

Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica: impacto sistêmico, complicações e estratégias terapêuticas

Chronic Obstructive Pulmonary Disease: systemic impact, complications, and therapeutic strategies

Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica: impacto sistémico, complicaciones y estrategias terapéuticas

DOI: 10.5281/zenodo.14870805

Recebido: 14 jan 2025

Aprovado: 25 jan 2025

Henrique Gonçalo Pereira de Moura

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidad Nacional De Rosario (UNR)

Endereço: Rosário – Santa Fé, Argentina

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-0322-8524>

E-mail: henriq2023@gmail.com

Kaio Figueiredo da Silva Cruz

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Roraima (UFRR)

Endereço: Boa Vista – Roraima, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-5371-2462>

E-mail: kaio_figueiredo@outlook.com

Tiago Gonçalves de Araújo

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade de Itaúna (UIT)

Endereço: Itaúna – Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0000-8662-2289>

E-mail: tiago.g.araujo1990@icloud.com

Vinicius Studzinski da Silva

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal de Pelotas (UFPEL)

Endereço: Pelotas – Rio Grande do Sul, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-6292-202X>

E-mail: vinicius.1506@hotmail.com

Isadora Fonseca Miranda

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Teresina – Piauí, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-0029-3858>

E-mail: isadoramiranda.mbm@gmail.com

Carlene Alves Feitosa

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Cacoal – Rondônia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-6831-7481>

E-mail: cfeitosa22@gmail.com

Isabella Miranda Dias

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Unifacid Wyden

Endereço: Teresina – Piauí, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-7713-2049>

E-mail: bella_imd@hotmail.com

Eduardo Marcondes Maegaki Ono

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Mato Grosso do Sul (UFMS)

Endereço: Campo Grande – Mato Grosso do Sul, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0002-9933-6155>

E-mail: dudzono@outlook.com

Ana Júlia Pesati Resende

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Escola Superior de Ciências da Saúde (ESCS)

Endereço: Brasília – Distrito Federal, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0006-2182-3198>

E-mail: anajpresende@gmail.com

Leonardo Lanes Leite Silvestre

Graduado em Medicina

Instituição de formação: Faculdade Dinâmica do Vale do Piranga (FADIP)

Endereço: Ponte Nova– Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0002-5920-2913>

E-mail: leonardolanesleite@gmail.com

Renata Cici Cunha Castro

Graduanda em Medicina

Instituição de formação: Universidade de Uberaba (UNIUBE)

Endereço: Uberaba – Minas Gerais, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0000-0003-1992-1670>

E-mail: renataccastro@gmail.com

Alexsandro Klingelfus

Graduando em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário Maurício de Nassau (UNINASSAU)

Endereço: Cacoal – Rondônia, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0003-9524-1084>

E-mail: alexklin@gmail.com

Julia Lais Schmitz

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Universidade Estadual do Oeste do Paraná (UNIOESTE)

Endereço: Cascavel – Paraná, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0005-5353-4967>E-mail: julialaiss@hotmail.com**Ingrid Janine Gomes Vieira de Almeida**

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Centro Universitário de Patos (UNIFIP)

Endereço: Patos – Paraíba, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0001-0774-6652>E-mail: ingridgomesvieira@outlook.com**Dariany Ribeiro Meireles**

Graduada em Medicina

Instituição de formação: Universidade Federal do Maranhão (UFMA)

Endereço: São Luís – Maranhão, Brasil

Orcid ID: <https://orcid.org/0009-0008-7107-0213>E-mail: darica_meireles@hotmail.com**RESUMO**

