

Artigo original

DPOC – o tratamento do paciente grave.

COPD – treatment of critical patient.

Carlos Alberto de Barros Franco¹, Rafael Leal², Gunther Kissmann³.

RESUMO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela limitação ao fluxo aéreo. Os estágios mais avançados da doença apresentam obstrução acentuada acompanhada de aumento de pressão ventricular direita (*cor pulmonale*) e insuficiência respiratória. O tratamento das formas graves da doença envolve terapia medicamentosa, procedimentos cirúrgicos, suporte ventilatório e oxigenioterapia de longo prazo. O manejo das exacerbações nestes pacientes apresenta especial desafio devido à gravidade e presença de comorbidades.

Descritores: DPOC, obstrução, tratamento.

ABSTRACT

The chronic pulmonary obstructive disease (COPD) is a preventable and treatable respiratory pathology, characterized by air flow limitation. Moderate to severe disease shows major obstruction with increased right ventricular pressure (*cor pulmonale*) and respiratory failure. Treatment of severe disease involves pharmacological therapy, surgical procedures, ventilatory support and long term oxygen. Exacerbations are an especial challenge because of the severity of disease and the other secondary conditions.

Keywords: COPD, obstruction, treatment.

INTRODUÇÃO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, caracterizada pela obstrução parcialmente reversível ao fluxo aéreo.

A inflamação crônica envolvida na gênese da doença determina estreitamento nas vias aéreas de pequeno calibre, destruição do parênquima pulmonar e diminuição da retração elástica.¹⁻³

Os sinais e sintomas da DPOC são variáveis, porém seguem em caráter progressivo, principalmente se não tratados. A dispneia é o sintoma mais relatado pela maior parte dos pacientes. No entanto, a tosse, que deve ser considerada como sintoma, costuma ser pouco valorizado pelo fumante, o que pode postergar o diagnóstico.

O diagnóstico da DPOC é baseado em achados clínicos orientado por uma história detalhada do paciente e confirmados com testes de função pulmonar.

Os pacientes com estágios III e IV da classificação GOLD são considerados portadores de doença avançada e seu tratamento será discutido adiante. Esta é dividida em quatro estágios, conforme segue:

- Estágio I. Caracterizada por pequena limitação ao fluxo aéreo ($VEF_1/CVF < 0,70$; $VEF_1 \geq 80\%$). Sintomas de tosse crônica e secreção podem estar presentes, porém não regularmente. Neste estágio o indivíduo geralmente não tem a percepção de estar doente.
- Estágio II. Caracterizada pela piora da obstrução ($VEF_1/CVF < 0,70$; $50\% \leq VEF_1 < 80\%$) com dispneia aos esforços e tosse com secreção mais frequente. Os indivíduos geralmente procuram atendimento médico devido aos sintomas respiratórios constantes ou episódios de exacerbação da doença.
- Estágio III. Caracterizada pela acentuação da limitação ao fluxo aéreo ($VEF_1/CVF < 0,70$; $30\% \leq VEF_1 < 50\%$), dispneia intensa, diminuição da tolerância ao exercício e exacerbações frequentes que diminuem a qualidade de vida dos pacientes.
- Estágio IV. Caracterizada por obstrução grave ($VEF_1/CVF < 0,70$; $VEF_1 < 30\%$ do predito ou $VEF_1 < 50\%$ associado à insuficiência respiratória crônica definida como $PaO_2 < 60$ mmHg com ou sem hipercapnia ($PaCO_2 > 50$ mmHg). A falência ventilatória também pode acarretar complicações cardíacas como *cor pulmonale*. Indivíduos com este nível de doença têm sua qualidade de

1. Carlos Alberto de Barros Franco - Professor Titular de Pneumologia da Escola Médica de Pós-graduação da PUC-Rio. Membro Titular da Academia Nacional de Medicina..

2. Médico da Clínica Barros Franco - Consultoria em Aparelho Respiratório. Professor Auxiliar do Curso de Pneumologia da Escola Médica de Pós-graduação da PUC-Rio.

3. Médico da Clínica Barros Franco - Consultoria em Aparelho Respiratório. Professor Auxiliar do Curso de Pneumologia da Escola Médica de Pós-graduação da PUC-Rio.

vida muito reduzida com exarcebações frequentes e por vezes fatais.

Mais recentemente, o índice de BODE tem sido utilizado na prática clínica como marcador de gravidade e prognóstico nos pacientes com DPOC. Descrito inicialmente por Celli e colaboradores⁴ seus componentes de avaliação incluem índice de massa corporal (*Body mass index*), grau de obstrução (*Obstruction*), dispneia (*Dyspnea*) avaliada pela escala modificada do MRC e capacidade ao exercício (*Exercise capacity*) tomando-se como base o teste de caminhada de seis minutos.

