

Rita Lobo Pinto Espanhol

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Universidade Fernando Pessoa
Porto 2010/2011

Rita Lobo Pinto Espanhol

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

Universidade Fernando Pessoa
Porto 2010/2011

Rita Lobo Pinto Espanhol

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

A testar a originalidade do trabalho

Trabalho apresentado à Universidade
Fernando Pessoa incluído nos requisitos
para obtenção do grau de Mestre em
Ciências Farmacêuticas

Acrónimos

BODE -Body mass index, Obstruction, Dyspnea and Exercise

CFC-Clorofluorocarboneto

CRVP -Cirurgia redutora de volume pulmonar

DALY- Disability-Adjusted Life Year

DPI- Dry Powder Inhaler

DPOC- Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

ETS -Environmental tobacco smoke

FEV -Volume expiratório máximo no 1º segundo

FVC -Capacidade vital forçada

HIV- Vírus da imunodeficiência humana

MDI- Metered Dose Inhaler

OMS- Organização Mundial de Saúde

VA/Q - Razão da ventilação ajustada à perfusão

Resumo

A história da DPOC é variável, nem todos os indivíduos seguem o mesmo percurso. Contudo, é geralmente uma doença progressiva, especialmente nos indivíduos cuja exposição aos agentes nocivos é permanente. Quando cessa a exposição aos agentes nocivos, nomeadamente fumo do tabaco pode ocorrer melhoria da função respiratória, mesmo quando já há limitação do débito aéreo. Porém, após instalada a DPOC e respectivas comorbilidades não é possível a cura. Nessa situação o tratamento deve ser contínuo. O tratamento da DPOC pode em qualquer estadio da doença proporcionar melhoria da qualidade de vida, reduzir sintomas, exacerbações e possivelmente reduzir mortalidade.

Abstract

COPD has a variable natural history and not all individuals follow the same route. However, it is usually a progressive disease, especially in patients whose exposure to noxious agents is ongoing. There may improve lung function, even when there is airflow limitation, if harmful agent exposures stop, including tobacco smoke. However, after the COPD and its comorbidities are establish the disease can't be cured. At this point the treatment should be permanent. The treatment of COPD can lead to a better quality of life; reduce symptoms, exacerbations and possibly mortality.

Agradecimentos

A todo o corpo docente da universidade responsável pela minha formação.

Ao orientador desta monografia, Professor Doutor Pedro Barata, pela colaboração, e disponibilidade com que acompanhou o trabalho.

As minhas amigas, pelos bons momentos que partilhamos durante estes cinco anos.

Aos meus pais, irmã e namorado por tudo que fizeram por mim até hoje, pelo apoio, disponibilidade e orientação.

O meu sincero agradecimento

Índice

1-Introdução.....	12
2-Metodologia	14
3-DPOC	15
3.1 -Definição e Impacto	15
3.2 -Factores de risco	17
3.2.1-Genes.....	18
3.2.2-Inalação de Partículas	18
3.2.3-Crescimento e Desenvolvimento Pulmonar.....	21
3.2.4-Stress Oxidativo	21
3.2.5-Sexo do Doente	22
3.2.6-Infecções	22
3.2.7-Estado Socioeconómico	22
3.2.8-Nutrição.....	22
3.2.9-Asma	22
3.3 - Patologia, Patogénese e Fisiopatologia	23
3.3.1-Células Inflamatórias	24
3.3.2-Mediadores Inflamatórios	25
3.3.3-Stress Oxidativo	26
3.3.4-Desequilíbrio Protease-Antiprotease	27
3.4-Prevalência, Morbilidade e Mortalidade da DPOC	27
3.4.1-Prevalência.....	27
3.4.2-Morbilidade.....	28
3.4.3-Mortalidade	29
3.5 – Diagnóstico	30
3.5.1-Sintomas e Sinais	30
3.5.2 -Espirometria (Avaliação da Limitação do Fluxo Aéreo).....	32
3.5.3- Critério da gravidade da DPOC	34
3.6-Exacerbações na DPOC.....	36
3.7-DPOC e Asma	37
3.8-Tuberculose Pulmonar e a DPOC.....	38
3.9- DPOC em não fumadores	39
3.10 -Associação da DPOC com o envelhecimento pulmonar	40
4-Tratamento da DPOC	41

4.1-Farmacológico	41
4.1.1-Broncodilatadores	42
5-Tratamentos não-farmacológicos	51
5.1-Cessação tabágica	52
5.2-Reabilita�o	53
5.3-Aconselhamento nutricional	54
5.4-Avalia�o e acompanhamento	54
5.5-Suporte Ventilatório	54
5.6-Tratamentos Cirúrgicos	55
6-Inaladores	56
7-Os Custos da DPOC	59
8-Aconselhamento farmacêutico	60
9-Conclusão	67
10-Referências Bibliográficas	68

Índice de figuras

Figura nº1 -Patogénese da DPOC	24
Figura nº2-Espirograma Normal e Espirograma de doente com DPOC Ligeira a Moderada, * FEV ₁ pós-broncodilatador é recomendado para o diagnóstico e avaliação da gravidade da DPOC.....	33
Figura nº3- Classificação espirométrica da gravidade da DPOC.....	36
Figura nº4- Diferenças entre asma e a DPOC.....	38
Figura nº5- Proporção de domicílios que utilizam biomassa como combustível para cozinhar em todo o mundo.....	40
Figura nº6 –Tratamento da DPOC.....	41
Figura nº7 –MDI.....	56
Figura nº8- Inaladores activados pela inspiração.....	57
Figura nº 9-Câmara expansora.....	58
Figura nº10- Nebulizadores.....	58

Índice de quadros

Quadro nº1 –Mediadores Inflamatórios da DPOC.....	26
Quadro nº2- Espirometria de um indivíduo normal e uma espirometria de um doente com DPOC ligeiro à moderado.....	33
Quadro nº3 - Classificação espirométrica da gravidade da DPOC baseada na pós-broncodilatação FEV.....	35

1-Introdução

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma doença que se caracteriza pela obstrução das vias aéreas, limitando o fluxo aéreo de forma não completamente reversível (www.goldcopd.com,2010). A obstrução do débito aéreo é normalmente progressiva e associa-se a uma resposta inflamatória anormal do pulmão em resposta à inalação de partículas ou gases nocivos, nomeadamente do fumo do tabaco. A DPOC pode ser prevenida e tratada, apresenta efeitos extra-pulmonares que podem levar a um agravamento da doença (Ito *et al.*, 2009).

A DPOC é uma síndrome constituída por uma enorme diversidade de fenótipos, sendo, a bronquite crónica e o enfisema, os mais prevalentes (Lopez *et al.*, 2006).

A DPOC é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade no mundo. O factor de risco, mais importante conhecido, é o tabagismo, mas, evidência emergente sugere que outros factores de risco são também importantes, sobretudo nos países em desenvolvimento (Cazzola *et al.*, 2007).

Segundo Salvi e Barnes estima-se que cerca de 25-45% dos doentes com DPOC nunca fumaram, sugerindo, que o impacto de outros factores, diferentes do tabaco, em não-fumadores com DPOC, é muito superior ao que se acreditava anteriormente (Salvi and Barnes, 2009).

Cerca de três biliões de pessoas, metade da população mundial, estão expostos ao fumo da combustão de biomassa em comparação com 1,01 biliões de pessoas que fumam, o que indica que a exposição ao fumo de biomassa pode ser o maior factor de risco para a DPOC a nível mundial (White, 2010).

A importância de estudar a DPOC deve-se à sua elevada prevalência e mortalidade, apesar dos meios actualmente disponíveis.

Devido à crescente importância do papel do farmacêutico no acompanhamento farmacoterapêutico, este necessita de estar preparado para poder executar uma correcta

avaliação e conhecer quais os procedimentos adequados em relação às diferentes doenças. Para tal, precisa de ter informações mais aprofundadas sobre determinadas patologias, sabendo as suas características, as suas consequências e as suas terapêuticas (Hanania *et al.*,2005). Neste trabalho pretende-se recolher as informações essenciais sobre a doença pulmonar obstrutiva crónica, com o objectivo de preparar o farmacêutico não só para o acompanhamento farmacoterapêutico, mas também, na perspectiva de prevenção desta patologia.

Neste trabalho inicialmente abordar-se-á a definição e caracterização da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, relativamente à prevalência, patofisiologia, factores de risco, diagnóstico, tratamento, controlo das agudizações e prognóstico.

Baseando-se na evidência científica presente nos artigos científicos seleccionados, discutir-se-á com especial ênfase a presença da DPOC em não fumadores, as várias terapias envolvidas e a avaliação farmacoeconómica (Campos, 2004).

Serão apresentados os diferentes tratamentos para esta patologia, distinguindo os tratamentos farmacológicos e não farmacológicos, as vantagens e desvantagens destes, assim como exemplos (Sin *et al.*, 2003), (Hanania *et al.*, 2007).

Utilizando todos os elementos científicos e clínicos desenvolvidos ao longo do trabalho será discutida a importância do papel do farmacêutico e da relevância do seguimento farmacoterapêutico.

2-Metodologia

Neste trabalho utilizou-se como fontes de pesquisa os artigos publicados no *Pubmed*, *Science direct* e em revistas online como *Chest*, *New England Journal of Medicine*, *The Lancet*, bem como livros de texto versando especialmente a DPOC.

A procura dos artigos foi limitada a artigos publicados entre 2000 e 2011.

Para além disso utilizou-se como suporte ao trabalho as linhas de orientação para a DPOC “GOLD”, publicadas online. Assim como a página Web e documentação COF Madrid “EPOC” e revistas da *American Pharmacists Association*.

Os artigos foram pesquisados com as seguintes palavras-chave: ”DPOC”, “broncodilatadores”, “estudos farmacoeconómicos”, ”asma”, “antibioterapia para DPOC”.

3-DPOC

3.1 - Definição e Impacto

Definição

A doença pulmonar obstrutiva crónica é caracterizada pela limitação crónica do débito aéreo que não é totalmente reversível e pelo intervalo de alterações patológicas no pulmão, com alguns efeitos significativos extra-pulmonares. Estes podem contribuir com importantes comorbilidades para a agudização da doença (www.goldcopd.com,2010).

As comorbilidades devem ser tidas em conta numa avaliação abrangente de diagnóstico, de gravidade e em determinar um tratamento adequado.

O factor de risco para a DPOC mais comumente encontrado em todo mundo é o fumo do cigarro, embora em muitos países, a poluição do ar resultante da queima das madeiras e de combustíveis de biomassa foram também identificadas como factores de risco(Franchi,2009).

Nesta patologia a característica limitação do débito aéreo é derivada da junção da doença das pequenas vias aéreas, a bronquiolite e a da destruição do parênquima, o enfisema.

A inflamação crónica causa modificações e o estreitamento das pequenas vias aéreas. Por sua vez, a destruição do parênquima pulmonar igualmente por processos inflamatórios, leva a uma perda de anexos alveolares para as pequenas vias aéreas e diminui a retracção da elasticidade do pulmão. Estas alterações reduzem a habilidade das vias aéreas para permanecerem abertas durante a expiração. A limitação das vias aéreas é medida por espirometria, sendo o teste disponível, reprodutível mais amplamente usado para a avaliação da função respiratória.

Impacto económico e social da DPOC

É a principal causa de morbilidade e mortalidade no Mundo e resulta num peso económico e social que é igualmente substancial e crescente.

A prevalência da DPOC, a morbilidade e a mortalidade variam entre países e entre diferentes grupos dentro do mesmo país (Cazzola *et al.*, 2007).

Tanto a prevalência como o peso da DPOC estão projectados para aumentar nas próximas décadas devido à contínua exposição aos factores de risco da DPOC e à alteração da estrutura etária da população mundial (aumento da esperança média de vida e assim atingem a idade na qual normalmente a DPOC desenvolve).(Murthy and Sastry, 2004)

A DPOC é uma doença dispendiosa com custos directos (valor dos cuidados de saúde dedicados ao diagnóstico e à gestão médica) e custos indirectos (consequências financeiras do tratamento, o absentismo no trabalho, a morte prematura, e despesas da família ou do cuidador resultantes da doença) (Campos, 2004).

Os custos por doente variam de acordo com o país, pois esses custos dependem de como o sistema de saúde é disponibilizado e pago.

Existe uma relação directa distinta entre a gravidade da DPOC e os custos com cuidados médicos, além de que a distribuição das despesas muda com o avanço da doença. Por exemplo, os custos com internamento, oxigénio e ventilação em ambulatório disparam de acordo com o aumento da gravidade da DPOC (Lee,2008).

A presença da DPOC eleva consideravelmente o custo total com cuidados dos doentes, especialmente quando considerados os doentes internados.

A mortalidade dá uma perspectiva limitada do impacto humano da doença. É desejável que se encontre outras medidas de impacto da doença que sejam consistentes e mensuráveis em todos os países (Cazzola *et al.*, 2007).

Os autores do Estudo Global de Impacto das Doenças planearam um modelo para a estimativa da fracção de mortalidade e deficiência atribuíveis às doenças e lesões principais usando uma medida composta do impacto de cada problema de saúde, chamada Disability-Adjusted Life Year – DALY (Anos Potenciais de Vidas Perdidos ou Vividos com Incapacidade). O DALY para uma doença específica é a soma dos anos perdidos por mortalidade prematura e anos de vida vividos com incapacidade, ajustados para a gravidade da deficiência. Em 1990, a DPOC estava em décimo segundo lugar nas perdas dos DALYs no mundo, responsável por 2,1% do total. De acordo com as projecções, a DPOC estará em quinto lugar de DALYs perdidos mundialmente em 2020, perdendo apenas para isquemia miocárdica, depressão, acidentes rodoviários e doenças cérebro vasculares. Este aumento substancial da DPOC projectado para os próximos 20 anos reflecte o elevado uso continuado de tabaco em vários países e as mudanças nas estruturas etárias das populações dos países em desenvolvimento (www.goldcopd.com,2010), (Menzin *et al.*,2008).

