

**Artigo original**

## **DPOC - definições e conceitos - as bases clínicas.**

COPD - definitions and concepts - clinical bases.

*Luis Paulo Loivos<sup>1</sup>.*

### **RESUMO**

O desenvolvimento progressivo da limitação ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível, decorrente de uma exposição a uma série de fatores como a inalação de gases tóxicos e partículas nocivas, associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a esta exposição define o que denominamos doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). A DPOC também se caracteriza por apresentar alguns efeitos extra-pulmonares significativos, assim como importantes co-morbidades que podem contribuir para a severidade da doença em pacientes individuais. A DPOC é resultado de uma complexa interação entre fatores de risco clínicos e moleculares (genéticos). Dentre os fatores de risco destaca-se o tabagismo como principal, sendo observado em aproximadamente 80% dos indivíduos que desenvolvem a doença. A DPOC pode ser prevenida e tratada – tendo em vista a sua estreita relação com a exposição a fatores de risco – sendo importante seu diagnóstico precoce, porque o manuseio apropriado pode reduzir os sintomas (especialmente a dispnéia), reduzir a frequência e a severidade das exacerbações, melhorar o estado de saúde e a capacidade de tolerância ao exercício e prolongar a sobrevida..

**Descritores:** DPOC, conceitos, fatores de risco, manifestações clínicas.

### **ABSTRACT**

The gradual development of airway limitation that is not totally reversible is caused by an exposition to a series of factors as the inhalation of toxic gases and harmful particles. This exposition associated to an abnormal inflammatory response of the lungs to noxious particles or gases defines what we call Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD). COPD is characterized for presenting some significant extra-pulmonary effects that can contribute for the severity of the illness in individual patients. The DPOC is resulted of a complex interaction between clinical and molecular (genetic) risk factors. Worldwide, cigarette smoking is the most commonly encountered risk factor for COPD, being observed in approximately 80% of the individuals that develop the illness. COPD is a preventable and treatable disease - in view of its narrow relation with the exposition to the risk factors. Making the diagnosis and beginning treatment early in the course of the disease can reduce the symptoms (especially dyspnea), reduce the frequency and the severity of exacerbations and improve the state of health and the capacity of tolerance to the exercise..

**Keywords:** COPD, risc factors, clinical manifestations.

### **DEFINIÇÃO**

A exposição a gases e partículas nocivas provoca nos pulmões uma resposta inflamatória, que, quando exacerbada, causará alterações estruturais, como estreitamento das pequenas vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar. Estas alterações provocarão redução da tração elástica que mantém as vias aéreas distais abertas, causando seu fechamento precoce, principalmente durante a expiração e resultando em obstrução ao fluxo aéreo.

O desenvolvimento progressivo da limitação ao fluxo aéreo, que não é totalmente reversível, decorrente de uma exposição a uma série de fatores como a inalação de gases tóxicos e partículas nocivas, associada à resposta inflamatória anormal dos pulmões a esta ex-

posição define o que denominamos doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC).<sup>1-4</sup>

A DPOC também se caracteriza por apresentar alguns efeitos extra-pulmonares significativos, assim como importantes co-morbidades que podem contribuir para a severidade da doença em pacientes individuais.

A DPOC pode ser prevenida e tratada – tendo em vista a sua estreita relação com a exposição a fatores de risco – sendo importante seu diagnóstico precoce, porque o manuseio apropriado pode reduzir os sintomas (especialmente a dispnéia), reduzir a frequência e a severidade das exacerbações, melhorar o estado de saúde e a capacidade de tolerância ao exercício e prolongar a sobrevida.

1. Médico pneumologista da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ).

Muitas definições têm enfatizado as expressões "enfisema pulmonar" e "bronquite crônica", de acordo com o local em que ocorre o principal mecanismo da limitação crônica ao fluxo aéreo: pequenas vias aéreas (bronquite) ou destruição parenquimatosa (enfisema), sendo este predomínio variável de indivíduo para indivíduo.

O **enfisema** é definido como o alargamento anormal e permanente dos espaços aéreos distais aos bronquíolos terminais. Ele é acompanhado pela destruição da parede das vias aéreas – ou destruição das superfícies de troca gasosa – sem fibrose evidente (condição presente na definição para a distinção do comprometimento alveolar encontrado nas pneumonias intersticiais). O termo enfisema é, portanto, de natureza patológica, ainda que seja com frequência – e de forma inadequada - utilizado para descrição de um quadro clínico. As alterações patológicas características do enfisema podem preceder a identificação da obstrução ao fluxo aéreo.