TERAPIAS CLÍNICAS

Tratamento farmacológico

Os estágios mais avançados da doença necessitam obrigatoriamente de tratamento regular e muitas vezes com utilização de diversas classes de medicamentos. Apesar dos recursos terapêuticos existentes, a principal medida com comprovado impacto na mortalidade continua sendo a cessação do tabagismo.

A condução destes indivíduos com doença grave deve ser feita de preferência por uma equipe multidisciplinar (pneumologista, nutricionista, fisioterapeuta, psicólogo), abordando os diversos aspectos da doença.

O esquema de drogas na DPOC deve obedecer a uma ordem crescente de incremento de doses e drogas, com associação de fármacos na dependência da gravidade da doença.¹ (Quadro 1)

Quadro 1 – Esquema de drogas utilizadas no tratamento da DPOC.

Tratamento da DPOC

Estágio I	β 2-agonista de curta duração e/ou ipratrópio quando necessário
Estágio II	Reabilitação pulmonar Sintomas eventuais = β 2-agonista de curta duração e/ou ipratrópio quando necessário Sintomas persistentes = β 2-agonistas de longa duração e/ou tiotrópio
Estágio III	Reabilitação pulmonar β 2-agonistas de longa duração e tiotrópio Acrescentar xantinas de longa duração, se persistirem os sintomas Corticóide inalatório se exarcebações frequentes
Estágio IV	Reabilitação pulmonar β 2-agonistas de longa duração e tiotrópio Acrescentar xantinas de longa duração, se persistirem os sintomas Corticóide inalatório se exarcebações frequentes Oxigênio Terapias cirúrgicas

Adaptado do II Consenso Brasileiro de Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC 2004.

DOENÇA ESTÁVEL

Broncodilatadores

Os broncodilatadores são à base do tratamento das doenças pulmonares obstrutivas. A via de administração preferencial é a inalatória pela maior biodisponibilidade pulmonar com menor incidência de efeitos colaterais.³

A utilização de β 2-adrenérgicos de ação prolongada (ex.: salmeterol, formoterol), associados ou não a anticolinérgico de longa duração (tiotrópio), é a associação mais encontrada na condução dos pacientes com formas graves da doença. Além disso, estudos demonstram que o uso de anticolinérgicos de ação prolongada auxilia na eficácia da reabilitação pulmonar.¹ A utilização das metilxantinas ainda é tema controverso, mesmo nos indivíduos com doença avançada, sobretudo devido a seu pequeno efeito broncodilatador e efeitos colaterais. Reconhecidamente não são drogas de primeira linha, no entanto, seu baixo preço, sobretudo quando comparado às drogas inalatórias, as tornam uma opção em termos de saúde pública no nosso país.

Corticóides

Corticóides inalatórios não apresentam um efeito tão marcante quanto ao apresentado no tratamento da asma, mesmo diante de formas graves da doença. Dados de literatura suportam que seu uso regular não modifica o declínio da função pulmonar, porém, nos indivíduos com doença estágios III e IV (classificação GOLD), parecem diminuir o número de agudizações e melhorar a qualidade de vida.^{1,3,5} Desta forma, podem ser prescritos, sobretudo nos casos em que ocorram exarcebações frequentes (três ou mais nos últimos três anos). Os corticóides sistêmicos não estão indicados no tratamento da DPOC avançada estável, pois seus efeitos colaterais sistêmicos, como hiperglicemia, hipertensão, perda de massa muscular e óssea, sobrepujam os benefícios.

Mucolíticos

Agentes mucolíticos tem no seu mecanismo de ação a diminuição da viscosidade e adesividade das secreções pulmonares favorecendo o trabalho do *clearance* mucociliar. Apesar de um subgrupo de pacientes com DPOC grave apresentarem maior produção de secreção e eventualmente se beneficiarem desta classe de medicamento, seu uso rotineiro não encontra respaldo na literatura.¹

Antioxidantes

O estresse oxidativo envolvido na gênese da DPOC é caracterizado pelo desequilíbrio entre a produção de radicais livres e seus redutores, com a balança pendendo para o primeiro grupo. Isto ocorre, dentre outras causas, pela inalação de substâncias presentes na fumaça do tabaco, acometendo todos os estágios, porém tornando-se mais evidente com o progredir da doença.

Pequenos estudos relataram diminuição no número de exarcebações em pacientes que usaram N-acetilcisteína, sugerindo um papel antioxidante da droga. Entretanto, estudos com maior número de indivíduos e randomizados não reproduziram estes resultados. Atualmente a N-acetilcisteína pode ser usada

como droga adjuvante nas DPOC graves com agudizações recorrentes, sobretudo nos que não utilizam corticóide inalatório.¹

Vacinação

A vacinação para Influenza confere proteção de aproximadamente 70%, se aplicada em pessoas com sistema imunológico preservado. Uma infecção prévia não previne infecção por uma nova cepa mutante. Está recomendado seu uso em portadores de DPOC, especialmente nas formas com maior limitação respiratória, e deve ser repetida anualmente.³

