretaria Estadual da Saúde; 2018. 03.
2. Shea et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews. *BMC Medical Research Methodology* 2007 7:10.
3. AGREE Next Steps Consortium 2009. The AGREE II Instrument [versão electrónica]. [acesso em 21 mai 2019]. Disponível em: <http://www.agreetrust.org>.
4. Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, Jones PW, Vogelmeier C, Anzueto A, et al. Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease GOLD Executive Summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(4):347–365.
5. Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 2012;379(9823):1341-1351.
6. World Health Organization. Chronic Respiratory Diseases. Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). [publicação online]. [acesso em 02 ago. 2019]. Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/copd/en/>.
7. Varmaghani M, Dehghani M, Heidari E, Sharifi F, Moghaddam SS, Farzadfar F. Global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *EMHJ* 2019;25(1):47-57.
8. Menezes AMB, Perez-Padilla R, Jardim JRB, Jardim JR, Muiño A, Lopez MV, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. *Lancet* 2005;366(9500):1875-1881.
9. Halbert RJ, Natoli JL, Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM. Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis. *Eur Respir J* 2006;28(3): 523–532.
10. Quacha A, Giovannella J, Chérot-Kornobis N; Ciuchete A, Clément G, Matran R; et al. Prevalence and underdiagnosis of airway obstruction among middle-aged adults in northern France: The ELISABET study 2011–2013. *Respir Med* 2015; 109 (12):1553–1561.
11. Chen W, Thomas M, Sadatsafavi M, FitzGerald JM. Risk of cardiovascular comorbidity in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet Respiratory medicine* 2015; 3(8):631-639.

12. World Health Organization. Burden of COPD. [publicação on line]. Geneva; [acesso em 02 de ago. 2019]. Disponível em: <https://www.who.int/respiratory/copd/burden/en/>
13. Brasil. Cadernos de Atenção Básica. Nº. 25. Brasília, DF: Ministério da Saúde; 2010.
14. Rabahi MF. Epidemiologia da DPOC: Enfrentando Desafios. Pulmão 2013;22(2): 4-8.
15. Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde, 2017. [publicação on line]. Brasília, DF; 2017 [acesso em 02 de ago. 2019]. Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>
16. Torres KDP. Análise da tendência temporal de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica nas capitais e regiões brasileiras. (Tese de Doutorado). Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública; 2018.
17. European Respiratory Society. European Lung White Book. Huddersfield; 2003.
18. National Heart, Lung, and Blood Institute. Morbidity and Mortality: 2009 Chartbook on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. Bethesda, MD; 2009.
19. Ministério da Saúde, Departamento de Informática do SUS. Informações de Saúde, 2016. [publicação on line]. Brasília, DF; 2016 [acesso em 02 de ago. 2019]. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/datasus/index.php?area=>.
20. Sin DD, Stafinski T, Ng YC, Bell NR, Jacobs P. The Impact of Chronic Obstructive Pulmonary Disease on Work Loss in the United States. *Am J Respir Crit Care Med* 2002; 165(5):704-707
21. Yeh GY, Horwitz R. Integrative Medicine for Respiratory Conditions: Asthma and COPD. *Med Clin North Am.* 2017;101(5): 925–941
22. Rennard SI, Vestbo J. COPD: the dangerous underestimate of 15%. *Lancet* 2006;367(9518):1216-1219
23. Lamprecht B, McBurnie MA, Volmmer WM, Gudmundsson G, Welte T, Nizankowska-Mogilnicka E, et al. COPD in Never Smokers Results From the Population-Based Burden of Obstructive Lung Disease Study. *Chest* 2011; 139(4):752-763
24. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *Lancet* 2005; 365(9478):2225-2236
25. Mercado N, Ito K, Barnes PJ. Accelerated ageing of the lung in COPD: new concepts. *Thorax* 2015;70(5):482–489.
26. Foreman MG, Zhang L, Murphy J, Hansel NN, Make B, Hokanson JE, et al. Early-Onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease Is Associated with Female

- Sex, Maternal Factors, and African American Race in the COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;184(4):414–420
27. Lopez Varela MV, Montes de Oca M, Halbert RJ, Muiño A, Perez-Padilla R, Tálamo C, et al. Sex-related differences in COPD in five Latin American cities: the PLATINO study. *Eur Respir J* 2010; 36(5): 1034–1041
 28. Silverman EK, Weiss ST, Drazen JM, Chapman HA, Carey V, Campbell EJ, et al. Gender-Related Differences in Severe, Early-Onset Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162(6):2152–2158
 29. Regan EA, Lynch DA, Curran-Everett D, Curtis JL, Austin JHM, Grenier PA, et al. Clinical and Radiologic Disease in Smokers With Normal Spirometry. *JAMA Inter Med* 2015; 175(9):1539-1549
 30. Stern DA, Morgan WJ, Wright AL, Guerra S, Martinez FD. Poor airway function in early infancy and lung function by age 22 years: a non-selective longitudinal cohort study. *Lancet*. 2007; 370(9589): 758–764
 31. Raad D, Gaddam S, Schunemann HJ, Irani J, Jaoude PA, Honeine R, et al. Effects of Water-Pipe Smoking on Lung Function - A Systematic Review and Meta-analysis. *Chest* 2011; 139(4):764-774
 32. She J, Yang P, Wang Y, Qin X, Fan J, Wang Y, et al. Chinese Water-Pipe Smoking and the Risk of COPD. *Chest* 2014;146(4):924-931
 33. Gunen H, Tarraf H, Nemati A, Al Ghobain M, Al Mutairi S, Aoun Bacah Z. Waterpipe tobacco Smoking. *Tuberk Toraks* 2016; 64(1):94-96
 34. Orozco-Levi M, Garcia-Aymerich J, Villar J, Ramirez-Sarmiento A, Anto JM, Gea J. Wood smoke exposure and risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2006; 27(3): 542–546
 35. Gan WQ, FitzGerald JM, Carlsten C, Sadatsafavi M, Brauer M. Associations of Ambient Air Pollution with Chronic Obstructive Pulmonary Disease Hospitalization and Mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;187(7):721–727
 36. Ezzati M. Indoor air pollution and health in developing countries. *Lancet* 2005;366(9084):104-106
 37. Zhou Y, Zou Y, Li X, Chen S, Zhao Z, He F, et al. Lung Function and Incidence of Chronic Obstructive Pulmonary Disease after Improved Cooking Fuels and Kitchen Ventilation: A 9-Year Prospective Cohort Study. *PLoS Med* 2014;11(3):e1001621
 38. Sana A, Somda SMA, Meda N, Bouland C. Chronic obstructive pulmonary disease associated with biomass fuel use in women: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open Res* 2018;5(1):e000246