A **bronquite crônica**, por sua vez, é definida como a presença de tosse produtiva crônica por pelo menos três meses em cada um de dois anos consecutivos, em um paciente em que outras causas de tosse crônica tenham sido afastadas. Esta definição, diferentemente da observada no enfisema, é de natureza clínica e epidemiológica, não guardando, no entanto, relação direta com a limitação ao fluxo aéreo, podendo precedê-la ou mesmo estar ausente nos pacientes com obstrução aérea significativa.

## FATORES DE RISCO

A identificação dos fatores de risco representa ponto importante para o desenvolvimento de estratégias para a prevenção a tratamento da DPOC.

**Tabagismo.** Fumantes de cigarros apresentam maior prevalência de sintomas respiratórios e anormalidades funcionais pulmonares do que indivíduos que nunca fumaram. O risco de desenvolvimento de DPOC em fumantes é relacionado à dose, idade do início do hábito e total de maços consumidos, fatores que também estão relacionados à mortalidade pela doença. Outros tipos de tabagismo como charutos e cachimbo também estão relacionados a uma maior morbidade e mortalidade em DPOC quando comparado aos não-fumantes. Exposição passiva a fumaça do cigarro também pode contribuir para o aparecimento de sintomas respiratórios e de DPOC, por aumentar a carga de partículas e gases inalados. O reconhecimento do tabagismo como o fator de risco mais frequente resultou no desenvolvimento de programas de interrupção do hábito de fumar como elemento chave na prevenção e tratamento da doença. Apesar do exposto, a DPOC é "sub-diagnosticada" visto que apenas 15 a 20% dos fumantes têm diagnóstico de DPOC, ainda que a maioria deles desenvolva obstrução ao fluxo aéreo.

**Genética.** DPOC é uma doença poligênica e um exemplo clássico de interação gens-ambiente. O fator de risco melhor documentado é a deficiência acentuada de alfa-1-antitripsina, o principal inibidor das proteases séricas. Trata-se de um traço recessivo raro, caracterizado pelo desenvolvimento precoce de enfisema pan-lobular, podendo estar presente em pacientes não-fumantes, porém sendo mais comum em tabagistas, evidenciando a interação entre a predisposição genética e a exposição a fatores externos – tabagismo principalmente. Várias regiões do genoma têm sido identificadas como contendo gens que configuram susceptibilidade para o desenvolvimento da DPOC, como o cromossomo 2q7.

**Exposição por via inalatória.** Destacam-se neste grupo de fatores de risco as poeiras e substâncias químicas apresentadas por exposição ocupacional (como vapores, partículas e fumaças), que podem, comprovadamente, causar ou aumentar o risco de desenvolvimento de DPOC, quando o contato se faz de forma prolongada com estes elementos. Estima-se que a exposição ocupacional represente 10 a 20% dos sintomas ou alterações funcionais consistentes com DPOC.

**Poluição em ambiente fechado.** Aproximadamente 3 bilhões de pessoas no mundo utilizam a queima de carvão ou de outros elementos de origem biológica com fonte de energia para cozimento de alimentos ou aquecimento, provocando níveis elevados de poluição doméstica. As evidências de que a exposição a estas substâncias, como carvão, madeira, resíduos de colheita e esterco de animais, em áreas pouco ventiladas está relacionada ao desenvolvimento de DPOC continuam a aumentar, podendo atingir até 2 milhões de pessoas, principalmente mulheres e crianças em países em desenvolvimento.

**Poluição atmosférica.** A poluição aérea pela queima de combustíveis fósseis, principalmente pela emissão de feículos a motor, está associada a queda da função respiratória, podendo agravar a condição de indivíduos portadores de doenças pulmonares ou cardíacas pré-existentes. No entanto, o papel da poluição atmosférica como causa de DPOC ainda não está comprovada.

**Crescimento e desenvolvimento pulmonar.** Qualquer fator que possa interferir com o desenvolvimento dos pulmões em qualquer etapa da gestação ou da infância pode aumentar o risco de desenvolvimento de DPOC por reduzir a função pulmonar do indivíduo.

