

Editorial**Editorial DPOC Um Desafio a ser enfrentado***Alexandre Pinto Cardoso¹*

Neste número do Pulmão RJ o leitor vai encontrar densa revisão sobre os tópicos tratados, desde aspectos epidemiológicos até a reabilitação passando pela patogenia, manifestações clínicas e radiológicas, exacerbações e cuidados na terapia intensiva. Foi portanto oportuna a decisão do Editor escolher este tema como foco.

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é agora reconhecida como uma das mais importantes doenças não transmissíveis em todo o mundo, e sua prevalência está a aumentar com o envelhecimento da população mundial. Apesar de um enorme progresso ter sido feito na compreensão dos mecanismos inflamatórios subjacentes e fenótipos clínicos, ainda há um longo caminho a percorrer no desenvolvimento de drogas que impeçam a progressão da doença, reduzir a mortalidade e co-morbidades, e tratar eficazmente as exacerbações. Por estas razões, o interesse pela investigação DPOC tem aumentado rapidamente, como mostrado por um número crescente de publicações, não só em revistas especializadas respiratórias, mas também em revistas médicas em geral.

A Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (GOLD) teve um enorme efeito sobre o diagnóstico e tratamento da DPOC em todo o mundo e tem sido utilizado para orientar diretrizes locais. Em 2012, seu documento estratégico foi revisto substantivamente (1). Anteriormente, o foco era a importância da espirometria para a classificação da gravidade da doença e a necessidade de tratamento, mas na recente revisão, recomenda-se uma avaliação mais global do efeito da doença, com medição de sintomas (por meio de questionários validados), história de exacerbações, bem como a presença de comorbidades, além de espirometria, necessário para orientar o manejo da doença. Com base no volume expiratório forçado em 1 s (FEV_1 , % do previsto), as pontuações dos sintomas, a história e exacerbação, os pacientes podem ser classificados em quatro categorias: A, FEV_1 maior do que 50% do previsto e alguns sintomas ou exacerbação, B, doença semelhante gravidade, com mais sintomas, C, FEV_1 inferior a 50% do previsto e alguns sintomas ou exacerbações e D, FEV_1 inferior a 50% do previsto, com mais sintomas e exacerbações. A aplicação desta categorização para uma grande população em geral

1. Md. PhD Professor Associado Faculdade de Medicina da UFRJ.
Chefe da Divisão de Tisio-Pneumologia do Instituto de Doenças do Tórax UFRJ, Coordenador da Comissão de DPOC da SOPTERJ.

Endereço para correspondência: Alexandre Pinto Cardoso. Av. Visconde de Albuquerque, 184/401, Leblon, CEP: 2240-000, Rio de Janeiro.
Tel: 55 21 3495-3512, Fax: 55 21 2239-6099. Email: pneumoalex@globo.com.

na Dinamarca permitiu que o risco de exacerbações e mortalidade pudesse ser predito (2). Inesperadamente, os pacientes na categoria B tiveram uma taxa de mortalidade mais alta do que aqueles na categoria C, apesar de ter um FEV₁ maior a menor sobrevida foi associada a mortes por doenças cardiovasculares e câncer de pulmão em particular. Se esta nova classificação vai melhorar o manejo e os desfechos ainda não foi estabelecida em estudos prospectivos, como o estudo de Han e colleagues (3).

A nova estratégia de GOLD também enfatiza a importância da avaliação de co-morbidades, uma vez que estes têm um grande efeito sobre o resultado. O manejo dessas comorbidades, um número crescente de que são doenças não-pulmonares, em pacientes com DPOC está sendo debatido (4). Surpreendentemente, a ansiedade foi um dos preditores mais fortes de mortalidade neste grupo, as razões pelas quais são desconhecidas. Todos os pacientes deste grupo eram fumantes (5). Muitas comorbidades em pacientes com DPOC têm sido associadas à inflamação sistêmica, possivelmente como consequência do excesso de inflamação que não se restringe ao pulmão. Em uma grande coorte de pacientes com DPOC, aqueles com inflamação sistêmica persistente (medido por seis biomarcadores sanguíneos durante 3 anos) têm uma taxa de mortalidade significativamente mais elevada e frequência exacerbação do que os pacientes sem essa *inflammation* (6). No futuro, o tratamento anti-inflamatório pode ser desenvolvido para atingir essa inflamação sistêmica para melhorar a DPOC e aliviar suas comorbidades.