39. Eisner MD, Anthonisen N, Coultas D, Kuenzli N, Perez-Padilla R, Postma D, et al. An Official American Thoracic Society Public Policy Statement: Novel Risk Factors and the Global Burden of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2010; 182(5): 693–718
40. Paulin LM, Diette GB, Blanc PD, Putcha N, Eisner MD, Kanner RE, et al. Occupational Exposures Are Associated with Worse Morbidity in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(5):557-565
41. Beran D, Zar HJ, Perrin C, Menezes AM, Burney P. Burden of asthma and chronic obstructive pulmonary disease and access to essential medicines in low-income and middle-income countries. *Lancet Respir Med* 2015;3(2):159-170
42. Gershon AS, Warner L, Cascagnette P, Victor JC, To T. Lifetime risk of developing chronic obstructive pulmonary disease: a longitudinal population study. *Lancet* 2011;378(9795):991-996
43. Silva GE, Sherrill DL, Guerra S, Barbee RA. Asthma as a risk factor for COPD in a longitudinal study. *Chest* 2004;126(1):59-65
44. Vonk JM, Jongepier H, Panhuysen CIM, Schouten JP, Bleecker ER, Postma DS. Risk factors associated with the presence of irreversible airflow limitation and reduced transfer coefficient in patients with asthma after 26 years of follow up. *Thorax* 2003;58(4):322–327
45. Lange P, Parner J, Vestbo J, Schnohr P, Jensen G. A 15-year follow-up study of ventilatory function in adults with asthma. *N Engl J Med* 1998;339(17):1194-1200
46. McGeachie MJ, Yates KP, Zhou X, Guo F, Sternberg AL, Van Natta ML, et al. Patterns of Growth and Decline in Lung Function in Persistent Childhood Asthma. *N Engl J Med* 2016; 374(19): 1842–1852.
47. de Marco R, Accordini S, Marcon A, Cerveri I, Antó JM, Gislason T, et al. Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease in a European Cohort of Young Adults. *Am J Respir Crit Care Med* 2011;183(7):891–897
48. Rijcken B, Schouten JP, Weiss ST, Speizer FE, van der Lende R. The relationship of nonspecific bronchial responsiveness to respiratory symptoms in a random population sample. *Am Rev Respir Dis* 1987;136(1):62-68
49. Hoppers JJ, Postma DS, Rijcken B, Weiss ST, Schouten JP. Histamine airway hyper-responsiveness and mortality from chronic obstructive pulmonary disease: a cohort study. *Lancet* 2000;356(9238):1313-1317
50. Guerra S, Sherrill DL, Venker C, Ceccato CM, Halonen M, Fernando D, Martinez FD. Chronic Bronchitis Before Age 50 Years Predicts Incident Airflow Limitation and Mortality Risk. *Thorax* 2009; 64(10): 894–900

51. Kim V, Han MK, Vance GB, Make BJ, Newell JD, Hokanson JE, et al. The Chronic Bronchitic Phenotype of COPD An Analysis of the COPD Gene Study. *Chest* 2011;140(3):626-633
52. Bigna JJ, Kenne AM, Asangbeh SL, Sibetcheu AT. Prevalence of chronic obstructive pulmonary disease in the global population with HIV: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Glob Health* 2018;6(2): e193-e202
53. Byrne AL, Marais BJ, Mitnick CD, Lecca L, Marks GB. Tuberculosis and chronic respiratory disease: a systematic review. *IJID: Int J Infect Dis* 2015; 32:138–146
54. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of Chronic Obstructive Pulmonary Disease 2019 Report. Fontana; 2019.
55. Hogg JC, Timens W. The Pathology of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Annu Rev Pathol* 2009;4:435-459
56. Barnes PJ. Inflammatory mechanisms in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 138 (1):16-27
57. Sze MA, Dimitriu PA, Suzuki M, McDonough JE, Campbell JD, Brothers JF, et al. Host Response to the Lung Microbiome in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2015; 192(4): 438-445
58. Lee SH, Goswami S, Grudo A, Song LZ, Bandi V, Goodnight-White S, et al. Anti-elastin autoimmunity in tobacco smoking-induced emphysema. *Nat Med* 2007;13(5):567-569
59. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, Woods R, Elliot WM, Buzatu L, et al. The Nature of Small-Airway Obstruction in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2004; 350(26):2645-2653
60. McDonough JE, Yuan R, Suzuki M, Seyednejad N, Elliott WM, Sanchez PG, et al. Small-Airway Obstruction and Emphysema in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med* 2011;365(17):1567-1575
61. Ofir D, Laveneziana P, Webb KA, Lam YM, O'Donnell DE. Mechanisms of Dyspnea during Cycle Exercise in Symptomatic Patients with GOLD Stage I Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2008; 177(6):622–629
62. Elbehairy AF, Ciavaglia CE, Webb KA, Guenette JA, Jensen D, Mourad SM, et al. Pulmonary Gas Exchange Abnormalities in Mild Chronic Obstructive Pulmonary Disease Implications for Dyspnea and Exercise Intolerance. *Am J Respir Crit Care Med* 2015;191(12):1384-1394
63. Casaburi R, Maltais F, Porszasz J, et al. Effects of Tiotropium on Hyperinflation and Treadmill Exercise Tolerance in Mild to Moderate Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Ann Am Thorac Soc* 2014;11(9): 1351–1361