3.2 - Factores de risco

O factor mais frequentemente identificado é o tabagismo. Para além deste existem, entre outros, o factor genético, que está associado a uma deficiência hereditária grave da α -1-antitripsina. A deficiência de α -1-anti-tripsina, além de explicar algumas situações da DPOC constitui um “case study” que tem contribuído para o entendimento da fisiopatologia da doença (Mannino *et al.*, 2007).

Outros factores de risco encontram-se interligados com a exposição do indivíduo ao longo da vida, à inalação de partículas nomeadamente do fumo do tabaco, as poeiras e químicos profissionais, a poluição do ar interior e a poluição do ar exterior.

Os factores que afectam o crescimento pulmonar ao longo da gestação e infância como o baixo peso à nascença e as infecções respiratórias são outros riscos que podem elevar o potencial desenvolvimento da DPOC.

O reconhecimento dos factores de risco é um passo essencial para ser possível desenvolver estratégias de prevenção e tratamento de qualquer doença. Assim a inclusão na estratégia global de controlo da doença de programas de cessação tabágica é um elemento determinante,

não só para indivíduos que já atingidos pela doença como na prevenção de casos novos. Embora o tabagismo seja o factor de risco de DPOC mais estudado e documentado, não é o único e existem evidências consistentes de estudos epidemiológicos de que não-fumadores podem desenvolver obstrução crónica do débito aéreo (Decramer *et al.*, 2010).

Grande parte da evidência científica acumulada nesta área baseia-se em estudos transversais que não permitem induzir informação de causalidade entre factores e ocorrências. As interacções existentes entre numerosos factores de risco da DPOC podem tornar-se complexas dificultando a interpretação. Por exemplo, o sexo do indivíduo pode influenciar no facto dele começar a fumar ou experimentar certas exposições ocupacionais ou ambientais; o estado socioeconómico pode estar ligado ao peso da criança ao nascer (pois tem impacto no crescimento e desenvolvimento pulmonar); e esperança de vida mais longa irá permitir maior de exposições ao longo da vida aos factores de risco.

3.2.1-Genes

A DPOC é uma doença poligénica e um exemplo de interacção gene - ambiente. O factor de risco genético melhor descrito é a deficiência hereditária da alfa-1-antitripsina, um importante inibidor de protease sérica (Mannino *et al*, 2007).

Esta deficiência é facilmente encontrada em indivíduos do Norte de Europa.

O desenvolvimento precoce e acelerado de enfisema pan-lobular associado à diminuição da função respiratória ocorre tanto em fumadores como em não-fumadores com deficiência grave, no entanto o tabagismo aumenta significativamente o risco. Existe uma variação considerável entre indivíduos na extensão e gravidade do enfisema e na proporção da diminuição da função respiratória.

3.2.2-Inalação de Partículas

Um indivíduo pode ser exposto a uma diversidade de partículas inaladas ao longo da vida, é conveniente ter em consideração a carga inalatória total de partículas. Cada tipo de partícula, conforme o tamanho e composição, pode contribuir com um peso diferente ao risco, e o risco total vai depender do total de exposições inaladas (Decramer *et al.*, 2010).

3.2.2.1-Fumo do tabaco

O tabagismo como já anteriormente referido é o factor de risco mais frequente para a DPOC. Os fumadores de cigarro têm uma prevalência elevada de sintomas respiratórios e apresentam uma função respiratória anómala, com uma maior diminuição anual de FEV e maior taxa de mortalidade por DPOC que os não-fumadores.

Os fumadores de cachimbos e charutos têm morbidade e mortalidade maiores que os não-fumadores, mas têm uma menor prevalência da doença e um menor comprometimento da função pulmonar em relação aos fumadores de cigarro. Embora a inalação de fumo de charuto seja tão irritante quanto o de fumo do cigarro (www.goldcopd.com,2010), (Lee,2008).

O risco para DPOC em fumadores tem efeito dose - resposta. A idade em que se começa a fumar, o total de anos e a quantidade (maço) e o ser fumador activo, são preditivos de mortalidade da DPOC. Nem todos os fumadores desenvolvem DPOC clinicamente significativa, o que sugere que factores genéticos devem modificar o risco de cada indivíduo.

A exposição passiva ao fumo de cigarro (environmental tobacco smoke – ETS) também pode contribuir para sintomas respiratórios e DPOC, aumentando o impacto total sobre os pulmões, das partículas e gases inalados. O tabagismo ao longo da gravidez pode oferecer um risco ao feto, prejudicando o crescimento e desenvolvimento pulmonar “in útero” e possivelmente o sistema imunológico.

3.2.2.2-Poeiras e Produtos Químicos Ocupacionais

A exposição ocupacional é um factor de risco subavaliado na DPOC. Estas exposições incluem poeiras químicas orgânicas, agentes químicos e fumos.

Profissões com alta prevalência de DPOC

- Produção de plástico, têxteis, borracha, couro;

- Transportes, fabricação de produtos alimentares ;

- Reparação de automóveis;

A proporção de doentes com DPOC atribuível à ocupação foi de cerca de 19% do total e 31% em não-fumadores. O aumento na prevalência de DPOC também foi relatado nas ocupações associadas com doenças crónicas exposição à exaustão diesel (por exemplo, garagens e minas) e outros gases e vapores irritantes (Salvi and Barnes, 2009).

3.2.2.3-Poluição do ar interior (no domicílio)

A incineração de lenha, de excrementos animais, de resíduos de colheita e de carvão incinerados em locais abertos ou em fogões com mau funcionamento pode levar a níveis muito elevados de poluição do ar interior.

A poluição do ar interior pelo fumo proveniente da cozinha (combustão de biomassa) e do gás de aquecimento em lugares pouco ventilados é um factor de risco relevante da DPOC, especialmente entre mulheres de países em desenvolvimento (Decramer *et al.*, 2010).

Cerca de 3 biliões de pessoas no mundo usam biomassa e o carvão como recurso essencial de energia na cozinha, para aquecimento e outras necessidades domésticas, o que promove risco à população em causa. Nestas comunidades, a poluição do ar interior é responsável por uma maior fracção de risco para DPOC do que dióxido de enxofre ou partículas de emissões de veículos motorizados, mesmo em cidades com alta densidade de habitações e carros (www.goldcopd.com,2010).

Os poluentes de biomassa usados por mulheres na cozinha respondem pela prevalência alta da DPOC entre as mulheres não-fumadores em parte do Médio Oriente, África, e Ásia. É estimado que ocorram dois milhões de óbitos de mulheres e crianças a cada ano devido à poluição de ar interior resultante de combustão de lenha e outras biomassas (Salvi and Barnes, 2009).

3.2.2.4 Poluição do Ar Exterior

Os altos níveis de poluição do ar urbano são perigosos para indivíduos com doenças cardíacas e pulmonares. O papel da poluição do ar exterior em causar DPOC não está claro, mas parece ser reduzido quando comparado com o do tabagismo.

As associações entre as altas concentrações de poluentes do ar exterior, as exacerbações da DPOC e o agravamento da DPOC pré-existente são apoiadas por fortes evidências. Nomeadamente por o seguinte caso de estudo, dos carteiros no Reino Unido, em que a prevalência de DPOC foi maior entre aqueles que trabalham em zonas mais poluídas do que naqueles que trabalham em áreas com menos poluição, e a associação foi independente do hábito de fumar.

Este estudo foi reforçado por estudos na população em geral no Reino Unido, EUA e em pessoas que vivem perto de estradas com tráfego de veículos pesados a motor (Salvi and Barnes, 2009).

3.2.3-Crescimento e Desenvolvimento Pulmonar

O crescimento dos pulmões está relacionado com processos que ocorrem durante a gestação, o nascimento e as exposições durante a infância. Qualquer factor que afecte o crescimento pulmonar durante a gestação e infância tem o potencial para elevar o risco do indivíduo de desenvolver DPOC (Decramer *et al.*, 2010).

3.2.4-Stress Oxidativo

Os pulmões são continuamente expostos a oxidantes oriundos de forma endógena por fagócitos e outros tipos de células ou por via exógena a partir de poluentes do ar ou por fumo de cigarro. O stress oxidativo, além de produzir efeitos prejudiciais directos nos pulmões, também activa mecanismos moleculares que iniciam as inflamações pulmonares. Assim, um desequilíbrio entre oxidantes e antioxidantes é considerado um factor de risco na patogénese da DPOC (www.goldcopd.com,2010).

3.2.5-Sexo do Doente

Continua indefinido o papel do sexo na determinação do risco de DPOC.

No passado, a prevalência e mortalidade da DPOC era superior nos homens do que em mulheres em grande parte dos estudos. Actualmente, os estudos realizados em países desenvolvidos mostram que a prevalência da DPOC é quase igual em homens e mulheres, o que provavelmente reflecte mudanças nos padrões do tabagismo (Decramer *et al.*, 2010).

3.2.6-Infecções

As infecções virais e bacterianas podem contribuir para a patogénese e progressão da DPOC, e a colonização bacteriana associada à inflamação das vias aéreas pode representar um papel importante nas exacerbações. A infecção por HIV parece acelerar o início do enfisema relacionado ao tabagismo, assim como a inflamação pulmonar induzida pelo HIV pode ter um papel importante neste processo.

3.2.7-Estado Socioeconómico

Existe evidência que o risco de desenvolver a DPOC está relacionado inversamente com o estado socioeconómico. Não está claro se esse padrão reflecte as exposições aos poluentes do ar interior e externo, a multidões, a pobre nutrição ou outros factores que estão relacionados a uma baixa condição socioeconómica.

3.2.8-Nutrição

O papel da nutrição como factor de risco independente no desenvolvimento da DPOC não está claro. A desnutrição e perda de peso podem diminuir a força e resistência muscular respiratória, aparentemente reduzindo tanto a massa muscular respiratória quanto a força das fibras musculares restantes.

3.2.9-Asma

A asma pode ser um factor de risco para desenvolvimento da DPOC, mas as evidências não são conclusivas. Num estudo de coorte longitudinal da Tucson Epidemiological Study Of Airway Obstructive Disease (Estudo Epidemiológico de Tucson sobre Doenças Obstrutivas

das Vias Aéreas), os adultos com asma apresentavam um risco doze vezes maior de adquirir DPOC ao longo do tempo do que os que não tinham asma. Outro estudo longitudinal de pessoas com asma descobriu que cerca de 20% destas desenvolveram sinais funcionais de DPOC, limitações irreversíveis do fluxo aéreo e redução do coeficiente de transferência de monóxido de carbono (Lebowitz, 1975).

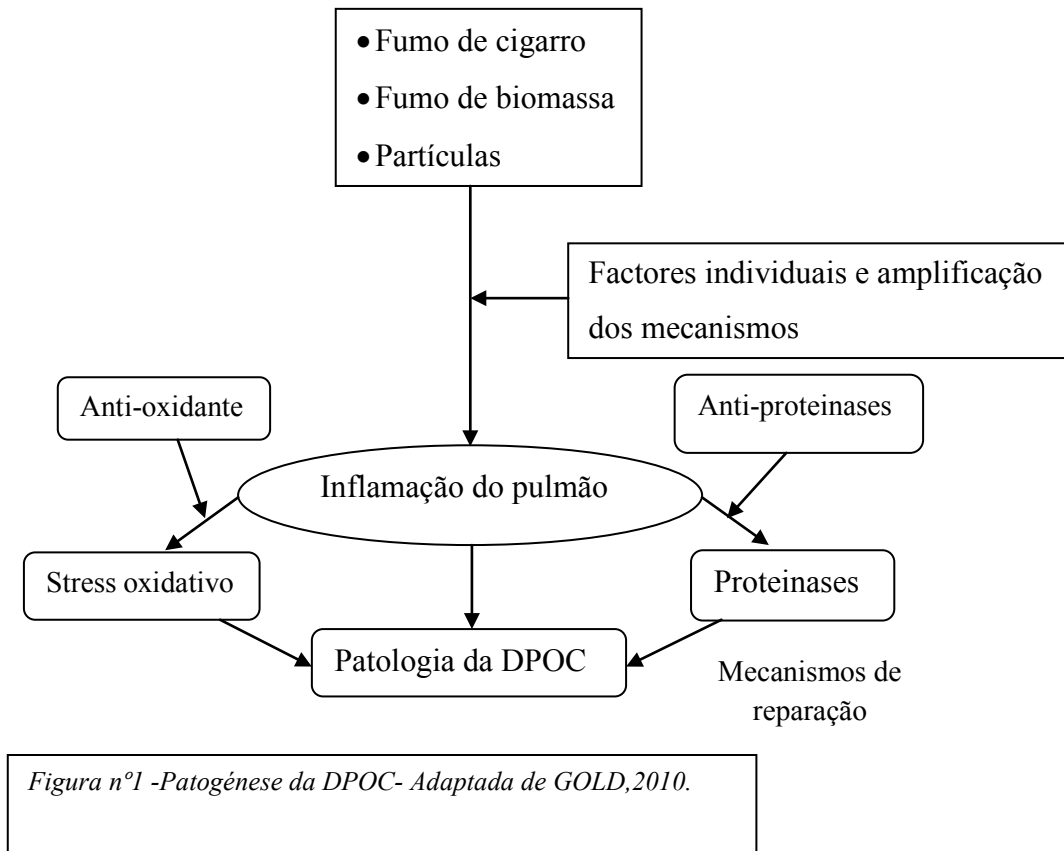
3.3 - Patologia, Patogénese e Fisiopatologia

A inalação de fumo de cigarro ou de outras partículas nocivas causam inflamação pulmonar, que é uma resposta normal que parece estar amplificada em doentes que desenvolvem DPOC. Esta resposta inflamatória pode induzir a destruição do parênquima que resulta em enfisema e interromper os mecanismos de defesa e reparações normais que leva a fibrose das pequenas vias aéreas. Estas alterações conduzem ao aprisionamento de ar e progressiva limitação do débito aéreo (Dahescia, 2005).

