



GOLD 2024: uma breve visão geral das principais mudanças

Alvar Agustí¹, Claus F. Vogelmeier²

Desde 2001 (há mais de vinte anos), a *Global Initiative for Obstructive Lung Disease* (GOLD) publica e atualiza anualmente um documento que recomenda a melhor forma de diagnosticar e tratar a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).⁽¹⁾ Esse é um enorme e contínuo esforço de equipe, por isso queremos começar por reconhecer a dedicação e o trabalho árduo de todos os membros da GOLD ao longo dos anos (www.goldcopd.org). O documento GOLD 2024 acaba de ser lançado e está disponível para download gratuito no site da GOLD, juntamente com um guia de bolso e um conjunto de slides didáticos.⁽²⁾ Apresentamos aqui uma breve visão geral do que consideramos as mudanças (ou falta de mudanças) mais relevantes introduzidas nessa edição de 2024 das recomendações da GOLD.

Para começar, vale ressaltar que, para evitar potenciais duplicações e melhorar a legibilidade do documento, o Capítulo 3 (Evidências que embasam a prevenção e terapia de manutenção) e o Capítulo 4 (Manejo da DPOC estável) do documento GOLD 2023 foram agora fundidos em um único capítulo (novo Capítulo 3 do GOLD 2024: Prevenção e Manejo da DPOC). Além disso, o Comitê Científico da GOLD identificou vários tópicos que, embora já discutidos no GOLD 2023, exigiam e mereciam uma discussão mais aprofundada. Consequentemente, os seguintes aspectos sobre o diagnóstico ou manejo da DPOC foram ampliados e atualizados no GOLD 2024.

DIAGNÓSTICO

Espirometria

O GOLD 2024 continua a propor que a presença de VEF_1/CVF pós-broncodilatador $< 0,7$, no contexto clínico apropriado, é obrigatória para se estabelecer o diagnóstico de DPOC.⁽²⁾ No entanto, também reconhecemos que existe um debate em curso, e ainda não resolvido, sobre dois aspectos fundamentais dessa proposta. Primeiro, se o uso do limite inferior da normalidade (LIN) da relação VEF_1/CVF seria melhor ou pior do que o uso da relação fixa $< 0,7$ atualmente recomendada.⁽³⁾ Conforme já discutido no GOLD 2023, e agora ampliado no GOLD 2024, ambas as opções têm prós e contras.⁽²⁾ Por exemplo, indivíduos classificados como normais pelo critério do LIN, mas como tendo obstrução ou restrição pela relação fixa apresentam maior risco de mortalidade.⁽⁴⁾ Além disso, sabemos que a DPOC pode ocorrer em indivíduos jovens,⁽⁵⁾ e que, neles, uma relação fixa pode levar ao subdiagnóstico de pacientes que podem necessitar de tratamento.^(6,7) Além disso, também é controverso se o diagnóstico de DPOC deve ser baseado em valores espirométricos pré ou pós-broncodilatador. Nesse contexto, vale destacar os

resultados de uma análise recente da coorte SPIROMIC que mostra que a presença de obstrução reversível está associada ao aumento da incidência de DPOC ao longo do tempo.⁽⁸⁾ O Comitê Científico da GOLD continuará a discutir esses argumentos pró e contra essa principal ferramenta de diagnóstico da DPOC com o objetivo de fornecer uma proposta mais embasada no GOLD 2025.

PRESERVED RATIO IMPAIRED SPIROMETRY (PRISM, ESPIROMETRIA ALTERADA COM RELAÇÃO VEF_1/CVF PRESERVADA)

A PRISM é um padrão espirométrico caracterizado por $VEF_1/CVF \geq 0,7$ e VEF_1 pós-broncodilatador $< 80\%$ do previsto.⁽⁹⁾ A patogênese da PRISM ainda não está clara, mas as possíveis causas podem incluir doença cardíaca (ou seja, edema pulmonar), estágios iniciais de doença pulmonar obstrutiva ou restritiva, aprisionamento gasoso e/ou inspiração ou expiração incompleta (cooperação insuficiente).^(9,10) É importante ressaltar que, embora a PRISM possa não ficar estável ao longo do tempo, ela parece estar associada ao aumento do risco cardiovascular.⁽¹¹⁾ Evidentemente, conforme discutido no GOLD 2024, são necessárias pesquisas sobre a PRISM para melhor compreensão de sua patogênese e para determinação das melhores alternativas de manejo.⁽²⁾

Hiperinsuflação pulmonar

Esse é um dos principais mecanismos da dispneia, senão o principal, em pacientes com DPOC. A hiperinsuflação pode ser estática (em repouso) ou dinâmica (durante o exercício) e tem valor prognóstico.⁽¹²⁾ Os benefícios do tratamento broncodilatador provavelmente estão relacionados à "desinsuflação" pulmonar farmacológica. Isso é discutido em detalhes no GOLD 2024.