Colonização crônica das vias aéreas inferiores, com as bactérias, tais como o *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, e é um aspecto importante da DPOC porque está ligado a exacerbações agudas e aumento da progressão da doença. Um relatório recente mostrou que o multiplex PCR quantitativo para amplificar DNA bacteriano foi mais sensível do que era a cultura de rotina, e que uma maior carga bacteriana no estado estável foi relacionada com a gravidade da doença e previu exacerbações futuras, que foram associadas com um aumento notável na carga bacteriana 0 (7) a amplificação do gene de rRNA 16S pode ser utilizado para detectar várias espécies de bactérias nas vias aéreas inferiores de pessoas saudáveis e em pacientes com DPOC, que não são isolados por métodos convencionais de cultura bacteriana. PCR quantitativa mostra um aumento na carga bacteriana total durante as exacerbações, na doença mais grave, e em pacientes tratados com corticosteróides inalados em comparação com não usam no período intercrítico (8). A utilização de antibióticos de longo prazo, tais como macrólídeos, no manejo da doença estável é incerto uma vez que, embora estes antibióticos podem reduzir a carga bacteriana e exacerbações, resultam no crescimento excessivo de longo prazo de outras bactérias patogênicas. Mesmo o uso de antibióticos nas exacerbações da DPOC tem sido questionada devido dificuldade de demonstração de benefício clínico, talvez porque muitas exacerbações pode ser desencadeada por infecções virais. Em um estudo controlado por placebo de amoxicilina e clavulanato para tratar as exacerbações agudas em mais de 300 pacientes com DPOC leve a moderada, os investigadores mostraram uma clara vantagem em termos de recuperação de exacerbações, mas importante também no prolongamento do tempo para a próxima exacerbação 0 (9). Altas doses de corticóides inalatórios são usados em muitos pacientes com DPOC (o que contradiz Recomendação 1 das diretrizes de GOLD) e isso está associado a um aumento da incidência de pneumonia. Um estudo de base populacional recente mostrou que os pacientes com DPOC que são tratados com corticóides inalatórios têm

um risco aumentado cerca de 16 vezes maior de desenvolver infecções pulmonares por micobactérias não-tuberculosas (10), que acrescenta ainda mais o apoio à crescente preocupação com o uso de alta dose corticóides inalatórios em pacientes com esta doença.

Boa leitura.

REFERÊNCIAS

1. Vestbo J, Hurd SS, Agusti AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: GOLD executive summary. *Am J Respir Crit Care Med* 2012;1164/rccm.201204-0596PP. published online Aug 9. PubMed
2. Lange P, Marott JL, Vestbo J, et al. Prediction of the clinical course of chronic obstructive pulmonary disease, using the new GOLD classification: a study of the general population. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 975-981. CrossRef | PubMed
3. Han MK, Muellerova H, Curran-Everett D, et al. GOLD 2011 disease severity classification in COPDGene: a prospective cohort study. *Lancet Respir Med* 2012. published online Aug 18. [http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600\(12\)70044-9](http://dx.doi.org/10.1016/S2213-2600(12)70044-9).
4. Divo M, Cote C, de Torres JP, et al. Comorbidities and risk of mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 155-161. CrossRef | PubMed
5. Hooper R, Burney P, Vollmer WM, et al. Risk factors for COPD spirometrically defined from the lower limit of normal in the BOLD project. *Eur Respir J* 2012; 39: 1343-1353. CrossRef | PubMed
6. Agusti A, Edwards LD, Rennard SI, et al. Persistent systemic inflammation is associated with poor clinical outcomes in COPD: a novel phenotype. *PLoS One* 2012; 7: e37483. CrossRef | PubMed
7. Garcha DS, Thurston SJ, Patel AR, et al. Changes in prevalence and load of airway bacteria using quantitative PCR in stable and exacerbated COPD. *Thorax* 2012; 67: 1075-1080. CrossRef | PubMed
8. Sze MA, Dimitriu PA, Hayashi S, et al. The lung tissue microbiome in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 185: 1073-1080. CrossRef | PubMed
9. Llor C, Moragas A, Hernandez S, Bayona C, Miravittles M. Efficacy of antibiotic therapy for acute exacerbations of mild to moderate chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2012; 186: 716-723. CrossRef | PubMed
10. Andrejak C, Nielsen R, Thomsen VO, Duhaut P, Sorensen HT, Thomsen RW. Chronic respiratory disease, inhaled corticosteroids and risk of non-tuberculous mycobacteriosis. *Thorax* 2012;1136/thoraxjnl-2012-201772. published online July 10. PubMed