

Tratamento da doença pulmonar obstrutiva crônica

Treatment of chronic obstructive pulmonary disease

Cláudia Henrique da Costa*

Rogério Rufino

Resumo

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo. O tratamento tem avançado recentemente com novos medicamentos introduzidos, questionamentos sobre a inserção dos corticosteroides inaláveis e sobre as futuras associações de broncodilatadores. Os sintomas mais angustiantes para os pacientes que têm DPOC são dispneia, intolerância ao exercício, e incapacidade progressiva para participar de atividades do dia a dia. Estas manifestações clínicas da DPOC, resultam em má qualidade de vida do paciente. Tal como acontece com muitas outras doenças crônicas, uma abordagem multimodal da DPOC é abordada em vários artigos e diretrizes baseadas em evidências. Os principais objetivos do manejo da DPOC é focar no alívio dos sintomas, melhorando o estado de saúde, e levando à prevenção do declínio da função pulmonar e à melhora do desempenho do exercício, evitando as exacerbações, e diminuindo a mor-

talidade. Além disso, estes objetivos deverão ser atingidos com o mínimo de efeitos secundários do tratamento. Terapias tradicionais da DPOC têm centrado no controle dos sintomas com o objetivo de evitar a obstrução ao de fluxo de ar reduzida e o declínio da função pulmonar. Medicamentos atuais usados para a DPOC pode reduzir ou abolir os sintomas, o número e a gravidade das exacerbações, e pode melhorar a capacidade ao exercício. A farmacoterapia atual visa a melhora dos sintomas, a maior tolerância ao exercício e redução das exacerbações. A prevenção da progressão da doença e a redução da mortalidade são os objetivos finais de tal terapia. Todos os pacientes sintomáticos que têm DPOC devem receber intervenção farmacológica.

Descritores: *Doença pulmonar obstrutiva crônica; Terapêutica.*

Abstract

Chronic pulmonary obstructive disease (COPD) is a preventable and treatable respira-

*Endereço para correspondência:
Serviço de Pneumologia e Fisiologia, HUPE, UERJ.
Boulevard 28 de Setembro, 77, 2º andar
Rio de Janeiro, RJ, Brasil. CEP: 20551-030.
E-mail: pneumo.uerj@gmail.com

tory pathology, characterized by airflow limitation. The treatment has recently forwarded with the introduction of new drugs, queries about insertion of inhaled corticosteroids and future association of bronchodilations. The most distressing symptoms for patients who have COPD are dyspnea, exercise intolerance, and the progressive inability to engage in activities of day-to-day activities. These clinical manifestations of COPD ultimately lead to poor health-related quality of life. As with many other chronic diseases, a multimodality approach to the of COPD is management advocated in several published, evidence-based guidelines. The main goals of COPD management are focused on relieving symptoms, improving health status, preventing lung function decline, improving exercise performance, preventing exacerbations, and decreasing mortality. Furthermore, these goals should be reached with minimal side effects from treatment. Traditional COPD therapies have focused on symptom control with the aim of relieving both problems of reduced airflow and declining lung function. Current medications used for COPD can reduce or abolish symptoms and the number and severity of exacerbations and can improve exercise capacity and health status. Current pharmacotherapy aims at improvement of symptoms, exercise tolerance, and health status and decrease in exacerbations. Prevention of disease progression and reduction in mortality are the ultimate goals of such therapy. All symptomatic patients who have COPD should receive pharmacologic intervention.

Keywords: *Pulmonary disease, chronic obstructive; Therapeutics.*

Introdução

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbidade em todo o mundo. A OMS considera que 65 milhões de pessoas no mundo têm DPOC de moderada a grave intensidade e que, em 2020,

a DPOC será a terceira causa de mortalidade. A principal causa desta doença é o tabagismo ativo, o que faz da DPOC a doença prevenível mais prevalente.¹

Apesar de ser agrupada em uma única doença, os pacientes com DPOC podem apresentar fenótipos distintos da doença, o que causa risco variável de exacerbação e diferentes graus de declínio da função pulmonar.