**Estresse Oxidativo.** Os pulmões estão continuamente expostos a oxidantes endógenos (proveniente de fagócitos) ou exógenos (poluentes ou fumaças). As células pulmonares estão protegidas contra estes elementos por um sistema enzimático. Quanto observamos desequilíbrio entre os oxidantes e o sistema de defesa, pendendo para predomínio do agressor, ocorre o estresse oxidativo, que provoca lesão direta celular, assim como ativa mecanismos moleculares que provocam inflamação pulmonar.

**Gênero.** Alguns estudos sugerem uma maior susceptibilidade do sexo feminino aos efeitos do tabaco quando comparado ao sexo masculino. No entanto, o papel do gênero como fator de risco para a DPOC ainda permanece incerto.

**Infecções.** A presença de colonização bacteriana, assim como de infecções virais e bacterianas, pode contribuir para a patogênese e progressão da DPOC. História de infecções respiratórias de repetição na infância tem sido associada a sintomas respiratórios e redução na função pulmonar na idade adulta.

**Condição sócio-econômica.** Há evidências de que o risco para o desenvolvimento de DPOC está inversamente relacionado às condições sócio-econômicas. No entanto, esta associação pode ser decorrente da desnutrição ou outras exposições ambientais observadas em países ou locais pouco desenvolvidos economicamente.

**Nutrição.** A desnutrição pode reduzir a força da musculatura respiratória. No entanto, o papel da nutrição como fator independente de risco para o desenvolvimento da DPOC ainda permanece incerto.

**Asma.** Ainda não há evidências conclusivas da importância da Asma na gênese da DPOC.

## QUADRO CLÍNICO

### Anamnese

Os principais sintomas dos pacientes na fase inicial da doença são tosse crônica acompanhada de expectoração.<sup>5,6</sup> A tosse é caracterizada pelo início insidioso da produção de secreção, que ocorre inicialmente pela manhã, mas pode progredir ao longo de todo o dia. O volume raramente excede 60 mL. Estes sintomas podem estar presentes por muitos anos antes do desenvolvimento de limitação ao fluxo aéreo e são geralmente ignorados pelos pacientes ou relacionados à idade.

À medida que a obstrução aérea evolui, pode surgir dispnéia, podendo interferir com as atividades diárias do paciente. A dispnéia pode ser observada inicialmente apenas durante os esforços físicos. Contudo, torna-se mais aparente com a piora do quadro obstrutivo, ocorrendo aos esforços menores e mesmo ao repouso.

Pacientes que são extremamente sedentários necessitam de uma anamnese cuidadosa, à procura de dispnéia aos esforços (o sintoma precoce mais comum da doença), visto que estes pacientes habitualmente modificam suas expectativas e limitam sua atividade física, dificultando a identificação deste sintoma. Geralmente os pacientes procuram atendimento médico apenas após o surgimento da dispnéia, recebendo o diagnóstico de DPOC. Outras vezes os pacientes procuram atendimento apenas quando observam importante comprometimento da função pulmonar, de forma aguda, como nas exacerbações da doença, frequentemente relacionadas a infecções respiratórias.

Com a progressão da DPOC, o paciente geralmente observa piora dos sintomas descritos (tosse, expecto-

toração – que se torna purulenta - e dispnéia) podendo surgir complicações, como insuficiência respiratória, insuficiência cardíaca direita, perda de peso e hipoxemia arterial.

A DPOC apresenta uma história natural variável e nem todos os pacientes seguem o mesmo curso clínico. Contudo, a DPOC se apresenta geralmente de forma progressiva, especialmente se a exposição aos fatores de risco persiste. Uma vez instalada a doença e suas co-morbidades, ela não apresenta reversão completa e deve ser tratada de forma contínua. Interromper a exposição aos fatores de risco, mesmo quando significativa limitação ao fluxo aéreo está presente pode resultar em alguma melhora na função pulmonar e na progressão do quadro clínico.

### Exame físico

Precocemente no curso da doença, o exame físico pode ser normal ou revelar apenas prolongamento da expiração ou sibilos à expiração forçada. À medida que a obstrução ao fluxo aéreo se agrava, pode surgir hiperinsuflação pulmonar, redução do murmúrio vesicular, sibilos, estertores nas bases pulmonares e/ou redução da ausculta das bulhas cardíacas. Pacientes com doença muito avançada podem adotar posições de alívio para a dispnéia, como sentado, com inclinação do tórax para a frente, com o braços esticados e apoiando o peso sobre as palmas. As alterações do exame físico são observadas mais claramente nas formas mais avançadas da doença e com predomínio do componente enfisematoso. São elas: à inspeção, tórax hiperinsuflado, tempo expiratório prolongado, respiração com lábios semicerrados, utilização de musculatura acessória do pescoço; à ausculta, diminuição dos sons respiratórios, sibilos e raramente estertores crepitantes. Outros achados ao exame físico são: expiração com os lábios semicerrados, retração paradoxal dos espaços intercostais inferiores durante a inspiração, cianose, *asterixis* devido à hipercapnia, aumento da hepatimetria (fígado aumentado e sensível por congestão hepática em função de insuficiência cardíaca direita) e turgência jugular por aumento da pressão intra-torácica, especialmente durante a expiração.<sup>7</sup>