Apesar da recomendação pelo CDC com nível de evidência A, o uso de vacinação antipneumocócica em pacientes com DPOC é suportado por dados limitados na literatura. Estudos clínicos sugerem que as vacinas para pneumococos atualmente disponíveis são menos eficazes na população com DPOC quando comparadas a grupos sadios. Até o momento sua indicação se baseia em estudos de coortes pequenas. Os trabalhos randomizados e controlados publicados demonstraram uma menor incidência de infecção, porém sem alteração na mortalidade. Estes resultados foram especialmente observados na população com VEF₁ < 40%.⁶ Novas descobertas em relação à imunogenicidade despertaram interesses renovados no desenvolvimento de novas vacinas que confirmam maior proteção contra as exacerbações causadas pelo *Streptococcus pneumoniae*.⁶

O resumo do tratamento contido na última publicação do GOLD, para os indivíduos com DPOC avançada, recomenda terapia broncodilatadora regular, se necessário com associação de mais de um tipo de fármaco (p. ex., β2-agonistas + anticolinérgicos). Além disso, os corticóides inalados devem ser prescritos, sobretudo nos casos em que ocorram exacerbações frequentes (três ou mais nos últimos três anos). Oxigenioterapia bem como ventilação domiciliar não invasiva e abordagem cirúrgica são alternativas em pacientes selecionados e serão discutidas adiante.

EXARCEBAÇÕES DA DOENÇA

As exacerbações caracterizam-se por eventos onde ocorre mudança na intensidade dos sintomas diários como tosse, dispneia e produção de secreção. Sua ocorrência está diretamente relacionada com a gravidade da doença, sendo mais comum (e mais grave) nos pacientes com doença avançada.

Devemos atentar para a exclusão de outras patologias que podem mimetizar quadros pulmonares descompensados. Dentre elas podemos destacar o infarto agudo do miocárdio, insuficiência cardíaca, arritmias e tromboembolia pulmonar.⁵

Os pacientes com diagnóstico de DPOC grave (estágios III e IV) que apresentam sinais de descompensação devem ser manejados em ambiente hospitalar, preferencialmente em unidades fechadas.

Broncodilatadores

No manejo da DPOC grave "agudizada" as drogas de escolha são os β2-agonistas de ação curta geralmente acrescidos de anticolinérgicos de curta duração, sob a forma de nebulização ou de nebulímetros dosimetrados de forma regular.³

Assim como da DPOC estável as metilxantinas venosas são medicamentos de 2ª linha devido ao seu baixo poder broncodilatador. Entretanto sabemos que em nossas emergências, principalmente, no serviço público estes medicamentos ainda são amplamente utilizados na abordagem da DPOC grave descompensada.¹

Corticóides

O uso dos corticóides sistêmicos reduz as taxas de falha terapêutica e o tempo de permanência hospitalar, além de determinar melhora mais rápida do VEF₁ e da PaO₂.³ Cuidados com a utilização por tempos curtos (< 2 semanas) e nas doses preconizadas (metilprednisona 0,5mg/kg/dia ou equivalente) ajudam a prevenir a ocorrência de efeitos colaterais, principalmente nos pacientes mais idosos.³ Por sua vez os corticóides inalatórios não estão indicados para o manejo nesta fase da doença.

Antibióticos

Antibióticos devem ser prescritos precocemente sempre que a suspeita de infecção se fizer presente. Esta suspeita clínica baseia-se no aparecimento de sinais ou sintomas como piora da dispneia, aumento da produção de secreção e purulência do escarro.¹ A escolha por determinada droga deverá contemplar o perfil de sensibilidade dos patógenos geralmente envolvidos, bem como possíveis fatores de risco para a existência de germes resistentes. Na descompensação ocorrida no paciente internado, é importante o conhecimento do perfil bacteriológico da unidade em questão. Sabemos que no indivíduo com doença mais avançada os germes relacionados à ocorrência de pneumonia mudam, havendo uma maior incidência de *H. influenzae* e *M. catarrhalis*. A colonização por *P. aeruginosa* torna-se também mais comum, devendo ser uma bactéria "coberta" pelo esquema antimicrobiano escolhido.

Suporte ventilatório

Garantir uma oxigenação adequada é o ponto inicial do tratamento na descompensação. Isto deve ser feito ainda no setor de emergência através de máscaras de oxigênio, ventilação não invasiva com pressão positiva ou nos casos mais graves ventilação mecânica convencional com intubação oro traqueal.

A ventilação não invasiva (VNI) sob máscara tem se demonstrado eficaz, quando utilizada precocemente, diminuindo a ventilação mecânica invasiva o que determina menor incidência de complicações como pneumonia associada a ventilação mecânica (PAV) de-

terminando impacto direto na diminuição da mortalidade nesses pacientes.³ Pacientes com instabilidade hemodinâmica, rebaixamento do nível de consciência e/ou cirurgia facial ou gastresofágica recentes não devem submetidos a ventilação mecânica não invasiva através de máscara facial.