Alterações pulmonares intersticiais (API)

As API são frequentemente encontradas em pacientes com DPOC. Uma nova análise da coorte COPDGene mostrou que as API nem sempre são prejudiciais, mas que aquelas associadas à suspeita de doença pulmonar intersticial têm pior prognóstico.⁽¹³⁾

ABORDAGEM DO SUBDIAGNÓSTICO: RASTREAMENTO E BUSCA DE CASOS

Dados recentes mostram que 57% dos 986 indivíduos submetidos a rastreamento de câncer de pulmão por meio de TC de baixa dose nos quais também foi realizada espirometria forçada apresentavam DPOC e que, mais importante, 67% deles não foram diagnosticados (e, portanto, não foram tratados).

1. Respiratory Institute, Clinic Barcelona, University of Barcelona, IDIBAPS, CIBERES, Spain

2. Department of Medicine, Pulmonary and Critical Care Medicine, University of Marburg, German Center for Lung Research (DZL), Marburg, Germany

MANEJO DO PACIENTE ESTÁVEL

Cessação do tabagismo

A se o sobre cessa o do tabagismo foi revista, e foi adicionada uma nova se o sobre farmacoterapias para cessa o do tabagismo. Além disso, foi revista a possibilidade de os cigarros eletr nicos poderem ajudar como ponte para cessa o do tabagismo, e, com base nas evidências disponíveis e na falta de conhecimento sobre os efeitos em longo prazo dos cigarros eletr nicos na saúde respiratória,⁽¹⁴⁾ o GOLD 2024 não recomenda essa interven o para cessa o do tabagismo em pacientes com DPOC.

Terapia farmacológica inalatória

A terapia inalatória   a pedra angular do tratamento farmacológico em pacientes com DPOC. O GOLD 2024 expande a discussão sobre como escolher o melhor dispositivo inalatório para um determinado paciente considerando sua capacidade de utilizar o sistema de libera o corretamente. O GOLD 2024 também discute o potencial impacto ambiental de diferentes inaladores e recomenda o uso, sempre que possível, de inaladores verdes.⁽¹⁵⁾

Por outro lado, o GOLD 2023 fez uma recomenda o prática de se considerar o tratamento *inicial* com terapia tripla em pacientes do grupo E com mais de 300 eosinófilos/mL. Agora, uma análise retrospectiva recente de um grande banco de dados do mundo real (o *Clinical Practice Research Datalink*) do Reino Unido fornece embasamento para essa recomenda o, embora se deva mencionar que essa análise não foi baseada em indivíduos randomizados.⁽¹⁶⁾

Agentes biológicos

Estudos anteriores sobre o mepolizumabe⁽¹⁷⁾ e o benralizumabe^(18,19) na DPOC produziram resultados inconclusivos. Por outro lado, o estudo BOREAS mostrou efeitos clínicos claros do dupilumabe em um

subgrupo selecionado de pacientes com DPOC (aqueles com mais de 300 eosinófilos/mL que, apesar do uso de terapia tripla, continuam a sofrer exacerba es e a apresentar sintomas de bronquite cr nica).⁽²⁰⁾ O GOLD 2024 reconhece esses resultados enquanto se aguardam estudos confirmatórios.⁽²⁾ Se confirmados, isso finalmente abriria a possibilidade do uso de terapia biológica em pacientes com DPOC.⁽²¹⁾

VACINA O

O termo *imunossenesc ncia* refere-se   deteriora o gradual do sistema imunológico causada pelo avanço da idade.⁽²²⁾ A imunossenesc ncia está associada   redu o da capacidade de resposta a infec es e de desenvolvimento de memória imunológica de longa dura o.⁽²²⁾ Desempenha um papel fundamental no desenvolvimento de infec es respiratórias em idosos,⁽²²⁾ particularmente em pacientes com DPOC.⁽²³⁾ A abstinência do tabagismo, o consumo limitado de álcool, a prática regular de exercícios, uma dieta adequada e um programa de vacina o adequado podem retardar o processo de imunossenesc ncia (*aptidão imunológica*).⁽²²⁾ A Figura 1 apresenta as recomenda es de vacina o para pessoas com DPOC, que foram atualizadas de acordo com as orienta es atuais do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC) dos EUA. Em particular, o GOLD 2024 agora recomenda a vacina o de pacientes com DPOC com as novas vacinas contra o vírus sincicial respiratório (VSR), que são altamente eficientes tanto na popula o geral⁽²⁴⁾ quanto em pacientes idosos com comorbidades cardiorrespiratórias,⁽²⁵⁾ além das vacinas já recomendadas no GOLD 2023 (gripe, pneumococo, COVID-19, coqueluche e herpes zoster).