64. Rodríguez-Roisin R, Drakulovic M, Rodríguez DA, Roca J, Barbera JA, Wagner PD. Ventilation-perfusion imbalance and chronic obstructive pulmonary disease staging severity. *J Appl Physiol* 2009; 106(6): 1902–1908
65. Burgel PR, Nadel JA. Epidermal growth factor receptor-mediated innate immune responses and their roles in airway diseases. *Eur Respir J* 2008; 32(4): 1068–1081
66. Sakao S, Voelkel NF, Tatsumi K. The vascular bed in COPD: pulmonary hypertension and pulmonary vascular alterations. *Eur Respir Rev* 2014;23(133):350–355
67. Iyer KS, Newell JD Jr, Jin D, Fuld MK, Saha PK, Hansdotirr S, et al. Quantitative Dual-Energy Computed Tomography Supports a Vascular Etiology of Smoking-induced Inflammatory Lung Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2016; 193(6):652-661
68. Alford SK, van Beek EJ, McLennan G, Hoffman EA. Heterogeneity of pulmonary perfusion as a mechanistic image-based phenotype in emphysema susceptible smokers. *Proc Natl Acad Sci* 2010;107(16):7485–7490
69. Peinado VI, Pizarro S, Barbera AJ. Pulmonary vascular involvement in COPD. *CHEST* 2008; 134(4):808-814
70. Wells JM, Washko GR, Han MK, Abbas N, Nath H, Marmar J, et al. Pulmonary Arterial Enlargement and Acute Exacerbations of COPD. *N Engl J Med* 2012; 367(10):913-921
71. Parker CM, Voduc N, Aaron SD, Webb KA, O'Donnell DE. Physiological changes during symptom recovery from moderate exacerbations of COPD. *Eur Respir J* 2005; 26(3): 420–428
72. Barberá JA, Roca J, Ferrer A, Felez MA, Diaz O, Roger N, et al. Mechanisms of worsening gas exchange during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1997; 10(6): 1285–1291
73. Miller J, Edwards LD, Agustí A, Bakke P, Calverley PMA, Celli B, et al. Comorbidity, systemic inflammation and outcomes in the ECLIPSE cohort. *Respir Med* 2013; 107(9):1376-1384
74. UpToDate [Internet]. Chronic obstructive pulmonary disease: Definition, clinical manifestations, diagnosis, and staging;[updated 2019 Apr, cited place cited 27 mai 2019]. Available from <https://www.uptodate.com/contents/chronic-obstructive-pulmonary-disease-definition-clinical-manifestations-diagnosis-and-staging/print?search>
75. DynaMed [Internet]. Ipswich (MA): EBSCO Information Services. 1995 - . Record No. T115557, COPD; [updated 2018 Dec 04, cited place cited 27 mai

- 2019]. Available from <https://www.dynamed.com/topics/dmp~AN~T115557>. Registration and login required.
76. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Escala de dispneia modificada. Publicado no II Consenso Brasileiro de DPOC J Bras Pneumol 2004; 30 (supl 5): s1- s42. [Acesso em 11 set 2019] Disponível em http://itarget.com.br/newclients/sbpt.org.br/2011/downloads/arquivos/Escaka_Dispneia_MRC_Modificado.pdf.
 77. Ferreira da Silva GP et. al. Validação do teste de avaliação da DPOC em português para uso no Brasil. J. bras. pneumol. vol.39 no.4 São Paulo July/Aug. 2013.
 78. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA. 2016 Apr 5;315(13):1378-93.
 79. Wilt TJ, Niewoehner D, Kim CB, Kane R L, Linabery A, Tacklind J, MacDonald R, Rutks I. Use of spirometry for case finding, diagnosis, and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD); 2005. [Acesso 30 ago 2019]. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?AccessionNumber=32005001187>.
 80. Lin K, Watkins B, Johnson T, Rodriguez JA, Barton MB. Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: summary of the evidence for the U.S. Preventive Services Task Force; 2011. [Acesso 30 ago 2019]. Disponível em: <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb/ShowRecord.asp?ID=32011000584>.
 81. National Institute for Health and Care Excellence [Internet] Chronic obstructive pulmonary disease in over 16s: diagnosis and management ;[updated 2018 Dec, cited place cited 27 mai 2019]. Available from; <https://www.nice.org.uk/guidance/ng115>
 82. McIvor RA, Tunks M, Todd DC. Copd. BMJ Clin Evid. 2011;2011:1502.[Acesso 13 jun 2019]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275305/>
 83. van Eerd EA, van der Meer RM, van Schayck OC, Kotz D. Smoking cessation for people with chronic obstructive pulmonary disease. Cochrane Database Syst Rev. 2016 Aug 20;(8):CD010744. [Acesso 13 jun 2019]. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD010744.pub2/full>
 84. Lee PN, Fry JS, Forey BA. Estimating the decline in excess risk of chronic obstructive pulmonary disease following quitting smoking - a systematic review

based on the negative exponential model. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2014 Mar;68(2):231-9

85. Cranston JM, Crockett AJ, Moss JR, Alpers JH. Domiciliary oxygen for chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Oct 19;(4):CD001744. Review. [acesso em 13 jun 2019]. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD001744.pub2/full>
86. Crockett AJ, Cranston JM, Moss JR, Alpers JH. A review of long-term oxygen therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Med*. 2001 Jun;95(6):437-43. Review.[Acesso em 13 jun 2019]. Disponível em: [https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111\(01\)91064-9/pdf](https://www.resmedjournal.com/article/S0954-6111(01)91064-9/pdf)
87. Portaria nº 609, 6 de junho de 2013. Aprova o Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas – Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Publicado no Diário Oficial da União 108 jun 2013, seção i, página 36
88. Ameer F, Carson KV, Usmani ZA, Smith BJ. Ambulatory oxygen for people with chronic obstructive pulmonary disease who are not hypoxaemic at rest. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014 Jun 24;(6):CD000238.
89. Bradley JM, Lasserson T, Elborn S, Macmahon J, O'Neill B. A systematic review of randomized controlled trials examining the short-term benefit of ambulatory oxygen in COPD. *Chest*. 2007 Jan;131(1):278-85.
90. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, ZuWallack R, Nici L, Rochester C. An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine* 2013;188(8):e13-e64.
91. Gimeno-Santos E, Frei A, Steurer-Stey C, et al. Determinants and outcomes of physical activity in patients with COPD: a systematic review [published correction appears in *Thorax*. 2014 Sep;69(9):810. multiple investigator names added]. *Thorax*. 2014;69(8):731–739.
92. Coventry PA, Bower P, Keyworth C, et al. The effect of complex interventions on depression and anxiety in chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013;8(4):e60532.
93. Eisner MD, Blanc PD, Yelin EH, Katz PP, Sanchez G, et al. (2010) Influence of anxiety on health outcomes in COPD. *Thorax* 65: 229–234.

