



## Newsletter #1 Fevereiro/2025

# Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica Atualizações GOLD 2025

A Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) atualizou as recomendações em 2025.



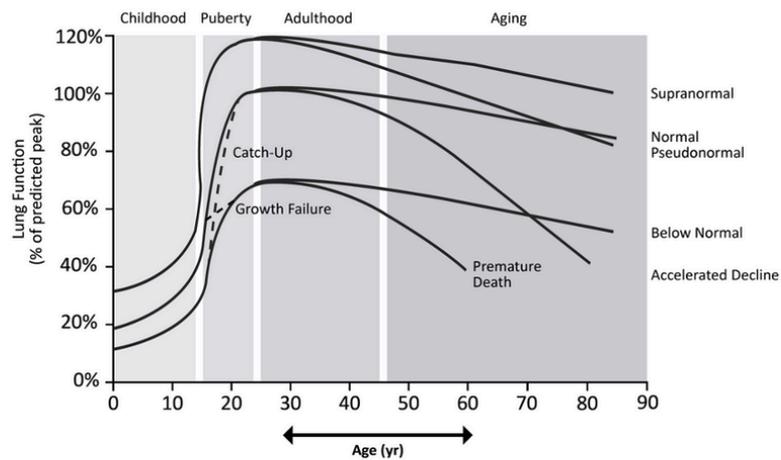
## O que há de novo no relatório GOLD 2025?

Não que seja uma atualização de 2025, mas face à sua pertinência na identificação das pessoas em risco, diagnóstico e orientação das pessoas com DPOC, relembramos a expansão que o relatório GOLD de 2023 apresentou à definição de DPOC para incluir vários agentes causais e estádios.

Assim apresenta-se a **DPOC como o resultado complexo, cumulativo e dinâmico** de interações genética-ambiente ao longo do tempo que podem danificar a função pulmonar e/ou alterar o seu normal desenvolvimento ou processo de envelhecimento, propondo-se assim o termo **GETomics** para ilustrar estas interações.

O **tabagismo** não deixa de se apresentar como o **principal fator de risco ambiental**, mas requer-se equacionar outros fatores como os genéticos, sendo o **défice de  $\alpha$ -1 antitripsina** o **principal fator genético** estudado.

Na mais recente atualização das GOLD, foram introduzidas novas referências relativas às trajetórias da função pulmonar – desenvolvimento e envelhecimento.



Modified from: Agustí A, Hogg JC. Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med.* 2019;381:1248-56.

Os pulmões não estão plenamente desenvolvidos ao nascimento, **desenvolvendo-se até aos 20-25 anos (mais cedo nas mulheres), quando a função pulmonar atinge o seu pico, seguida dum plateau curto e uma fase final de declínio devido ao envelhecimento.** Esta trajetória pode sofrer alterações por processos desde a gestação e infância que afetam o crescimento pulmonar e como tal a função pulmonar e/ou processos que encurtam a fase de plateau e/ou aceleram o envelhecimento e, como tal, aceleram o declínio da função pulmonar com a idade.

Assim, a trajetória clássica de um declínio acelerado no FEV1 de um nível normal não é uma característica obrigatória da DPOC, havendo uma proporção substancial de pessoas nas quais a DPOC se desenvolve que apresenta um baixo nível de FEV1 no início da idade adulta, por circunstâncias tais como baixo peso nascença, prematuridade, infeções na infância, exposição a fatores de risco na infância ou asma.

