

Graça Freitas

Digitally signed by Graça Freitas
DN: c=PT, title=Diretora-Geral da
Saúde, ou=Direção, o=Direção-
Geral da Saúde, cn=Graça Freitas
Date: 2022.04.11 19:31:51 +01'00'

NORMA DGS

NORMA CLÍNICA: 005/2019

Diagnóstico e Tratamento da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica no Adulto

PUBLICAÇÃO: 26 de agosto de 2019

PALAVRAS-CHAVE: DPOC, Espirometria, Reabilitação Respiratória

www.dgs.pt

A presente Norma foi elaborada no Departamento da Qualidade na Saúde da Direção-Geral da Saúde, com a colaboração do Programa Prioritário para as Doenças Respiratórias, e do Conselho para Auditoria e Qualidade da Ordem dos Médicos, através dos seus Colégios de Especialidade.

Painel de Peritos:

Prof. Doutora Cristina Barbara; Dra. Inês Gonçalves; Prof. Doutor João Cardoso; Dr. Miguel Guimarães (coordenação científica); Dra. Paula Simão.

Revisão Científica:

Ordem dos Médicos e a Comissão Científica para as Boas Práticas Clínicas (criada pelo Despacho n.º 8468/2015 de 3 de agosto de 2015).

Os peritos envolvidos na elaboração da presente norma cumpriram o determinado pelo Decreto-Lei n.º 14/2014 de 22 de janeiro, no que se refere à declaração de inexistência de incompatibilidades.

dqs@dgs.min-saude.pt

NORMA CLÍNICA*

1. A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) diagnostica-se quando, na presença de sintomas respiratórios crónicos e persistentes (tosse, expetoração, dispneia) e/ou exposição a fatores de risco (tabaco, poeiras e gases inalados), se demonstra a presença de obstrução ao débito aéreo, por alteração espirométrica (relação FEV₁/FVC inferior a 0,70 após broncodilatação) (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{1,2}.
2. Na suspeita clínica de DPOC deve ser realizada espirometria com prova de broncodilatação para confirmar o diagnóstico (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{1,3}.
3. A avaliação das pessoas com DPOC deve incluir o impacto atual dos sintomas, o risco de exacerbações futuras e a gravidade da obstrução do débito aéreo (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)¹:
 - a) A dispneia deve ser avaliada através da escala do *Medical Research Council* modificada (mMRC) (Anexo I) em que uma pontuação ≥ 2 é considerada elevada^{4,5,6,7};
 - b) A frequência e gravidade de exacerbações deve ser avaliada da seguinte forma:
 - i. Duas ou mais exacerbações nos 12 meses anteriores são indicação de risco elevado de exacerbações futuras^{8,9};
 - ii. Um internamento hospitalar por exacerbação de DPOC nos 12 meses anteriores é considerado risco elevado de exacerbações futuras^{9,10}.
 - c) A avaliação da gravidade da obstrução brônquica deve basear-se em parâmetros espirométricos após broncodilatação, desde que FEV₁/FVC < 0,70 (Anexo II). De acordo com a classificação da gravidade da limitação do fluxo aéreo na DPOC do sistema *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease* (GOLD)¹:
 - i. GOLD 1: ligeira (FEV₁ $\geq$ 80% do valor previsto);
 - ii. GOLD 2: moderada (FEV₁ < 80% e $\geq$ 50% do valor previsto);
 - iii. GOLD 3: grave (FEV₁ < 50% e $\geq$ 30% do valor previsto);
 - iv. GOLD 4: muito grave (FEV₁ < 30 do valor previsto).
4. Deve ser efetuada educação para a saúde às pessoas com DPOC e/ou representante legal e/ou cuidador com enfoque em (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{11,12}:
 - a) Promoção da atividade física¹³;

*A tabela de evidência e graus de recomendação utilizada é a da Sociedade Europeia de Cardiologia.

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

- b) Adesão ao plano terapêutico;
 - c) Sintomas sugestivos de exacerbação/agudização da DPOC;
 - d) Prevenção e controlo do tabagismo, incluindo proteção da exposição ao fumo ambiental e promoção de cessação tabágica*.
5. Sendo a exposição ao fumo do tabaco o principal fator de risco de DPOC, para além de outros, como exposição ambiental ou profissional,¹⁴ deve ser realizada (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^b:
- a) Intervenção breve motivacional sobre a necessidade e vantagens da evicção tabágica^{1,15,16};
 - b) Abordagem, aconselhamento e tratamento farmacológico quando indicado^{16,17};
 - c) Deve ser referenciada a consulta de apoio intensivo à cessação tabágica, a efetivar no prazo máximo de 120 dias, a pessoa com DPOC, após falência dos resultados da intervenção breve e da abordagem, aconselhamento e tratamento farmacológico realizados (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)¹.
6. Em todas as pessoas com DPOC deve ser prescrito¹:
- a) Vacina contra a gripe anualmente (consultar Norma da Direção-Geral da Saúde) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{18,19};
 - b) Vacinação antipneumocócica (consultar Norma da Direção-Geral da Saúde) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)²⁰⁻²².
7. Para o tratamento farmacológico a DPOC deve ser classificada da seguinte forma, considerando a avaliação da dispneia (mMRC) e o número de exacerbações de DPOC no último ano (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I) (Anexo II)¹:
- a) Grupo A (baixo risco, poucos sintomas): mMRC ≤ 1 e exacerbações ≤ 1 ;
 - b) Grupo B (baixo risco, mais sintomas): mMRC ≥ 2 e exacerbações ≤ 1 ;
 - c) Grupo C (alto risco, poucos sintomas): mMRC ≤ 1 e exacerbações ≥ 2 ou 1 internamento;
 - d) Grupo D (alto risco, mais sintomas): mMRC ≥ 2 e exacerbações ≥ 2 ou 1 internamento.
8. O tratamento farmacológico está indicado nas pessoas sintomáticas com DPOC, de acordo com os grupos de gravidade definidos no ponto anterior (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)¹:

* Consultar a Lei 37/2007 de 14 de agosto veio dar execução à Convenção-Quadro da Organização Mundial de Saúde para o Controlo do Tabaco. Consultar a Lei n.º 109/2015 de 26 de agosto que transpõe a Diretiva 2014/40/EU do Parlamento Europeu e do Conselho de 3 de abril.

a) Grupo A:

- i. Broncodilatadores inalados de curta duração de ação: agonistas adrenérgicos β_2 (SABA) ou anticolinérgicos (SAMA) em monoterapia (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{23,24}; ou
- ii. Na presença de sintomas persistentes, broncodilatadores inalados de longa duração de ação: agonistas adrenérgicos β_2 (LABA) ou anticolinérgicos (LAMA), em monoterapia (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)²⁵⁻²⁷.

b) Grupo B:

- i. Como tratamento inicial, broncodilatadores inalatórios de longa duração de ação: LABA ou LAMA, em monoterapia (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{27,28};
- ii. Nas pessoas com dispneia persistente apesar da correta utilização, em monoterapia, de LABA ou LAMA, devem ser prescritos dois broncodilatadores inalados de longa duração de ação: LABA e LAMA (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)²⁷⁻²⁹;
- iii. Nas pessoas com dispneia grave pode ser prescrito como tratamento inicial, uma associação de LABA e LAMA (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)³⁰⁻³⁴.

c) Grupo C:

- i. Como tratamento inicial, broncodilatadores inalados de longa duração de ação: LAMA, em monoterapia, considerando que são mais eficazes na redução de exacerbações que os LABA (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{35,36};
- ii. Na persistência de exacerbações deve ser prescrita:
 - (i) Associação de LAMA e LABA (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{37,38}; ou
 - (ii) Em alternativa, substituição de LAMA por LABA e corticosteroide inalado (ICS) (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)³⁹.

d) Grupo D:

- i. Como tratamento inicial, deve ser prescrita uma associação de LAMA e LABA (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{37,38,40,41};
- ii. Na persistência de exacerbações na pessoa em tratamento com LAMA e LABA, podem ser prescritos ICS (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa)^{42,43}.

9. Nas pessoas com DPOC:

- a) E sobreposição com asma (consultar Norma da Direção-Geral da Saúde) deve ser prescrito, como tratamento inicial, a associação de LABA com ICS (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{1,46-48};

- b) Devem ser prescritos broncodilatadores inalados de curta duração de ação, SABA e/ou SAMA como terapêutica de alívio (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1,23,24};
- c) Em situações excecionais, como complemento da terapêutica broncodilatadora dupla pode ser prescrita uma xantina (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa)^{49,50};
- d) Podem ser prescritos mucolíticos antioxidantes, como complemento da terapêutica broncodilatadora em pessoas com exacerbações agudas (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)^{1,51-53}.

10. Nas pessoas com DPOC não devem ser prescritos:

- a) Corticosteroides inalados em monoterapia (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{44,45};
- b) Antitússicos (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹;
- c) Antagonistas dos leucotrienos (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa)^{1,54}.

11. Na prescrição inicial e nas avaliações clínicas de seguimento deve proceder-se à verificação da técnica inalatória (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)^{1,55,56,57}:

- a) Deve ser sempre selecionado um dispositivo inalatório adequado, considerando fatores clínicos, farmacológicos, a idade e a capacidade da pessoa e/ou família/cuidadores;
- b) Deve ser verificada a técnica de inalação em todas as consultas e identificados erros pela revisão de lista padronizada de verificação, específica para cada dispositivo;
- c) Deve ser efetuada demonstração de utilização correta do inalador, verificada a técnica de inalação (até 2 a 3 vezes) e reverificá-la periodicamente.

12. Nas pessoas com DPOC devem ser prescritas as seguintes intervenções não farmacológicas:

- a) Atividade física diária independentemente da gravidade e da necessidade de prescrição de reabilitação respiratória (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{1,58,59};
- b) Reabilitação respiratória nos grupos B, C, e D, definidos de acordo com o ponto 7 da presente Norma (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)^{1,60,61}.

13. Nas pessoas com DPOC com insuficiência respiratória deve ser prescrita (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)¹:

- a) Oxigenoterapia de longa duração (consultar a Norma da Direção-Geral da Saúde);
- b) Ventilação não invasiva (consultar a Norma da Direção-Geral da Saúde).

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

14.O seguimento clínico das pessoas com DPOC deve incluir a realização de consulta médica, no mínimo, de 6 em 6 meses, com recurso à avaliação clínica combinada (tal como definido no ponto 4 da presente Norma), e de espirometria anualmente (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação IIa)¹.

15.Devem ser referenciadas a consulta hospitalar, a efetivar no prazo de 60 dias, as pessoas com:

- a) Diagnóstico incerto ou não estabelecido (após realização de espirometria com prova de broncodilatação)¹;
- b) Início da doença antes dos 40 anos¹;
- c) Suspeita de défice de alfa-1-antitripsina¹;
- d) Formas graves de DPOC (grupos C e D)
- e) Sintomas desproporcionados para o grau de obstrução brônquica¹;
- f) Dispneia persistente (mMRC>2) e/ou exacerbações recorrentes apesar de terapêutica otimizada;
- g) Indicação para reabilitação respiratória, quando não disponíveis nos cuidados de saúde primários (consultar Orientação da Direção-Geral da Saúde)*.