94. Zhang MWB, Ho RCM, Cheung MWL, Fu E, Mak A (2011) Prevalence of depressive symptoms in patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review, meta-analysis and meta-regression. *Gen Hosp Psychiatry* 33: 217–223.
95. World Health Organization.[Internet] Chronic obstructive pulmonary disease.[Acesso 21 ago 2019]. Disponível em: www.who.int/respiratory/copd/en/
96. Teo E, Lockhart K, Purchuri SN, Pushparajah J, Cripps AW, van Driel ML. Haemophilus influenzae oral vaccination for preventing acute exacerbations of chronic bronchitis and chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017 Jun 19;6:CD010010.
97. Wongsurakiat P, Maranetra KN, Wasi C, Kositanont U, Dejsomritrutai W, Charoenratanakul S. Acute respiratory illness in patients with COPD and the effectiveness of influenza vaccination: a randomized controlled study. *Chest*. 2004 Jun;125(6):2011-20.
98. Stratton RJ, Green CJ, Elia M. Disease-related malnutrition: an evidence based approach to treatment. Oxford, United Kingdom: CABI Publishing (CABI International), 2003.
99. Ezzell L, Jensen GL. Malnutrition in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Clin Nutr* 2000;72:1415–6
100. Collins PF, Stratton RJ, Elia M. Nutritional support in chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr*. 2012 Jun;95(6):1385-95.
101. Fink JB. Inhalers in asthma management: is demonstration the key to compliance?. *Respiratory Care*, 2005, 50(5): 598-600.
102. Yang F, Wang Y, Yang C, Hu H, Xiong Z. Mobile health applications in self-management of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis of their efficacy. *BMC Pulm Med*. 2018 Sep 4;18(1):147.
103. Wang T, Tan JY, Xiao LD, Deng R. Effectiveness of disease-specific self-management education on health outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease: An updated systematic review and meta-analysis. *Patient Educ Couns*. 2017 Aug;100(8):1432-1446.
104. 104 - Dixit D, Bridgeman MB, Madduri RP, Kumar ST, Cawley MJ. Pharmacological Management and Prevention Of Exacerbations of Chronic

- Obstructive Pulmonary Disease in Hospitalized Patients. P T [Internet]. 2016 Nov [cited 2019 Aug 31];41(11):703–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27904303>
105. Miravittles M, Soler-Cataluña JJ, Calle M, Molina J, Almagro P, Quintano JA, et al. Spanish Guidelines for Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (GesEPOC) 2017. Pharmacological Treatment of Stable Phase. Arch Bronconeumol [Internet]. 2017 Jun [cited 2019 Aug 24];53(6):324–35. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289617300844>
 106. Vogelmeier CF, Criner GJ, Martinez FJ, Anzueto A, Barnes PJ, Bourbeau J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report [Internet]. Vol. 195, American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. 2017 [cited 2019 Aug 24]. p. 557–82. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/10.1164/rccm.201701-0218PP>
 107. Rossi A, Khirani S, Cazzola M. Long-acting beta2-agonists (LABA) in chronic obstructive pulmonary disease: efficacy and safety. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis [Internet]. 2008 [cited 2019 Aug 31];3(4):521–9. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19281071>
 108. Gary T Ferguson, MDBarry Make M. Management of stable chronic obstructive pulmonary disease [Internet]. Up to date. 2019 [cited 2019 Sep 2]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/management-of-stable-chronic-obstructive-pulmonary-disease?search=COPD+lama&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
 109. Maia IS, Pincelli MP, Leite VF, Amadera J, Buehler AM. Long-acting muscarinic antagonists vs. long-acting β 2 agonists in COPD exacerbations: a systematic review and meta-analysis. J Bras Pneumol [Internet]. [cited 2019 Aug 31];43(4):302–12. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28767773>
 110. Zheng Y, Zhu J, Liu Y, Lai W, Lin C, Qiu K, et al. Triple therapy in the management of chronic obstructive pulmonary disease: systematic review and meta-analysis. BMJ [Internet]. 2018 Nov 6 [cited 2019 Aug 24];k4388. Available from: <http://www.bmj.com/lookup/doi/10.1136/bmj.k4388>
 111. Högman M, Sulku J, Ställberg B, Janson C, Bröms K, Hedenström H, et al. 2017 Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease reclassifies half of COPD subjects to lower risk group. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis [Internet]. 2018 Jan [cited 2019 Aug 24];13:165–73. Available from: <https://www.dovepress.com/2017-global-initiative-for-chronic-obstructive-lung-disease--reclassif-peer-reviewed-article-COPD>
 112. Luo J, Yang L, Yang J, Yang D, Liu B-C, Liu D, et al. Efficacy and safety of phosphodiesterase 4 inhibitors in patients with asthma: A systematic review and