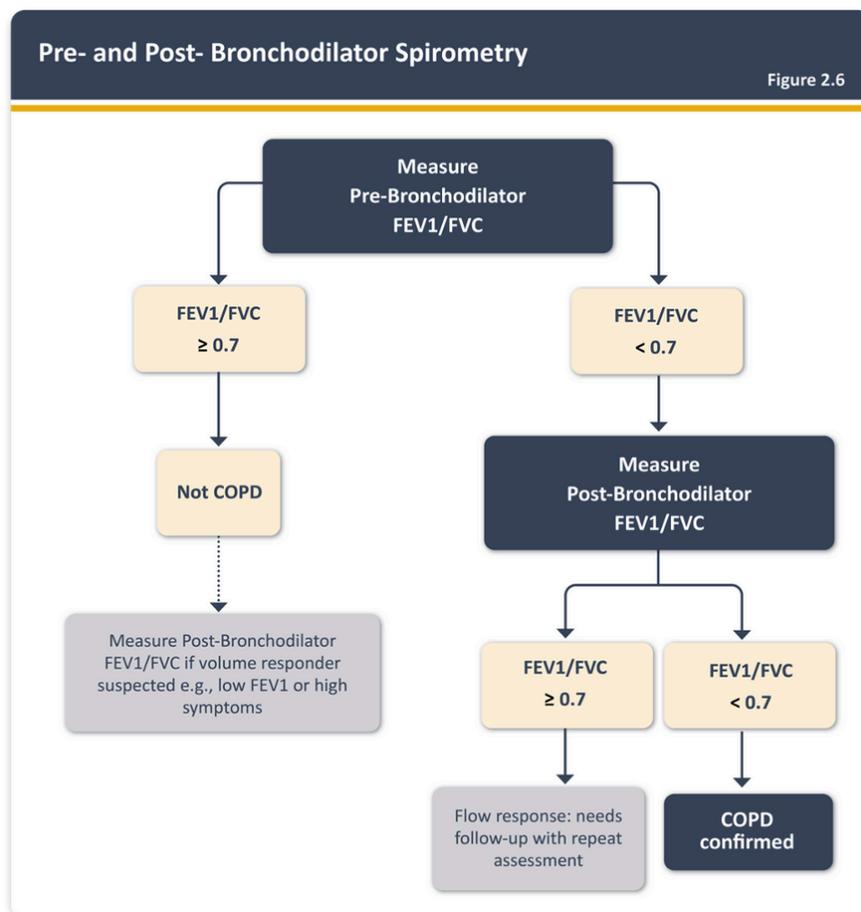
## Nova secção referente a **Disbiose**

A análise de sequenciação genética de amostras respiratórias tem sido utilizada para descrever o **microbioma pulmonar**. Estas técnicas são marcadamente mais sensíveis do que as culturas tradicionais utilizadas na prática clínica, que apenas detetam bactérias colonizadoras das vias aéreas ou associadas a sintomas de infeção. Estudos de sequenciação genética fornecem informações sobre a abundância e diversidade relativas da microbiota e mostraram que o trato respiratório inferior não é estéril, mas contém permanentemente uma diversa gama de bactérias.

A **disbiose refere-se à alteração do microbioma** e foi observada em vários compartimentos em pessoas com DPOC, incluindo as vias aéreas. Diversos fatores de risco para a DPOC, tais como o tabagismo ou a prematuridade, alteram a imunidade da mucosa e a microbiota intestinal e das vias aéreas, que interagem em ambas as direções (o eixo "intestino-pulmão") através de comunicação cruzada imunológica e metabólitos e peptídeos microbianos. **A disbiose está transversalmente associada à presença de DPOC e a diferentes características da doença, como a frequência de exacerbação**, provavelmente através da alteração das defesas da mucosa (círculo vicioso) e estimulação de inflamação pulmonar por respostas imunitárias. **O perfil do microbioma é modificado após infecções víricas e durante exacerbações e é alterado diferencialmente por antibióticos e corticosteroides orais ou inalados.** No geral, estas observações sugerem um papel para a disbiose no desenvolvimento e progressão da DPOC, mas a escassez de dados longitudinais e de estudos de intervenção sublinha a necessidade de mais investigação para determinar a(s) direção(ões) da causalidade e possíveis aplicações prognósticas, diagnósticas ou terapêuticas.