16.Nas exacerbações agudas da DPOC devem ser prescritos, na abordagem clínica inicial¹:

- a) SABA e/ou SAMA em doses mais elevadas e/ou mais frequentes (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)^{1,62}, após verificação da técnica inalatória, podendo recorrer-se à utilização de câmara expansora quando necessário;
- b) Prednisolona 40 mg/dia, via oral, ou equivalente, durante 5 dias (Nível de Evidência A, Grau de Recomendação I)⁶³⁻⁶⁶;
- c) Terapêutica antibiótica empírica, durante 5 a 7 dias, quando as exacerbações cursam com aumento da dispneia, aumento do volume e purulência da expectoração ou necessidade de ventilação mecânica (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação I)⁶⁷⁻⁶⁹:
 - i. Amoxicilina com Ácido Clavulânico;
 - ii. Em caso de reação alérgica aos betalactâmicos, um Macrólido ou Doxiciclina;
 - iii. Levofloxacina (ou Moxifloxacina) em pessoas com terapêutica antibiótica prévia ou fatores de risco epidemiológicos adicionais;
 - iv. Oxigenoterapia em pessoas com hipoxemia para saturações alvo de 88-92%.

* Despacho n.º 6300/2016 de 12 de maio.

17. Devem ser referenciados ao Serviço de Urgência as pessoas com exacerbação de DPOC caracterizada por (Nível de Evidência C, Grau de Recomendação I)¹:

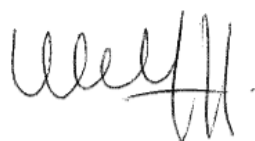
- a) Dispneia grave;
- b) Hipoxemia e/ou sinais de insuficiência respiratória;
- c) Alteração do estado de consciência;
- d) Refratoriedade à terapêutica inicial.

18. As pessoas e/ou o representante legal devem ser informados sobre a situação clínica e esclarecidos sobre as suas dúvidas, incluindo os benefícios e efeitos secundários da abordagem diagnóstica e terapêutica, em todas as consultas.

19. Deve constar do processo clínico a decisão fundamentada da eventual impossibilidade da aplicação da presente Norma.

20. O conteúdo da presente Norma será atualizado sempre que a evidência científica assim o justifique.

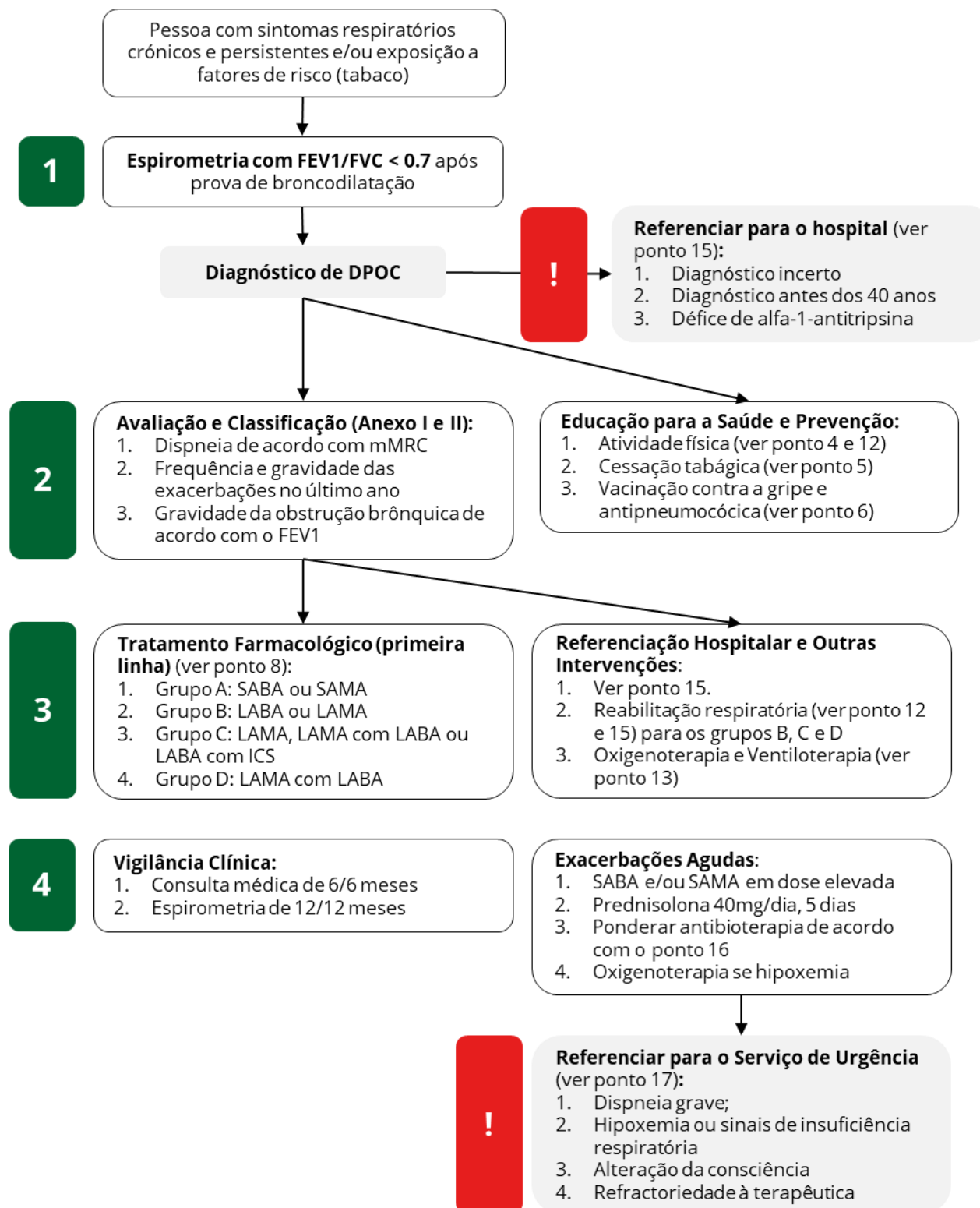
21. A presente Norma revoga a Circular Informativa n.º 33/DSCS “Orientação Técnica sobre Tratamento Farmacológico da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC)”, de 19/11/08, a Circular Informativa n.º 34/DSCS “Orientação Técnica sobre Exacerbações da Doença” de 19/11/08, e a a Norma n.º 028/2011 de 30 de setembro.