A abordagem dos pacientes com DPOC pode, portanto, ser dividida em dois grandes grupos: doença estável e necessidade de adoção de medidas durante as exacerbações. De acordo com o documento GOLD (Global Obstructive-LungDisease), atualizado em 2011, os pacientes com DPOC devem ser categorizados conforme os sintomas, o risco de exacerbação, de internação e progressão da doença.

Os sintomas podem ser avaliados através da escala de dispneia MRC (Medical Research Council) modificada (tabela 1) ou do CAT (COPD Assessment Test) (<http://catestonline.org>) (figura 1). Pacientes com pontuação > 10 no MRC ou > 10 no CAT são considerados sintomáticos.

O risco é medido através do VEF₁% do predito após o uso de broncodilatador e do número de exacerbações que o paciente tenha tido no último ano. Assim, pacientes com VEF₁% < 50% ou pelo menos duas exacerbações são considerados em risco de progressão de doença.

Os pacientes serão separados em quatro categorias, a saber: A, B, C e D, conforme a figura 2.

Os pacientes assintomáticos ou com poucos sintomas (A) podem receber medicações de curta duração e apenas quando necessário. Os demais devem ser orientados a utilizar broncodilatadores de longa duração, que podem ser associados e broncodilatadores de outra classe (ex.:tiotrópio e beta-2 agonista) e/ou a corticoide inalatório nos pacientes mais graves. Os pacientes com risco aumentado de exacerbação podem receber o roflumilaste associado a broncodilatadores.

A seguir, descrevemos melhor a abordagem dos pacientes estáveis.

Tabela 1: Escala de dispneia MRC modificada

Pontuação	Sintomatologia
0	Tenho falta de ar ao realizar exercício intenso.
1	Tenho falta de ar quando apresso o meu passo ou subo escadas e/ou ladeira.
2	Preciso parar algumas vezes quando ando no meu passo ou ando mais devagar que outras pessoas da minha idade.
3	Preciso parar muitas vezes devido à falta de ar quando ando em torno de 100 metros, ou poucos minutos de caminhada no plano.
4	Sinto tanta falta de ar que não saio de casa ou preciso de ajuda para me vestir ou tomar banho sozinho.

Fonte: Modificado de: Ferrer M, Alonso J, Moreira J, et al. Chronic obstructive pulmonary disease and health-related quality of life. Ann Intern Med. 1997;127:1072-9.

PONTUAÇÃO

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

Figura 1: Cálculo do CAT

(Disponível em: catestonline.org)

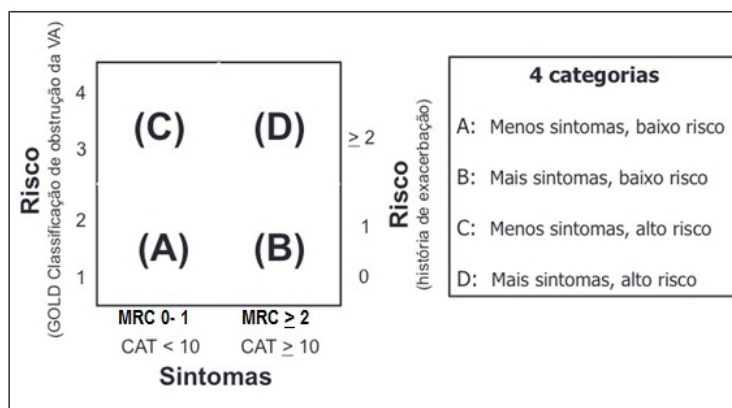


Figura 2: Orientações terapêuticas por grupo

Fonte: GOLD, 2011 (disponível em <http://www.goldcopd.org/>).

Abordagem da DPOC estável

Cessação do tabagismo

Parar de fumar é a medida mais importante a ser adotada por um paciente com DPOC. A orientação e a inclusão em um grupo de apoio à cessação do tabagismo podem ser decisivas para o sucesso desta terapia. O uso de medicamentos para o controle da abstenção da nicotina, como bupropiona ou vareniclina podem apresentar importante ajuda nesse sentido. Pacientes que usam bupropiona apresentam 2,16 vezes mais chance de se manter sem fumar após 6 a 12 meses do que os que usam placebo. No entanto, o apoio psicológico ou a terapia cognitivo comportamental, especialmente quando realizada em conjunto com a terapia de reposição de nicotina ou tratamento medicamentoso, apresenta resultados superiores.^{1,2}