As alterações patológicas características da DPOC são encontradas nas vias aéreas proximais, vias aéreas periféricas, parênquima e vasculatura pulmonar, e incluem: a inflamação crónica, com aumento no número de tipos de células inflamatórias específicas em diferentes partes do pulmão; mudanças estruturais resultantes de traumatismos e reparações repetidas. Sendo que no geral, as mudanças inflamatórias e estruturais nas vias aéreas aumentam com a gravidade da doença e persistem após o abandono do hábito de fumar (Decramer *et al.*, 2010).

Determinados doentes desenvolvem DPOC sem fumar, mas a natureza da resposta inflamatória nestes doentes é desconhecida. A inflamação pulmonar é adicionalmente aumentada pelo stress oxidativo e o excesso de proteinases no pulmão. Estes mecanismos reunidos conduzem a mudanças patológicas características da DPOC.

Patogénese da DPOC



3.3.1 Células Inflamatórias

A DPOC é caracterizada por um padrão específico de inflamação que envolve neutrófilos, macrófagos e linfócitos. Estas células libertam mediadores inflamatórios e interagem com células estruturais nas vias aéreas e no parênquima pulmonar.

3.3.1.1-Neutrófilos: Poucos neutrófilos são vistos nos tecidos. Estes podem ser importantes na hipersecreção de muco e pela libertação de proteases.

3.3.1.2-Macrófago: Grande número é visto no lúmen das vias aéreas, parênquima pulmonar e no líquido do lavado broncoalveolar. Derivados dos monócitos sanguíneos que se diferenciam no interior do tecido pulmonar. Produzem aumento das proteases e mediadores inflamatórios nos doentes com DPOC em resposta ao fumo do cigarro e pode apresentar fagocitose defeituosa.

3.3.1.3-Linfócitos T: ambas as células $CD4^+$ e $CD8^+$ estão aumentadas na parede das vias aéreas e no parênquima pulmonar com o aumento da relação $CD8^+:CD4^+$. O aumento das $CD8^+$ e células Th1 (Tc1) que secreta interferão gama e expressa o receptor de quimocina CXCR3. Células $CD8^+$ podem ser citotóxicas para células alveolares, contribuindo para sua destruição.

3.3.1.4-Linfócitos B: Aumento nas vias aéreas periféricas e no interior de folículos linfóides, possivelmente como resposta à colonização crónica e infecção das vias aéreas.

3.3.1.5-Eosinófilos: Aumento das proteínas eosinófilas na expectoração e aumento dos eosinófilos na parede das vias aéreas durante as exacerbações

3.3.1.6-Células epiteliais: Podem ser activadas por fumo de cigarro para produzir mediadores inflamatórios.

3.3.2-Mediadores Inflamatórios

A extensa variedade de mediadores inflamatórios que aumentam em doentes com DPOC atraem células inflamatórias da circulação (factor quimiotático), amplificam o processo inflamatório (citocinas pro-inflamatórias) e induzem mudanças estruturais (factores de crescimento) (Mannino *et al*, 2007), (Dahescia, 2005).

Mediadores Inflamatórios na DPOC.		
<u>Factores Quimiotáticos:</u>	<u>Citocinas Pró -inflamatórias:</u>	<u>Factores de crescimento:</u>
<i>Mediadores lipídicos:</i> ex: leucotrienos B4 (LTB4) atraí neutrófilos e linfócitos T	ex.: factor de necrose tumoral - α (TNF- α), IL-1 β , e IL-6, aumentam o processo inflamatório e podem contribuir para alguns efeitos sistémicos da DPOC.	ex: factor transformador de crescimento beta (TGF- β) pode induzir a fibrose nas pequenas vias aéreas.
<i>Quimocinas:</i> ex.: Interleucina-8 (IL-8) atraí neutrófilos e monócitos.		

Quadro nº1 –Mediadores Inflamatórios da DPOC. Adaptado goldguidelines,2010.

3.3.3-Stress Oxidativo

O stress oxidativo pode ser um importante mecanismo amplificador na DPOC. Os biomarcadores do stress oxidativo (ex. Peróxido de hidrogénio, 8-isoprostano) estão aumentados no ar exalado e condensado, no muco e na circulação sistémica dos doentes com DPOC. O stress oxidativo está mais aumentado nas exacerbações. Os oxidantes são originados pelo fumo do cigarro e por outras partículas inaladas, e libertados de células inflamatórias activadas como os macrófagos e os neutrófilos. Pode ocorrer também uma redução nos antioxidantes endógenos em doentes com DPOC. O stress oxidativo tem várias consequências adversas nos pulmões, incluindo activação de genes inflamatórios, inactivação de antiproteases, estimulação de secreção do muco, e estimulação do aumento da exudação plasmática (www.goldcopd.com,2010).

3.3.4 Desequilíbrio Protease-Antiprotease

Existem evidências persuasivas para a existência de um desequilíbrio entre as proteases nos pulmões de doentes com DPOC, que destroem os componentes do tecido conjuntivo, e as antiproteases, que protegem contra isso. Várias proteases, derivadas das células inflamatórias e células epiteliais estão elevadas em doentes com DPOC.

A destruição da elastina mediada pela protease, um componente importante do tecido conjuntivo no parênquima pulmonar, é uma característica importante do enfisema e possivelmente irreversível.

3.4 – Prevalência, Morbilidade e Mortalidade da DPOC

3.4.1 – Prevalência

Os dados existentes sobre a prevalência da DPOC demonstram uma variação saliente devido a diferenças nos métodos de pesquisa, nos critérios de diagnóstico e nas abordagens analíticas. Os métodos de pesquisa podem incluir a auto-avaliação de um diagnóstico médico da DPOC ou doença equivalente; a espirometria com ou sem broncodilatador e questionários acerca da presença de sintomas respiratório (Taylor, 2010).

A DPOC é na realidade uma doença subdiagnosticada, o que significa que muitos casos escapam as estatísticas oficiais. Para além disso, é reconhecido que definir obstrução do débito aéreo irreversível como uma razão fixa do FEV₁/FVC menor que 0,70 pós-broncodilatador tem um potencial de levar a erros significativos de classificação. Logo, a DPOC pode estar subdiagnosticada nos jovens (falso negativo) e sobrediagnosticada nos idosos (falso positivo). Isso tem levado à recomendação do uso do limite inferior da normalidade (LLN) da razão FEV₁/FVC pós-broncodilatador, ao invés de usar razão fixa para definir obstrução do débito aéreo irreversível (www.goldcopd.com,2010).

O diagnóstico e intervenção precoce pode ajudar a identificar os indivíduos que progridem clinicamente para um estadio significativo da doença, mas actualmente não existe evidência suficiente para se recomendar testes espirométricos na população para o rastreio de DPOC.

Diferentes critérios de diagnóstico também contribuem para estimativas diferentes e há muito pouco consenso acerca do critério mais apropriado para cenários diferentes (ex.: levantamentos epidemiológicos, diagnósticos clínicos) ou relativo aos pontos fracos e fortes de cada critério (Mannino *et al*, 2007).

3.4.2 – Morbilidade

As avaliações da morbilidade incluem, as visitas ao médico, as urgências e internamentos hospitalares. Apesar das bases de dados da DPOC para esses resultados e parâmetros serem menos acessíveis e geralmente menos confiáveis que as bases de dados de mortalidade, os limitados dados indicam que a morbilidade devida a DPOC aumenta com a idade e é maior em homens do que em mulheres.

A morbilidade na DPOC pode ser influenciada por outras comorbilidades crónicas (ex.: doenças músculo esqueléticas, diabetes mellitus) que não estão directamente relacionadas à DPOC, mas mesmo assim podem ter um impacto no estado de saúde do doente, ou pode interferir negativamente com o controlo da DPOC. Em doentes com a doença mais avançada (Estádio III: DPOC Grave e Estádio IV: DPOC Muito Grave), a morbilidade por DPOC pode ser atribuída erradamente à outra comorbilidade (www.goldcopd.com,2010).

Os dados de morbilidade são muito afectados pela acessibilidade de recursos e, assim, precisam cuidados nas interpretações e uma clara compreensão das possíveis tendências inerentes ao conjunto de dados.

3.4.3 – Mortalidade

A Organização Mundial de Saúde publica anualmente estatísticas da mortalidade para causas seleccionadas de óbitos para todas as regiões da OMS.

Antes de 1968 e da oitava revisão da Classificação Internacional de Doenças –ICD, os termos “bronquite crónica” e “enfisema” eram usados extensivamente. Nos anos 70, o termo “DPOC” rapidamente substituiu esses termos em alguns países, mas não em todos, tornando comparações de mortalidade por DPOC em diferentes países muito difíceis. Entretanto, os óbitos por DPOC ou obstruções crónicas das vias aéreas foram incluídos numa ampla categoria de “DPOC e doenças associadas” (Taylor, 2010).

O problema de como rotular a doença está parcialmente resolvido, mas o problema da DPOC não ser devidamente reconhecida e tratada ainda influencia na precisão dos dados de mortalidade. Embora a DPOC seja frequentemente uma causa primária de morte, é comum ser considerada uma causa contribuinte de morte ou omitida na declaração de óbito, e a morte ser atribuída à outra doença como a doença cardiovascular.

Apesar dos problemas com a precisão dos dados de mortalidade a DPOC é uma das causas mais prevalentes de morte na maioria dos países. No Estudo Global de Impacto das Doenças (Global Burden Disease Study) projectou-se que a DPOC, que estava em sexto lugar como causa de morte em 1990,deverá ficar em terceiro lugar no mundo entre as causas de mortalidade em 2020. Esta elevada mortalidade é devido à epidemia crescente do tabagismo e às mudanças demográficas na maioria dos países, com a maioria da população a viver mais tempo. Sendo alteração demográfica é a mais potencial causa desta tendência (www.goldcopd.com,2010).

A tendência de mortalidade por DPOC tem sido alarmante para as mulheres.

Mundialmente, espera-se que os aumentos recentes de mortes por DPOC continuem. O Estudo Global de Impacto das Doenças projectou modelos básicos, optimistas e pessimistas para mortalidades por DPOC de 1990 a 2020 que levam em consideração o envelhecimento esperado da população mundial, aumento projectado do índice de tabagismo e diminuição projectada de outras causas de morte como doenças relacionadas à diarreia e HIV.

Um estudo realizado em 2004 na Inglaterra e no País de Gales demonstrou que a DPOC foi responsável por 23.287 mortes, não muito menos do que as 28.293 mortes causadas por cancro do pulmão no mesmo ano. O que equivale a aproximadamente uma morte por DPOC por médico a cada ano no Reino Unido, onde cada médico tem, em média, 1.800 doentes. A mortalidade por DPOC varia muito entre os países e reflecte diferenças no padrão de tabagismo, na detecção da doença e na recolha de estatísticas de mortalidade (White, 2010).

3.5 – Diagnóstico

O diagnóstico clínico da DPOC deve ser considerado em qualquer doente com dispneia, tosse crónica ou produção de expectoração, e/ou uma história de exposições a factores de risco para a doença. O diagnóstico deve ser confirmado por espirometria. A presença de valores pós-broncodilatador da relação $FEV_1/FVC < 0,70$ e $FEV_1 < 80\%$ do previsto confirma a presença de limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível (www.goldcopd.com,2010).

3.5.1-Sintomas e Sinais

Os sintomas da DPOC incluem a tosse, expectoração e a dispneia de esforço. A agudização destes sintomas é usual. A presença de expectoração e de tosse crónica por vezes precedem em situações de limitação de débito aéreo contudo nem todos as pessoas com estes sintomas evoluem para DPOC.

Este padrão oferece a oportunidade única para identificar os fumadores e outros que estejam em risco de DPOC, e intervir quando a doença ainda não constitui um problema maior de saúde (Lee,2008).

3.5.1.1 Indicadores Fundamentais para Considerar um Diagnóstico de DPOC

Estes indicadores não representam o diagnóstico por si só, mas a sua presença aumenta a probabilidade de um diagnóstico de DPOC. A espirometria é necessária para estabelecer o diagnóstico de DPOC.

3.5.1.1.1-Dispneia

A dispneia, um sintoma de destaque da DPOC, é a razão pela qual a maioria dos doentes procura atendimento médico e a maior causa da incapacidade e ansiedade associada com a doença. Os doentes com DPOC tipicamente descrevem sua dispneia como um esforço grande para respirar, sensação de peso, fome de ar ou estar ofegante (Lee,2008).

3.5.1.1.2-Tosse

A tosse crónica, por vezes o sintoma inicial a se apresentar, é com frequência não levada em conta pelo doente, que a considera uma consequência do tabagismo e/ou exposições ambientais. Inicialmente, a tosse pode ser intermitente, mas depois persiste todos os dias, muitas vezes durante o dia inteiro. A tosse crónica na DPOC pode ser improdutivo. Em alguns casos, limitação do fluxo aéreo pode se desenvolver sem a presença da tosse.