Graça Freitas

Diretora-Geral da Saúde

FLUXOGRAMA



ENQUADRAMENTO E RACIONAL

- A. A Organização Mundial de Saúde estima que em 2030 a DPOC constituirá a terceira causa de morte a nível mundial, o que representa um aumento de 30% da mortalidade associada à DPOC face a 2002. A DPOC é uma doença tratável pelo que a garantia do diagnóstico e tratamento, associada à redução dos seus fatores de risco, é uma importante medida de Qualidade em Saúde.
- B. Assim, nos termos da alínea a) do n.º 2 do artigo 2.º do Decreto Regulamentar n.º 14/2012 de 26 de janeiro e da alínea a) do artigo 2.º da Portaria n.º 159/2012 de 22 de maio, a Direção-Geral da Saúde, através do Departamento da Qualidade na Saúde, emite esta Norma para garantir a prestação uniforme e integrada de cuidados de saúde baseados na melhor evidência científica disponível, às pessoas adultas com suspeita clínica ou diagnóstico de DPOC.

INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

- A. A DPOC é definida como uma doença frequente, prevenível e tratável, que se caracteriza por sintomas respiratórios persistentes e limitação ao débito aéreo, resultante de alterações alveolares e/ou das vias aéreas, causadas pela exposição significativa a partículas e gases nocivos¹.
- B. A DPOC associa-se a múltiplas comorbilidades tais como: doenças cardiovasculares, doenças neuromusculares, deformidade da caixa torácica; SAOS (síndrome apneia obstrutiva do sono), cancro do pulmão; osteoporose e osteopenia; ansiedade e depressão; síndrome metabólica, que contribuem para aumentar a gravidade da doença, pelo que deverão ser diagnosticadas e tratadas de acordo com as respetivas recomendações¹.
- C. A espirometria é um exame não invasivo que deve ser realizado por profissionais de saúde habilitados e validada por um médico, que assegura a coordenação técnica da espirometria, nos termos da Orientação da Direção-Geral da Saúde, “Especificações técnicas para a realização de espirometrias com qualidade em adultos, nos Cuidados de Saúde Primários” da Direção-Geral da Saúde³. A realização de espirometria deve ser assegurada pela unidade de saúde que a prescreve de acordo com o Despacho n.º 6300/2016, de 12 de maio.
- D. A presença de obstrução aérea não reversível ou parcialmente reversível após broncodilatador de curta ação ($FEV_1/FVC < 0,70$) não é exclusivo da DPOC, pelo que devem ser excluídas outras patologias, tais como asma, bronquiectasias, sequelas de tuberculose pulmonar, repercussão pulmonar de insuficiência cardíaca⁸⁷⁻⁹⁰.
- E. O mMRC avalia a incapacidade relacionada com a dispneia, é constituído por 5 pontos que avaliam o nível de atividade física que desperta dispneia (Anexo I)⁷³.
- F. As exacerbações agudas da DPOC caracterizam-se pelo agravamento dos sintomas respiratórios com aumento consequente da utilização da medicação habitual e/ou necessidade de medicação

adicional. Cerca de metade das exacerbações são de etiologia infecciosa bacteriana. Outras causas incluem insuficiência cardíaca congestiva, exposição a alergénios/irritantes e tromboembolismo pulmonar. As exacerbações da DPOC estão associadas ao agravamento da doença, ao declínio acelerado da função respiratória e ao aumento da mortalidade pelo que devem ser prevenidas e tratadas⁸⁻¹⁰.

- G. A Intervenção Breve de Apoio à Cessação Tabágica consiste numa intervenção clínica oportunística, de curta duração (habitualmente, menos de 10 minutos), com o objetivo de identificar o consumo de tabaco e aconselhar/motivar para uma tentativa de cessação tabágica, com recurso a abordagens motivacionais baseadas em evidência, nomeadamente a técnica dos 5As (Abordar, Aconselhar, Avaliar, Apoiar, Acompanhar) e 5Rs (Relevância, Riscos, Recompensas, Resistências e Repetição)⁷².
- H. A realização de espirometria no âmbito de rastreio oportunístico em indivíduos assintomáticos não está suportada pela evidência científica. Contudo, em indivíduos com mais de 40 anos, com história de tabagismo (> 10UMA), pode ser considerada a realização de espirometria, com o objetivo de se efetuar um diagnóstico precoce de DPOC (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)^{1,74}.
- I. Estritamente no âmbito da consulta hospitalar, poderá ser considerada a prescrição profilática de azitromicina 250mg por dia ou 500mg 3 vezes por semana, por via oral, apenas durante 1 ano, nas pessoas com DPOC com características fenotípicas de bronquite crónica e exacerbações frequentes e graves (Nível de Evidência B, Grau de Recomendação IIa)^{1,77,78}. A prescrição hospitalar de azitromicina deve ser realizada em articulação com o grupo coordenador local do Programa de Controlo das Infecções e de Resistência aos Antimicrobianos, com a respetiva monitorização da resistência ao antimicrobiano e dos efeitos adversos.