Vacinação e tratamento antigripal

Os principais programa de manejo da DPOC preconizam a vacinação antigripal anual e contra pneumocócica a cada 5 anos. A prevenção contra a influenza diminui o risco de exacerbação da doença e a mortalidade da DPOC. No entanto, não está estabelecido de forma consensual o uso de medicamentos antivirais para os pacientes que apresentem os primeiros sintomas de infecção por influenza. Quando utilizados, os antivirais devem ser iniciados dentro das primeiras 48 horas. O zanamivir pode desencadear broncoespasmo

e deve ser prescrito com cautela em associação com broncodilatador.¹

Reabilitação respiratória

A reabilitação é um pilar importante no tratamento dos pacientes com DPOC e deve ser pensado para todos os pacientes com qualquer grau de desabilidade. Caso o paciente não consiga ser inserido em um programa de reabilitação respiratória, deve ser incentivado a realizar algum tipo de atividade física.

Pacientes com contraindicação para realização de exercícios físicos, como angina instável ou infartados recentes devem ser introduzidos no programa somente após controle da doença coronariana. Devido à importância do tema, ele será abordado em capítulo próprio.³

Broncodilatadores

Embora a DPOC seja considerada com uma doença obstrutiva de caráter irreversível, os broncodilatadores são as peças chaves do tratamento da doença. As principais classes de broncodiladores inalados são os anticolinérgicos e os beta-2 agonistas. Os medicamentos inalados são preferíveis em relação aos orais por causarem menos efeitos colaterais.^{1,2} Todo paciente com DPOC que tenha sintomas respiratórios deve ser tratado com broncodilatadores, de preferência de longa ou longuíssima duração, pois reduzem a frequência de exacerbações e hospitalizações, melhoram a qualidade de vida e diminuem a mortalidade.^{1,2}

Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos atuam no sistema colinérgico bloqueando o efeito constritor muscular nos brônquios. O brometo de ipratrópio é um anticolinérgico de curta duração que pode ser utilizado na forma de *spray* ou em nebulização. Atualmente, tem sido usado como medicamento de resgate, já que existem broncodilatadores de longa duração. O tiotrópio é o único anticolinérgico de longa duração e pode ser utilizado em uma única tomada diária. Estudos comprovam a sua superioridade em relação ao placebo no tratamento de pacientes com DPOC estável, ocorrendo aumento do VEF₁ nos pacientes que usaram o medicamento.^{1,2}

Beta-2 agonistas

Os beta-2 agonistas causam broncodilação por atuarem diretamente sobre as fibras musculares brônquica. Assim como os anticolinérgicos, os medicamentos mais antigos, como o salbutamol, terbutalina e fenoterol, possuem curto período de ação (cerca de 4 horas) e devem ser repetidos. Assim, atualmente são reservados para o resgate, durante piora da dispneia ou nos pacientes com doença leve que apresentam dispneia apenas após alguns exercícios. Geralmente, se prescreve de dois a quatro jatos até de 4/4h, mas os pacientes que necessitam de doses frequentes de broncodilatadores podem ser tratados com beta-2 agonistas de longa ou longuíssima duração.^{1,2} Taquicardia e tremores finos são efeitos indesejados frequentes destes medicamentos. É importante explicar que isso pode ocorrer ao paciente, ressaltando que esses efeitos são passageiros e de pouca relevância clínica.

Os medicamentos de longa duração, como o formoterol e o salmeterol existem na forma de *spray* ou pó seco e devem ser utilizados a cada 12 horas. Recentemente, foi lançado no Brasil o indacaterol na forma de pó seco, que pode ser usado com uma única tomada diária. Como os medicamentos de longa e longuíssima duração são usados para o controle dos pacientes, o uso deve ser regular e diário. Os pacientes costumam suspender o medicamentos quando a dispneia

melhora. É importante conscientizar que essa não é a melhor prática.