EXACERBA ES

Tradicionalmente, a gravidade das exacerba es tem sido determinada *post hoc* com base no tipo e local do cuidado recebido: leve se ambulatorial com altera es

Vacina o para DPOC estável

Figura 3.6

- A vacina o contra influenza   recomendada para pessoas com DPOC (Evidência B)
- A OMS e o CDC recomendam a vacina o contra o SARS-CoV-2 (COVID-19) para pessoas com DPOC (Evidência B)
- O CDC recomenda uma dose da vacina pneumocócica conjugada 20-valente (VPC20); ou uma dose da vacina pneumocócica conjugada 15-valente (VPC15) seguida pela vacina pneumocócica polissacarídica 23-valente (VPP23) para pessoas com DPOC (Evidência B)
- Foi demonstrado que a vacina o pneumocócica reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade e exacerba es para pessoas com DPOC (Evidência B)
- O CDC recomenda a nova vacina contra o vírus sincicial respiratório (VSR) para indivíduos acima de 60 anos e/ou com doença card cia ou pulmonar cr nica (Evidência B)
- O CDC recomenda a vacina o Tdap (dTaP/dTPa) para prote o contra coqueluche (tosse comprida) para pessoas com DPOC que não foram vacinadas na adolescência (Evidência B), e a vacina zoster para prote o contra herpes zoster para pessoas com DPOC acima de 50 anos (Evidência B)

Figura 1. Vacina o para DPOC estável. Reproduzido do GOLD 2024 com permissão.⁽²⁾

terapêuticas mínimas, moderada se antibióticos e/ou esteroides sistêmicos foram prescritos e grave se o paciente foi hospitalizado. Essa classificação tem sido amplamente utilizada em muitos ensaios clínicos, bem como para classificar pacientes *estáveis* nos grupos A, B ou E para orientar o tratamento farmacológico inicial.⁽²⁾ É inútil, no entanto, orientar o tratamento no local do atendimento durante um episódio de exacerbação. Por isso, o GOLD 2023 adotou a proposta de Roma para a definição e avaliação da gravidade dos episódios de exacerbação da DPOC no local do atendimento com base em vários biomarcadores fisiológicos, independentemente do tipo ou local do cuidado.⁽²⁶⁾ O GOLD 2024 continua a propor o uso da classificação de Roma para orientar o tratamento do episódio de exacerbação, mas discute (e espera-se que esclareça) vários aspectos que merecem consideração: 1) é necessário separar a classificação fisiológica das exacerbações (proposta de Roma), destinada a orientar o tratamento no local do atendimento, a partir do local do cuidado (ambulatorio, internação), que pode ser ditado pela gravidade clínica da exacerbação, mas também pela estrutura dos diferentes sistemas de saúde, pela disponibilidade de recursos e/ou por condições pessoais/sociais (por exemplo: morar sozinho, comorbidades). Na verdade, o GOLD 2024 agora discute vários estudos retrospectivos que confirmam a validade da proposta de Roma para prever a mortalidade, mas que também mostraram que uma proporção substancial de pacientes hospitalizados teve, segundo Roma, exacerbações leves^(27,28); 2) a classificação do paciente estável nos grupos A, B ou E

para orientar o tratamento farmacológico inicial ainda deve se basear (por necessidade) na recordação do histórico de exacerbações *anteriores* que deverão ser classificadas como moderadas ou graves de acordo com o local e tipo de cuidado recebido.

CONCLUSÕES

Conforme discutido acima, o documento GOLD 2024 discute aspectos relevantes para o diagnóstico, prevenção e manejo da DPOC. Tal como tem feito ao longo das últimas duas décadas,⁽¹⁾ a GOLD continuará a fornecer às diferentes partes interessadas na DPOC, incluindo pacientes, médicos e outros profissionais de saúde, pesquisadores de ciências básicas, epidemiologistas, indústria farmacêutica e pagadores, as evidências mais atualizadas, revisadas de forma crítica, anualmente para melhorar o cuidado de pacientes com DPOC e atingir o objetivo distante de eventualmente eliminar a DPOC.⁽²⁹⁾

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem a Katie Lagerfeld (Diretora do programa GOLD) e Ruth Hadfield (escritora médica) o trabalho contínuo para tornar possível a publicação do documento GOLD todos os anos.

