

**Atualização**

## **Abordagem nutricional em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica.**

Nutritional approach in patients with chronic obstructive pulmonary disease.

*Clarice Siqueira Silva<sup>1</sup>, Cyro Teixeira da Silva Junior<sup>2</sup>, Patrícia Siqueira Silva<sup>3</sup>, Renato Bergalo Bezerra Cardoso<sup>4</sup>, Rodolfo Fred Behrsin<sup>5</sup>, Gilberto Perez Cardoso<sup>6</sup>.*

### **RESUMO**

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) produz conseqüências sistêmicas significativas e é a quarta doença mais letal no Brasil, atingindo mais de 6 milhões de pessoas e acarretando aproximadamente 30 mil óbitos ao ano. Embora sem cura, pode ser controlada por métodos de diagnóstico precoce, uso contínuo de medicações e de vários aspectos de reabilitação pulmonar, incluindo abordagem nutricional. O fator nutricional em pacientes com DPOC é um problema grave porque é considerado pelas pesquisas atuais um fator de mortalidade independente do volume expiratório forçado em um segundo. O índice de massa corporal (IMC) tem sido usado como um marcador de estado nutricional e preditor de sobrevida em pacientes com DPOC. Entretanto, pesquisas recentes concluíram que os valores de massa livre de gordura (MLG), avaliados por bioimpedância elétrica foi o parâmetro mais sensível para detectar desnutrição em um grupo de pacientes pneumopatas com DPOC e outros distúrbios ventilatórios, em comparação com IMC menor do que 20 kg/m<sup>2</sup>. Níveis plasmáticos de leptina estão relacionados com consumo dietético na DPOC. Conduta nutricional em pacientes com DPOC incluem suplementação nutricional oral e agentes anabólicos. Além de uma composição adequada de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais na dieta, a prescrição de exercícios físicos também é fundamental para reduzir complicações, co-morbidades e mortalidade nestes pacientes.

**Descritores:** doença pulmonar obstrutiva crônica; DPOC; reabilitação pulmonar; caquexia; dieta; suporte nutricional.

### **ABSTRACT**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) produces systemic consequences and is the fourth most lethal disease in Brazil, reaching more than 6 million people and causing approximately 30 thousand deaths per year. Although without cure, can be controlled by methods of early diagnosis, continuous use of medications and the various aspects of pulmonary rehabilitation, including nutritional approach. The nutritional factor in patients with COPD is a serious problem because it is considered by current researches a mortality factor independent of forced expiratory volume in one second. Body mass index (BMI) has been used as a marker for nutritional status and it is a prognostic factor for COPD. However, recent studies concluded that the values of fat free mass (FFM) evaluated by electric bioimpedance was the parameter more sensitive to detect malnutrition in a group of patients with COPD and other ventilatory disorders, in comparison with BMI less than 20 kg/m<sup>2</sup>. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with COPD. Nutritional intervention in COPD patients are oral supplements and anabolic agents. In addition to an appropriate composition of proteins, carbohydrates, lipids, vitamins and minerals in the diet, the prescription of physical exercises is also essential to reduce complications, co-morbidities and mortality in these patients.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; COPD; pulmonary rehabilitation; cachexia; diet; nutritional support.

1. Nutricionista graduada pela Faculdade de Nutrição da Universidade Federal Fluminense (UFF);

2. Professor Associado II do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF. Disciplina de Pneumologia;

3. Bióloga graduada pelas Faculdades Integradas Maria Thereza (FAMATH);

4. Graduando da Faculdade de Medicina da UFF;

5. Doutorando do Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da UFF.

6. Professor Titular do Departamento de Medicina Clínica da Faculdade de Medicina da UFF.

Não existe conflito de interesses por parte dos autores do trabalho.

## HISTÓRICO

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), segundo definição GOLD<sup>1</sup> (Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease) de 2009 é “uma enfermidade respiratória prevenível e tratável, que se caracteriza pela presença de obstrução crônica do fluxo aéreo, que não é totalmente reversível. A obstrução do fluxo aéreo é geralmente progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas ou gases tóxicos, causada primariamente pelo tabagismo.”