Os pacientes que apresentam falha com a utilização de ventilação não invasiva ou alguma contraindicação a este método (como relacionado acima) também devem ser considerados candidatos à ventilação invasiva.

A ventilação mecânica tem como principais objetivos: promover o repouso muscular respiratório, diminuir a hiperinsuflação pulmonar e melhorar a troca gasosa com correção da acidose respiratória quando presente.

O repouso muscular pode ser alcançado através da utilização de modo venti-latório assistido-controlado, acompanhado de sedação e analgesia tituladas para supressão ou ao menos diminuição da atividade muscular respiratória, nas primeiras 24 a 48h. Os protocolos de interrupção diária dos sedativos devem ser utilizados evitando níveis muito profundos de sedação, o que pode ser causa de maior tempo de ventilação invasiva e conseqüentemente de maior número de infecções associadas à prótese respiratória.

Uma das formas de reduzir a hiperinsuflação presente nessa patologia é o manejo correto do volume minuto. A redução do volume corrente e/ou da frequência respiratória pode determinar a diminuição almejada do volume minuto. Hipercapnia deve ser tolerada desde que o pH mantenha-se normal e não haja condições como arritmias, hipertensão intracraniana ou insuficiência coronariana (hipercapnia permissiva). Por outro lado a redução da PaCO₂ a níveis abaixo de 45 mmHg nos pacientes com DPOC grave, podem resultar em alcalose metabólica, com diminuição da oferta tissular de oxigênio, depressão do sistema nervoso central e hipotensão arterial sistêmica.^{23,24}

A obstrução ao fluxo aéreo e a elevada resistência de vias aéreas, sobretudo na expiração, tornam necessário um tempo expiratório prolongado para garantir o esvaziamento alveolar. Assim, procura-se reduzir o tempo inspiratório (TI) e aumentar o tempo expiratório (TE) ao máximo objetivando a diminuição da hiperinsuflação dinâmica.²² Recomenda-se que seja mantida uma relação I:E inferior a 1:3 (p. ex., 1:4; 1:5).

A determinação da FiO₂ deve ser feita com o intuito de manter a SatO₂ ≥ 90%. Geralmente pacientes com DPOC não necessitam de FiO₂ elevadas a não ser que exista concomitantemente condição que aumente o shunt pulmonar, como pneumonia ou edema alveolar.

Nos pacientes com DPOC a aplicação de PEEP extrínseca pode ser utilizada para contrabalançar os efeitos da PEEP intrínseca. Apesar de não existir consenso a este respeito, dados na literatura suportam seu emprego com valores baixos (não devendo ultrapassar a PEEP intrínseca) com intuito de reduzir o trabalho respiratório.²⁵

O Heliox (mistura de hélio com oxigênio) possui uma densidade inferior à mistura de gás normalmente utilizada. Esta propriedade permite ao Heliox manter um fluxo de padrão laminar e com isso diminuir a resistência nas vias aéreas. Estudos demonstraram que seu emprego pode diminuir o aprisionamento aéreo, a auto PEEP e atenuar as repercussões hemodinâmicas da hiperinsuflação.²⁶ Entretanto sua adaptação à ventilação mecânica não é fácil. Desta forma o Heliox ainda é considerado terapia questionável e onerosa na ventilação da DPOC grave descompensado.

Oxigenioterapia

Oxigenioterapia domiciliar é um recurso comprovadamente eficaz para pacientes com doenças que determinem hipoxemia crônica, sobretudo a DPOC avançada.

A oferta contínua de oxigênio (idealmente > 15 horas/dia) está indicada para os pacientes com PaO₂ basal ≤ 55 mmHg.

Indivíduos com policitemia, hipertensão arterial pulmonar e insuficiência cardíaca direita, podem e devem ter seu limiar para indicação de oxigênio suplementar estendido para valores de PaO₂ < 60mmHg.⁷

Os benefícios da oxigenioterapia são maiores quanto maior o número de horas em que ela for utilizada.⁸ Estudos demonstraram que a sobrevivência de pacientes que utilizaram oxigênio por pelo menos 18 horas/dias foi superior quando comparada aqueles que utilizaram por menos de 15 horas/dia.^{8,9}

O oxigênio suplementar parece melhorar a qualidade de vida dos indivíduos que apresentam desaturação importante (SatO₂ ≤ 88%) durante atividades. Outros pacientes possivelmente beneficiados seriam aqueles em programa de reabilitação pulmonar e pacientes com oxigenação basal limítrofe durante viagens aéreas.