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição progressiva que impacta múltiplos sistemas orgânicos devido à inflamação sistêmica e à limitação persistente do fluxo aéreo, resultando em complicações respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas e neuropsiquiátricas. Este estudo revisou sistematicamente a literatura para avaliar as manifestações sistêmicas da DPOC e as estratégias terapêuticas disponíveis, analisando estudos publicados nos últimos oito anos em bases científicas reconhecidas. Os resultados demonstram que complicações como insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar, arritmias cardíacas, sarcopenia, osteoporose e transtornos neuropsiquiátricos agravam significativamente a funcionalidade e o prognóstico dos pacientes. O manejo clínico da DPOC inclui broncodilatadores, corticosteroides inalatórios, reabilitação pulmonar e cessação do tabagismo, sendo essencial uma abordagem multidisciplinar para minimizar as complicações e melhorar os desfechos clínicos. Apesar dos avanços terapêuticos, desafios persistem, como a necessidade de maior adesão ao tratamento e estratégias mais personalizadas. Conclui-se que a pesquisa contínua sobre biomarcadores e novas intervenções pode contribuir para um manejo mais eficaz da DPOC, reduzindo suas complicações e melhorando a qualidade de vida dos pacientes.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica, Complicações Sistêmicas, Terapias Farmacológicas e Não Farmacológicas, Manejo Multidisciplinar.

ABSTRACT

Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) is a progressive condition that affects multiple organ systems due to systemic inflammation and persistent airflow limitation, leading to respiratory, cardiovascular, musculoskeletal, metabolic, and neuropsychiatric complications. This study systematically reviewed the literature to assess the systemic manifestations of COPD and the available therapeutic strategies, analyzing studies published in the last eight years in recognized scientific databases. The results show that complications such as respiratory failure, pulmonary hypertension, cardiac arrhythmias, sarcopenia, osteoporosis, and neuropsychiatric disorders significantly worsen patients' functionality and prognosis. The clinical management of COPD includes bronchodilators, inhaled corticosteroids, pulmonary rehabilitation, and smoking cessation, with a multidisciplinary approach being essential to minimize complications and improve clinical outcomes. Despite therapeutic advances, challenges remain, such as the need for greater treatment adherence and more personalized strategies. It is concluded that ongoing research on

biomarkers and new interventions may contribute to more effective COPD management, reducing its complications and improving patients' quality of life.

Keywords: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Systemic Complications, Pharmacological and Non-Pharmacological Therapies, Multidisciplinary Management.

RESUMEN

La Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica (EPOC) es una condición progresiva que afecta múltiples sistemas orgánicos debido a la inflamación sistémica y la limitación persistente del flujo aéreo, lo que provoca complicaciones respiratorias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas y neuropsiquiátricas. Este estudio revisó sistemáticamente la literatura para evaluar las manifestaciones sistémicas de la EPOC y las estrategias terapéuticas disponibles, analizando estudios publicados en los últimos ocho años en bases científicas reconocidas. Los resultados muestran que complicaciones como insuficiencia respiratoria, hipertensión pulmonar, arritmias cardíacas, sarcopenia, osteoporosis y trastornos neuropsiquiátricos empeoran significativamente la funcionalidad y el pronóstico de los pacientes. El manejo clínico de la EPOC incluye broncodilatadores, corticosteroides inhalados, rehabilitación pulmonar y abandono del tabaquismo, siendo esencial un enfoque multidisciplinario para minimizar las complicaciones y mejorar los resultados clínicos. A pesar de los avances terapéuticos, persisten desafíos, como la necesidad de una mayor adherencia al tratamiento y estrategias más personalizadas. Se concluye que la investigación continua sobre biomarcadores y nuevas intervenciones puede contribuir a un manejo más eficaz de la EPOC, reduciendo sus complicaciones y mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad Pulmonar Obstrutiva Crónica, Complicaciones Sistémicas, Terapias Farmacológicas y No Farmacológicas, Manejo Multidisciplinario.

1. INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma condição respiratória progressiva e irreversível caracterizada por limitação persistente do fluxo aéreo, associada a uma resposta inflamatória anormal das vias aéreas e parênquima pulmonar a partículas nocivas e gases. Entre seus principais componentes patológicos estão a bronquite crônica, a bronquiolite e o enfisema, que contribuem para a obstrução do fluxo de ar e a deterioração da função pulmonar (Farver *et al.*, 2020). A DPOC é uma das principais causas de morbidade e mortalidade em nível global, sendo responsável por aproximadamente 3 milhões de óbitos anuais, o que a coloca como a terceira principal causa de morte no mundo. Seu impacto é especialmente relevante em países de baixa e média renda, onde ocorre a maioria dos casos e complicações associadas (Yang *et al.*, 2021).