3.5.1.1.3-Expectoração

Os doentes com DPOC comumente expõem pequenas quantidades de expectoração viscosa após acessos de tosse. A produção regular de expectoração por 3 meses ou mais em 2 anos consecutivos é a definição epidemiológica de bronquite crónica, mas é uma definição de um certo modo arbitrária que não reflecte a variação da produção de expectoração nos doentes de DPOC. A presença de expectoração purulenta reflecte um aumento nos mediadores inflamatórios, e seu desenvolvimento pode identificar o início de uma exacerbação (Hurst *et al.*, 2010).

3.5.1.1.4-Sibilos e Opressão no Peito

Os sibilos e opressão no peito são sintomas não específicos que podem variar entre os dias e ao longo de um único dia.

3.5.2 -Espirometria (Avaliação da Limitação do Fluxo Aéreo)

Deve ser realizada em todos os doentes que possam estar com DPOC. É necessária para realizar um diagnóstico seguro da DPOC e excluir outros diagnósticos que podem apresentar sintomas parecidos.

A espirometria é a medida acessível mais bem padronizada, a mais reprodutível e a mais objectiva para limitação do fluxo aéreo (Decramer *et al.*, 2010).

Como se realiza uma espirometria

Primeiramente o doente deve estar sentado numa cadeira com uma postura correcta, verticalmente e com os pés firmemente assentes no chão. A explicação cuidadosa do teste, acompanhada de uma demonstração, é de maior utilidade.

Deve pedir-se ao doente que inspire fundo, que coloque os lábios, fechando-os à volta do bocal do espirómetro. Seguidamente que sopre o ar, o mais forte e rapidamente que puder até sentir os pulmões completamente “vazios”. E depois que inspire novamente e descontraia.

A expiração deve continuar até não se conseguir expirar mais ar, o que deve durar menos que seis segundos, mas pode durar quinze ou mais segundos.

Devem ser realizados pelo menos três manobras que sejam reprodutíveis, isto é com valores muito semelhantes. Os dados que se obtêm são comparados com pessoas saudáveis (Gimeno and Sanchez,2010).

Avaliação Espirométrica

A presença de um FEV_1 (volume expiratório máximo no 1º segundo) $<80\%$ do previsto pós-broncodilatador, junto com uma relação FEV_1/FVC (índice de Tiffeneau) $<0,70$ confirma a presença da limitação do fluxo aéreo que não é totalmente reversível.

A espirometria deve medir o volume do ar exalado forçadamente do máximo ponto de inspiração (capacidade vital forçada – FVC do inglês “forced vital capacity”) e o volume de ar exalado durante o primeiro segundo dessa manobra (volume expiratório máximo no primeiro segundo – FEV_1). A relação dessas duas medidas (FEV_1/ FVC) deve ser calculada. Os espirogramas são avaliados comparando-os com valores de referência com base na idade, altura, sexo e raça (www.goldcopd.com,2010).

O quadro nº2 demonstra uma espirometria normal e um espirometria de um doente com DPOC leve à moderado.

	FEV_1	FVC	FEV_1/FVC
Normal	4,20	5,10	0,82
DPOC	2,30	3,90	0,59

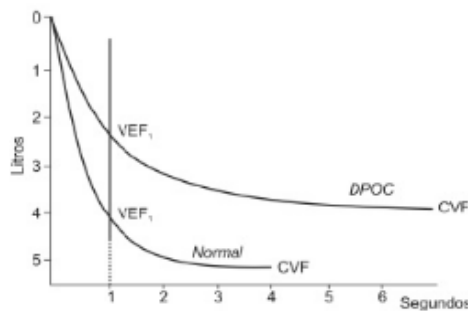


Figura nº2-Espirograma Normal e Espirograma de doente com DPOC Ligeira a Moderada,
 * FEV_1 pós-broncodilatador é recomendado para o diagnóstico e avaliação da gravidade da DPOC. Adaptado GOL,2010.

O papel da espirometria como método de rastreio numa população geral ou em uma população com risco de DPOC é controverso. Já que não há dados que indiquem que o teste espirométrico é eficiente para direccionar decisões sobre tratamentos ou para melhorar resultados de DPOC em doentes que são identificados antes do desenvolvimento de sintomas significantes.

O volume expirado forçado no 1º segundo e a capacidade vital forçada predizem a mortalidade de todas as causas, independente de tabagismo.

3.5.3- Critério da gravidade da DPOC

A avaliação da DPOC é baseada:

- nos sintomas do doente;
- na gravidade da alteração espirométrica;
- na presença de complicações (insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca, perda de peso e hipoxemia arterial).

A presença da limitação do fluxo aéreo apesar de ser fundamental para avaliação da gravidade da DPOC, pode ser valiosa, do ponto de vista da saúde pública, em identificar precocemente indivíduos com risco para desenvolver DPOC.

Grande parte das pessoas com DPOC ligeira queixam-se de, pelo menos, um sintoma respiratório, como tosse, produção de expectoração, pieira ou falta de ar. Embora nem todos os indivíduos com tais sintomas virão a desenvolver a DPOC, a presença desses sintomas deverá definir uma população de alto-risco que deve ser alvo de intervenção preventiva (www.goldcopd.com,2010).

Quando se avalia doentes sintomáticos que procuram um médico tem-se em conta a gravidade dos sintomas do doente e o grau em que os sintomas afectam o dia-a-dia do doente, e não apenas a gravidade da obstrução do fluxo aéreo.

O método BODE (“Body mass index, Obstruction, Dyspnea and Exercise”) que relaciona o índice de massa corporal, a obstrução, a dispneia e o exercício, dá um índice composto que é melhor preditor da sobrevida do que qualquer dos componentes isoladamente (Celli *et al*, 2004).

Gravidade da DPOC, classificação espirométrica:

A DPOC é classificada pela espirometria em quatro estadios. A espirometria é essencial para o diagnóstico e providencia uma útil descrição da gravidade das alterações patológicas da DPOC. Os limites dos valores espirométricos determinam os estadios da doença.

Classificação espirométrica da gravidade da DPOC baseada na pós-broncodilatação FEV₁

Estadio I: DPOC Ligeira	FEV ₁ / FVC <0,70 FEV ₁ ≥ 80% do previsto
EstadioII: DPOC Moderada	FEV ₁ / FVC <0,70 50% ≤ FEV ₁ < 80% do previsto
Estadio III: DPOC Grave	FEV ₁ / FVC <0,70 30% ≤ FEV ₁ <50% do previsto
Estadio IV: DPOC Muito Grave	FEV ₁ / FVC <0,70 FEV ₁ <30% do previsto ou FEV ₁ <50% do previsto, desde que apresentem aquela complicação.

FEV₁: O volume expiratório máximo no 1º segundo; FVC: capacidade vital forçada; falha respiratória: pressão arterial parcial do oxigénio (PaO₂) menos que 8,0 kPa (60mm Hg) com ou sem pressão arterial parcial de CO₂ (PaCO₂) maior que 6,7kPa (50mm Hg) enquanto respiram ar ao nível do mar.

Quadro n°3 - Classificação espirométrica da gravidade da DPOC baseada na pós-broncodilatação FEV₁- Adaptada de GOLD,2010.

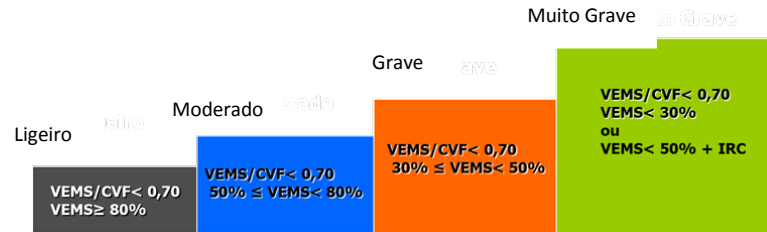


Figura n°3- Classificação espirométrica da gravidade da DPOC. Adaptado GOLD,2010.

3.6 - Exacerbações na DPOC

As exacerbações representam uma amplificação adicional da resposta inflamatória nas vias aéreas dos doentes com DPOC, e pode ser desencadeada por infecção por bactéria ou vírus ou por poluentes ambientais. Existe pouca informação sobre os mecanismos inflamatórios envolvidos nas exacerbações da DPOC.

Nas exacerbações leves e moderadas há um aumento de neutrófilos e em alguns estudos também de eosinófilos na expectoração e na parede nas vias aéreas. Isto está associado com concentrações elevadas de certos mediadores, incluindo TNF- α , LTB4 (Leucotrieno B4) e IL-8 (interleucina-8), e um aumento de biomarcadores do stress oxidativo.

Relativamente as exacerbações graves, o número de informações é ainda menor, embora uma pesquisa tenha mostrado um aumento marcante em neutrófilos na parede das vias aéreas e um aumento da expressão de quimiocinas. Ao longo da exacerbação ocorre um aumento da hiperinsuflação e do aprisionamento de ar, com diminuição do fluxo expiratório, sendo este fenómeno responsável pelo aumento da dispneia. Existe, também, um agravamento das alterações de VA/Q (razão da ventilação ajustada à perfusão) originando hipoxemia grave (Hurst *et al.*, 2010).

Estratégia terapêutica

Uma exacerbação da DPOC é definida como um evento no curso natural da doença caracterizado por uma alteração na dispneia basal do doente, tosse e expectoração que está além das variações normais do quotidiano, de início agudo, e que pode justificar uma mudança na medicação usual de um doente com DPOC (Hanania *et al.*, 2007).

As exacerbações de DPOC têm um impacto negativo na qualidade de vida dos doentes, na função pulmonar e custos socioeconómicos.

Logo a prevenção, a detecção precoce e o tratamento imediato das exacerbações causam impacto na progressão clínica por melhorar os efeitos na qualidade de vida e minimizar o risco de internamento.

As causas mais usuais de uma exacerbação são infecção da árvore traqueobrônquica e poluição do ar, mas a causa de um terço das exacerbações graves não é identificada (Dahescia, 2005).

Existem dados que indicam que a carga bacteriana aumenta durante as exacerbações e que a aquisição de novas cepas bacterianas pelo doente está associada com as exacerbações.

3.7 - DPOC e Asma

Uma asma mal controlada pode mimetizar uma DPOC. A asma é outra doença major das vias respiratórias obstrutivas crónicas, que é caracterizada por uma inflamação crónica das vias aéreas subjacentes. A inflamação é muito diferente nestas duas doenças. Embora, os indivíduos com asma que são expostos a agentes nocivos, particularmente ao fumo do cigarro, possam também desenvolver limitação fixa do débito aéreo e a mistura de inflamação “tipo-asma” e “tipo-dpoc”. Para além disso, existe uma evidência epidemiológica que a asma de longa data pode somente levar a limitação fixa do débito aéreo. Outros doentes com DPOC podem ter recursos de asma como um padrão de inflamação com aumento de eosinófilos. Enquanto a asma pode usualmente ser distinguida da DPOC, em alguns indivíduos com

sintomas de respiração crónica e limitação fixa do débito aéreo, permanece difícil a diferenciação das duas patologias (www.goldcopd.com,2010), (Taylor, 2010).

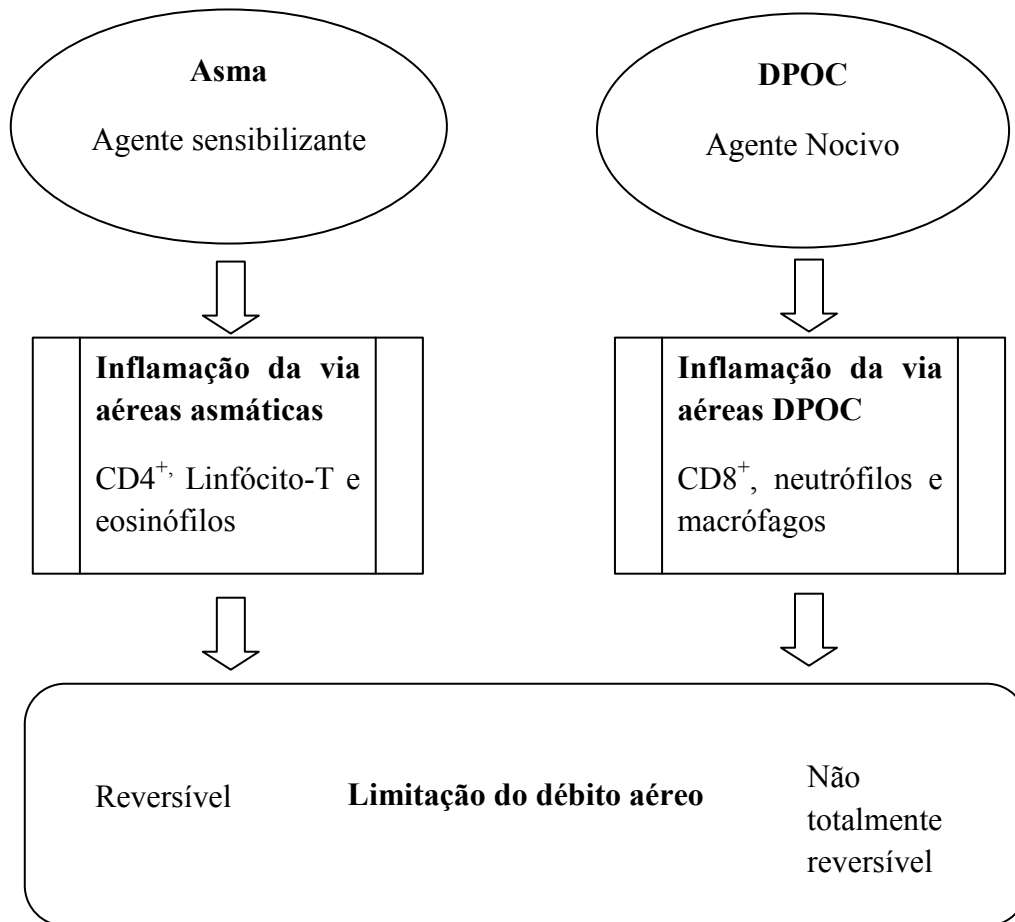


Figura nº4- Diferenças entre asma e a DPOC. Adaptado da gold guidelines of COPD, 2010.