CONFLITOS DE INTERESSE

O Dr. Alvar Agusti é Presidente da Diretoria da GOLD. O Dr. Claus Vogelmeier é Presidente do Comitê Científico da GOLD.

REFERÊNCIAS

- Rodriguez-Roisin R, Rabe KF, Vestbo J, Vogelmeier C, Agusti A; all previous and current members of the Science Committee and the Board of Directors of GOLD (goldcopd.org/committees/). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) 20th Anniversary: a brief history of time. *Eur Respir J*. 2017;50(1):1700671. <https://doi.org/10.1183/13993003.00671-2017>
- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) [homepage on the Internet]. Bethesda: GOLD [cited 2023 Nov 17]. Global Strategy for Prevention, Diagnosis and Management of COPD: 2024 Report. Available from: Available from: <https://goldcopd.org/2024-gold-report/>
- Mannino DM, Sonia Buist A, Vollmer WM. Chronic obstructive pulmonary disease in the older adult: what defines abnormal lung function?. *Thorax*. 2007;62(3):237-241. <https://doi.org/10.1136/thx.2006.068379>
- Mannino DM, Diaz-Guzman E. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds identifies patients at increased risk of mortality. *Chest*. 2012;141(1):73-80. <https://doi.org/10.1378/chest.11-0797>
- Martinez FJ, Agusti A, Celli BR, Han MK, Allinson JP, Bhatt SP, et al. Treatment Trials in Young Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Pre-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Patients: Time to Move Forward. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;205(3):275-287. <https://doi.org/10.1164/rccm.202107-1663SO>
- Miller MR, Quanjer PH, Swanney MP, Ruppel G, Enright PL. Interpreting lung function data using 80% predicted and fixed thresholds misclassifies more than 20% of patients [published correction appears in *Chest*. 2011 Mar;139(3):733]. *Chest*. 2011;139(1):52-59. <https://doi.org/10.1378/chest.10-0189>
- Bhatt SP, Sieren JC, Dransfield MT, Washko GR, Newell JD Jr, Stinson DS, et al. Comparison of spirometric thresholds in diagnosing smoking-related airflow obstruction. *Thorax*. 2014;69(5):409-414. <https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2012-202810>
- Buhr RG, Barjaktarevic IZ, Quibrera PM, Bateman LA, Bleeker ER, Couper DJ, et al. Reversible Airflow Obstruction Predicts Future Chronic Obstructive Pulmonary Disease Development in the SPIROMICS Cohort: An Observational Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(5):554-562. <https://doi.org/10.1164/rccm.202201-0094OC>
- Wan ES. The Clinical Spectrum of PRISm. *Am J Respir Crit Care Med*. 2022;206(5):524-525. <https://doi.org/10.1164/rccm.202205-0965ED>
- Perez-Padilla R, Montes de Oca M, Thirion-Romero I, Wehrmeister FC, Lopez MV, Valdivia G, et al. Trajectories of Spirometric Patterns, Obstructive and PRISm, in a Population-Based Cohort in Latin America. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*. 2023;18:1277-1285. <https://doi.org/10.2147/COPD.S406208>
- Wan ES, Balte P, Schwartz JE, Bhatt SP, Cassano PA, Couper D, et al. Association Between Preserved Ratio Impaired Spirometry and Clinical Outcomes in US Adults [published correction appears in *JAMA*. 2022 Jan 18;327(3):286]. *JAMA*. 2021;326(22):2287-2298. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.20939>
- Casanova C, Cote C, de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al. Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2005;171(6):591-597. <https://doi.org/10.1164/rccm.200407-867OC>
- Rose JA, Menon AA, Hino T, Hata A, Nishino M, Lynch DA, et al. Suspected Interstitial Lung Disease in COPD Gene Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2023;207(1):60-68. <https://doi.org/10.1164/rccm.202203-0550OC>
- Xie W, Kathuria H, Galiatsatos P, Blaha MJ, Hamburg NM, Robertson