## Espirometria pré e pós broncodilatação

Foi acrescentada uma figura relativa a Espirometria pré e pós broncodilatação (BD) (figura 2.6).



As recomendações GOLD têm preconizado sempre o uso dos valores pós BD para considerar o diagnóstico de DPOC, até porque historicamente os valores pós BD eram considerados mais apropriados para confirmação de obstrução por se considerarem mais reproduzíveis, úteis na

exclusão de asma e por identificar respondedores à BD naquelas em que se verificava aumento pós BD do FVC. No entanto, agora reconhece-se que a resposta ao broncodilatador poderá não ser assim de tanto valor na diferenciação asma/DPOC, que os valores pré BD também são reproduzíveis e que obstrução verificada apenas pós BD não é assim tão frequente.

Se considerarmos que a broncodilatação pode condicionar o acesso ou ter menos custo benefício, as recomendações 2025 referem que **a espirometria pré BD pode ser utilizada como avaliação inicial para determinar se pessoas sintomáticas têm de facto obstrução**. Caso não se verifique obstrução pré BD, poderá não ser necessária espirometria com prova de BD exceto se suspeita clínica muito alta de DPOC. De qualquer forma, o diagnóstico de DPOC deve ser confirmado com valores pós BD mesmo com obstrução no pré. Nas pessoas em que pós BD não se confirma a obstrução, carecem de vigilância mais próxima pois têm um risco aumentado de desenvolver DPOC.

## Risco cardiovascular

A atual versão das GOLD contempla uma nova secção relativa ao **risco cardiovascular (CV)**. Na DPOC estável, há uma maior prevalência de doenças CV como HTA, doença coronária e arritmias, sendo uma **causa proeminente de morte, principalmente em pessoas com obstrução moderada ou grave**.

São vários os mecanismos na base da coexistência destas patologias. Primeiramente, partilham fatores de risco, como envelhecimento e tabagismo. Depois há características da DPOC que contribuem para a doença CV, como a **inflamação sistémica** que contribui para **disfunção endotelial, ativação plaquetária e distúrbios da coagulação**. As trocas gasosas anormais na DPOC podem condicionar hipoxemia e hipoxia do miocárdio. A hiperinsuflação na DPOC reduz o retorno venoso, comprime as veias pulmonares, limita o output cardíaco e compromete a oxigenação tecidual. A dispneia reduz a capacidade de exercício, sendo o sedentarismo um fator de risco CV bem documentado.

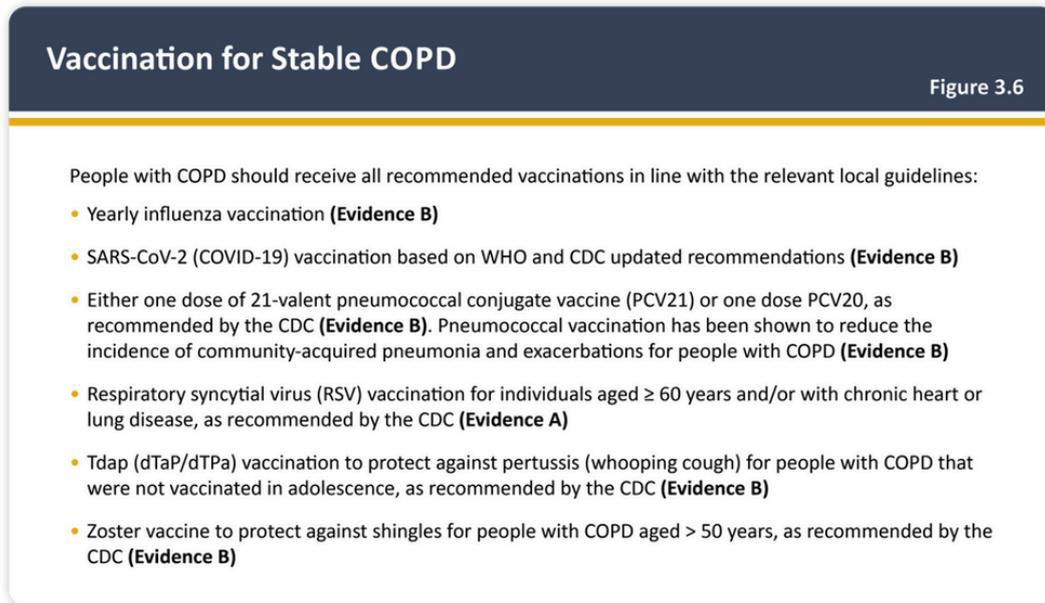
Por outro lado, **a doença CV também contribui para um pior estado de saúde nas pessoas com DPOC** por mecanismos como edema alveolar pela contratilidade miocárdica alterada, hipertensão pulmonar pós-capilar, redução da oxigenação músculo esquelética contribuindo para menor exercício físico.