O manejo da DPOC envolve uma abordagem multifacetada que inclui mudanças no estilo de vida, reabilitação pulmonar e farmacoterapia. O tratamento medicamentoso é baseado no uso de broncodilatadores de curta e longa duração, corticosteroides inalatórios e inibidores da fosfodiesterase-4, que desempenham um papel fundamental na redução da inflamação e na melhora da função pulmonar. No entanto, apesar dos avanços no tratamento, a DPOC permanece uma doença progressiva, frequentemente associada a exacerbações graves, que podem acelerar o declínio funcional e aumentar o risco de

hospitalização e morte. Dessa forma, compreender a eficácia e a segurança das terapias disponíveis é essencial para otimizar a abordagem clínica da doença (Jacques; Kuhn; Albertson, 2024).

Além das limitações terapêuticas, as complicações da DPOC representam um desafio significativo para o manejo da doença. Entre as complicações mais comuns estão as exacerbações agudas, insuficiência respiratória, hipertensão pulmonar e cor pulmonale, que podem comprometer ainda mais a qualidade de vida e a sobrevida dos pacientes (Gautam; Antin; Pujar, 2023). A presença de comorbidades, como doenças cardiovasculares, osteoporose, depressão e câncer de pulmão, agrava ainda mais o prognóstico da DPOC, exigindo uma abordagem integrada e personalizada para o manejo desses pacientes. Assim, a escolha do tratamento deve levar em consideração não apenas a redução dos sintomas e a melhora da função pulmonar, mas também a minimização dos riscos e a prevenção de complicações (Movila *et al.*, 2023).

Diante da relevância da DPOC e dos desafios associados ao seu tratamento, este estudo tem como objetivo analisar a eficácia e a segurança do manejo medicamentoso da doença, além de discutir as possíveis complicações associadas. Através de uma revisão da literatura científica, pretende-se fornecer uma visão abrangente sobre as estratégias terapêuticas atuais, seus benefícios e limitações, contribuindo para um melhor direcionamento das condutas clínicas e para a melhora dos desfechos dos pacientes com DPOC.

2. METODOLOGIA

Este estudo realizou uma revisão sistemática da literatura para ampliar o entendimento sobre as complicações sistêmicas da Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) e suas estratégias terapêuticas. A busca foi conduzida nas bases de dados PubMed, Scopus, SciELO, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Google Acadêmico, utilizando palavras-chave como "Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica", "complicações sistêmicas da DPOC", "tratamento da DPOC", "estratégias terapêuticas", "inflamação sistêmica" e "manejo da DPOC". Foram incluídos estudos originais, revisões sistemáticas e metanálises publicados nos últimos 08 anos, em inglês ou português que abordassem as manifestações respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas e neuropsiquiátricas da DPOC, bem como as abordagens terapêuticas disponíveis. Relatos de caso, artigos de opinião e estudos com amostras limitadas foram excluídos. Os dados foram organizados em três categorias principais: (1) complicações sistêmicas da DPOC, incluindo suas manifestações respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas e neuropsiquiátricas; (2) estratégias terapêuticas para controle dessas complicações, abrangendo abordagens farmacológicas e não farmacológicas; e (3) impacto das complicações no prognóstico e na qualidade de vida dos pacientes. Essa revisão busca fornecer informações atualizadas e baseadas em evidências para aprimorar o reconhecimento precoce das complicações da DPOC e orientar estratégias de

manejo mais eficazes, além de melhorar a qualidade de vida dos pacientes afetados por essa condição crônica.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

3.1 Tratamento Medicamentoso da DPOC: Eficácia, Segurança e Impacto na Progressão da Doença

A DPOC é uma condição progressiva caracterizada por limitação persistente ao fluxo aéreo, associada a uma resposta inflamatória crônica das vias respiratórias e dos pulmões a partículas nocivas, como o tabaco e poluentes ambientais. O diagnóstico é baseado em critérios clínicos e espirométricos, sendo fundamental a detecção precoce para melhor prognóstico. A inflamação crônica presente na DPOC leva à destruição do parênquima pulmonar e à remodelação das vias aéreas, resultando em sintomas como dispneia, tosse crônica e produção de escarro (Elbehairy *et al.*, 2017).