3.8 - Tuberculose Pulmonar e a DPOC

Em diversos países em desenvolvimento a tuberculose pulmonar e a DPOC são usuais. Em Países em que a tuberculose é muito comum, as alterações respiratórias podem ser atribuídas a esta doença. Reciprocamente, onde a taxa de tuberculose é muito reduzida, a possibilidade de diagnóstico desta doença é algumas vezes negligenciado. Logo, em todos os indivíduos com sintomas de DPOC, deverá ser considerada a possibilidade de diagnóstico de tuberculose, particularmente em áreas onde esta doença é conhecida por ser prevalente.

3.9- DPOC em não fumadores

O tabagismo é estabelecido como um importante factor de risco, mas a evidência emergente sugere que outros factores de risco são importantes, sobretudo nos países em desenvolvimento. Estima-se que 25-45% dos doentes com DPOC nunca fumaram, o impacto dos não-fumadores com DPOC é muito superior ao que se acreditava anteriormente (Cazzola *et al.*, 2007).

Cerca de 3 bilhões de pessoas, metade da população mundial, são expostos ao fumo da combustão de biomassa em comparação com 1,01 bilhões de pessoas que fumam, o que sugere que a exposição ao fumo de biomassa pode ser o maior factor de risco para a DPOC a nível mundial (Salvi and Barnes, 2009).

Os factores de risco em não-fumadores incluem a exposição a poluentes do ar interior e exterior, o local de trabalho exposto a poeiras e fumos, história de infecções repetidas do trato respiratório durante a infância, a história de tuberculose pulmonar, asma crónica, o atraso de crescimento intra-uterino, má alimentação, e uma pobre condição/status socioeconómica.

Em todo o Mundo, cerca de 50% de todos os agregados familiares e 90% das famílias rurais usam combustíveis de biomassa (madeira, carvão vegetal, outras matérias vegetais e excrementos de animais) e o carvão como principal fonte de energia doméstica.

Cerca de 50% das mortes por DPOC em países em desenvolvimento são atribuíveis ao fumo da biomassa, dos quais cerca de 75% são de mulheres. O fumo emitido por queima de biomassa contém um grande número de poluentes: partículas de dimensão aerodinâmica inferior a 10 μm em diâmetro (PM10), monóxido de carbono, dióxido de azoto, dióxido de enxofre, formaldeído, matéria orgânica, incluindo carcinógenos (benzopireno).

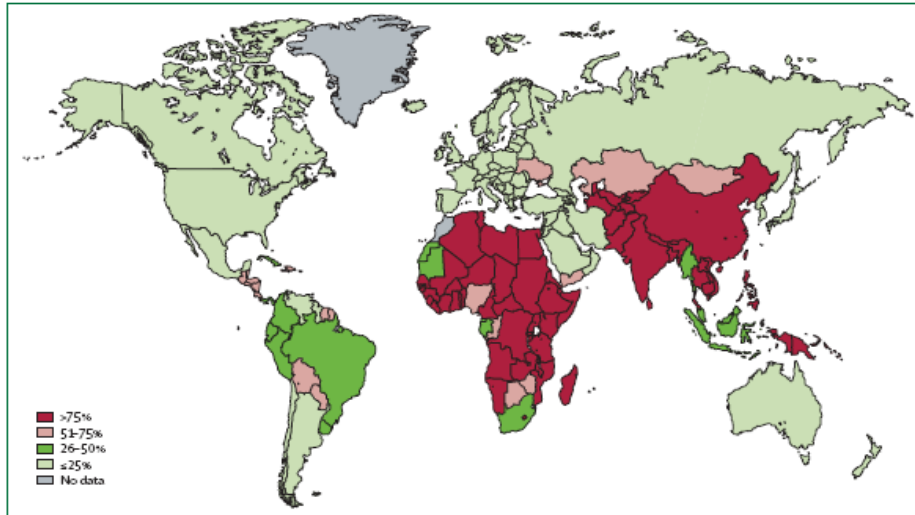


Figura nº5- Proporção de domicílios que utilizam biomassa como combustível para cozinhar em todo o mundo. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. *Lancet*. Imagem adaptada de: Salvi, S.; Barnes P. (2009).

3.10 -Associação da DPOC com o envelhecimento pulmonar

Segundo, Kazuhiro Ito and Peter J. Barnes há evidências crescentes de uma estreita relação entre o envelhecimento e a doença inflamatórias crônicas. O envelhecimento resulta de uma falha de órgãos para reparar danos no DNA provocados pelo stress oxidativo (envelhecimento não programado) e do encurtamento dos telômeros, como resultado da divisão celular repetido (envelhecimento programada). Ao longo do envelhecimento, a função pulmonar deteriora-se progressivamente e aumenta a inflamação pulmonar, acompanhado por mudanças estruturais, que são descritos como enfisema senil. A presença de gases ambientais, como o fumo de cigarro ou outros poluentes, podem acelerar o envelhecimento do pulmão ou piorar eventos relacionados com o envelhecimento no pulmão por defeito resolução da inflamação, por exemplo, reduzindo moléculas de envelhecimento e isso consequentemente induz progressão acelerada da DPOC (Ito *et al.*, 2009).

4- Tratamento da DPOC

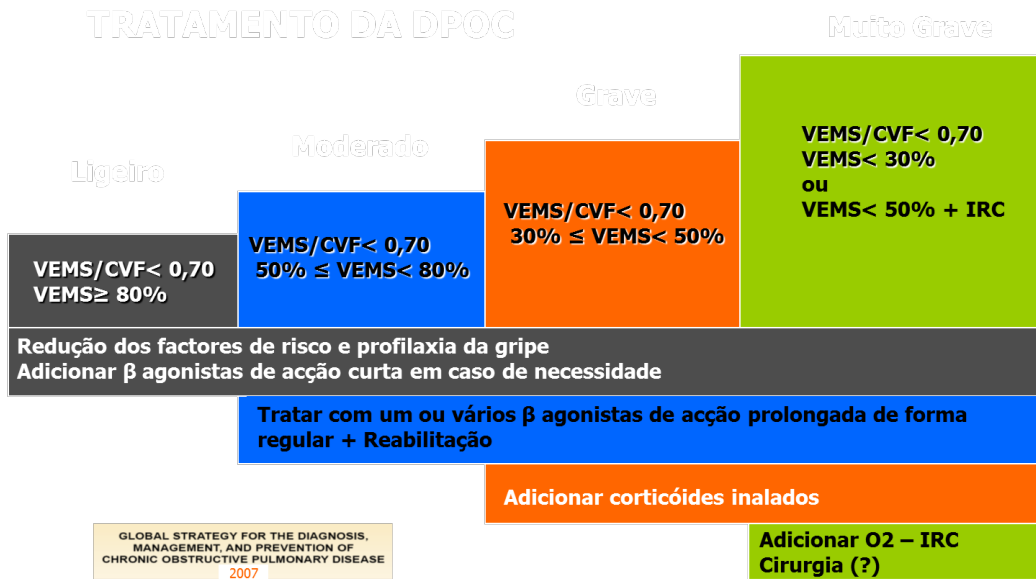


Fig.nº6 – Tratamento da DPOC. Gold Guideline, 2010.

4.1 – Farmacológico

A terapêutica farmacológica é usada para prevenir e controlar os sintomas, reduzir a frequência e gravidade de exacerbações, melhorar o nível de saúde e melhorar a tolerância ao exercício.

A DPOC é uma doença usualmente progressiva, logo é um tratamento cumulativo com mais medicamentos que vão sendo necessários aquando do agravamento da doença (Hanania *et al.*, 2005).

Os tratamentos regulares são mantidos nas mesmas condições por longos períodos de tempo a não ser que existam efeitos colaterais significativos ou que ocorra o agravamento da doença.

Cada indivíduo apresenta diferentes respostas ao tratamento e os efeitos colaterais são diferentes em cada indivíduo.

As medicações são apresentadas na ordem em que normalmente seriam introduzidas no tratamento do doente, baseada no nível de gravidade da doença e sintomas clínicos.

Cada plano de tratamento necessita de ser específico ao doente, já que a relação entre a gravidade dos sintomas e a limitação do fluxo aéreo é influenciada por outros factores, como a frequência e a gravidade das exacerbações, a presença de uma ou mais complicações, a presença de comorbilidades (doença cardiovascular, transtornos do sono, etc.) e o nível geral de saúde (www.goldcopd.com,2010).

4.1.1.Broncodilatadores

Os broncodilatadores são medicamentos que aumentam o FEV₁ ou modificam outras variáveis espirométricas, geralmente por acção no tónus da musculatura das vias aéreas. Uma vez que a melhoria do fluxo expiratório reflecte o alargamento das vias aéreas e não mudanças na retracção elástica pulmonar (Sin *et al.*, 2003).

Estes fármacos melhoram o esvaziamento dos pulmões, tendem a reduzir a hiperinsuflação dinâmica tanto no repouso como durante o exercício e melhoram o desempenho ao exercício.

A broncodilatação contínua com fármacos que actuam primariamente no músculo liso das vias aéreas não modifica o declínio da função no Estádio I: DPOC Ligeiro ou, por inferência, o prognóstico da doença.

Os broncodilatadores são fundamentais na gestão dos sintomas da DPOC. Estes são administrados quando necessários para o alívio de sintomas persistentes ou o seu agravamento, ou continuamente para prevenir ou reduzir sintomas. Os efeitos colaterais da terapia broncodilatadora são farmacologicamente previsíveis e dose-dependentes.

Os efeitos adversos são menos prováveis de ocorrer, rapidamente se resolvem com a suspensão do tratamento e quando se usa a via inalatória em relação à via oral. Existe a tendência dos doentes com DPOC serem mais velhos que os doentes com asma e mais susceptíveis a ter comorbilidades, de maneira que o seu risco de desenvolver efeitos colaterais é maior (Hanania *et al.*, 2007)

Quando o tratamento é dado por via inalatória, é fundamental ter em conta a libertação efectiva do fármaco e ao treino da técnica de inalação. A escolha do dispositivo inalatório vai depender da disponibilidade, do custo, do médico e da compreensão e habilidade do doente.

Os doentes com DPOC podem ter mais dificuldades de utilizar um simples inalador pressurizado (MDI) do que voluntários saudáveis ou jovens asmáticos. É necessário assegurar que o doente aprendeu a correcta técnica de utilização do inalador. A terapia por inalação é preferida (Decramer et al., 2010).

A escolha dos fármacos a utilizar como os β_2 -agonista, os anticolinérgicos, a teofilina ou a terapia combinada vai depender da disponibilidade e da resposta individual do doente em termos de alívio sintomático e efeitos colaterais.

Os broncodilatadores são prescritos por pedido ou continuamente para prevenir ou reduzir sintomas. Os broncodilatadores inalados de longa-acção são mais eficientes e convenientes (Hanania et al., 2005).

Combinar broncodilatador pode melhorar a eficácia e diminuir o risco de efeitos colaterais quando comparado ao aumento da dose de um único broncodilatador. Todas as categorias de broncodilatadores aumentam a capacidade de exercício na DPOC, sem necessariamente produzir alterações significativas no FEV. O regular tratamento com broncodilatadores de longa acção é mais eficiente que os tratamentos com broncodilatadores de curta-acção. O uso regular de um β_2 -agonista de longa-acção ou de um anticolinérgico de curta ou longa acção melhora o estado de saúde. O tratamento com anticolinérgico inalado de longa-acção reduz o número de exacerbações na DPOC e melhora a eficiência da reabilitação pulmonar (Sin et al., 2003).

A teofilina é eficiente na DPOC, mas devido à sua toxicidade deve se dar-se preferência a broncodilatadores inalados quando disponíveis.

4.1.1.1- β_2 -agonistas

Os β_2 -agonistas actuam como broncodilatadores porque actuam na subclasse - β_2 dos receptores β -agonistas no músculo liso das vias aéreas aumentando assim os níveis de monofosfato de adenosina cíclico (AMPC), o que diminui o tónus do músculo liso das vias aéreas (www.goldcopd.com,2010).

Os β_2 -agonistas podem actuar nos receptores- β de outros tipos celulares também (ex: coração) (Decramer et al., 2010).

A terapia por via oral tem início de acção mais lento e mais efeitos colaterais que o tratamento inalado.

Os β_2 agonistas inalados têm um início relativamente rápido em relação ao efeito broncodilatador embora este seja provavelmente mais lento na DPOC do que na asma.

β_2 -agonistas de curta acção

A maioria dos β -agonistas de acção curta têm início de acção relativamente rápido, atingindo uma broncodilatação mensurável em cinco minutos e um efeito máximo em cerca de 30 minutos (Taylor, 2010).

O efeito broncodilatador do β_2 -agonista de curta-acção geralmente desaparece dentro de 4 a 6 horas. Para uso regular estes agentes têm de ser administrado 4-6 vezes por dia.

O agente mais amplamente usado é o salbutamol, também conhecido por albuterol (Decramer et al., 2010).