Atualmente, em nosso meio, dispomos de dois modos de oferta de oxigênio:

- Concentradores – aparelhos elétricos que aspiram o ar ambiente e ofertam concentrações maiores de oxigênio na faixa de 92% +/- 3% quando operando a ≤ 4l/min. A quantidade de oxigênio diminui à medida que se aumenta o fluxo, atingindo 90% +/- 3% com ≥ 5l/min. Já existem concentradores portáteis com baterias de boa autonomia que conseguem gerar até 5L de oxigênio por minuto.
- Cilindros – Fornecem oxigênio puro a 100%. Possuem tamanhos e pesos distintos, com duração variando de < 3 horas nas formas portáteis a até aproximadamente 30h, considerando um fluxo de 2l/min. Não necessitam de energia elétrica.

Ventilação não invasiva domiciliar

A ventilação não invasiva com pressão positiva (VNPP) se desenvolveu principalmente nas últimas duas décadas, e se caracteriza pela oferta de oxigênio

sob pressão determinada através de interfaces nasais, oronasais ou faciais, sem a necessidade de via aérea artificial (p. ex., tubo endotraqueal).¹⁰

Existem duas principais formas de fornecer este suporte: pressão positiva com e níveis de pressão (Bi-PAP) e a pressão positiva contínua (CPAP).¹⁰

O modo BiPAP trabalha com um intervalo entre a pressão positiva inspiratória (IPAP) e pressão positiva expiratória (EPAP). Durante o ciclo respiratório o aparelho identifica o esforço inspiratório do paciente e libera uma pressão inspiratória limitada por tempo ou até que o fluxo de gás caia abaixo de 25% do volume expiratório. Neste momento é iniciada a pressão positiva expiratória que previne o colapso das vias aéreas.

O CPAP trabalha com pressão positiva contínua nas vias aéreas durante todo o ciclo respiratório. Sua eficácia se baseia na manutenção da permeabilidade das vias aéreas superiores sendo muito utilizado em pacientes com doenças obstrutivas do sono.

A ventilação não invasiva noturna domiciliar (VNND) tem assumido importante papel no manejo dos pacientes com síndromes de hipoventilação crônica . Sua utilização no paciente com DPOC grave estável ainda é controversa, porém aqueles com hipercapnia e/ou distúrbios do sono associada à DPOC parecem ter resposta mais favorável. A VNND também atua diminuindo a variação de frequência cardíaca durante a noite o que reduz o nível de peptídeo natriurético circulante o que em tese melhora o desempenho funcional dos pacientes com doença pulmonar avançada.¹¹

A resistência das vias aéreas superiores aumenta cerca de 260% durante o sono REM. Além disso, o volume corrente diminui até 35% nesta fase do sono. A hipoventilação resultante destas alterações, associada aos distúrbios de ventilação / perfusão reduzem a capacidade residual funcional contribuindo para a desaturação noturna com fragmentação do sono.¹² A VNND reduz a hipoventilação noturna, diminuindo os despertares com melhora da arquitetura do sono. A consequente restauração dos quimiorreceptores de CO₂ diminui a hipoventilação diurna com ganhos expressivos na qualidade de vida.¹³

Um estudo multicêntrico randomizou 90 doentes com DPOC e hipercapnia para tratamento com VNND e oxigênio ou apenas oxigênio. Após dois anos de acompanhamento os pacientes do braço VNND apresentaram valores menores de PaCO₂, melhores indicadores de qualidade de vida e menor taxa de internação hospitalar.¹⁴ Em outro estudo a redução de dias internados foi significativamente menor quando aplicada a VNND (78 para 25 dias).¹⁵

Apesar de VNND ter se difundido em diversos centros, e de seus efeitos positivos sobre a troca gasosa, eficácia do sono, número de hospitalizações e consequentemente qualidade de vida, o uso deste método ainda não é consenso na literatura.¹³

Reabilitação pulmonar

A reabilitação pulmonar é definida como um programa multidisciplinar desenvolvido para melhorar a capacidade e autonomia física e social de indivíduos com doenças respiratórias crônicas.¹⁶ Uma vez que a reabilitação não aumenta de forma significativa os volumes e fluxos pulmonares seus benefícios sugerem a existência de fatores, além da perda de função pulmonar, envolvidos na piora funcional observada nos pacientes com DPOC moderada/grave. Dentre estes fatores podemos destacar a disfunção muscular, perda de massa óssea e muscular e baixa capacidade cárdio pulmonar. A reabilitação pode e deve ser iniciada em qualquer fase da doença e obrigatoriamente nos indivíduos mais graves.