- RM, et al. Association of Electronic Cigarette Use With Incident Respiratory Conditions Among US Adults From 2013 to 2018. *JAMA Netw Open*. 2020;3(11):e2020816. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2020.20816>
15. Pernigotti D, Stonham C, Panigone S, Sandri F, Ferri R, Unal Y, et al. Reducing carbon footprint of inhalers: analysis of climate and clinical implications of different scenarios in five European countries. *BMJ Open Respir Res*. 2021;8(1):e001071. <https://doi.org/10.1136/bmjresp-2021-001071>
 16. Suissa S. Single-inhaler triple versus dual bronchodilator therapy for GOLD group E and other exacerbating patients with COPD: real-world comparative effectiveness and safety. *Eur Respir J*. 2023;62(3):2300883. <https://doi.org/10.1183/13993003.00883-2023>
 17. Pavord ID, Chanez P, Criner GJ, Kerstjens HAM, Korn S, Lugogo N, et al. Mepolizumab for Eosinophilic Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *N Engl J Med*. 2017;377(17):1613-1629. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1708208>
 18. Brightling CE, Bleecker ER, Panettieri RA Jr, Bafadhel M, She D, Ward CK, et al. Benralizumab for chronic obstructive pulmonary disease and sputum eosinophilia: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 2a study. *Lancet Respir Med*. 2014;2(11):891-901. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(14\)70187-0](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(14)70187-0)
 19. Criner GJ, Celli BR, Brightling CE, Agusti A, Papi A, Singh D, et al. Benralizumab for the Prevention of COPD Exacerbations. *N Engl J Med*. 2019;381(11):1023-1034. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1905248>
 20. Bhatt SP, Rabe KF, Hanania NA, Vogelmeier CF, Cole J, Bafadhel M, et al. Dupilumab for COPD with Type 2 Inflammation Indicated by Eosinophil Counts. *N Engl J Med*. 2023;389(3):205-214. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2303951>
 21. Agusti A. Biologics for COPD - Finally Here. *N Engl J Med*. 2023;389(3):274-275. <https://doi.org/10.1056/NEJMe2305752>
 22. Villar-Álvarez F, de la Rosa-Carrillo D, Fariñas-Guerrero F, Jiménez-Ruiz CA. Immunosenescence, Immune Fitness and Vaccination Schedule in the Adult Respiratory Patient. *Open Respir Arch*. 2022;4(3):100181. <https://doi.org/10.1016/j.opresp.2022.100181>
 23. Faner R, Cruz T, Agusti A. Immune response in chronic obstructive pulmonary disease. *Expert Rev Clin Immunol*. 2013;9(9):821-833. <https://doi.org/10.1586/1744666X.2013.828875>
 24. Papi A, Ison MG, Langley JM, Lee DG, Leroux-Roels I, Martinon-Torres F, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine in Older Adults. *N Engl J Med*. 2023;388(7):595-608. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2209604>
 25. Feldman RG, Antonelli-Incalzi R, Steenackers K, Lee DG, Papi A, Ison MG, et al. Respiratory Syncytial Virus Prefusion F Protein Vaccine Is Efficacious in Older Adults With Underlying Medical Conditions [published online ahead of print, 2023 Sep 12]. *Clin Infect Dis*. 2023;ciad471. <https://doi.org/10.1093/cid/ciad471>
 26. Celli BR, Fabbri LM, Aaron SD, Agusti A, Brook R, Criner GJ, et al. An Updated Definition and Severity Classification of Chronic Obstructive Pulmonary Disease Exacerbations: The Rome Proposal. *Am J Respir Crit Care Med*. 2021;204(11):1251-1258. <https://doi.org/10.1164/rccm.202108-1819PP>
 27. Crisafulli E, Sartori G, Huerta A, Gabarrús A, Fantin A, Soler N, et al. Association Between Rome Classification Among Hospitalized Patients With COPD Exacerbations and Short-Term and Intermediate-Term Outcomes [published online ahead of print, 2023 Jul 27]. *Chest*. 2023;S0012-3692(23)01056-5. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.07.021>
 28. Reumkens C, Endres A, Simons SO, Savelkoul PHM, Sprooten RTM, Franssen FME. Application of the Rome severity classification of COPD exacerbations in a real-world cohort of hospitalised patients. *ERJ Open Res*. 2023;9(3):00569-2022. <https://doi.org/10.1183/23120541.00569-2022>
 29. Stolz D, Mkorombindo T, Schumann DM, Agusti A, Ash SY, Bafadhel M, et al. Towards the elimination of chronic obstructive pulmonary disease: a Lancet Commission. *Lancet*. 2022;400(10356):921-972. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)01273-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)01273-9)