- meta-analysis. *Respirology* [Internet]. 2018 May [cited 2019 Aug 24];23(5):467–77. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/resp.13276>
113. Edgar R, Patel M, Bayliss S, Crossley D, Sapey E, Turner A. Treatment of lung disease in alpha-1 antitrypsin deficiency: a systematic review. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017 May [cited 2019 Sep 1];Volume 12:1295–308. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28496314>
 114. Mahboub BH, Vats MG, Al Zaabi A, Iqbal MN, Safwat T, Al-Hurish F, et al. Joint statement for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease for Gulf Cooperation Council countries and Middle East-North Africa region, 2017. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis* [Internet]. 2017 [cited 2019 Aug 24];12:2869–90. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29070946>
 115. Gupta Adarsh. In people with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease, what are the benefits and harms of methylxanthines? *Cochrane Clinical Answers*; 2012 [Acesso em 13 set 2019]. Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.49/full>
 116. Herath SC, Normansell R, Maisey S, Poole P. Prophylactic antibiotic therapy for chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Cochrane Database Syst Rev*. 2018 Oct 30;10:CD009764.
 117. Pomares X, Montón C, Bullich M, Cuevas O, Oliva JC, Gallego M, Monsó E. Clinical and Safety Outcomes of Long-Term Azithromycin Therapy in Severe COPD Beyond the First Year of Treatment. *Chest*. 2018 May;153(5):1125-1133.
 118. Poole P, Sathananthan K, Fortescue R. Mucolytic agents versus placebo for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2019 May 20;5:CD001287.
 119. Qaseem A, Forland F, Macbeth F, Ollenschläger G, Phillips S, van der Wees P; Board of Trustees of the Guidelines International Network. Guidelines International Network: toward international standards for clinical practice guidelines. *Ann Intern Med*. 2012 Apr 3;156(7):525-31.
 120. Fixsen DL, Naoom SF, Blasé KA et al. (2005) Implementation research: a synthesis of the literature. Tampa, FL: University of South Florida, Louis de la Parte Florida Mental Health Institute, The National Implementation Research Network (FMHI Publication #231). Available from: nirn.fmhi.usf.edu
 121. Greenhalgh T, Robert G, Bate P et al. (2005) Diffusion of innovations in health service organisations: a systematic literature review. Oxford: Blackwell BMJ Books.

122. National Institute for Health and Clinical Excellence. How to change practice. Understand, identify and overcome barriers to change. December 2007.
123. Brasil. Ministério da Saúde. Diretrizes metodológica: elaboração de diretrizes clínicas / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Gestão e Incorporação de Tecnologias em Saúde. – Brasília: Ministério da Saúde, 2016.
124. Keen M. What are the effects of action plans with limited patient education only in reducing exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease? Cochrane Clinical Answers; 2017. [Internet] [Acesso em set 2019] Disponível em: <https://www.cochranelibrary.com/cca/doi/10.1002/cca.1545/full>
125. Vanisto. [Bula]. Inglaterra: Glaxo Operations UK Limited; 2017.
126. Direção Geral de Saúde. Programa Nacional de Doenças Respiratórias: orientação nº05/2016. Lisboa, Portugal: A Direção; 2016.

Anexo 1 - Instrumento COPD Assessment Test (CAT): versão traduzida e validada para a população brasileira.

Por exemplo: Estou muito feliz ☐ ☒ ☐ ☐ ☐ ☐ Estou muito triste

PONTUAÇÃO

Nunca tenho tosse	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Tenho tosse o tempo todo	
Não tenho nenhum catarro (secreção) no peito	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	O meu peito está cheio de catarro (secreção)	
Não sinto nenhuma pressão no peito	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Sinto uma grande pressão no peito	
Não sinto falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Sinto bastante falta de ar quando subo uma ladeira ou um andar de escada	
Não sinto nenhuma limitação nas minhas atividades em casa	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Sinto-me muito limitado nas minhas atividades em casa	
Sinto-me confiante para sair de casa, apesar da minha doença pulmonar	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Não me sinto nada confiante para sair de casa, por causa da minha doença pulmonar	
Durmo profundamente	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Não durmo profundamente devido à minha doença pulmonar	
Tenho muita energia (disposição)	☐ 0 ☐ 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ 4 ☐ 5	Não tenho nenhuma energia (disposição)	
PONTUAÇÃO TOTAL			

O teste de Avaliação da DPOC (COPD Assessment Test) e o logotipo CAT é uma marca comercial de grupo de empresas GlaxoSmithKline.
©2009 GlaxoSmithKline. Todos os direitos reservados.

Apêndice 1 – Estratégia de busca

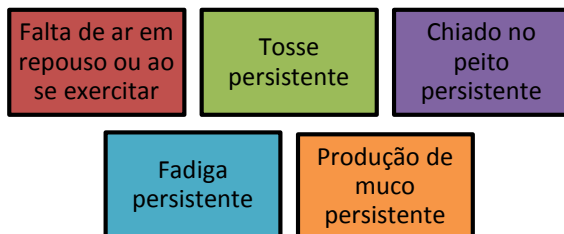
Base	Descritores	Estudos recuperados
Pergunta diagnóstico: Em pacientes com sinais e sintomas sugestivos de DPOC a espirometria é um teste acurado para a confirmação diagnóstica?		
Pubmed 21/05/2019 (Refeita em 18/06/2019)	("pulmonary disease, chronic obstructive"[MeSH Terms] OR ("pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields] AND "chronic"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields]) OR "chronic obstructive pulmonary disease"[All Fields] OR ("chronic"[All Fields] AND "obstructive"[All Fields] AND "pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields])) AND "Spirometry"[Mesh] AND systematic[sb]	24 (21 estudos com PICO divergente; 01 Resumo de outra revisão completa recuperada)
Pergunta Tratamento não farmacológico: que tratamentos não farmacológicos apresentam resposta clínica favorável para pacientes com DPOC?		
Pubmed 22/05/2019	("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]) AND ((non-pharmacological[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) OR (non-pharmacological[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) OR (non-medicated[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) OR (non-drug[All Fields] AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields])) AND systematic[sb]	13
Pergunta Tratamento 1: As taxas de morbimortalidade de DPOC são reduzidas com a cessação do tabagismo?		
Pubmed 24/05/2019. Busca refeita em 13/06/2019	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND "Tobacco Use Disorder"[Mesh] AND systematic[sb]	2 revisões 02 não selecionadas devido a PICO divergente
Busca 2 13/06/2019	((("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("cessation"[All Fields] AND "smoking"[All Fields]) OR "cessation, smoking"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessations"[All Fields]) OR "smoking cessations"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("stopping"[All Fields] AND "smoking"[All Fields]) OR "stopping smoking"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("smoking"[All Fields] AND "stopping"[All Fields]) OR "smoking, stopping"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("giving"[All Fields] AND "up"[All Fields] AND "smoking"[All Fields]) OR "giving up smoking"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields])	28 Revisões Sistemáticas: 02 selecionadas; (25 Revisões com PICO divergente; 1 Revisão antiga não considerada porque estava disponível sua atualização)

	Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("smoking"[All Fields] AND "giving"[All Fields] AND "up"[All Fields])) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("smokings"[All Fields] AND "giving"[All Fields] AND "up"[All Fields])) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("up"[All Fields] AND "smoking"[All Fields] AND "giving"[All Fields])) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("quitting"[All Fields] AND "smoking"[All Fields]) OR "quitting smoking"[All Fields]) AND ("smoking cessation"[MeSH Terms] OR ("smoking"[All Fields] AND "cessation"[All Fields]) OR "smoking cessation"[All Fields] OR ("smoking"[All Fields] AND "quitting"[All Fields]) OR "smoking, quitting"[All Fields])) AND systematic[sb]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]	
Pergunta Tratamento 2: A oxigenoterapia é eficaz e segura no manejo de pacientes com DPOC?		
Pubmed 18/06/2019	((("lung diseases"[MeSH Terms] OR ("lung"[All Fields] AND "diseases"[All Fields]) OR "lung diseases"[All Fields] OR ("pulmonary"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "pulmonary disease"[All Fields]) AND chronic[All Fields] AND obstructive[All Fields]) AND systematic[sb]) AND ("Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh] AND systematic[sb]) AND systematic[sb])	23 artigos: 05 selecionados; 18 não triados (2 diretrizes clínicas; 07 em duplicidade ou substituído por novas revisões; 09 Pico divergentes)
Pubmed 24/05/2019	("Oxygen Inhalation Therapy"[Mesh] AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]) AND (home[All Fields] AND ("oxygen"[MeSH Terms] OR "oxygen"[All Fields])) AND systematic[sb]	7 revisões sistemáticas: 00 selecionadas (repetidas em relação a busca de 18/06/2019)
Pergunta Tratamento 3 - A reabilitação pulmonar: A reabilitação pulmonar é segura e apresenta benefícios para pacientes com DPOC?		
Pubmed 27/06/2019	"Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND ((("lung"[MeSH Terms] OR "lung"[All Fields] OR "pulmonary"[All Fields]) AND ("rehabilitation"[Subheading] OR "rehabilitation"[All Fields] OR "rehabilitation"[MeSH Terms])) AND systematic[sb])	202 revisões: 13 selecionadas; 189 não selecionadas (04 diretrizes ou consenso; 04 revisões antigas que foram atualizadas; 181 Pico divergente).
Pergunta Tratamento 4 - Vacinação: Vacina traz benefícios para pacientes com DPOC?		
Pubmed 14/08/2019	("vaccination"[MeSH Terms] OR "vaccination"[All Fields]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]	07 Revisões sistemáticas. 3 selecionadas; 4 não selecionadas (01 duplicidade; 02 já incluídas suas atualizações; 01 PICO divergente).
Pergunta Tratamento 5 - Aconselhamento nutricional: O aconselhamento nutricional traz algum benefício para o paciente com DOPC?		
Pubmed 22/08/2019	("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh]) AND nutritional assessment	09 Revisões sistemáticas. 1 selecionada; 8 não selecionadas por apresentar PICO divergente.
Pergunta Tratamento 6 - Suporte nutricional: paciente com DPOC se beneficia de suporte nutricional?		
Pubmed 22/08/2019	("Nutritional Support"[Mesh] AND systematic[sb]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]	02 Revisões sistemáticas. 1 selecionada; 1 não selecionada por

		duplicidade com a busca de aconselhamento nutricional
Pergunta Tratamento 7 – Autogestão: a autogestão oferece algum ganho para o paciente com DPOC?		
Pubmed 22/08/2019	("Self-Management"[Mesh] AND systematic[sb]) AND "Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] AND systematic[sb]	04 Revisões sistemáticas. 3 selecionados; 01 excluído por PICO divergente.
Pergunta tratamento farmacológico ➤ Que grupos farmacológicos apresentam benefícios clínicos nos diversos estágios de DPOC? ➤ Que formulações e combinações de formulações inaladas apresentam vantagens para os grupos A, B, C e D da classificação GOLD?		
Pubmed 24/08/2019	Search (("Drug Therapy"[Mesh] OR Therapy, Drug OR Drug Therapies OR Therapies, Drug OR Chemotherapy OR Chemotherapies OR Pharmacotherapy OR Pharmacotherapies OR)) AND ("Pulmonary Disease, Chronic Obstructive"[Mesh] or COPD or COAD or Chronic Obstructive Airway Disease or Chronic Obstructive Lung Disease or Chronic Airflow Obstruction) Sort by: Best Match Filters: Systematic Reviews; Meta-Analysis; published in the last 5 years	Recuperados: 426 Selecionados: 11
Cochrane 24/08/2019	#1 MeSH descriptor: [Pulmonary Disease, Chronic Obstructive] explode all trees #2 MeSH descriptor: [TherapeutCI] explode all trees #3 #1 AND #2 #3	Recuperado: 63 revisões sistemáticas Selecionado: 01 (50 excluídas por PICO divergente; 11 duplicatas com a base Pubmed)
Pergunta tratamento: O brometo de tiotrópio é seguro e eficaz em comparação com terapia ativa padronizada pelo SUS para o tratamento de DPOC quando medidos por exacerbação, hospitalização e mortalidade? Os antagonistas muscarínicos de longa duração (LAMA) possuem eficácia e segurança semelhantes no tratamento de DPOC moderada e grave quando medidos por exacerbação, hospitalização e mortalidade?		
Conforme parecer técnico nº 03/2018 da Comissão Permanente de Farmácia e Terapêutica. Disponível em: http://www.saude.mt.gov.br/cpft/arquivos/520/documentos		

Apêndice 2 – Folheto sobre DPOC Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)

Os sintomas comuns de DPOC incluem:



Se você tem DPOC, atente para essas dicas de tratamento que podem ajudar a melhorar seus sintomas e diminuir a progressão da doença.