A DPOC produz conseqüências sistêmicas significativas e é a quarta doença mais letal no Brasil, atingindo mais de 6 milhões de pessoas. Aproximadamente 30 mil pacientes com DPOC morrem por ano no Brasil.<sup>2-4</sup> A prevalência de DPOC no Brasil ainda não é conhecida. O estudo Platino, realizado em cinco áreas metropolitanas da América Latina, mostrou valores entre 7,8% (Cidade do México) e 19,7% (Montevideú) na população acima dos 40 anos. Em São Paulo a prevalência de DPOC foi de 15,8%.<sup>5</sup>

Embora sem cura, pode ser controlada por meio de diagnóstico adequado, uso constante de medicações e de vários aspectos de reabilitação pulmonar.

## FATORES DE RISCO PARA DPOC

Atualmente recomenda-se ao médico observar os fatores de risco externos e os individuais como um dos aspectos importantes para o diagnóstico precoce, prevenção e tratamento adequado da DPOC ou de qualquer doença.

Fatores de risco externos para DPOC incluem tabagismo, poeira ocupacional orgânica e inorgânica, irritantes químicos, fumaça de lenha, infecções respiratórias graves na infância e condição socioeconômica.<sup>2</sup> Fatores de risco individuais incluem a deficiência de alfa-1 antitripsina, deficiência de glutatona transferase e alfa-1 antiqumotripsina, hiper-responsividade brônquica, prematuridade e desnutrição.<sup>2</sup>

## RELAÇÃO ENTRE DPOC E NUTRIÇÃO

A perda de peso começou a ser descrita como um sinal clínico na evolução dos pacientes com DPOC na década de 60 e tem sido associada à menor sobrevivência.<sup>6-12</sup> Má nutrição associada com doença pulmonar avançada tem sido denominada de “síndrome de caquexia pulmonar”. Esta síndrome é bem conhecida em pacientes com DPOC. Está associada com declínio acelerado do estado funcional do paciente e segundo pesquisas recentes é um preditor independente de mortalidade.<sup>6-12</sup>

A prevalência de pacientes com DPOC que têm caquexia está estimada entre 30% e 70%.<sup>6-12</sup>

Ocorre relação inversa entre o índice de massa corpórea (IMC) e a sobrevivência em pacientes com DPOC. Em todos os grupos, a perda de peso está associada com mortalidade aumentada. Pacientes com DPOC

grave e IMC menor que 25 kg/m<sup>2</sup> apresentam aumento da sobrevivência quando ocorre ganho de peso.<sup>6-12</sup>

O impacto da desnutrição na DPOC altera a fisiologia da composição corporal, parênquima pulmonar, função respiratória (ventilação, hipoxemia, força muscular e teste da caminhada em 6 minutos), além da capacidade física. Em indivíduos desnutridos o estímulo respiratório hipoxêmico está diminuído.<sup>13</sup>

## MECANISMOS DA CAQUEXIA NA DPOC

Várias causas são propostas para a deficiência nutricional observada nos pacientes com DPOC, porém os mecanismos envolvidos ainda não estão totalmente elucidados.<sup>6-13</sup>

### 1- Fatores gerais

Diversos fatores gerais devem ser considerados, incluindo tabagismo, tosse, fadiga, dispnéia, anorexia, distúrbios do sistema nervoso central, medicamentos com suas ações e complicações, diminuição do débito cardíaco e do leito capilar e distúrbio gastrointestinal.<sup>6-13</sup>

### 2- Fatores específicos

Os fatores específicos relatados na literatura incluem:

#### a) Desequilíbrio energético e alterações metabólicas

Pacientes com DPOC, devido ao esforço respiratório, necessitam de cerca de 20% a mais de suplementação energética em relação aos seus valores basais preditos. Na maioria dos casos a deficiência nutricional resulta de um desequilíbrio entre a ingestão calórica e o gasto energético. Nestes pacientes foram encontrados resistência a insulina, dislipidemia relacionada a síndrome metabólica e níveis altos de catecolaminas que podem induzir hipermetabolismo e conseqüente indução de aumento do gasto energético e catabolismo protéico muscular.<sup>14</sup> Cabe lembrar que pacientes com distúrbio no metabolismo da glicose têm piora da sua função pulmonar ventilatória.<sup>15</sup>

#### b) Atrofia muscular por desuso

Pacientes com DPOC grave são inativos quando comparados com indivíduos saudáveis da mesma idade. Esta inatividade induz a ativação do fator de transcrição NF-kB e *upregulation* de óxido sintetase induzível (iNOS) na musculatura esquelética dos pacientes com DPOC e baixo peso.<sup>16</sup>

O NF-kB destaca-se pela sua vasta gama de ações e pelo fato de diversas proteínas estarem integradas na dinâmica de sua ativação. O NF-kappa B (NF-kB) é um fator de transcrição que participa da resposta inflamatória. No citoplasma ele é inativo porque está ligado ao seu inibidor (IκB). Após um estímulo adequado, o IκB é fosforilado. A fosforilação do IκB libera o NF-kB. O NF-kB liberado da inibição do IκB é translocado para o núcleo onde promove a transcrição de genes.<sup>16</sup>

A expressão da óxido sintase induzível (iNOS) está aumentada no tecido adiposo de modelos de obesidade induzida por dieta hiperlipídica e pode estar envolvida no desenvolvimento da resistência à insulina.<sup>16</sup>

Estas alterações moleculares podem contribuir para a compreensão da patogênese da caquexia na DPOC grave.<sup>16</sup>

### c) Hipoxemia

A hipoxemia sistêmica tem sido sugerida como uma das causas da caquexia na DPOC. Isto porque está associada com ativação do sistema alfa-TNF "in vivo" que pode ser um fator que contribui para a perda de peso em pacientes com esta doença.<sup>17</sup>

### d) Inflamação sistêmica e stress oxidativo

A inflamação sistêmica tem tornado-se nos últimos anos o foco da gênese da caquexia na DPOC. As moléculas inflamatórias relacionadas pelas várias pesquisas como implicadas na caquexia desta doença são alfa-TNF, IL-1 beta, IL-6, CRP, ROS e moléculas reativas do nitrogênio. Estas moléculas e os níveis plasmáticos de leptina possuem relação com o componente inflamatório e o consumo dietético na DPOC.<sup>18-22</sup>

O tecido adiposo não é apenas um conjunto de células gordurosas, mas uma verdadeira "glândula endócrina". As células deste tecido produzem diversos hormônios, dentre eles a leptina. A leptina é um hormônio peptídico com um peso molecular de 16 kDa, que apresenta uma estrutura terciária semelhante a alguns membros da família das citocinas. A concentração de leptina circulante é proporcional a concentração de tecido adiposo no organismo.<sup>18-22</sup>

A regulação de vários sistemas tem sido atribuída a leptina, incluindo o sistema imune, respiratório, reprodutivo, hematopoiético, ósseo e balanço energético, via sistema nervoso central (SNC) através de ação primária nos neurônios no núcleo hipotalâmico arqueado. Esta ação da leptina no SNC estimula a expressão de neurotransmissores e hormônios ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar e aumento do gasto energético total, via ativação do sistema nervoso simpático. Simultaneamente, inibe a expressão de peptídeos orexigênicos, tais como os neuropeptídeo Y e AgRP (*Agouti related peptide*).<sup>18-22</sup>

### e) Hipogonadismo

Distúrbio endócrinos de um ou mais destes três hormônios podem contribuir para a caquexia na DPOC:<sup>23</sup> sistema IGF-1 (ou fator de crescimento insulina-simile-1), hormônios tireoidianos e esteróides anabólicos. A IGF-1 media a ação anabólica do hormônio do crescimento.