Os dados de história e exame físico podem distinguir entre doença compensada (estável) e doença exacerbada (agudizada). Na forma agudizada, a dispnéia é geralmente acentuada, com início bem definido, associada à tosse produtiva, com aumento do volume da expectoração, mudança recente no seu aspecto, passando de mucóide à purulenta; estes dados indicam uma provável infecção brônquica, que é a causa mais freqüente de exacerbação da DPOC.

## DIAGNÓSTICO

O diagnóstico clínico de DPOC deve ser considerado em todos os pacientes com dispnéia, tosse crônica e expectoração e história de exposição aos fatores de

risco para a doença. O diagnóstico deve ser confirmado pela espirometria. A presença de  $VEF_1/CVF < 0.70$  e  $VEF_1 < 80\%$  do predito após broncodilatação confirma o diagnóstico e a presença de limitação ao fluxo aérea que não é completamente reversível.<sup>1</sup> A gravidade da DPOC baseia-se no nível dos sintomas, na intensidade das anormalidades espirométricas e na presença de complicações. A DPOC é uma doença progressiva e apresenta curva de piora ao longo do tempo. Os sintomas e a função pulmonar devem ser monitorados para determinar quando modificar a terapia e identificar as complicações.

Pacientes que se apresentam com exacerbação aguda referem piora da tosse, expectoração purulenta, sibilância e dispnéia que ocorrem intermitentemente, com ou sem a presença de febre. O diagnóstico diferencial deve ser feito com asma (dispnéia, tosse e sibilos) ou outras condições que podem se assemelhar à DPOC descompensada como bronquiectasias, bronquiólites ou insuficiência cardíaca. O intervalo entre as exacerbações da doença diminui a medida em que a severidade da DPOC aumenta.<sup>7,8</sup>

#### REFERÊNCIAS:

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: Executive summary 2006. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). Available from <http://www.goldcopd.org>.
2. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. American Thoracic Society. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77.
3. Siafakas, NM, Vermeire, P, Pride, NB, et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995;8:1398.
4. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. The COPD Guidelines Group of the Standards of Care Committee of the BTS. *Thorax* 1997;52(suppl 5):S1.
5. Jardim J, Oliveira J, Nascimento O. II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC). *J Pneumol* 2004;30:S1-S42.
6. Celli BR, MacNee W. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper. *Eur Respir J* 2004;23:932-46.
7. Lokke, A, Lange, P, Scharling, H, et al. Developing COPD: a 25 year follow up study of the general population. *Thorax* 2006;61:935.
8. Van Durme, YM, Verhamme, KM, Stijnen, T, et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: The Rotterdam Study. *Chest* 2009;135:368.

A maioria dos pacientes com DPOC tem história de tabagismo ou outras exposições conhecidas por via inalatória. Contudo, 20% dos pacientes com diagnóstico da doença são não tabagistas.<sup>1-3</sup>

#### DPOC E CO-MORBIDADES

Perda de peso, anormalidades nutricionais e disfunção músculo-esquelética são efeitos extra-pulmonares frequentemente observados nos pacientes com DPOC. A existência de DPOC também pode aumentar o risco para outras doenças, como infarto agudo do miocárdio, angina, osteoporose, infecção respiratória, fraturas ósseas, depressão, diabetes, distúrbios do sono, anemia e glaucoma. É preciso destacar a íntima relação entre DPOC e câncer de pulmão, seja pela presença de um fator de risco comum a ambas as condições, como o tabagismo, além do possível envolvimento de genes de susceptibilidade ou comprometimento do *clearance* de carcinógenos em função das alterações observadas nas vias aéreas. Um diagnóstico diferencial cuidadoso e uma abordagem diagnóstica ampla devem ser realizadas em todos os pacientes com limitação crônica ao fluxo aéreo.