FUNDAMENTAÇÃO CIENTÍFICA

- A. Mundialmente, existem cerca de 210 milhões de pessoas com DPOC das quais mais de 60 milhões com DPOC moderada a grave, responsáveis por 3 milhões de mortes a nível global, em 2005⁸⁴. A prevalência da DPOC em Portugal atinge 14.2% dos indivíduos com mais de 40 anos de idade, segundo um estudo efetuado numa amostragem representativa da população da área metropolitana de Lisboa, integrado num estudo mundial (BOLD)⁸⁵. O número de pessoas inscritas nos Cuidados de Saúde Primários com o diagnóstico de DPOC tem vindo a aumentar em todas as regiões de Portugal nos últimos anos, de acordo com o 11.º Relatório do Observatório Nacional das Doenças Respiratórias (ONDR, 2017).
- B. O diagnóstico precoce e o tratamento das pessoas com DPOC permitiram um decréscimo na mortalidade hospitalar de 45,5% de 2005 a 2014, de acordo com o 11.º Relatório do Observatório

Nacional das Doenças Respiratórias (ONDR, 2016). Em 2015, a mortalidade por DPOC em Portugal situava-se em 7,3%. (ONDR, 2017).

- C. A história clínica e o exame físico são importantes no diagnóstico da DPOC, mas não são suficientes para o estabelecimento do diagnóstico. Os sintomas e sinais clínicos de limitação do débito aéreo geralmente não estão presentes até ocorrer uma diminuição significativa da função pulmonar^{1,86}.
- D. A espirometria com prova de broncodilatação é o método de eleição para a confirmação da suspeita diagnóstica de DPOC^{1,86}. O FEV₁ é um parâmetro importante na avaliação do prognóstico, risco de internamento e orientação da terapêutica não farmacológica, mas isoladamente, o FEV₁ perde precisão na escolha da melhor abordagem terapêutica¹.
- E. Nem sempre existe uma boa correlação entre a função respiratória e os sintomas e a redução da qualidade da vida. Para a avaliação destes dois últimos aspetos, a GOLD recomenda o uso do mMRC e do CAT. O primeiro avalia a incapacidade relacionada com a dispneia, enquanto o segundo avalia o impacto da doença na qualidade de vida da pessoa. Estes questionários juntamente com a função pulmonar (FEV₁) e a frequência de exacerbações ajudam a definir a gravidade da doença (Anexo II).
- F. O tratamento da doença estável deve ser adequado à gravidade e tem por objetivos: aliviar os sintomas, melhorar a capacidade de exercício, melhorar o estado de saúde, prevenir a progressão da doença, prevenir e tratar complicações e exacerbações, e reduzir a mortalidade¹.
- G. Os broncodilatadores inalados são a pedra basilar no tratamento da DPOC, prevenindo e reduzindo a sintomatologia e as exacerbações^{1,23-26}.
- H. A combinação de broncodilatadores de diferentes classes farmacológicas pode melhorar a eficácia e ter menos efeitos adversos do que o aumento da dose de um único broncodilatador²⁷⁻³⁴.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) – *update 2018*. Disponível em www.goldcopd.org
2. Zwar NA, Marks GB, Hermiz O, Middleton S, Comino EJ, Hasan I, *et al*. *Predictors of accuracy of diagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in general practice*. Med J Aust 2011 Aug 15;195(4):168-71.
3. Direção-Geral de Saúde: Especificações técnicas para a realização de espirometrias com qualidade em adultos, nos Cuidados de Saúde Primários – Orientação 05/2016 de 28/09/2016.
4. Bestall JC, Paul EA, Garrod R, Garnham R, Jones PW, Wedzicha JA. *Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax 1999;54:581-6.
5. Nishimura K, Izumi T, Tsukino M, Oga T. *Dyspnea is a better predictor of 5-year survival than airway obstruction in patients with COPD*. Chest 2002;121:1434-40.
6. Jones P, Tabberer M, Chen W-H. *Creating scenarios of the impact of COPD and their relationship to COPD assessment test (CATM) scores*. BMC Pul Med. 2011;11(1):42.
7. Smid DE, Franssen FME, Gonik M, *et al*. *Redefining Cut-Points for High Symptom Burden of the Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease Classification in 18,577 Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. J Am Med Dir Assoc. 2017 Dec 1;18(12):1097.e11-1097.e24.