## AVALIAÇÃO NUTRICIONAL NA DPOC

O fator nutricional em pacientes com DPOC é um problema grave porque é considerado pelas pesquisas

atuais um fator determinante de mortalidade independente do volume expiratório forçado em um segundo.

Atualmente os métodos utilizados para avaliar a parte nutricional em pacientes com DPOC são:<sup>24,25</sup>

### a) antropometria

Inclui as avaliações de IMC, prega cutânea e circunferência de braço (reservas muscular e de gordura) e composição corpórea através da equação proposta por Durnin e Womersley (1974). O IMC (relação peso/altura<sup>2</sup>) é utilizado como preditor de desnutrição.<sup>24,25</sup>

### b) bioimpedância elétrica

A análise da bioimpedância elétrica (BIE) é um método para avaliação da composição corporal em diversas doenças. Os valores de massa livre de gordura (MLG), massa de gordura (MG) e porcentual da gordura corporal (%GC) são avaliados pela técnica de BIE. Pesquisa realizada por Cano *et al.* (2002) concluiu que os valores de MLG foi o parâmetro mais sensível para detectar desnutrição em um grupo de pacientes pneumopatas com DPOC e outros distúrbios ventilatórios, em comparação com IMC menor do que 20 kg/m<sup>2</sup>.<sup>24-26</sup>

### c) dosagens bioquímicas

Os seguintes exames laboratoriais podem ser solicitados para avaliar o estado nutritivo do paciente: pré-albumina, albumina, transferrina, proteína transportadora do retinol e contagem de linfócitos.<sup>24,25</sup>

### d) medidas de consumo alimentar

A história alimentar é uma anamnese dirigida para a descrição dos alimentos, a frequência do consumo e porções usuais, ou seja, o paciente é questionado a relatar a quantidade e qualidade dos alimentos consumidos em 24 horas.<sup>24,25</sup>

## CONDUTA NUTRICIONAL NA DPOC E CAQUEXIA PULMONAR

Os métodos de intervenção nutricional variam em pacientes com DPOC nos vários estudos pesquisados e todos têm como objetivos o cálculo da necessidade energética total, o ajuste da ingestão energética com gasto energético e ajuste do estado nutricional. Os mais citados e baseados na patogênese da caquexia são:

### a) Suplemento nutricional oral

Estudo controlado e randomizado conduzido por Steiner *et al.* (2003)<sup>27</sup> concluiu que no grupo de pacientes estudados com DPOC a suplementação nutricional melhorou o resultado do treinamento e avaliação da performance física em um programa de reabilitação pulmonar. No protocolo da pesquisa todos os pacientes com DPOC apresentavam uma média de volume expiratório forçado em um segundo (VEF 1,0) menor do que 40% (distúrbio ventilatório obstrutivo acentuado) e uma média de IMC menor do que 23,9

kg/m<sup>2</sup>. O suplemento alimentar utilizado constava de 125 mL de um preparado oral hipercalórico com 60% de carboidratos, hiperproteico com 20% de proteínas e hipolipídico com 20% de lipídios, três vezes ao dia, com um total de 570 Kcal por dia, durante o período de reabilitação do paciente (sete semanas). Este suplemento alimentar possui volume reduzido para ingestão, está disponível para venda no mercado brasileiro, e está indicado para pacientes com DPOC que apresente IMC menor do que 22 kg/m<sup>2</sup> e perda de peso significativo (maior que 5% em 3 meses ou maior que 10% em 6 meses).<sup>27</sup>

As vitaminas e minerais devem ser incluídas na terapia nutricional desses pacientes. Níveis normais de magnésio e cálcio são necessários à manutenção normal da estrutura e função do pulmão. O magnésio, que compete com o cálcio em sua ação na contração da musculatura lisa, pode exercer uma função regulatória na atividade dos brônquios. A deficiência de zinco pode levar à anorexia.<sup>24,25</sup>