β_2 -agonistas de longa acção

Os β_2 -agonistas inalados de longa acção, tais como salmeterol e formoterol, têm uma duração de efeito de 12 horas ou mais, sem perda de eficácia durante a noite ou com uso regular em doentes com DPOC.

Efeitos adversos

Incluem tremores, dores de cabeça, taquicardia e hipocaliémia (Decramer *et al.*, 2010).

4.1.1.2 – Anticolinérgicos

Afectam a transmissão colinérgica, que é crítica na manutenção do tónus normal do músculo liso da via aérea (Lee,2008).

O efeito mais significativo dos medicamentos anticolinérgicos como o brometo de ipratrópio, oxitrópio e tiotrópio, é o bloqueio do efeito da acetilcolina nos receptores muscarínicos M3, estes fármacos provocam a broncodilatação e proporcionam o alívio dos sintomas da DPOC (Decramer *et al.*, 2010).

O anticolinérgico de longa-duração tiotrópio tem uma selectividade farmacocinética para os receptores M3 e M1. O efeito broncodilatador dos anticolinérgicos inalados de curta-duração é mais duradouro que o dos β_2 -agonistas de curta-duração, com algum efeito broncodilatador geralmente aparente até 8 horas após a administração. O tiotrópio tem uma duração de acção superior a 24 horas e pode ser utilizado como uma terapêutica de manutenção a longo prazo (www.goldcopd.com,2010).

Efeitos adversos

Os fármacos anticolinérgicos são pouco absorvidos o que limita os efeitos sistémicos desconfortáveis observados com a atropina. O principal efeito adverso é a secura na boca. São contra-indicados em doentes com glaucoma (Decramer *et al.*, 2010).

4.1.1.3- Metilxantinas

As metilxantinas como a aminofilina ou a teofilina de libertação modificada de administração oral podem ser administradas a doentes com DPOC, apesar de não constituírem o tratamento de 1ª linha, sendo os broncodilatadores de inalação os elegidos.

Efeitos adversos

A toxicidade dos derivados da xantina deve-se a estreita janela terapêutica e a maior parte de seu benefício só ocorrer em doses próximas aos níveis tóxicos.

As metilxantinas são inibidores não específicos da enzima fosfodiesterase, o que explica o seu amplo perfil de efeitos tóxicos.

Os efeitos adversos raros, mas graves incluem: arritmias e convulsões.

Outros efeitos adversos mais comuns incluem a cefaleia, a insónia, a náusea e azia, que podem ocorrer dentro da janela terapêutica da teofilina. Os derivados de xantina podem envolver o risco de overdose (www.goldcopd.com,2010), (Decramer *et al.*, 2010), (Lee,2008).

4.1.1.4-Terapia broncodilatadora combinada

Os broncodilatadores combinados com mecanismos e diferentes durações de acção podem aumentar o grau de broncodilatação com efeitos colaterais equivalentes ou menores. Um exemplo prático é a associação de um β_2 -agonistas de curta-duração e um anticolinérgico produzem uma maior melhoria e mais sustentada de FEV₁ que qualquer dos dois fármacos em separado e sem evidência de rápida diminuição do efeito de um fármaco em doses consecutivas num período de 90 dias de tratamento. Uma combinação disponível comercialmente é salbutamol e brometo de ipratrópio.

A combinação de um β_2 -agonista, um anticolinérgico, e/ou teofilina pode produzir melhoras adicionais na função pulmonar e do estado de saúde (Hanania *et al.*, 2007).

4.1.1.5.-Corticóides

Corticóide oral: curto-prazo

Várias das directrizes existentes da DPOC recomendam o uso de corticóide oral num curto período para identificar os doentes que possam beneficiar dos tratamentos a longo-prazo com corticóides orais ou inalados. Esta recomendação está baseada na evidência que os efeitos de curto-prazo predizem efeitos de longo-prazo dos corticóides orais na FEV₁, e em que doentes asmáticos com limitação do fluxo aéreo podem não responder agudamente a um broncodilatador inalado, mas mostram broncodilatação significativa após um curto período de administração de corticóides orais (www.goldcopd.com,2010).

Corticóides orais: longo-prazo

Um efeito colateral do tratamento de longo-prazo com corticóides sistémicos é miopatia esteroide, que contribui para fraqueza muscular, funcionalidade diminuída e insuficiência respiratória em doentes com DPOC avançada.

Devido à falta de evidência dos benefícios e na existência de evidência dos efeitos colaterais, o tratamento de longo-prazo com corticóide oral não é aconselhado na DPOC (Lee,2008).

Corticóides inalados

O tratamento regular com corticóides inalados, como a fluticasona e a budesonida, não impede a redução do declínio a longo-prazo do FEV₁ em doentes com DPOC.

A combinação de um corticóide inalado com um β_2 -agonista de longa-acção é mais eficiente que qualquer dos fármacos isolados.

O tratamento regular com este fármacos é adequado para doentes sintomáticos com FEV₁ < 50% do previsto(DPOC Grave e Muito Grave) e exacerbações.

A terapia com corticosteróides inalados reduz a frequência das exacerbações e assim melhora o estado de saúde. É de realçar que a interrupção do tratamento com corticóides inalados pode levar a exacerbações em alguns doentes.

Efeitos adversos:

Os corticosteróides inalados não têm tantos efeitos sistémicos como os corticosteróides de administração oral. Embora, em doses elevadas e por períodos prolongados, podem induzir supressão adrenal e em doente idosos foram associados a um aumento da incidência de infecção do tracto respiratório inferior, incluindo pneumonia.

Outro efeito colateral devido ao uso prolongado de doses elevadas de corticosteróides inalados é a redução da densidade mineral óssea, predispondo o doente susceptível a osteoporose.

3.1.1.6-Outros Tratamentos Farmacológicos

Vacinas

A vacina antigripal (influenza) pode reduzir em 50% doenças graves e morte em doentes com DPOC . As vacinas que contêm vírus morto ou vivo inactivo são recomendadas pois são mais eficazes em doentes idosos com DPOC.

As cepas são ajustadas anualmente para uma eficiência apropriada e devem ser administradas anualmente. Foi demonstrado que esta vacina reduz a incidência de pneumonia adquirida na comunidade em doentes com DPOC com idade inferior a 65 anos com um FEV< 40% do previsto (Franchi, 2009).

Terapia de substituição de alfa-1 antitripsina

Os doentes jovens com grave deficiência hereditária de alfa-1-antitripsina e enfisema estabelecido podem ser candidatos à reposição de alfa-1 antitripsina.

Esta terapia é muito cara, não está disponível na maioria dos países e não é recomendada a doentes com DPOC não relacionado à deficiência de alfa-1-antitripsina.

Antibióticos

Actualmente não são recomendadas a utilização profilática contínua de antibióticos para prevenção de infecção nos doentes com DPOC.

Existem evidências que os antibióticos macrólidos, tais como eritromicina, têm anti-inflamatórios, bem como antibacterianos, e que podem reduzir os índices de exacerbação (www.goldcopd.com,2010).

Terapêutica com agentes mucolíticos

Alguns exemplos são: o ambroxol, a erdosteína, a carbocisteína e o glicerol iodado.

Os fármacos mucolíticos podem ser prescritos com tosse produtiva crónica, com o objectivo de ajudar na expectoração, mas estes fármacos têm um benefício limitado.

O tratamento deve ser interrompido após quatro semanas caso não sejam evidentes quaisquer melhorias.

Agentes antioxidantes

Baseado em estudos com um número limitado de doentes tem sido defendido que os antioxidantes, em particular a N-acetilcisteína, reduzem a frequência de exacerbações. De

acordo com estas observações estes medicamentos podem ter um papel no tratamento de pacientes com exacerbações recorrentes (www.goldcopd.com,2010).

Inibidor da fosfodiesterase 4

O inibidor da fosfodiesterase 4 roflumilaste (não se encontra disponível em todos os países) pode melhorar a função pulmonar e reduzir a frequência das exacerbações em alguns doentes com DPOC, nomeadamente quando se adiciona um broncodilatador de longa acção (Taylor, 2010).

Imunoreguladores (imunoestimuladores e imunomoduladores)

As pesquisas usando um imunoregulador na DPOC mostram um decréscimo na gravidade e frequência de exacerbações.

Vasodilatadores

O reconhecimento de que a associação de hipertensão pulmonar à DPOC está associada a um prognóstico pior, tem determinado muita investigação farmacológica no sentido de reduzir a pós-carga do ventrículo direito, aumentar o débito cardíaco e melhorar o transporte de O₂ e a oxigenação dos tecidos.

Narcóticos (morfina)

Opióides por via oral e parenteral são eficientes para tratar a dispneia em doentes com DPOC com doença avançada. Não há dados suficientes para concluir se os opióides nebulizados são eficientes. Entretanto, alguns estudos clínicos sugerem que a morfina usada para controlo da dispneia pode ter efeitos adversos sérios e seus benefícios podem estar limitados a poucos sujeitos sensíveis.

Oxigenoterapia

A oxigenoterapia pode ser administrada de três modos: terapia continuada de longa-duração, durante o exercício físico e para aliviar dispneia aguda.

A administração de oxigénio de longo-prazo (> 15 horas por dia) em doentes com insuficiência respiratória crónica tem mostrado aumentar a sobrevida.

Pode ter um impacto benéfico na hemodinâmica, nas características hematológicas, na capacidade de exercício, na mecânica pulmonar e no estado mental.

A oxigenoterapia prolongada melhora o estado de alerta geral, a velocidade motora, embora os dados sejam menos claros sobre mudanças da qualidade de vida e estado emocional.

A possibilidade de caminhar com oxigénio suplementar pode ajudar a melhorar o condicionamento físico e ter influência benéfica no estado psicológico dos doentes.

O oxigénio geralmente é administrado por uma máscara facial, com fluxo inspiratório apropriado. A máscara facial permite titulação exacta do oxigénio, que é principalmente valiosa em doentes com tendência a retenção de CO₂.

O oxigénio líquido consiste numa opção útil para doentes com maior mobilidade e que passam mais tempo fora de casa, as botijas de ar comprimido são caras e volumosas, e só devem ser utilizadas caso não exista outra fonte disponível (www.goldcopd.com,2010), (Lee,2008).

5-Tratamentos não-farmacológicos

Algumas metas importantes para prevenir o início e progressão da DPOC são: a redução de exposição à inalação de tabaco, poeiras e produtos químicos ocupacionais e poluentes no ar interno e externo (Gimeno and Sanchez, 2010).

5.1-Cessaçãõ tabágica

A cessaçãõ do tabaco é a intervençãõ mais eficaz para reduzir o risco de desenvolver a DPOC.

Os médicos frequentemente têm muito contacto com o doente ao longo do tempo, o que dá a oportunidade de discutir o abandono do tabagismo, lembrar os perigos do tabaco aos quais esta exposto, elevar a motivação de parar e identificar a necessidade de tratamento farmacológico de apoio.

Deve-se avaliar o estado tabágico do doente saber nomeadamente o número de cigarros, a duração do hábito no passado, há quanto tempo deixaram de fumar. E deve-se questionar a fumadores activos relativamente a prévias tentativas de deixar de fumar, de modo avaliar o entusiasmo e empenho (Bhalla *et al.*, 2007).

Substitutos de nicotina

Existe uma grande diversidade de produtos de venda livre que auxiliam a cessaõ tabágica, nomeadamente pastilhas elásticas, adesivos e sprays nasais. Embora tenham índices de recaída elevados, proporcionam uma eficácia prolongada. Os adesivos são facilmente utilizados, têm várias dosagens e os doentes devem ser aconselhados a utilizarem a dosagem mais elevada durante as primeiras quatro semanas, e reduzirem a dosagem ao longo de um período de oito semanas (Decramer *et al.*, 2010) .

Bupropiona

É um anti-depressivo atípico, disponível numa fórmula de libertação prolongada sendo eficaz na promoção da cessaçãõ tabágica, especialmente associada com aconselhamento. A bupropiona está contra-indicada em doentes com historial de perturbações alimentares e convulsões.

Vareniciclina

É um agonista parcial do receptor nicotínico da acetilcolina. É uma terapêutica mais recente que a da bupropiona, mas as evidências sugerem que é mais eficaz a ajudar doentes a não terem recaída em termos de consumo de tabaco (Taylor, 2010).

Aconselhamento sobre perigos do fumo passivo

O fumo passivo aumenta o risco da DPOC e de doença coronária.

A legislação que proíbe o uso do tabaco no local de trabalho, em locais públicos como restaurantes e cafés, melhorou a situação em vários países.

Os fumadores devem estar conscientes que não estão apenas a pôr a própria saúde em risco mas também das pessoas que o rodeiam (Decramer *et al.*, 2010).

5.2-Reabilitação

Os principais objectivos da reabilitação pulmonar são reduzir os sintomas, melhorar a qualidade de vida e aumentar o bem-estar físico e social do indivíduo nas actividades diárias (Cazzola *et al.*, 2007).

Para alcançar estes objectivos, a reabilitação pulmonar cobre uma gama de problemas que podem não ser adequadamente contemplados pelo tratamento medicamentoso da DPOC. Tais problemas, que afectam especialmente doentes com Estádio II: DPOC Moderada, Estádio III: DPOC Grave, e Estádio IV: DPOC Muito Grave, incluem relativo isolamento social, depressão, perda de massa muscular e perda de peso. Estes problemas são interrelacionados de forma complexa e a melhora em qualquer destes processos interligados pode interromper o “circulo vicioso” na DPOC, promovendo ganhos positivos em todos os aspectos da doença (Bhalla *et al.*, 2007).