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

8. Agusti A, Calverley PM, Celli B, *et al.* *Characterisation of COPD heterogeneity in the ECLIPSE cohort.* *Respir Res* 2010;11:122.
9. Hurst JR, Vestbo J, Anzueto A, *et al.* *Susceptibility to exacerbation in chronic obstructive pulmonary disease.* *N Engl J Med* 2010;363:1128-38.
10. Soler-Cataluña JJ, Martínez-García MÁ, P. RS, Salcedo E, Navarro M, Ochando R. *Severe acute exacerbations and mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease.* *Thorax* 2005;60:925-31.
11. Effing TW, Vercoulen JH, Bourbeau J, *et al.* *Definition of a COPD self-management intervention: International Expert Group Consensus.* *Eur Respir J* 2016;48(1):46-54.
12. National Institute for Health and Clinical Excellence. *Management of chronic obstructive pulmonary disease in adults in primary and secondary care.* National Institute for Health and Clinical Excellence, London, 2010. Disponível em: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/13029/49397/49397.pdf>
13. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, *et al.* *Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD.* *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology* 2010;36:292-300.
14. Torén K, Vikgren J, Olin AC, *et al.* *Occupational exposure to vapor, gas, dust, or fumes and chronic airflow limitation, COPD, and emphysema: the Swedish CardioPulmonary Biolmage Study (SCAPIS pilot).* *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017; 12:3407-3413.
15. Wilson DH, Wakefield MA, Steven ID, Rohrsheim RA, Esterman AJ, Graham NM. *"Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice.* *Med J Aust* 1990;152:518-21.
16. Coleman T. *Smoking cessation: integrating recent advances into clinical practice.* *Thorax.* 2001 Jul;56(7):579-82.
17. Cahill K¹, Stevens S, Perera R, Lancaster T. *Pharmacological interventions for smoking cessation: an overview and network meta-analysis.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 May 31;(5):CD009329.
18. 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;125:2011-20.
19. Poole PJ, Chacko E, Wood-Baker RW, Cates CJ. *Influenza vaccine for patients with chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (1):CD002733.
20. Alfageme I, Vazquez R, Reyes N, *et al.* *Clinical efficacy of anti-pneumococcal vaccination in patients with COPD.* *Thorax* 2006;61:189-95.
21. Walters JA, Tang JN, Poole P, Wood-Baker R. *Pneumococcal vaccines for preventing pneumonia in chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2017 Jan 24;1:CD001390.
22. Froes F, Diniz A, Cordeiro C, Serrado M, Almeida R. *Consensus document for the prevention of respiratory infections in adults.* *Rev Port Pneumol.* 2014;20(2):111–114.
23. Sestini P, Renzoni E, Robinson S, Poole P, Ram FS. *Short-acting beta2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev* 2002;(4): CD001495.
24. Appleton S, Jones T, Poole P, *et al.* *Ipratropium bromide versus short acting beta-2 agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD001387.
25. Kew KM, Dias S, Cates CJ. *Long-acting inhaled therapy (beta-agonists, anticholinergics and steroids) for COPD: a network meta-analysis.* *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 3:CD010844.
26. Chong J, Karner C, Poole P. *Tiotropium versus long-acting beta-agonists for stable chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2012;(9):CD009157.
27. Bateman ED, Ferguson GT, Barnes N, Gallagher N, Green Y, Henley M, *et al.* *Dual bronchodilation with QVA149 versus single bronchodilator therapy: the SHINE study.* *Eur Respir J* 2013;42:1484-94.
28. Farne HA, Cates CJ. *Long-acting β_2 -agonist in addition to tiotropium versus either tiotropium or long-acting β_2 -agonist alone for chronic obstructive pulmonary disease.* *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD008989.
29. Calzetta L, Rogliani P, Matera MG, Cazzola M. *A systematic review with meta-analysis of dual bronchodilation with LAMA/LABA for the treatment of stable COPD.* *Chest.* 2016;149:1181-1196.
30. Buhl R, Maltais F, Abrahams R, *et al.* *Tiotropium and olodaterol fixed-dose combination versus mono-components in COPD (GOLD 2-4).* *Eur Respir J.* 2015;45:969-979.

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

31. Mahler DA, Kerwin E, Ayers T, et al. *FLIGHT1 and FLIGHT2: Efficacy and Safety of QVA149 (Indacaterol/Glycopyrrolate) versus Its Monocomponents and Placebo in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. Am J Respir Crit Care Med. 2015;192:1068-1079.
32. Decramer M, Anzueto A, Kerwin E, et al. *Efficacy and safety of umeclidinium plus vilanterol versus tiotropium, vilanterol, or umeclidinium monotherapies over 24 weeks in patients with chronic obstructive pulmonary disease: results from two multicentre, blinded, randomised controlled trials*. Lancet Respir Med. 2014;2:472-486.
33. Bateman ED, Chapman KR, Singh D, D'Urzo AD, Molins E, Leselbaum A, et al. *Aclidinium bromide and formoterol fumarate as a fixed-dose combination in COPD: pooled analysis of symptoms and exacerbations from two six-month, multicentre, randomised studies (ACLIFORM and AUGMENT)*. Respir Res. 2015;16:92.
34. Martinez, Fernando J. et al. *Baseline Symptom Score Impact on Benefits of Glycopyrrolate/Formoterol Metered Dose Inhaler in COPD*. Chest. 2017;152: 1169 – 1178.
35. Vogelmeier C, Hederer B, Glaab T, Schmidt H, Rutten-van Mölken MP, Beeh KM. *Tiotropium versus salmeterol for the prevention of exacerbations of COPD*. N Engl J Med. 2011;364(12):1093–1103.
36. 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*. Jornal Brasileiro de Pneumologia. 2017;43(4):302-312.
37. Wedzicha JA, Decramer M, Ficker JH, et al. *Analysis of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations with the dual bronchodilator QVA149 compared with glycopyrronium and tiotropium (SPARK): a randomised, double-blind, parallel-group study*. Lancet Respir Med. 2013;1:199-209.
38. Wedzicha JA, Banerji D, Chapman KR, et al. *Indacaterol-glycopyrronium versus salmeterol-fluticasone for COPD*. N Engl J Med. 2016;374:2222-2234.
39. Wedzicha JA Calverley PM Seemungal TA Hagan G Ansari Z Stockley RA. *The prevention of chronic obstructive pulmonary disease exacerbations by salmeterol/fluticasone propionate or tiotropium bromide*. Am J Respir Crit Care Med 2008; 177:19–26.
40. Rodrigo GJ, Price D, Anzueto A, et al. *LABA/LAMA combinations versus LAMA monotherapy or LABA/ICS in COPD: a systematic review and meta-analysis*. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis. 2017;12:907–922.
41. Horita N, Goto A, Shibata Y, et al. *Lg-acting muscarinic antagonist (LAMA) plus lon-acting beta-agonist (LABA) versus LABA plus inhaled corticosteroid (ICS) for stable chronic obstructive pulmonary disease (COPD)* Cochrane Database Syst Rev.2017;2:CD012066.
42. Peter M. A. Calverley, Helgo Magnussen, Marc Miravittles & Jadwiga A. Wedzicha (2017). *Triple Therapy in COPD: What We Know and What We Don't*, COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. 2017, DOI: 10.1080/15412555.2017.1389875.
43. Singh D, Papi A, Corradi M, et al. *Single inhaler triple therapy versus inhaled corticosteroid plus long-acting beta2-agonist therapy for chronic obstructive pulmonary disease (TRILOGY): a double-blind, parallel group, randomised controlled trial*. Lancet. 2016;388(10048):963–973.
44. Yang IA Clarke MS Sim EH Fong KM. *Inhaled corticosteroids for stable chronic obstructive pulmonary disease*. Cochrane Database Syst Rev 2012; 7:CD002991.
45. Suissa S, Patenaude V, Lapi F Ernst P. *Inhaled corticosteroids in COPD and the risk of serious pneumonia*. Thorax 2013; 68:1029–36.
46. Miravittles M, Anzueto A. *A new two-step algorithm for the treatment of COPD*. Eur Respir J 2017;49(2): pii: 1602200. doi:10.1183/13993003.02200-2016.
47. Postma DS, Rabe KF. *The Asthma-COPD Overlap Syndrome*. N Engl J Med 2015;373:1241-9.
48. Lee SY, Park HY, Kim EK, et al. *Combination therapy of inhaled steroids and long-acting beta2-agonists in asthma-COPD overlap syndrome*.Int J Chron Obstruct Pulmon Dis 2016;11:2797-803.
49. Barnes PJ. *Theophylline*. Am J Respir Crit Care Med.2013;188:901–906.
50. Horita N, Miyazawa N, Kojima R, Inoue M, Ishigatsubo Y, Kaneko T. *Chronic use of theophylline and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a Meta-analysis*. Arch Bronconeumol. 2016;52(5):233–238.