#### b) Exercício

O treinamento físico dos pacientes com DPOC possui efeitos positivos como um processo anabólico principalmente associado a uma suplementação nutricional.<sup>27</sup>

#### c) Agentes anabólicos

Anorexia é um de muitos fatores que contribui para a caquexia em pacientes com DPOC. Para tratamento da anorexia nestes pacientes a literatura recomenda o uso de hormônios androgênicos combinado com exercícios físicos. O grande problema são complicações com as dosagens extra fisiológicas destas substâncias.<sup>13</sup>

Estudo duplo-cego controlado com placebo conduzido por Faager *et al.* (2006)<sup>28</sup> concluiu que a suplementação oral de creatina combinada com exercícios físicos não mostrou melhora significativa na performance física em um grupo de pacientes com DPOC comparados somente com exercício físico.<sup>29</sup>

### ESTRATÉGIAS PARA A TERAPIA NUTRICIONAL NA DPOC

Após diagnóstico da DPOC e seu estadiamento seguindo regras das diretrizes nacionais, um programa multidisciplinar de reabilitação pulmonar deve ser iniciado. As estratégias descritas adiante são recomendadas para a terapia nutricional.<sup>13,24,25,30</sup>

Nos casos de **anorexia**, ingerir primeiro os alimentos mais energéticos, fracionar a dieta com alimentos preferidos. Ingerir alimentos com baixa produção de gases e não constipantes.

Nos pacientes com **dispnéia** e intensa incapacidade física, deve ser orientado cuidados com higiene oral eficiente, alimentação fracionada durante o dia, mastigação lenta e descanso entre as porções alimentares.

Nos casos de **saciedade precoce**, ingerir inicialmente os alimentos mais energéticos, limitar líquidos às refeições e dar preferência aos alimentos frios.

Concluimos que uma abordagem multiprofissional de pacientes com DPOC é importante. Uma avaliação adequada da parte nutricional destes pacientes deve ser incluída entre os vários componentes de um programa de reabilitação pulmonar. Além de uma composição adequada de proteínas, carboidratos, lipídeos, vitaminas e minerais na dieta, a prescrição de exercícios físicos também é fundamental para reduzir complicações, co-morbidades e mortalidade nestes pacientes.

### REFERÊNCIAS:

1. Global initiative for chronic obstructive lung disease (GOLD). Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of COPD. Updated 2009.
2. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. II Consenso Brasileiro sobre Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica – DPOC. J Bras Pneum. 2004; 30(S5): S1-S42
3. Dourado VZ. Systemic manifestations in chronic obstructive pulmonary disease. J Bras Pneumol. 2006; 32(2): 161-171.
4. Balasubramanian VP, Varkey B. Chronic obstructive pulmonary disease: effects beyond the lungs. Curr Opin Pulm Med. 2006;12(2):106-112.
5. Menezes AM, Perez-Padilla R, Jardim JR, et al. Chronic obstructive pulmonary disease in five Latin American cities (the PLATINO study): a prevalence study. Lancet. 2005;366:1875-1881.
6. Schols AMWJ. Nutritional and metabolic modulation in chronic obstructive pulmonary disease management. Eur Respir J. 2003; 22 (S46): 81-86.
7. Landbo C, Prescott E. Prognostic value of nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease. Am J Respir Crit Care Med. 1999; 160: 1856-1861.
8. Prescott E, Lange P. Prognostic value of weight change in chronic obstructive pulmonary disease: results from the Copenhagen City Heart Study. Eur Respir J 2002; 20: 539-544.
9. Wouters EFM. Nutrition and metabolism in COPD. Chest. 2000;117;2745-2805.
10. Aniwidyansih W, Varraso R, Cano N, Pison C. Impact of nutritional status on body functioning in chronic obstructive pulmonary disease and how to intervene. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2008; 11(4):435-442.
11. Raguso CA, Luthy C. Nutritional status in chronic obstructive pulmonary disease: Role of hypoxia. Nutrition. 2011; 27(2):138-143.
12. Rutten EPA, Grydeland TB, Pillai SG et al. Quantitative CT: Associations between emphysema, Airway wall thickness and body composition in COPD. Pulmonary Med. 2011; 2011: 1-6.
13. Jardim JRB, Cendon Filha SP. Reabilitação pulmonar no pneumopata crônico. In: Sociedade Paulista de Pneumologia e Tisiologia, editor. Pneumologia, atualização e reciclagem. 1 ed. São Paulo: Editora Atheneu; 1998. p.153-161.