Os tratamentos disponíveis para a DPOC visam controlar os sintomas, retardar a progressão da doença e reduzir exacerbações. O uso de broncodilatadores de ação prolongada, como beta-agonistas e anticolinérgicos, é a base da terapia farmacológica, proporcionando alívio sintomático e melhora da função pulmonar (Anzuetto; Kaplan, 2020). Em casos mais graves, os corticosteroides inalatórios são indicados, especialmente para pacientes com exacerbações frequentes. Além disso, terapias complementares, como reabilitação pulmonar, cessação do tabagismo e oxigenoterapia domiciliar, desempenham um papel essencial na qualidade de vida desses pacientes (Fu *et al.*, 2022).

As exacerbações da DPOC são eventos clínicos agudos que aceleram a progressão da doença e aumentam o risco de hospitalização e mortalidade. A identificação de fatores precipitantes, como infecções respiratórias e exposição a poluentes, é crucial para um manejo adequado. O tratamento das exacerbações inclui a intensificação da terapia broncodilatadora, uso de corticosteroides sistêmicos e, quando necessário, antibióticos. O suporte ventilatório não invasivo pode ser necessário em casos de insuficiência respiratória aguda (Kelly *et al.*, 2020).

A reabilitação pulmonar é uma intervenção multidisciplinar que melhora a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes com DPOC. Programas estruturados incluem treinamento físico, educação sobre a doença e suporte psicossocial (Shahi *et al.*, 2021). Estudos demonstram que a adesão a esses programas reduz sintomas, melhora a tolerância ao exercício e diminui a taxa de hospitalizações. A educação do paciente sobre o uso correto da medicação, o reconhecimento precoce de exacerbações e a importância da adesão ao tratamento são aspectos fundamentais para o sucesso da terapia (Tudorache *et al.*, 2019).

A cessação do tabagismo continua sendo a medida mais eficaz para prevenir a progressão da DPOC. Intervenções comportamentais, associadas ao uso de terapias de reposição de nicotina e fármacos como vareniclina e bupropiona, aumentam as taxas de sucesso na interrupção do tabagismo. Além disso, a vacinação contra influenza e pneumococo é recomendada para reduzir o risco de infecções respiratórias que possam desencadear exacerbações (Papi; Morandi; Fabbri, 2020).

A oxigenoterapia de longa duração é indicada para pacientes com hipoxemia grave, pois melhora a sobrevida e reduz complicações associadas à DPOC avançada. A ventilação não invasiva pode ser utilizada em casos selecionados, especialmente em pacientes com retenção crônica de dióxido de carbono. O transplante pulmonar pode ser considerado para indivíduos com DPOC em estágio terminal que não respondem às terapias convencionais (Kaminska *et al.*, 2021).

O avanço das terapias farmacológicas e não farmacológicas tem contribuído para melhorar o prognóstico dos pacientes com DPOC. Entretanto, desafios persistem, incluindo a necessidade de estratégias mais eficazes para a adesão ao tratamento e a individualização das abordagens terapêuticas. A pesquisa contínua sobre biomarcadores, novas terapias e a influência de fatores genéticos pode proporcionar avanços significativos no manejo da doença nos próximos anos.

3.2 Complicações da DPOC: Impacto Sistêmico e Agravamento da Doença

Os resultados de revisões sistemáticas e estudos observacionais indicam que as complicações da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) podem ser classificadas em respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas e neuropsiquiátricas. Essas manifestações impactam significativamente a qualidade de vida dos pacientes, comprometendo sua funcionalidade e aumentando o risco de mortalidade (Regard; Roche, 2024).