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

51. Zheng JP, Wen FQ, Bai CX., et al. *Twice daily N-acetylcysteine 600 mg for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (PANTHEON): a randomised, double-blind placebo-controlled trial*. *Lancet Respir Med* 2014; 2: 187–194.
52. Zheng JP, Kang J, Huang SG., et al. *Effect of carbocisteine on acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (PEACE Study): a randomised placebo-controlled study*. *Lancet* 2008; 371: 2013–2018.
53. Dal Negro RW, Wedzicha JA, Iversen M, et al. *Effect of erdosteine on the rate and duration of COPD exacerbations: the RESTORE study*. *The European Respiratory Journal*. 2017;50(4):1700711. doi:10.1183/13993003.00711-2017.
54. Lee, J.H., Kim, H.J. & Kim, Y.H. *The Effectiveness of Anti-leukotriene Agents in Patients with COPD: A Systemic Review and Meta-analysis*. *Lung* (2015) 193: 477–86.
55. Dekhuijzen PN, Bjermer L, Lavorini F, Ninane V, Molimard M, Haughney J. *Guidance on handheld inhalers in asthma and COPD guidelines*. *Respir Med*.2014;108(5):694–700.
56. H. Chrystyn, J. Van Der Palen, R. Sharma et al. *“Device errors in asthma and COPD: Systematic literature review and meta- analysis”* npj Primary Care Respiratory Medicine, vol. 27, no. 1, article no. 22, 2017.
57. Molimard M, Raherison C, Lignot S, Balestra A, Lamarque S, Chartier A, Droz-Perroteau C, Lassalle R, Moore N, Girodet PO. *Chronic obstructive pulmonary disease exacerbation and inhaler device handling: real-life assessment of 2935 patients*. *Eur Respir J*. 2017;49. <http://dx.doi.org/10.1183/13993003.01794-2016>.
58. Garcia-Aymerich J, Lange P, Benet M, Schnohr P, Anto JM. *Regular physical activity reduces hospital admission and mortality in chronic obstructive pulmonary disease: a population based cohort study*. *Thorax* 2006;61:772–8.
59. Esteban C, Quintana JM, Aburto M, et al. *Impact of changes in physical activity on health-related quality of life among patients with COPD*. *Eur Respir J*. 2010;36(2):292–300.
60. Spruit MA, Singh SJ, Garvey C, et al. *An official American Thoracic Society/European Respiratory Society statement: key concepts and advances in pulmonary rehabilitation*. *Am J Respir Crit Care Med* 2013;188:e13–64.
61. McCarthy B, Casey D, Devane D, et al. *Pulmonary rehabilitation for chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015;2:CD003793.
62. Celli BR, MacNee W. *Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper*. *Eur Respir J* 2004;23:932–46.
63. Singh, JM, Palda, VA, Stanbrook, MB, Chapman, KR. *Corticosteroid therapy for patients with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review*. *Arch Intern Med*.2002;162(22):2527–2536.
64. Leuppi, JD, Schuetz, P, Bingisser, R. *Short-term vs conventional glucocorticoid therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: the REDUCE randomized clinical trial*. *JAMA*.2013;309(21):2223–2231.
65. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Gibson PG, Wood-Baker R, Walters EH. *Systemic corticosteroids for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev*.2014;(9):CD001288.
66. Walters JA, Tan DJ, White CJ, Wood-Baker R. *Different durations of corticosteroid therapy for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev*.2014;12:CD006897.
67. Vollenweider DJ, Jarrett H, Steurer-Stey CA, Garcia-Aymerich J, Puhan MA. *Antibiotics for exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;12:CD010257.
68. Miravittles M, Kruesmann F, Haverstock D, Perroncel R, Choudhri SH, Arvis P. *Sputum colour and bacteria in chronic bronchitis exacerbations: a pooled analysis*. *Eur Respir J*.2012;39(6):1354–1360.
69. Mantero M, Rogliani P, Di Pasquale M, et al. *Acute exacerbations of COPD: risk factors for failure and relapse*. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2017;12:2687–2693.
70. Austin MA, Wills KE, Blizzard L, Walters EH, Wood-Baker R. *Effect of high flow oxygen on mortality in chronic obstructive pulmonary disease patients in prehospital setting: randomised controlled trial*. *BMJ* 2010; 341: c5462.
71. Brill SE, Wedzicha JA. *Oxygen therapy in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease*. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2014;9:1241–1252.
72. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, Bailey WC, Benowitz NL, Curry SJ, et al. *Treating tobacco use and dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline*. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services. Public Health Service; 2008.
73. Mahler DA, Wells CK. *Evaluation of clinical methods for rating dyspnea*. *Chest*. 1988, 93: 580–586.