14. Fernandes AC, Bezerra OMPA. Nutrition therapy for chronic obstructive pulmonary disease and related nutritional complications. *J Bras Pneumol.* 2006; 32(5): 461-471.
15. McKeever TM, Weston PJ, Hubbard R, Fogarty A. Lung Function and Glucose Metabolism: An Analysis of Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Am J Epidemiol.* 2005; 161 (6): 549-556
16. Agusti A, Morla M, Sauleda J. NF- $\kappa$ B activation and iNOS upregulation in skeletal muscle of patients with COPD and low body weight. *Thorax* 2004; 59 (6): 483-487.
17. Takabatake N, Nakamura H, Abe S et al. The relationship between chronic hypoxemia and activation of the tumor necrosis factor- system in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 161 (4): 1179-1184.
18. Schols AMWJ, Creutzberg EC, Buurman WA et al. Plasma leptin is related to proinflammatory status and dietary intake in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 1999; 160(4): 1220-1226.
19. Creutzberg EC, Wouters EF, Vanderhoven-Augustin IM, Dentener MA, Schols AM. Disturbances in leptin metabolism are related to energy imbalance during acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000; 162(4 Pt 1):1239-1245.
20. Sood A. Obesity, adipokines, and lung disease *J Appl Physiol.* 2010; 108(3): 744 - 753.
21. Malli F, Papaioannou AI, Gourgoulialis KI, Daniil Z. The role of leptin in the respiratory system: an overview. *Respir Res.* 2010; 11 (1): 1-16.
22. Hermsdorff HHM, Vieira MAQM, Monteiro JBR. Leptina e sua influência na patofisiologia de distúrbios alimentares. *Rev Nutr.* 2006; 19(3): 369-379.
23. Creutzberg EC, Casaburi R. Endocrinological disturbances in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J Suppl.* 2003; 46: 76S-80S.
24. Sachs A, Lerario MC. Doenças pulmonares. In: Cuppari L, Schor N, editores. *Nutrição clínica no adulto.* 2 ed. São Paulo: Editora Manole; 2005. p. 273-286.
25. Boccolini CS, Silva RFS, Souza RO. Semiologia nutricional na DPOC. In: Duarte ACG, editor. *Avaliação nutricional: Aspectos clínicos e laboratoriais.* 1 ed. São Paulo: Editora Manole; 2007. p. 275- 277.
26. Faisy C, Rabbat A, Kouchakji B et al. Bioelectrical impedance analysis in estimating nutritional status and outcome of patients with chronic obstructive pulmonary disease and acute respiratory failure. *Intensive Care Med.* 2000; 26(5):518-525.
27. Steiner MC, Barton RL, Singh SJ, Morgan MDL. Nutritional enhancement of exercise performance in chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Thorax.* 2003; 58(9): 745-751.
28. Faager G, Söderlund K, Sköld CM et al. Creatine supplementation and physical training in patients with COPD: a double blind, placebo-controlled study. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2006; 1(4): 445-453.
29. Fuld JP, Kilduff LP, Neder JA et al. Creatine supplementation during pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 2005; 60(7): 531-537.
30. Cano NJM, Roth H, Court-Fortuné et al. Nutritional depletion in patients on long-term oxygen therapy and/or home mechanical ventilation. *Eur Respir J.* 2002; 20(1): 30-37.