As complicações respiratórias representam um dos aspectos mais críticos da progressão da DPOC, sendo a insuficiência respiratória, as bronquiectasias e a hipertensão pulmonar as manifestações mais frequentes. A hipoxemia crônica e a inflamação sistêmica desempenham papéis centrais na evolução dessas condições (Toraldó *et al.*, 2018). Além disso, há uma associação significativa entre DPOC e câncer de pulmão, sugerindo que a inflamação persistente contribui para a oncogênese. Estudos genéticos indicam que fatores de suscetibilidade compartilhados podem estar envolvidos na ocorrência concomitante dessas doenças (Biswas; Mehta; Folch, 2018).

As manifestações cardiovasculares são amplamente documentadas em pacientes com DPOC, incluindo a doença arterial coronariana, a insuficiência cardíaca e o cor pulmonale. O estresse oxidativo e a inflamação sistêmica são mecanismos fundamentais na patogênese dessas complicações (Miklós;

Horváth, 2023). A hipoxemia crônica leva ao aumento da pressão na circulação pulmonar, desencadeando disfunção do ventrículo direito. Revisões sistemáticas demonstram que pacientes com DPOC apresentam um risco elevado de arritmias, como fibrilação atrial, flutter atrial e arritmias ventriculares, sendo esses eventos frequentemente exacerbados pelo uso de agonistas beta-2 adrenérgicos e metilxantinas, substâncias comumente prescritas no tratamento da doença (Coleman *et al.*, 2024).

As complicações musculoesqueléticas também estão fortemente associadas à DPOC, incluindo a fraqueza muscular e a osteoporose. A perda de massa magra, a inflamação sistêmica e o uso prolongado de corticosteroides são fatores determinantes dessas alterações. A sarcopenia, comum em estágios avançados da doença, reduz a tolerância ao exercício e contribui para a piora da dispneia. Além disso, fraturas ósseas, especialmente de costelas, ocorrem frequentemente devido a episódios prolongados de tosse intensa, agravando a morbidade desses pacientes (Suleymanova; Baranova, 2019).

Os distúrbios metabólicos associados à DPOC incluem a síndrome metabólica, o diabetes tipo 2 e a caquexia pulmonar. O estresse oxidativo e a inflamação crônica afetam diretamente o metabolismo lipídico e glicídico, promovendo resistência à insulina e aumento do risco cardiovascular. A caquexia pulmonar, caracterizada pela perda severa de peso e massa muscular, está associada a pior prognóstico e elevada mortalidade, tornando-se um desafio terapêutico na gestão da doença (Machado *et al.*, 2018).

As complicações neuropsiquiátricas são outro aspecto relevante da DPOC, com a depressão e a ansiedade apresentando prevalência significativamente maior nesses pacientes em comparação à população geral. A hipoxemia crônica, o impacto funcional da doença e a limitação da autonomia contribuem para o desenvolvimento desses transtornos. Além disso, estudos indicam um risco aumentado de suicídio em indivíduos com DPOC, ressaltando a importância de intervenções multidisciplinares. Outro fator de preocupação é a associação entre DPOC e traumatismo cranioencefálico, especialmente em pacientes com exacerbações frequentes (Spilling *et al.*, 2019).

As infecções bacterianas recorrentes representam um fator de agravamento importante na DPOC, sendo frequentemente causadas por patógenos como *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* e *Pseudomonas aeruginosa*. O comprometimento da imunidade local em pacientes com DPOC avançada favorece a colonização bacteriana e perpetua um ciclo de inflamação persistente, contribuindo para a piora progressiva da função pulmonar e aumento da frequência de exacerbações (Weeks *et al.*, 2021).

As complicações pulmonares pós-operatórias devem ser consideradas em pacientes com DPOC submetidos a intervenções cirúrgicas. Infecções pulmonares, atelectasia e o agravamento da limitação do fluxo aéreo são eventos adversos frequentes nesse grupo. Uma avaliação pré-operatória criteriosa e um

manejo perioperatório adequado são essenciais para reduzir riscos e otimizar os desfechos clínicos desses pacientes (Garg *et al.*, 2025).