Nutrição

A diminuição do peso corporal e da massa muscular é observada na doença pulmonar obstrutiva crônica independente do grau de obstrução.¹⁶ Isto é importante uma vez que a desnutrição é um fator isolado de aumento de mortalidade nesta população. Uma avaliação nutricional deve ser realizada em todos os pacientes com diagnóstico de DPOC, sobretudo nos casos mais graves. Esta análise inclui o cálculo do índice de massa corporal, considerando valores normais de 21 a 25 kg/m². Perda de peso de > 10% em seis meses ou >5% no último mês deve ser considerada relevante. As reduções do peso e da massa muscular decorrem do balanço negativo entre ingesta e gasto calórico e síntese e quebra protéica respectivamente. Na DPOC avançada estes processos precisam ser revertidos ou ao menos controlados com acompanhamento nutricional individualizado, associado à reabilitação física e em alguns casos estímulos anabólicos.¹⁶

TERAPIAS CIRÚRGICAS

Bulectomia

Bolhas gigantes (> 1/3 hemitórax) podem comprometer o parênquima pulmonar adjacente e levar a dispneia com diminuição da capacidade ao exercício e piora das trocas gasosas.¹⁷

Este procedimento deve ser reservado para pacientes com sintomas importantes apesar da terapia medicamentosa otimizada. Indivíduos com bolha única e bem delimitada e com parênquima relativamente normal em outras áreas também são consideráveis elegíveis para o procedimento.

Apesar de estudos não controlados demonstrarem aumento do VEF₁, CPT e capacidade ao exercício medida pela pelo teste de caminhada de 6 minutos, apenas 50% dos doentes parecem apresentar melhora significativa a longo prazo.^{18,19,20}

Cirurgia redutora de volume pulmonar

A técnica cirúrgica atualmente aceita na cirurgia redutora de volume pulmonar (CRVP) consiste na ressecção de 25 a 30% das áreas mais afetadas pelo enfi-

sema.¹⁷ Ressecção bilateral geralmente é indicada por apresentar melhores resultados em relação a sintomas (dispneia) e VEF₁, com taxas de complicação semelhantes à cirurgia unilateral.

Em 2003, foi publicado o *National Emphysema Treatment Trial* (NETT) com o objetivo de comparar a CRVP com o tratamento medicamentoso padrão em pacientes com DPOC de moderado a grave. Os resultados deste trabalho demonstraram uma mortalidade inicial (< 90 dias) cerca de seis vezes maior no grupo cirúrgico. De certo modo esta informação era esperada uma vez que a comparação foi feita entre terapias de diferente natureza (clínico *versus* cirúrgico). No entanto, no acompanhamento de longo prazo os indivíduos do braço cirúrgico tiveram uma mortalidade 6,6% menor em comparação ao grupo clínico.²¹

Pacientes com VEF₁ < 20%, difusão do monóxido de carbono (DLCO) < 20% e padrão de enfisema homogêneo (não predominando nos lobos superiores) apresentam risco de morte quatro vezes maior ao final de um ano. Pacientes com estas características, portanto não devem ser considerados candidatos para CRVP.¹⁷

A decisão final pela opção de CRVP deve ser tomada em conjunto com o paciente, salvo a presença de contraindicações, uma vez que a incidência de morbidade e mortalidade não é desprezível. Dentre as complicações no pós-operatório podemos destacar a fuga aérea prolongada, arritmias e pneumonias.¹⁷

Transplante pulmonar

O transplante pulmonar teve sua história iniciada na década de 1960, porém com o primeiro resultado de sucesso alcançado apenas em 1981, com um transplante coração-pulmão em um caso de hipertensão pulmonar. Em 1989, ocorreu o primeiro transplante unilateral bem sucedido em paciente com DPOC, realizado por Mal e sua equipe. Desde então, a DPOC passou a liderar a lista de indicações, perfazendo aproximadamente metade (46%) das cirurgias realizadas entre 1995 e 2005.²²

Os candidatos a transplante pulmonar devem ter doença avançada, não responsiva a terapia medicamentosa otimizada e contraindicação ou falha em outras abordagens cirúrgicas (p. ex., CRVP). O momento certo para a indicação da operação é também alvo de dúvidas já que as possíveis complicações são inúmeras no pós-operatório inicial e a longo prazo, exigindo dos pacientes uma total reestruturação do estilo de vida.

As contraindicações para o transplante pulmonar podem ser divididas em absolutas e relativas¹⁷:

- Absolutas: doença maligna nos últimos dois anos. Exceção para carcinoma de pele basocelular e escamoso; disfunção orgânica extrapulmonar intratável; infecção extrapulmonar crônica incurável (p. ex., hepatite C, HIV); deformidade grave de coluna ou parede torácica; dependência química nos últimos 6 meses (álcool, tabaco, drogas ilícitas); doença psiquiátrica grave;

ausência de estrutura social de apoio; não aceitação documentada de tratamento e/ou acompanhamento médico.

- Relativas: idade superior a 65 anos; doença aguda instável (p. ex., sepse); ventilação mecânica; obesidade mórbida (IMC > 30); limitação funcional grave; infecção por germes resistentes; osteoporose grave; doenças crônicas com baixa expectativa de vida.