**Num episódio de exacerbação, o risco de evento agudo CV como EAM aumenta significativamente, sendo que este risco nos eventos de maior gravidade mantém-se ainda durante semanas.**

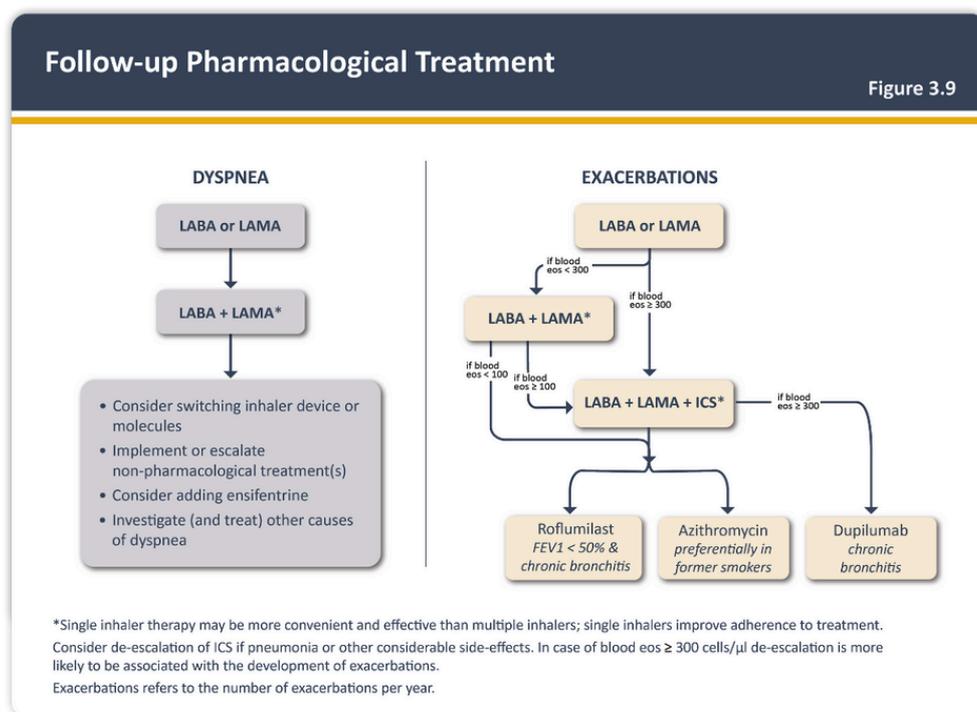
Esta relação realça a pertinência de um diagnóstico diferencial cuidado entre exacerbações de DPOC e outras condições que as possam mimetizar, como a insuficiência cardíaca, e destaca a relevância de um objetivo fundamental no tratamento e gestão da DPOC, a prevenção das exacerbações.