Diante da complexidade das complicações associadas à DPOC, torna-se fundamental uma abordagem clínica abrangente e individualizada. O reconhecimento precoce dessas manifestações e a implementação de estratégias terapêuticas eficazes são essenciais para minimizar os impactos da doença, melhorar a qualidade de vida dos pacientes e reduzir a mortalidade associada.

4. CONCLUSÃO

A presente revisão sistemática reafirma a complexidade da DPOC, demonstrando que suas complicações abrangem múltiplos sistemas orgânicos, com impacto significativo na qualidade de vida e na sobrevivência dos pacientes. A progressão da doença está associada a manifestações respiratórias, cardiovasculares, musculoesqueléticas, metabólicas e neuropsiquiátricas, que, em conjunto, contribuem para a piora funcional e o aumento da morbimortalidade. O manejo clínico, baseado no uso de broncodilatadores de longa duração, corticosteroides inalatórios e terapias complementares, tem se mostrado eficaz na redução dos sintomas e na prevenção de exacerbações, embora desafios como adesão ao tratamento e resposta individualizada ainda precisem ser superados. A reabilitação pulmonar e a cessação do tabagismo permanecem como pilares essenciais na mitigação dos efeitos adversos da doença, reforçando a necessidade de abordagens integradas e personalizadas.

Além do tratamento farmacológico, a identificação e o controle das complicações são fundamentais para melhorar os desfechos clínicos na DPOC. O reconhecimento precoce de exacerbações, a prevenção de infecções respiratórias e a otimização da terapia cardiovascular podem reduzir significativamente a progressão da doença e as hospitalizações. A pesquisa contínua sobre biomarcadores, novas abordagens terapêuticas e a influência de fatores genéticos pode contribuir para avanços no manejo clínico, permitindo estratégias mais eficazes e personalizadas. Portanto, a DPOC exige uma abordagem multidisciplinar e um esforço contínuo para aprimorar as estratégias de diagnóstico, tratamento e prevenção, a fim de proporcionar melhor qualidade de vida e reduzir a carga da doença na população.

REFERÊNCIAS

ANZUETO, A.; KAPLAN, A. Dual bronchodilators in chronic obstructive pulmonary disease: Evidence from randomized controlled trials and real-world studies. **Respiratory Medicine**: X, v. 2, p. 100016, 2020. Disponível em: < <https://doi.org/10.1016/j.yrmex.2020.100016>>.

- BISWAS, A.; MEHTA, H. J.; FOLCH, E. E. Chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer: inter-relationships. **Current opinion in pulmonary medicine**, v. 24, n. 2, p. 152-160, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1097/mcp.0000000000000451>>.
- COLEMAN, K. M. *et al.* High Prevalence of Unrecognized Actionable Cardiac Arrhythmias in Patients with Moderate to Severe Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **medRxiv**, p. 2024.10.11.24315304, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1101/2024.10.11.24315304>>.
- ELBEHAIRY, A. F. *et al.* Mild chronic obstructive pulmonary disease: why spirometry is not sufficient!. **Expert Review of Respiratory Medicine**, v. 11, n. 7, p. 549-563, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/17476348.2017.1334553>>.
- FARVER, C. *et al.* Chronic Obstructive Pulmonary Diseases. **Pulmonary Disease: Pathology, Radiology, Bronchoscopy**, p. 145-160, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-47598-7_11>.
- FU, Yu *et al.* Evidence-based management approaches for patients with severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD): A practice review. **Palliative Medicine**, v. 36, n. 5, p. 770-782, 2022. Disponível em: <<https://doi.org/10.1177/02692163221079697>>.
- GARG, S. *et al.* Postoperative pulmonary complications in patients undergoing upper abdominal surgery: risk factors and predictive models. **Monaldi Archives for Chest Disease**, 2025. Disponível em: <<https://doi.org/10.4081/monaldi.2024.2915>>.
- GAUTAM, S.; ANTIN, Guruprasad; PUJAR, Kirankumar. Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease—Clinical Presentation and Predictors of Outcome. **Medical Research Archives**, v. 11, n. 7.1, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.18103/mra.v11i7.1.4032>>.
- JACQUES, M. R.; KUHN, B. T.; ALBERTSON, T. E. Update on the pharmacological treatment of chronic obstructive pulmonary disease. **Expert Opinion on Pharmacotherapy**, v. 25, n. 14, p. 1903-1922, 2024. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/14656566.2024.2409322>>.
- KAMINSKA, M. *et al.* Long-term non-invasive ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD): 2021 Canadian Thoracic Society Clinical Practice Guideline update. **Canadian Journal of Respiratory, Critical Care, and Sleep Medicine**, v. 5, n. 3, p. 160-183, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1080/24745332.2021.1911218>>.
- KELLY, A. *et al.* Get with the guidelines: management of chronic obstructive pulmonary disease in emergency departments in Europe and Australasia is sub-optimal. **Internal medicine journal**, v. 50, n. 2, p. 200-208, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/imj.14323>>.
- MACHADO, F. V. C. *et al.* Physiopathological relationship between chronic obstructive pulmonary disease and insulin resistance. **Endocrine**, v. 61, p. 17-22, 2018. Disponível em: <<https://doi.org/10.1007/s12020-018-1554-z>>.
- MIKLÓS, Z.; HORVÁTH, I. The role of oxidative stress and antioxidants in cardiovascular comorbidities in COPD. **Antioxidants**, v. 12, n. 6, p. 1196, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.3390/antiox12061196>>.