A reabilitação contempla treino físico, educação sobre a doença e apoio psicossocial.

5.3-Aconselhamento nutricional

O estado nutricional é importante, seja por ter o peso acima como o abaixo do normal podem ser um problema.

Cerca de 25% dos doentes com Estádio II: DPOC Moderada a Estádio IV: DPOC Muito Grave mostram uma redução no índice de massa corporal e massa magra. A redução do índice de massa corporal é um factor de risco independente para mortalidade em doentes com DPOC (www.goldcopd.com,2010).

Os profissionais da área de saúde devem identificar e corrigir os motivos para ingestão calórica reduzida em doentes com DPOC.

Os doentes que sentem falta de ar enquanto se alimentam devem ser aconselhados a fazer refeições pequenas e frequentes. A má dentição deve ser corrigida e comorbilidades devem ser tratadas apropriadamente. A melhora do estado nutricional dos doentes com DPOC que estão a perder peso pode levar a uma melhoria da força dos músculos respiratórios.

5.4-Avaliação e acompanhamento

A avaliação e os resultados obtidos por cada doente que participe num programa de reabilitação pulmonar deve ser realizada para quantificar os ganhos individuais e apontar as áreas para aperfeiçoamento. As avaliações devem incluir: a história detalhada e exame físico, a espirometria pré e pós-broncodilatador, a avaliação da capacidade de exercício, as medidas de estado de saúde e do impacto da dispneia e a avaliação da força muscular inspiratória e expiratória e da força de membros inferiores.

5.5-Suporte Ventilatório

A ventilação não-invasiva (usando aparelhos de pressão negativa ou positiva) é amplamente usada para tratar exacerbações agudas da DPOC.

5.6-Tratamentos Cirúrgicos

Bulectomia

A bulectomia é um procedimento cirúrgico antigo para o enfisema bolhoso. A remoção de uma grande bolha que não contribui para a troca gasosa descomprime o parênquima pulmonar adjacente. A bulectomia pode ser realizada por toracoscopia. Em doentes cuidadosamente seleccionados, este procedimento é eficiente em reduzir a dispnéia e melhorar a função pulmonar.

Cirurgia redutora de volume pulmonar (CRVP)

A **CRVP** é um procedimento cirúrgico que implica a ressecção de partes do pulmão que deixaram de funcionar no intuito de se melhorar a tolerância ao exercício e a taxa de mortalidade em doentes que apresentam uma resposta fraca à reabilitação pulmonar.

Transplante pulmonar

O principal objectivo do transplante é a melhoria da qualidade de vida do doente.

O transplante pulmonar é limitado pela falta de doadores de órgãos, o que levou alguns centros a adoptar a técnica de transplante de pulmão único. As complicações mais comuns observadas em doentes com DPOC após transplante de pulmão, além da mortalidade operatória, são rejeição aguda e bronquiolite obliterante, outras infecções oportunistas por fungos(*Candida*, *Aspergillus*) ou bactérias (*Pseudomonas*, *Staphylococcus* sp.),doença linfoproliferativa e linfomas. Outra limitação para transplante pulmonar é seu custo (www.goldcopd.com,2010).

6- Inaladores

Existem diferentes dispositivos inalatórios. Estes dispositivos podem ser divididos em quatro grupos:

- Inaladores pressurizados (MDI);
- Inaladores activados pela inspiração – (MDI, DPI- Inaladores de pó seco);
- Inaladores acoplados a câmaras expansoras;
- Nebulizadores.

Inalador pressurizado (MDI)

O MDI é usado há mais de 40 anos e poderão ser utilizados para vários tipos de fármacos. Este inalador contém um gás pressurizado inactivo, o propelente, que expelle uma dose do fármaco de cada vez que se pressiona o topo do inalador. Este tipo de inalador é rápido de usar, pequeno e fácil de carregar. É necessário uma boa coordenação para que seja possível simultaneamente pressionar o inalador, inspirar profundamente.

O MDI é o inalador mais amplamente utilizado. No entanto, muitas pessoas não o usam correctamente. Os erros mais comuns na utilização do MDI, incluem: não agitar o inalador antes de usá-lo; inalar muito acentuadamente ou no momento errado, não prender a respiração o tempo suficiente depois de respirar o conteúdo. Até recentemente, o gás propelente em inaladores MDI era um clorofluorocarboneto (CFC). No entanto, os CFCs danificam a camada de ozono da Terra, e assim sendo estão a ser eliminados. Já existem inaladores MDI sem CFC (www.patient.co.uk).



Figura nº7 –MDI

Inaladores activados pela inspiração

Existem outros MDI diferentes do MDI Standart, que não precisam de ser pressionados no topo do inalador, um exemplo é o autohaler.

Inaladores de pó seco (DPI)

Os inaladores de pó seco são também inaladores activados pela inspiração. Estes inaladores não contêm o gás pressurizado inactivo para impulsionar o fármaco. Neste inalador não é preciso empurrar o inalador para libertar uma dose de fármaco; em vez disso, liberta-se uma dose ao respirar no bocal.

Alguns exemplos de inaladores activados pela inspiração de pó seco são: accuhalers, clickhalers, novolizers, turbohalers, diskhalers e twisthalers (www.goldcopd.com)

É necessário inspirar profundamente para que o fármaco atinja profundamente as vias aéreas.

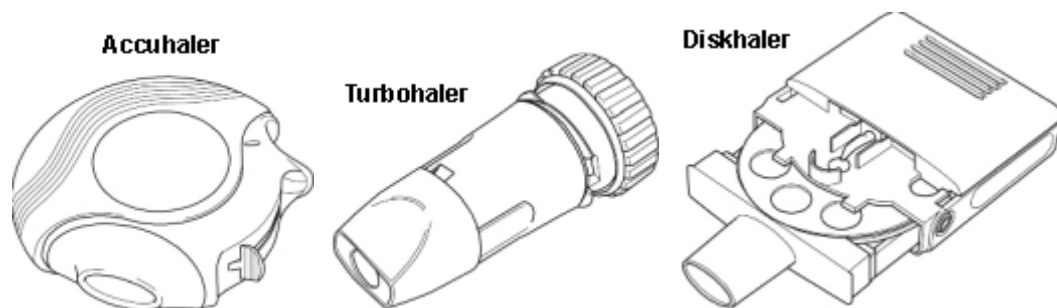


Figura nº8- Inaladores activados pela respiração

Câmara expansora

A câmara expansora é usada com MDI, esta encontra-se entre o inalador e o bocal, guarda o fármaco como um reservatório quando o inalador é pressionado. Uma válvula no final da boca assegura que o medicamento seja mantido dentro da câmara até que a pessoa

inspire. Quando a pessoa expira a válvula fecha-se. Não é necessário ter uma boa coordenação para usar um dispositivo com câmara expansora.

Os inaladores MDIs podem ser acoplados a câmaras expansoras facilitando a inalação do fármaco o que poderá ser importante para crianças pequenas e bebês que podem usar simplesmente o inalador inspirando e expirando normalmente através da máscara.

Existem vários tipos diferentes de com câmara expansora. Alguns exemplos são: Able® Spacer, Aerochamber Plus®, Nebuchamber®, Optichamber®, Pocket Chamber®, Volumatic® e Vortex®.



Figura nº 9 –Câmara expansora

Nebulizadores

Os nebulizadores são máquinas que transformam a forma líquida dos seus medicamentos broncodilatadores de acção curta numa névoa fina, como um aerossol. O doente inspira com uma máscara ou um bocal. Os nebulizadores não são mais eficazes do que os inaladores normais, mas são extremamente úteis para pessoas que estão muito cansadas ou pessoas que têm dificuldade a respirar (www.patient.co.uk). São usados principalmente em hospital para ataques graves de asma quando grandes doses de medicamentos por via inalatória são necessários



Figura nº10- Nebulizadores

7- Os Custos da DPOC

A DPOC acumula custos não só determinados pelo seu tratamento, mas também, os resultantes da diminuição da produtividade, morbidade e morte prematura (www.goldcopd.com,2010).

O tratamento engloba custos com a medicação do doente e custos médicos no hospital.

Para avaliar o custo da DPOC, devem ser tidas em conta duas parcelas: os custos directos e os indirectos.

Os custos directos incluem despesas médicas e não-médicas associadas à doença. Por sua vez, os custos indirectos, reflectem as perdas causadas pela cessação ou pela redução da produtividade causada pela doença ou pela morte precoce (Campos, 2004) .

As despesas médicas são aquelas que resultam das intervenções realizadas a vários níveis: na prevenção, no tratamento farmacológico e reabilitação (serviços hospitalares, atendimento médico, medicação e testes de diagnóstico) (Najafzadeh *et al.*, 2008).

As despesas directas não-médicas abrangem os gastos com transportes para os centros médicos, aluguer ou compra de equipamento e serviços usados no domicílio (oxigénio, nebulizador, ventilador, monitorização, cadeira de rodas, camas articuladas, dietas especiais), bem como a necessidade, em situações de grande dependência, de acompanhamento individualizado. Os custos indirectos envolvem programas de prevenção e as perdas com a baixa produtividade dos doentes e também dos seus cuidadores.

Num estudo de 2002, os custos médicos directos por doente estimados para sete países foram menores na França (522 dólares) e Holanda (606 dólares) e os mais altos para a Espanha (3.196 dólares) e os EUA (4119 dólares) (Campos, 2004).

Numa análise prospectiva económica de um estudo que incluiu doentes com DPOC moderada a grave, com pelo menos uma exacerbação que requer intervenção médica, o

tiotrópio provou ser a opção mais rentável, em comparação com a adição de salmeterol ou a combinação de salmeterol / fluticasona, apesar de uma redução dos internamentos hospitalares e melhorias na qualidade de vida em doentes que receberam o tratamento combinado (Najafzadeh *et al.*, 2008), (Kostikas and Bouros, 2010).

8-Aconselhamento farmacêutico

O farmacêutico é responsável em assegurar a utilização segura e eficaz de medicamentos pelos consumidores.

Na prática diária, o farmacêutico tem como função aviar medicamentos através da prescrição médica ou aviar medicamentos OTC, nos quais tem a oportunidade de apoiar os doentes nas decisões sobre o uso de medicação, fornecendo informações escritas e orais sobre o medicamento e responder a todas as perguntas dos utentes.

Recentemente em alguns Países, as farmácias comunitárias tem locais onde os farmacêuticos realizam consultas previamente planeadas com os doentes.

Existem consultas nas quais o farmacêutico analisa e avalia o saco de medicamentos, toda medicação tomada até então pelo doente e assim como o seu historial médico. Ao longo da consulta permite que o farmacêutico dê aconselhamento ao doente e que este ganhe a confiança do farmacêutico de modo a revelar a sua experiência, os seus pontos de vista e o uso da sua medicação (Blom *et al*, 2011).

Para além destas consultas, existe a consulta de cessão tabágica, a consulta da asma e a consulta da DPOC.

A intervenção do farmacêutico vai desde a prestação informação escrita ou oral e aconselhamento no momento da dispensa, a mais intervenções complexas envolvendo acompanhamento, aconselhamento e apoio à gestão dos doentes.

Efeitos sobre os doentes

Um dos objectivos do aconselhamento e da educação do doente é melhorar a adesão á terapêutica do doente. A compreensão dos utentes sobre a necessidade do tratamento pode ser visto como um ponto de partida. Utilizar mensagens de motivação dirigidas ao consumidor sobre as preocupações mais comuns sobre a medicação, como a sua necessidade, a sua segurança e de custos.

O fornecimento de informações nem sempre garante a compreensão do utente.

Os farmacêuticos, devido à sua formação, treino e acessibilidade, estão bem posicionados para identificar e ajudar doentes com problemas de adesão. As intervenções técnicas incluem a revisão do número de doses que um doente deve tomar por dia, avaliando o número de comprimidos, e fazer recomendações para mudanças. Estas mudanças podem incluir o uso de medicamentos de toma única diária e/ou a combinação de fármacos. Acessibilidade também é um problema para os doentes e os farmacêuticos podem ajudar nesta área sugerindo opções de genéricos e os programas de assistência ao doentes (American Pharmacists Association,2008).

Os farmacêutico também pode ajudar doentes com problemas de adesão por meio de intervenções comportamentais que usam sugestões, lembretes e reforço como a vinculação de tomar a medicação com certas actividades diárias.

Se os farmacêuticos vão participar mais plenamente na assistência ao doente, um importante factor limitante é a falta de padronização de documentação e facturação dos serviços farmacêuticos.

O aconselhamento farmacêutico na DPOC

O farmacêutico pode actuar em vários níveis na DPOC, nomeadamente:

1. Identificar e encaminhar os doentes que possam ter DPOC;

2. Tratamento da DPOC;
 3. Fazer recomendações sobre a terapia broncodilatadora baseadas em evidências;
 4. Fazer recomendações baseadas em evidências para exacerbações agudas da DPOC;
 5. Aconselhar os doentes sobre o uso de dispositivos de inalação e câmara expansora;
 6. Promover a educação e a auto-gestão.
-
1. Identificar e encaminhar os doentes que possam ter DPOC

Apesar da crescente consciencialização da doença entre os prestadores de cuidados de saúde primários, o subdiagnóstico é ainda um problema significativo. Assim sendo, os farmacêuticos podem ajudar na identificação de doentes com queixa de tosse ou dispneia que possam apresentar alto risco de terem doenças respiratórias (Bhalla *et al.*, 2007).