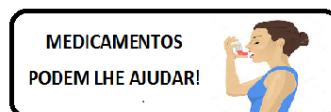
O tabagismo é o principal fator de risco para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). Portanto:

Se você fuma e tem DPOC: Parar de fumar é a coisa mais importante a se fazer, pois assim, você estará parando de causar mais danos aos seus pulmões.

Se você não consegue parar de fumar sozinho e precisa de ajuda: Procure seu médico, ele irá te auxiliar neste processo.

ATENÇÃO!

Não basta somente parar de fumar, você tem que evitar ficar próximo de fumantes. A fumaça do cigarro irrita seus pulmões e torna a respiração mais difícil.



Os medicamentos para DPOC ajudam a melhorar os sintomas, incluindo falta de ar. Tome a medicação conforme prescrição médica e faça avaliação periódica para ter certeza de que sua função pulmonar está boa. Os danos da DPOC não podem ser revertidos, mas podem ser controlados.

Para que sua respiração fique mais fácil, seu médico pode prescrever:

1. Broncodilatadores

Ajudam a relaxar a musculatura ao redor das suas vias aéreas e, normalmente, são apresentados como medicação inalada. Podem ser:

1.1. Broncodilatadores de ação curta: providenciam alívio imediato;

1.2. Broncodilatadores de ação prolongada: podem aliviar a constrição por um período de tempo mais longo e são frequentemente usados durante a noite.

2. Corticosteroides (ou esteroides)

Ajudam a reduzir a produção de muco e a inflamação em seus pulmões. Podem ser administrados via inalatória (maioria dos casos) e por via oral.

Para tratar infecções bacterianas (que podem agravar a DPOC), seu médico pode prescrever:

Antibióticos

Termine o tratamento inteiro do antibiótico, mesmo que você se sinta melhor ao iniciar o tratamento.



Se você parar de tomar o antibiótico antes do tempo prescrito, a bactéria poderá se tornar resistente a este antibiótico, fazendo com que seja mais difícil tratar sua infecção.

SE ATENTE PARA OUTRAS MEDIDAS!

Nutrição adequada

O que e quanto você come pode afetar a qualidade da sua respiração. Estômago muito cheio pode fazer com que sua respiração seja mais difícil.



Uma dieta nutritiva e balanceada associada a uma atividade física ajuda seu corpo a estar forte e resistente.

ATENÇÃO!

Se você utiliza esteroides a longo prazo, pode ser que seja necessário aumentar a ingestão de cálcio.

Fale com seu médico e veja se você terá a necessidade de fazer uso de suplementos ricos em cálcio ou mudar sua dieta

Vacinação profilática: Anti-influenza e antipneumocócica



Na DPOC há alto risco para complicações advindas de infecções como gripe e pneumonia. Então, se você tem DPOC, faça tudo o que puder para reduzir o risco de adquirir uma doença. Vacine-se contra a influenza sazonal a cada ano e receba uma vacina pneumocócica (para evitar pneumonia) com um reforço sempre que necessário.

Reabilitação pulmonar

Inclui exercícios, manejo da doença, aconselhamento nutricional e psicossocial para te ajudar a se sentir melhor e permanecer ativo. Você irá aprender técnicas para: gerenciar a falta de ar, melhorar sua habilidade de se exercitar, ficar em forma, melhorar sua qualidade de vida e diminuir o tempo de internação.

Procure suporte emocional

Ter DPOC pode fazer com que você se sinta mal, frustrado e com depressão – tudo o que pode dificultar o gerenciamento dos sintomas.

Se você tem problemas com a DPOC, você não está sozinho. Encontre ajuda em grupos de apoio, amigos e familiares.

Oxigenioterapia

Em alguns casos, o médico pode prescrever oxigênio suplementar, o que irá melhorar o desempenho das suas funções corporais e também a qualidade do seu sono. Pergunte a seu médico se esse é o seu caso.

Cirurgia pulmonar para DPOC

Em raros casos de DPOC grave que não melhora com medicação, o médico pode sugerir uma cirurgia de pulmão. Pode não ser o adequado para todos, mas é um procedimento que pode ser realizado.

REFERÊNCIAS

<https://www.everydayhealth.com/copd-awareness-guide/improve-breathing-with-copd.aspx>

<https://www.nhs.uk/conditions/chronic-obstructive-pulmonary-disease-copd/treatment/>

<https://www.thoracic.org/patients/patient-resources/resources/copd-intro.pdf>

Zamboni M. Vacinação profilática em pacientes portadores de doença pulmonar obstrutiva crônica. Prophylactic vaccinations in chronic obstructive pulmonary disease. Pulmão RJ - Atualizações Temáticas 2009;1(1):89-91.