MOVILĂ, V. *et al.* Multimorbidity in a Patient with COPD: Hard to Overcome Challenges. **Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 109-118, 2023. Disponível em: <<https://doi.org/10.2478/inmed-2023-0273>>.

PAPI, A.; MORANDI, L.; FABBRI, L. M. Prevention of chronic obstructive pulmonary disease. **Clinics in Chest Medicine**, v. 41, n. 3, p. 453-462, 2020. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.ccm.2020.05.004>>.

REGARD, L.; ROCHE, N. COPD: diagnostic and severity assessment. **La Revue du Praticien**, v. 74, n. 3, p. 318-322, 2024. Disponível em: <[https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38551880/#:~:text=COPD%20assessment%20includes%3A%20classification%20of,evaluation%20of%20associated%20complications%20\(chronic\)](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38551880/#:~:text=COPD%20assessment%20includes%3A%20classification%20of,evaluation%20of%20associated%20complications%20(chronic))>.

SHAHI, M. H. P. *et al.* Effects of Pulmonary Rehabilitation Program on Patients With Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Journal of Modern Rehabilitation**, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.18502/jmr.v16i1.8558>>.

SPILLING, C. A. *et al.* Contributions of cardiovascular risk and smoking to chronic obstructive pulmonary disease (COPD)-related changes in brain structure and function. **International journal of chronic obstructive pulmonary disease**, p. 1855-1866, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.2147/COPD.S213607>>.

SULEYMANOVA, A. K.; BARANOVA, I. A. Musculoskeletal disorders in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **PULMONOLOGIYA**, v. 29, n. 1, p. 94-105, 2019. Disponível em: <<https://doi.org/10.18093/0869-0189-2019-29-1-94-105>>.

TORALDO, D. M. *et al.* Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD) Nocturnal Desaturator patients associated with Obesity and Lung Microbiota Dynamics. **JDREAM. Journal of interDisciplinary REsearch Applied to Medicine**, v. 2, n. 1, p. 37-50, 2018. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1285/i25327518v2i1p37>>.

TUDORACHE, E. *et al.* Impact of pulmonary rehabilitation programs in improving health status in COPD patients. **Balneo Res. J**, v. 10, p. 472-477, 2019. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.12680/balneo.2019.284>>.

WEEKS, J. R. *et al.* The role of non-typeable *Haemophilus influenzae* biofilms in chronic obstructive pulmonary disease. **Frontiers in cellular and infection microbiology**, v. 11, p. 720742, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.720742>>.

YANG, X. *et al.* Global burden of COPD attributable to ambient PM_{2.5} in 204 countries and territories, 1990 to 2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. **Science of the Total Environment**, v. 796, p. 148819, 2021. Disponível em: <<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.148819>>.