## Tratamento

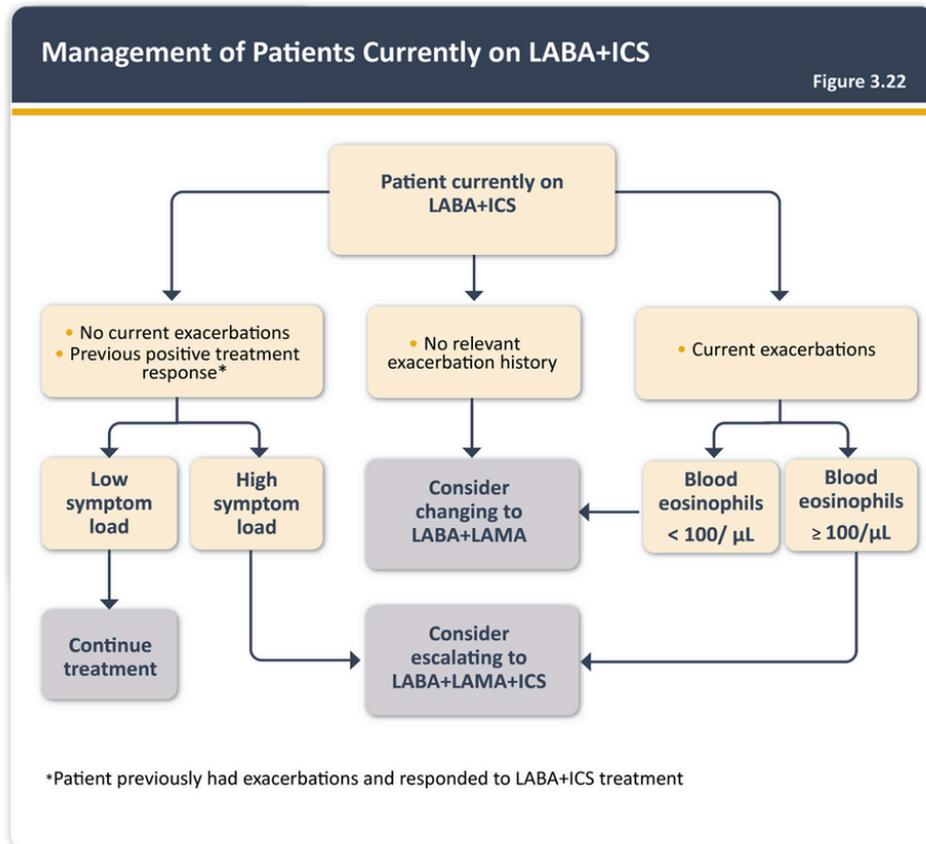
A **vacinação** para DPOC estável foi atualizada de acordo com as recomendações mais recentes (figura 3.6).



Relativamente ao tratamento farmacológico de seguimento (figura 3.9), as únicas atualizações dizem respeito à introdução do **dupilumab** (nos exacerbadores em terapêutica tripla com eosinofilia superior a 300 e sintomas de bronquite crónica) e **ensifentrine** (nos doentes sintomáticos, com dispneia, com dupla broncodilatação após rever inalador ou moléculas, otimização do tratamento não farmacológico como a reabilitação).



Foi revista a secção da retirada de ICS, com a introdução da figura 3.22, respeitante à gestão dos doentes em tratamento com LABA+ICS.



De uma forma geral, o **benefício do ICS em tripla revela-se superior ao da associação ICS+LABA.**

Sem antecedentes relevantes de exacerbação, recomenda-se alterar para LABA+LAMA. Se houver registo de exacerbação prévia, mas sem exacerbações atuais sugere uma resposta ao tratamento pelo que se persistir dispneia poder-se-á considerar escalar para a tripla. Com registo de exacerbações atuais, poder-se-á orientar a terapêutica de acordo com a eosinofilia e assim se  $>100$  escalar para tripla, se  $<100$  considerar alterar para LABA+LAMA.

É importante avaliar sempre bem o risco benefício da retirada do ICS, atendendo a que eosinofilia superior a 300 é um indicador de aumento de risco de exacerbação ao se retirar o ICS.