Previamente a iniciativa GOLD estabelecia a necessidade de tratamento medicamentoso da DPOC baseada exclusivamente na função pulmonar (percentual do VEF₁); atualmente os autores consideram que, além do VEF₁, a sintomatologia, especialmente a dispneia, e o risco de futuras exacerbações como sendo os parâmetros utilizados na introdução da medicação e no escalonamento do tratamento de pacientes com DPOC. Pacientes que se mantêm dispneicos, apesar do uso de um broncodilatador, podem ser beneficiados com uma terapia combinada, associando anticolinérgico com beta-2 agonista (beta-2 agonistas).^{1,2}

Xantinas

Embora tenham um mecanismo de ação incerto, as xantinas têm sido utilizadas no tratamento da DPOC há muitos anos. Com o desenvolvimento de medicamentos inalados, as xantinas tiveram o seu papel restringido, devido aos efeitos colaterais que apresentam, especialmente, dor epigástrica e náusea, além da interação com outros medicamentos. Devido a sua ação no músculo diafragma e na limpeza mucociliar, a teofilina pode ser utilizada como medicamento auxiliar no tratamento de pacientes com DPOC. Geralmente é associada a medicamentos inalados ou é usado em pacientes de faixas etárias extremas, como idosos e crianças pequenas.

Corticoide inalado

Embora a DPOC seja uma doença inflamatória, sabe-se que, diferente da asma, o corticoide tem um papel limitado no seu controle. Trabalhos demonstram que o uso contínuo de corticoide inalado em pacientes com DPOC estável não diminui a mortalidade quando comparado a placebo. Além disso, o uso de corticoide inalado está relacionado com o aumento de risco de monilíase oral e de pneumonia. Os estudos não comprovaram aumento de risco de osteoporose ou catarata, mas não existe avaliação em longo prazo desses produtos. Estudos sugerem que o uso contínuo de corticoide ina-

lado em associação com broncodilatadores pode reduzir o risco de exacerbações e o declínio da função pulmonar. Assim, o documento GOLD 2011 recomenda o uso conjunto de corticoide inalado e broncodilatador em pacientes com DPOC que apresentem $VEF_1 < 50\%$ do previsto (C e D). Pode ser feita a suplementação de cálcio como prevenção da osteoporose.^{1,2} Existem formulações de medicamentos inalatórios que associam o corticoide com o broncodilatador beta-2 agonista. Estes medicamentos devem ser usados de 12/12 horas. É importante recomendar a higiene oral após o uso para diminuir o risco de desenvolvimento de monilíase.

Inibidor da fosfodiesterase 4

Recentemente lançado no Brasil, roflumilaste é um agente anti-inflamatório não esteroide que inibe a fosfodiesterase 4, enzima que metaboliza a adenosina monofosfatase cíclica (cAMP) localizada em células estruturais e inflamatórias que participam do processo inflamatório da DPOC. Deve ser administrado por via oral e interage com o citocromo P450, sendo aconselhável não associar com a teoflina e outros medicamentos que atuam nesse citocromo.^{1,2} A indicação do uso deste medicamento são para os pacientes com maior risco (C e D), especialmente naqueles com maior frequência de exacerbação. Os principais efeitos colaterais são náusea, diarreia e perda de peso.

Oxigenioterapia

Embora não exista nenhum grande estudo sobre o uso de oxigênio suplementar em pacientes com DPOC, se aceita como indicação da oxigenioterapia a presença de $PaO_2 < 55$ mmHg, ou entre 56-59 mmHg na presença de sinais sugestivos de cor pulmonale, insuficiência cardíaca congestiva ou eritrocitose (hematócrito $> 55\%$). Hipertensão arterial pulmonar e dessaturação a níveis menores que 88% durante pelo menos 30 % do tempo de sono também podem ser consideradas como indicações do uso de oxigênio suplementar.³

Nutrição

Diminuição da ingestão de alimentos devido

à dispneia, alteração da absorção resultando da hipoxemia e alto gasto energético por conta do trabalho respiratório podem causar perda de peso. Pacientes com IMC abaixo de 20 apresentam risco aumentado de apresentarem complicações e evoluírem para o óbito. Dessa forma, o acompanhamento nutricional e a suplementação calórica têm papel importante no tratamento desses pacientes.

Comorbidades

Pacientes com DPOC apresentam risco aumentado de doenças cardiovasculares, osteoporose, infecções respiratórias, ansiedade e depressão, diabetes *mellitus* e neoplasia pulmonar. A avaliação desses diagnósticos e o seu tratamento é fundamental.