005/2019 de 26 de agosto

Diagnóstico e Tratamento da DPOC no Adulto

74. U.S. Preventive Services Task Force. *Screening for chronic obstructive pulmonary disease using spirometry: U.S. Preventive Services Task Force recommendation statement*. Ann Intern Med. 2008 Apr 1;148(7):529-34. Epub 2008 Mar 3.
75. Falk JA, Minai OA, Mosenifar Z. *Inhaled and systemic corticosteroids in chronic obstructive pulmonary disease*. Proc Am Thorac Soc. 2008;5:506-512.
76. Ram FS, Jardim JR, Atallah A, et al. *Efficacy of theophylline in people with stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review and meta-analysis*. Respir Med 2005; 99:135.
77. Albert, RK, Connett, J, Bailey, WC et al. *Azithromycin for prevention of exacerbations of COPD*. N Engl J Med. 2011;365:689-698.
78. Uzun, S, Djamin, RS, Kluytmans, JAJW et al. *Azithromycin maintenance treatment in patients with frequent exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COLUMBUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial*. Lancet Respir Med. 2014; 2: 365-368.
79. Living well with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. www.livingwellwithcopd.com visitado 28 abril 2018.
80. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel, Staff, and Consortium Representatives. *A Clinical Practice Guideline for Treating Tobacco Use and Dependence*. A US Public Health Service Report. Even brief (3-minute) periods of counseling urging a smoker to quit improve smoking cessation rates. The Tobacco Use and Dependence Clinical Practice Guideline Panel. A clinical practice guideline fortreating tobacco use and dependence: A US Public Health Service report . JAMA. 2000 Jun 28;283(24):3244-54.
81. Stead LF, Buitrago D, Preciado N, Sanchez G, Hartmann-Boyce J, Lancaster T. *Physician advice for smoking cessation. Even brief (3-minute) periods of counseling urging a smoker to quit improve smoking cessation rates*. Cochrane Database Syst Rev 2013; 5(5): CD000165.
82. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo. Algoritmo da intervenção breve "5A" ou muito breve "2A+A/R", Monofolha "Algoritmo da intervenção breve ou muito breve".
83. Direção-Geral da Saúde. Programa Nacional para a Prevenção e Controlo do Tabagismo. Algoritmo do tratamento farmacológico do tabagismo Monofolha "Algoritmo do tratamento farmacológico do tabagismo".
84. World Health Organization (WHO) -Burden of COPD. www.who.int. visitado 28 abril 2018.
85. Barbara C, Rodrigues F, Dias H et al. *Chronic Obstrutive Pulmonary Disease. Prevalence in Lisbon, Portugal*. The Burden of COPD study, Rev Port Pneumol, 2013-Jun;19 (3):96-105.
86. Elliott M, Adams L, Cockcroft A, et al. *The Language of breathlessness. Use of verbal descriptors by patients with cardiopulmonary disease*. Am Ver Respir Dis 1991; 144 (4): 826-32.
87. Jones PW. *Heath Status and the spiral of decline*. Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, 6:59-63.
88. Meilan MK. *COPD treatment: time to change our algorithm?* The lancet Respiratory Medicine 2013; 1(1): 43-50.
89. Albert P, Agusti A, Edwards L. *Bronchodilator responsiveness as a phenotypic characteristic of established chronic obstructive pulmonar disease*. Thorax 2012; 67(8): 701-8.
90. Hansen JE, Porszasz J. *Counterpoint: Is an Increase in FEV1 and/or FVC $\geq$ 12% of Control and $\geq$ 200 mL the Best Way to Assess Positive Bronchodilator Response?* No. Chest 2014; 146(3) 538-41.
91. Kohansal R, Martinez-Cambor P, Agusti A, et al. *The natural history of chronic airflow obstruction revisited: an analysis of the Framingham offspring cohort*. Am J Respir Crit Care Med 2009; 180 (1):3.
92. Wedzicha JA, Seemungal TA. *COPD exacerbation: defining their cause and prevention*. Lancet 2007;370:786-96.
93. Seemungal TA, Donaldson GC, Paul EA et al. *Affect of exacerbation on quality of life in patients with chronic pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med 1998: 157 1418-22.
94. Hartl S, Lopez-Campos JL, Pozo-Rodriguez F, et al. *Risk of death and readmission of hospital -admitted COPD exacerbation*. Eur Resp J 2016; 47 (1):113-21.

ANEXO I

Questionário de Dispneia

(modified MRC Dyspnea Questionnaire)¹

Assinale com uma cruz (assim ☒), o quadrado correspondente à afirmação que melhor descreve a sua sensação de falta de ar.	
GRAU 0 Sem problemas de falta de ar exceto em caso de exercício intenso. <i>"Só sinto falta de ar em caso de exercício físico intenso".</i>	☐
GRAU 1 Falta de fôlego em caso de pressa ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado. <i>"Fico com falta de ar ao apressar-me ou ao percorrer um piso ligeiramente inclinado".</i>	☐
GRAU 2 Andar mais devagar que as restantes pessoas devido a falta de fôlego, ou necessidade de parar para respirar quando anda no seu passo normal. <i>"Eu ando mais devagar que as restantes pessoas devido à falta de ar, ou tenho de parar para respirar quando ando no meu passo normal".</i>	☐
GRAU 3 Paragens para respirar de 100 em 100 metros ou após andar alguns minutos seguidos. <i>"Eu paro para respirar depois de andar 100 metros ou passados alguns minutos".</i>	☐
GRAU 4 Demasiado cansado/a ou sem fôlego para sair de casa, vestir ou despir. <i>"Estou sem fôlego para sair de casa".</i>	☐

ANEXO II

Instrumento de Avaliação ABCD