Apêndice 3 - Plano de ação para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - Frente											
Nome: Data de Nascimento: Estabelecimento de Saúde: CID 10(vide verso): Comorbidade(s):	Peso (Kg): Altura (m): CNES: Vacinado contra: () gripe () pneumococo () COVID-19	Espirometria com distúrbio ventilatório obstrutivo pós Broncodilatador: () Sim () Não Nº Exacerbação/ano: Grau de dispneia – mMRC (vide verso): CAT: PORTANTO, GOLD () A () B () C () D (vide verso) Situação fumante: () Nunca () Passado () Atual : _____/dia Médico:									
Orientação médica conforme quadro clínico											
 Estou me sentindo bem! -Tenho quantidade de tosse e escarro no meu normal. -Consigo fazer minhas atividades do dia-a-dia. -Durmo bem à noite. -Meu apetite está normal. -Sinto disposição.  ENTÃO... () Continue tomando seu remédio <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 5px;">Medicamento/Posologia</td></tr> <tr><td style="height: 40px;"></td></tr> <tr><td style="height: 40px;"></td></tr> </table> () Continue com o uso de oxigênio () Continue com seu plano de reabilitação pulmonar: () Plano de dieta () Plano de exercícios. () Plano - parar de fumar <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr><td style="padding: 5px;">Medicamento para parar de fumar/Posologia</td></tr> <tr><td style="height: 40px;"></td></tr> </table>	Medicamento/Posologia			Medicamento para parar de fumar/Posologia		 Estou me sentindo doente! -Estou tossindo mais. -Meu escarro está mais grosso que o meu normal ou mudou de cor e volume. -Sinto mais falta de ar do que o meu normal. -Tenho pouca disposição para atividades do dia-a-dia. -Meu tornozelo está mais inchado. -Sinto um “aperto no peito”. -Não dormi bem. Acordei por causa da falta de ar ou tosse -Tenho falta de apetite. -Meu remédio não está “fazendo efeito”.  ENTÃO... <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="padding: 5px;"> () Continue com sua medicação diária. () Descanse. () Faça respiração do “lábio franzido”. </td> </tr> </table> <table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <th style="padding: 5px;">Medicamento extra (usar se necessário) /Posologia</th> </tr> <tr><td style="height: 40px;"></td></tr> <tr><td style="height: 40px;"></td></tr> </table> () Se não melhorar após _____vezes de uso procure atendimento médico.	() Continue com sua medicação diária. () Descanse. () Faça respiração do “lábio franzido”.	Medicamento extra (usar se necessário) /Posologia			 Não me sinto nada bem! -Tenho falta de ar em repouso. -Não durmo e nem consigo fazer qualquer atividade por causa da falta de ar. -Tenho febre ou calafrios. -Meu escarro tem sangue. - Estou confuso e sonolento. -Estou com dor no peito.  () Procure um atendimento médico imediatamente. Medidas gerais: (1) Não Fume; (2) Beba bastante água; (3) Alimente-se de forma balanceada; (4) Aprenda a controlar sua respiração e tosse; (5) Utilize os medicamentos e outros tratamentos conforme
Medicamento/Posologia											
Medicamento para parar de fumar/Posologia											
() Continue com sua medicação diária. () Descanse. () Faça respiração do “lábio franzido”.											
Medicamento extra (usar se necessário) /Posologia											

Plano de ação para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica - Verso

Informações auxiliares para preenchimento do Plano de Ação para Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica

CIDs 10 contemplados:

- CID 10 J44.8 (Outras formas especificadas de doença pulmonar obstrutiva crônica);
- CID 10 J44.9 (Doença pulmonar obstrutiva crônica não especificada).
- CID 10 J44.0 (Doença pulmonar obstrutiva crônica com infecção respiratória aguda do trato respiratório inferior).

Escala de dispneia Modified Medical Research Council - mMRC:

- Grau 0: Dispneia decorrente de grandes esforços.
- Grau 1: Dispneia ao andar rápido a nível do solo ou ao subir escadas/colinas/rampas.
- Grau 2: a nível do solo, o indivíduo anda mais devagar do que as pessoas da mesma idade por causa da falta de ar, ou necessita realizar paradas para respirar ao andar a seu próprio ritmo.
- Grau 3: após uma caminhada de 100 metros ou depois de alguns minutos, mesmo estando no nível do solo, o indivíduo necessita realizar uma parada para respirar.
- Grau 4: Indivíduo tem intensa falta de ar (limitando atividades de rotina como sair de casa, se vestir ou tirar a roupa).

Classificação GOLD:

- **GOLD A:** Poucos sintomas e baixo risco de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia devido à exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC.
- **GOLD B:** Sintomas presentes; risco baixo de exacerbação (0 a 1/ano); nenhuma hospitalização prévia por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2.
- **GOLD C:** Sintomatologia leve; alto risco de exacerbação (≥ 2/ano) ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT < 10 ou grau 0 a 1 de mMRC.
- **GOLD D:** Maior carga de sintomas e ≥ 2 exacerbações/ ano ou ≥ 1 hospitalização por exacerbação; pontuação CAT ≥ 10 ou grau de mMRC ≥ 2.

Sugestões de terapia segundo classificação GOLD	
Grupo A SAMA ou SABA *Poderá ser usado LABA se sintomas persistem com broncodilatadores de curta duração.	Grupo B* LABA ou LAMA *SABA ou SAMA podem ser usados adicionalmente, se necessário, para combater sintomas.
Grupo C LABA ou LAMA LABA+LAMA *LABA + IC pode ser usado na sobreposição DPOC/asma ou em contagem de eosinófilos superior a 300 células/mcl	Grupo D LABA ou LAMA Ou LABA+LAMA LABA + LAMA + IC *LABA + IC pode ser usado na sobreposição DPOC/asma ou em contagem de eosinófilos superior a 300 células/mcl

Apêndice 4 – Lista de medicamentos utilizados na Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica que constam na Relação Nacional de Medicamentos - RENAME

Grupo farmacológico	Medicamento	Duração da ação	Onde encontrar
β2 - agonista de curta duração - SABA	Fenoterol 100mcg/dose	4 a 6 horas	CEAF
	Salbutamol 100 mcg/dose aerossol oral	4 a 6 horas	CBAF*
β2 - agonista de longa duração - LABA	Formoterol 12mcg cápsula ou pó para inalação	12 horas	CEAF**
	Salmeterol, xinafoato 50 mcg aerossol bucal ou pó para inalação	12 horas	CEAF
Anticolinérgico de curta duração - SAMA	Ipratrópio, brometo 20 mcg/dose	6 a 8 horas	CBAF e Farmácia Popular do Brasil
Antagonista muscarínicos de longa duração - LAMA	Umeclidínio 62,5mcg inalatório	24 horas	Protocolo estadual de Mato Grosso
Associações LABA + CI	Formoterol + budesonida 6 + 200mcg cápsula ou pó para inalação	12 horas	CEAF
	Formoterol + budesonida 12 + 400mcg	12 horas	CEAF
Antibiótico	Azitromicina 500mg comprimido	24 horas	CBAF
Legenda: CBAF = Componente Básico de Assistência Farmacêutica CEAF = Componente Especializado de Assistência Farmacêutica CI = Corticoide inalatório *Via de regra o CBAF é executado e gerido pelas prefeituras. **O CEAF é gerido pelas secretarias estaduais da saúde.			