Segundo o artigo de 2006, da *International Society for Heart and Lung Transplantation* (ISHLT), as taxas de sobrevida nos pacientes submetidos a transplante pulmonar em 1, 5 e 10 anos foram respectivamente de 82%, 49% e 19%. Apesar da baixa mortalidade no primeiro ano, a sobrevida ao fim de uma década ainda é muito ruim. Imputa-se a este fato a idade avançada da maioria dos receptores e a progressão de outras comorbidades pré-existentes.²²

TRATAMENTO ENDOSCÓPICO

O conceito de remoção de áreas hipoventiladas e não funcionantes somado aos resultados positivos obtidos com os modelos cirúrgicos descritos acima, fizeram com que novas técnicas utilizando broncoscopia fossem desenvolvidas com os mesmos intuítos, porém sem o trauma cirúrgico.

O primeiro estudo multicêntrico que avaliou a colocação de válvulas endobrônquicas em indivíduos com DPOC avançado, com 98 pacientes, foi publicado em 2006.²⁸ Os critérios de exclusão foram: VEF₁ < 20%, PaCO₂ > 55 mmHg, DLCO < 25%, hipertensão pulmonar e infecção respiratória em atividade.²⁸

O procedimento consiste na implantação de uma válvula unidirecional através de broncoscopia flexível realizada em centro cirúrgico e geralmente sob anestesia geral. A escolha dos locais para inserção das válvulas foi feita com base na análise de tomografias e cintilografias de ventilação / perfusão. Alguns centros inicialmente optaram pela colocação de válvulas bilaterais baseando-se nos mesmos princípios da CRVP. Após alguns relatos de pneumotórax com exclusão lobar completa, a maioria dos centros passaram a adotar formas mais conservadoras com válvulas unilaterais.

Os resultados demonstraram uma melhora significativa do VEF₁ em mais da metade dos pacientes (55%) e acréscimo de 15% no teste de caminhada de 6 minutos em 46% dos indivíduos. A mortalidade foi de 1% ao final de 90 dias com ocorrência de oito complicações graves e um caso de óbito. Dentre as complicações, foram consideradas: óbito, pneumonia ou empiema, hemoptise necessitando intervenção, pneumonia obstrutiva, pneumotórax com indicação de drenagem, fuga aérea superior a sete dias e insuficiência respiratória.

Em nosso país, o trabalho desenvolvido no Hospital de Clínicas de Porto Alegre com a colocação de válvulas unidirecionais transbroncoscópicas avaliou 19 pacientes com doença obstrutiva avançada e seguidos por 24 me-

ses.²⁹ O seguimento destes indivíduos demonstrou que a principal complicação a longo prazo foi a formação de granulomas ao redor da válvula, porém sem repercussão clínica. Dentre os cinco pacientes que completaram o seguimento, três deles apresentaram incremento significativo na capacidade vital forçada (CVF).

Outra técnica descrita na literatura é a instilação de substâncias biocompatíveis e biodegradáveis por via broncoscopia com colapso de áreas específicas da árvore respiratória. Este método descrito como "redução biológica do volume pulmonar" foi descrita inicialmente por Reilly e colaboradores em 2007.³⁰

O estudo avaliou seis pacientes com enfisema heterogêneo avançado com instilação de uma solução a base de fibrinogênio e trombina a nível subsegmentar, com o objetivo de promover uma resposta inflamatória local. O processo cicatricial decorrente levaria a redução do volume pulmonar nas áreas tratadas. Todos os pacientes do estudo toleraram bem o procedimento sem efeitos adversos maiores.

Apesar da segurança do método não foi observada melhora significativa no VEF₁. Dentre os seis pacientes selecionados, dois apresentaram melhora com significância estatística da CVF. Protocolos futuros com números maiores de indivíduos necessitam ser feitos para uma melhor avaliação sobre a real eficácia do método.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DPOC pode ser considerada uma das mais importantes patologias do século XX com números nada promissores para os próximos anos. O fato de ser uma enfermidade totalmente prevenível na maioria dos casos lhe confere um papel de destaque dentre as do-

enças crônicas. Seu custo elevado para os sistemas de saúde e a incapacitação de muitos pacientes torna a DPOC grave um sério problema de saúde pública.

A avaliação funcional dos doentes com DPOC grave deve ser realizada rotineiramente para acompanhamento da velocidade de perda de função pulmonar. Imagens do tórax como Rx ou preferencialmente tomografia computadorizada ajudam no diagnóstico e detecção de doenças relacionadas com bronquiectasias, neoplasias e outras. O uso de medicações deve seguir uma proposta de incremento de doses e/ou fármacos como discutido anteriormente. O correto uso dos dispositivos inalatórios precisa ser sistematicamente revisto, sendo uma das principais causas de falência de tratamento.

As opções cirúrgicas necessitam ser discutidas e muito bem indicadas, uma vez que seus melhores resultados estão alocados em subgrupos bastante específicos de pacientes.

O controle do tabagismo precisa ser expandido e sempre lembrado, visando, sobretudo a população mais jovem evitando a formação de novos doentes no futuro. Esta abordagem deve fazer parte do cotidiano de todo profissional de saúde e em especial do pneumologista.