O diagnóstico precoce é importante, assim como o sucesso intervenções de cessação tabágica pode retardar a progressão da doença, particularmente em doentes com DPOC ligeira. Se os doentes acima dos 40 anos que são actuais ou ex-fumadores responderem sim a qualquer uma das seguintes perguntas, deve-se encaminhá-los a um médico para o teste de espirometria:

- Tosse regularmente?
- Tem tosse com expectoração regularmente?
- Tem falta de ar quando realiza tarefas simples ?
- Tem pieira quando se esforça, ou à noite?
- Obtém constipações frequentes que persistem mais do que aqueles de outras pessoas que conhece?

2-Tratamento da DPOC

Os farmacêuticos podem desempenhar um papel em muitos aspectos da gestão da doença. Os objectivos do tratamento da DPOC incluem:

- Prevenir a progressão da doença (cessação tabágica);
- Reduzir a frequência e gravidade exacerbação;
- Reduzir a falta de ar e outros sintomas respiratórios;
- Melhorar a tolerância ao exercício e actividade diária;
- Prevenir e tratar as exacerbações e complicações:
- Melhorar a saúde;
- Reduzir a mortalidade.

3- Fazer recomendações sobre a terapia broncodilatadora baseadas em evidências.

Os broncodilatadores são a base da farmacoterapia para DPOC. Através da diminuição do tónus muscular liso das vias aéreas, melhoram o fluxo expiratório e o esvaziamento do pulmão e reduzem a hiperinsuflação.

4- Fazer recomendações baseadas em evidências para exacerbações agudas da DPOC

As exacerbações agudas da DPOC pode ser prevenida através de:

- Deixar de fumar;
- Vacinas (influenza anual e pneumocócica a cada 5 a 10 anos);
- Educação, autogestão, com um plano de acção escrito;
- Terapia broncodilatadora regular de longa duração;

- A terapia regular com a combinação de corticóides inalados / β_2 -agonista de longa duração;
- O tratamento com tiotrópio com ou sem β_2 -agonista de longa duração, para doentes com menos de 60% FEV₁;
- A terapia oral com corticosteróides para exacerbações da DPOC moderadas a graves:
- A reabilitação pulmonar.

5- Aconselhar os doentes sobre o uso de dispositivos de inalação pressurizados associados a câmaras expansoras

Instruir cuidadosamente os doentes sobre a importância da boa técnica inalatória. Usar demonstrações e imagens para ensinar aos doentes como utilizar dispositivos inalatórios. Recomendar uma câmara expansora conforme necessário. A maioria dos doentes sente alívio sintomático após utilização do MDI, havendo redução da deposição de fármaco na orofaringe, quando este é utilizado simultaneamente com a câmara expansora.

O farmacêutico deve verificar a técnica dos doentes a cada visita. Consultar as instruções específicas do fabricante para cada dispositivo (Bhalla *et al.*, 2007).

6- Promover a educação e a auto-gestão

A educação por si só não está associada a melhoria da função pulmonar ou ao desempenho do exercício. No entanto, a educação combinada com um abrangente programa de reabilitação demonstrou benefícios.

Idealmente, todos os farmacêuticos devem esforçar-se por perguntar a todos os doentes sobre o uso do tabaco e documentar o estado tabágico de cada doente. Os doentes que relatam o uso corrente de tabaco devem ser aconselhados sobre os riscos de saúde associados com o uso de tabaco continuado. Os doentes que indiquem vontade de parar de fumar, devem ser-lhes dada informação sobre os recursos disponíveis, incluindo a farmacoterapia da cessação tabágica (American Pharmacists Association, 2011).

Devido a estas potenciais contribuições para melhorar resultados para doentes com DPOC, abordagens inovadoras para integrar plenamente os farmacêuticos para a equipa de cuidados de DPOC precisam ser desenvolvidos, com o investimento por parte de todos os interessados (American Pharmacists Association, 2011).

Um estudo iniciado em Outubro de 2006 até Maio de 2008, com o objectivo de medir o impacto de um programa de intervenção liderada por um farmacêutico clínico numa grande variedade de resultados clínicos e humanos em doentes com DPOC (Khdour *et al.*, 2009).

Os critérios de entrada para o estudo foram os seguintes: diagnóstico confirmado de DPOC pelo menos de um ano, tendo um volume expiratório forçado num 1 segundo (FEV_1) de 30-80 % do valor previsto normal e idade superior a 45 anos de idade.

Os critérios de exclusão foram: ter insuficiência cardíaca congestiva, ter dificuldades de aprendizagem de moderada a severa, ter participado num programa de reabilitação pulmonar nos últimos 6 meses, ter problemas de mobilidade grave ou uma doença terminal. Todos os doentes com DPOC do Hospital Mater, tendo cumprido os critérios de entrada, e sem critérios de exclusão presentes, foram convidados a participar neste estudo. Um farmacêutico informou verbalmente sobre o estudo (Khdour *et al.*, 2009).

Os doentes recrutados foram aleatoriamente designados para um dos dois grupos: o grupo de intervenção e grupo de tratamento usual (grupo controlo). Ambos os grupos foram comparados, tanto quanto aos seguintes parâmetros: gravidade da DPOC (medido pelo FEV_1), idade, sexos e outras doenças concomitantes.

Avaliação preliminar

O programa de intervenção incluiu uma avaliação preliminar para doentes de intervenção para determinar as suas necessidades individuais. Alguns dados adicionais foram recolhidos apenas nos doentes de intervenção como parte desta avaliação preliminar, ou seja, auto-eficácia e hábitos de exercício. Estes dados, juntamente com os dados pertinentes a partir dos questionários de base, foram encaminhadas pelo pesquisador ao farmacêutico clínico (Khdour *et al.*, 2009).

Incluiu dados sobre:

- (a) conhecimento da doença
- (b) tabagismo
- (c) a adesão à medicação
- (d) auto-eficácia na gestão de dificuldade para respirar
- (e) hábito do exercício e dieta.

Nos seis meses de seguimento, os doentes no grupo de intervenção tiveram uma redução significativa nos internamentos hospitalares e atendimentos de emergência para exacerbação aguda da DPOC.

As visitas não programadas médico geral foi significativamente maior no grupo de tratamento usual ao longo dos primeiros seis meses de seguimento. Esta tendência desejada nos resultados foi também evidente no final do período de 1 ano de seguimento.

Em relação à adesão da medicação prescrita, numa avaliação inicial o número de doentes no grupo de intervenção e o grupo controlo que apresentaram reduzida adesão aos seus medicamentos prescritos foi aproximadamente o mesmo. No 6º e 12º mês de seguimento, uma maior proporção dos doentes no grupo de intervenção apresentaram alta adesão do que doentes do grupo controlo, respectivamente (81% vs 63% e 77,8% vs 60%) (Khdour *et al.*, 2009).

A descoberta importante deste estudo foi a redução de 50% nos atendimentos de emergência, a redução de 59% nos internamentos hospitalares e a redução de 39% em visitas não programadas do médico de clínica geral nos doentes do grupo intervenção quando comparado com o grupo controlo durante o 1º ano seguimento (Khdour *et al.*, 2009).

Os resultados revelaram que houve uma forte tendência para a melhoria global nos doentes do grupo de intervenção quando comparados com os doentes do grupo controlo. As evidências sugerem uma queda na eficácia do programa ao longo do tempo, destacando a necessidade de mais farmacêutico intensivo a realizar acompanhamento clínico com os doentes (Khdour *et al.*, 2009).

9-Conclusão

Este trabalho constitui uma abordagem à DPOC que poderá ser utilizada por farmacêuticos e outros profissionais de saúde para rapidamente integrarem os conhecimentos mais relevantes desta doença. Além disso reflecte a importância que o farmacêutico pode ter na prevenção e orientação terapêutica dos doentes, com reflexo na redução dos custos e ganhos em saúde, na DPOC. Para tal será necessária a implantação de directrizes e novas práticas que possibilitem a participação activa do farmacêutico na execução e no seguimento farmacoterapêutico, no aconselhamento farmacêutico nomeadamente na cessão tabágica, adesão à terapêutica e no correcto uso dos dispositivos de tratamento inalatório.

Como a DPOC é cada vez mais prevalente, de acordo com as estimativas da *Global Burden Disease Study* constituirá a terceira maior causa de morte em 2020, deverá ser dada atenção redobrada a esta doença e aos respectivos tratamentos e seguimento farmacológico.

10- Referências Bibliográficas

- American Pharmacists Association Foundation. (2011). White paper on expanding the role of pharmacists in chronic obstructive pulmonary disease: American Pharmacists Association Foundation. *Journal American Pharmacists Association*, 51(2): 203-211.
- American Pharmacists Association (2008). COPD: Expanding the key role of the pharmacist. *Highlights Newsletter*. Volume 11,nº1.
- Bhalla, A.and Killen, R.,(2007) .Pharmacist-specific summary of COPD guidelines. *CPJ/RPC*. Volume 140,supplement 3.
- Blom, L. and Krass, I. (2011). Introduction: the role of pharmacy in patient education and counseling. *Patient Education and Counseling*. 83(3),pp. 285-287.
- Campos, S. H.(2004). O preço da DPOC. *Revista pulmão RJ*, volume 13.
- Cazzola, M., Donner, C. F., Hanania, A. (2007). One hundred years of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Respiratory Medicine*, 101(6), pp. 1049-1065.
- Celli, B. R., Cote, C. G., Marin, J. (2004). The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *New England Journal of Medicine* 350(10),pp.1005-1012.
- Decramer, M., Reid, J.,Singh, D. (2010). Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *A clínica do Século 21*, Limetree.
- Daheshia, M.(2005). Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). *Clinical and Applied Immunology Reviews* 5. pp. 339–351.
- Franchi, M.(2009).EFA: Livro sobre a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. *Respira*.

- Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease [Em linha]. Disponível em: www.goldcopd.com. Consultado em: [21/10/2010].
- Gimeno, J and Sanchez, E. Optimización del tratamiento de los pacientes com EPOC. *Consejo General de Colegio Oficiales de Farmaceuticos*.
- Gold Inhalers [Em linha]. Disponível em: www.goldcopd.com. Consultado em: [12/10/2011].
- Hanania, N.A. and Donohue, J. F. (2007). Pharmacologic Interventions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Bronchodilators. *Proceedings of American Thoracic Society*, Volume 4. pp. 526–534.
- Hanania, N. A., Ambrosino, N., Calverley, B. (2005). Treatments for COPD. *Respiratory Medicine*, 99 Supplement B, pp. 28-40.
- Hurst, J. R., Nanny, W. *et al* (2010) Susceptibility to Exacerbation in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *The New England Journal of medicine*.pp. 1128-38.
- Inhalers-for-Asthma and COPD [Em linha]. Disponível em: <http://www.patient.co.uk/health/Inhalers-for-Asthma.htm>. Consultado em :[12/10/2011].
- Ito, K. and Barnes, P. J. (2009). COPD as a disease of accelerated lung aging. *Chest*, 135(1), pp. 173-180.
- Khdour, M. R., J. C. Kidney, Smyth, B.M., McElnay, J.C. (2009). Clinical pharmacy-led disease and medicine management programme for patients with COPD. *British Journal Clinical Pharmacology* 68(4): 588-598.
- Kostikas, K. and D. Bouros (2010). "Show me the money": a fair criticism of economic studies on inhaled bronchodilators for COPD." *BMC Pulmonary Medicine*.

- Lebowitz, M. D. and Burrows, B. (1975). "Tucson epidemiologic study of obstructive lung diseases. II: Effects of in-migration factors on the prevalence of obstructive lung diseases." *American Journal Epidemiology*, 102(2): 153-163.
- Lee, D.(2008). COPD Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Family Doctor books associated with The British Medical Association.
- Lopez, A.D., Shibuya, K., Rao, C., Mathers, C.D.,Hansell, A.L., Held, L.S.(2006). Chronic obstructive disease: current burden and future projections. *Eur. Respiratory Journal*; 27(2):397-412
- Macnee, W., Rennard, S. (2009). Fast Facts: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica. *Euromédicas*.
- Mannino, D. M. and Buist, A. S. (2007). Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trend. *Lancet*, 370(9589), pp. 765-773.
- Menzin, J., Boulanger, L., Marton, J., Guadagno, L., Dastani, H., Dirani, R., Phillips, A., Shah, H. (2008). The economic burden of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) in a U.S. Medicare population. *Respiratory Medicine*, 102(9), pp. 1248-1256.
- Murthy, K.J.R. and Sastry, J.G.(2004). Economic burden of chronic obstructive pulmonary disease. *Burden of Disease in India*, pp.264-274.
- Najafzadeh M, Marra, C.A., Sadatsafavi, M., Aaron, S.D., Sullivan, S.D., Vandemheen, K.L., Jones, P.W., Fitzgerald, J.M. et al.(2008). Cost effectiveness of therapy with combinations of long acting bronchodilators and inhaled steroids for treatment of COPD. *Thorax* 2008, 63(11). pp. 962-967.
- Salvi, S. S., Barnes P. J. (2009). Chronic obstructive pulmonary disease in non-smoker. *Lancet*, 374(9691), pp. 733-743.

- Sin, D. D., F. A. McAlister and Man, P. (2003). Contemporary management of chronic obstructive pulmonary disease: scientific review. *Journal of the American Medical Association*, 290(17), pp. 2301-2312.
- Sullivan, S. D., Ramsey, S. D., Lee, T.A. (2000). "The economic burden of COPD." *Chest*, 117(2 Supplement), 5S-9S.
- Taylor, J. D. (2010). COPD and the response of the lung to tobacco smoke exposure. *Pulmonary Pharmacology & Therapeutics*, 23(5), pp. 376-383.
- White, P. (2010). COPD in primary care: a time of opportunity. *British Journal of General Practice*, 60(576), pp. 477-478.