Abordagem da exacerbação

A exacerbação é definida como sendo um evento no curso natural da doença caracterizado por alteração na dispneia basal do paciente, tosse com ou sem expectoração, além da variabilidade diária, suficiente para haver alteração na conduta terapêutica orientada previamente. Os medicamentos a serem utilizados são o corticoide sistêmico e/ou o antibiótico.

Já foi estabelecido que o aumento do número de exacerbações está relacionado com a gravidade da DPOC e com a maior diminuição da função pulmonar após a cura da exacerbação. Dessa forma, a exacerbação está relacionada com a morbidade e mortalidade da DPOC e deve ser prontamente reconhecida e tratada de forma que o paciente tenha a menor perda funcional possível.

Quando existe aumento na quantidade ou alteração da viscosidade ou coloração da expectoração, costuma-se iniciar um antibiótico de largo espectro como os derivados na penicilina, macrolídeo ou quinolona. Pode ser associado corticoide oral, como prednisona na dosagem de 20 a 40 mg/dia durante 2 a 5 dias. Os broncodilatadores de curta ou longa duração podem ser utilizados de forma mais frequente para alívio da dispneia. Os pacientes que apresentam quadros mais graves, geralmente associados à confusão, hipotensão e intensa hipoxemia devem ser hos-

pitalizados. Nesses casos, o suporte ventilatório deve-se iniciar com o uso de ventilação não invasiva (VNI).¹⁻⁵

Referências

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease [homepage nainternet]. USA: NationalInstitutesof Health; [data de criação do domínio não disponível] [atualizado em dez 2011;acesso em 09 jul2012].Disponível em: <http://www.goldcopd.org/guidelines-global-strategy-for-diagnosis-management.html>.
2. Managing stable COPD. Thorax 2004;59(Suppl 1):i39-i130.
3. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Oxigenoterapia domiciliar prolongada (ODP).J BrasPneumol. 2000;26(6):341-350.
4. Miravitles M. Avaliação econômica da doença pulmonar obstrutiva crônica e de suas agudizações. Aplicação na América Latina.J BrasPneumol.2004;30(3):274-285.
5. García Rodríguez LA, Ruigómez A, Martín-Merino E, Johansson S, WallanderMA. Relationship Between Gastroesophageal Reflux Disease and COPD in UK Primary Care. Chest.2008;134 (6):1223-30.Doi: 10.1378/chest.08-0902
6. Borrell E, Rodríguez M, Torán P, Muñoz L, Pera G, Montellà N,et al. Incidence and risk factors of exacerbations among COPD patients in primary health care: APMPOC study. BMC Public Health. 2009;9:8-18. Doi: 10.1186/1471-2458-9-8.

AUTORES

Abdiel Rolim

Programa de Residência Médica e Pós-graduação em Radiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Adalgisa I. M. Bromerschenckel

Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Aginaldo José Lopes

Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Departamento de Especialidades Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Ana Paula V. Soares

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Policlínica Piquet Carneiro. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Anamelia C. Faria

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Domenico Capone

Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Departamento de Especialidades Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Eduardo Costa F. Silva

Serviço de Alergia e Imunologia. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Elizabeth J. C. Bessa

Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Gabriela A. C. Dias

Serviço de Alergia e Imunologia. Departamento de Medicina Interna. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Jorge Eduardo Pio

Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Kênia M. da Silva

Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Leonardo P. Bruno

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Lívia I. de O. Souza

Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Mateus Bettencourt

Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Paulo Roberto Chauvet

Disciplina de Pneumologia e Tisiologia. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Rafael Capone

Programa de Residência Médica e Pós-graduação em Radiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Renato Azambuja

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Rogério M. Bártholo

Programa de Pós-graduação *Stricto Sensu* em Ciências Médicas. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Sérgio da Cunha

Disciplina de Tratamento Intensivo. Departamento de Clínica Médica. Faculdade de Ciências Médicas. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Thiago P. Bártholo

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Hospital Universitário Pedro Ernesto. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.

Verônica S. Câmara

Serviço de Pneumologia e Tisiologia. Policlínica Piquet Carneiro. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ, Brasil.