A terapia com células-tronco parece até o momento ser o futuro mais promissor no tratamento da DPOC. Entretanto, enquanto não dispomos de tal tecnologia, devemos lançar mais dos recursos viáveis – fármacos, oxigenioterapia, ventilação não invasiva, cirurgias, reabilitação pulmonar, com o intuito de diminuir as taxas de mortalidade, mas principalmente melhorar a qualidade de vida de nossos pacientes.

REFERÊNCIAS

1. Global Obstructive Lung Disease Initiative, updated 2008. www.goldcopd.com.
2. Quaseem A, et al. Diagnosis and management of stable chronic obstructive pulmonary disease: a clinical practice guideline from the American College of Physicians. *Ann Intern Med* 2007;147:633-8.
3. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC – 2004. *J Bras Pneum* 2004;30(5).
4. Celli BR, Cote CG, Marin JM, et al. The body-mass index, airflow obstruction, dyspnea, and exercise capacity index in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2004;350(10):1005-12.
5. Celli BR. Update on the Management of COPD. *Chest* 2008;133(6).
6. Schenkein JG; Nahm MH.; Dransfield MT. Pneumococcal Vaccination for Patients with COPD Current Practice and Future Directions. *Chest* 2008;133 (3).
7. McDonald CF, Crockett AJ, Young IH. Adult domiciliary oxygen therapy. Position statement of the Thoracic Society of Australia and New Zealand. *MJA* 2005;182:621-6.
8. Report of the Medical Research Council Working Party. Long-term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981;1:681-6.
9. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980;93:391-8.
10. Barreiro TJ, Gemmel DJ. Noninvasive ventilation. *Crit Care Clin* 2007;23:201-22.
11. Sin DD, et al. Effects of Nocturnal Noninvasive Mechanical Ventilation on Heart Rate Variability of Patients with Advanced COPD. *Chest* 2007;131(1).
12. Gay PC. Chronic obstructive pulmonary disease and sleep. *Respir Care* 2004;49:39-51.
13. Ozsancak A, D'Ambrosio C, Hill NS. Nocturnal Noninvasive ventilation. *Chest* 2008;133(5).
14. Clini E, Sturani C, Rossi A, et al. The Italian multicenter study on noninvasive ventilation in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2002;20:529-38.
15. Tuggerly JM, Plant PK, Elliott MW. Domiciliary non-invasive ventilation for recurrent acidotic exacerbations of COPD: an economic analysis. *Thorax* 2003;58:867-71.
16. 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.
17. Lederer DJ, Arcasoy SM. Update in surgical therapy for chronic obstructive pulmonary disease. *Clin Chest Med* 2007;28:639-53.
18. Snider GL. Reduction pneumoplasty for giant bullous emphysema. Implications for surgical treatment of nonbullous emphysema. *Chest* 1996;109(2):540-8.
19. Palla A, Desideri M, Rossi G, et al. Elective surgery for giant bullous emphysema: a 5-year clinical and functional follow-up. *Chest* 2005;128(4):2043-50.
20. Schipper PH, Meyers BF, Battafarano RJ, et al. Outcomes after

- resection of giant emphysematous bullae. *Ann Thorax Surg* 2004;78(3):976-82.
21. Geddes D, Davies M, Koyama H, et al. Effect of lung volume reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000;343(4):239-45.
 22. Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: twenty-third official adult lung and heart-lung transplantation report—2006. *J Heart Lung Transplant* 2006;25(8):880-92.
 23. III Consenso Brasileiro de Ventilação Mecânica. *J Bras Pneum* 2007;33(2S).
 24. Cannizzaro G, Garbin L, Clivati A, Pesce LI. Correction of hypoxia and hypercapnia in COPD patients: effects on cerebrovascular flow. *Monaldi Arch Chest Dis* 1997;52(1):9-12.
 25. Vieillard-Baron A, Prin S, Augarde R, Desfonds P, Page B, Beauchet A, et al. Increasing respiratory rate to improve CO₂ clearance during mechanical ventilation is not a panacea in acute respiratory failure. *Crit Care Med* 2002;30(7):1407-12.
 26. Guerin C, Milic-Emili J, Fournier G. Effect of PEEP on work of breathing in mechanically ventilated COPD patients. *Intensive Care Med* 2000;26(9):1207-14.
 27. Lee DL, Lee H, Chang HW, Chang AY, Lin SL, Huang YC. Heliox improves hemodynamics in mechanically ventilated patients with chronic obstructive pulmonary disease with systolic pressure variations. *Crit Care Med* 2005;33(5):968-73.
 28. Wan IY, et al. Bronchoscopic Lung Volume Reduction for End-Stage Emphysema Report on the First 98 Patients. *Chest* 2006;129(3).
 29. Oliveira HG. Transbronchoscopic Pulmonary Emphysema Treatment 1-Month to 24-Month Endoscopic Follow-up. *Chest* 2006;130(1).
 30. Reilly J et al. Biological Lung Volume Reduction A New Bronchoscopic Therapy for Advanced Emphysema. *Chest* 2007;131(4).