

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA*

ANTÓNIO SEGORBE LUÍS, JAIME PINA, JORGE ROLDÃO VIEIRA, RENATO SOTTO-MAYOR
Serviço de Pneumologia. Hospitais da Universidade de Coimbra. Coimbra.
Hospital Pulido Valente e Hospital de Santa Maria. Lisboa.
Hospital Garcia de Orta. Almada.

** Estas recomendações são consensos clínicos, ajustáveis no tempo e sujeitos a revisão anual, utilizáveis meramente como indicadores a que o médico é livre de aderir, interpretando, em cada caso, a necessidade específica do seu doente, no livre exercício da respectiva autonomia profissional. A autonomia profissional é, por isso, um direito que impõe a qualquer médico o dever de se desviar de quaisquer recomendações sempre que entender que estas contrariam a prestação dos cuidados médicos que considerar, casulsticamente mais indicados*

CONSELHO NACIONAL EXECUTIVO
17 de Abril de 1999 - Coimbra

DOENÇA PULMOINAR OBSTRUTIVA CRÓNICA*

RESUMO

O conceito de Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) reúne duas entidades, a Bronquite Crónica (B.C.) e o Enfisema Pulmonar (E.P.). A sua característica fisiopatológica comum é a de evolúrem para uma limitação dos débitos expiratórios, persistente e de tendência progressiva. A hiperreactividade brônquica poderá estar presente e, por um período variável após o diagnóstico, poderá observar-se reversibilidade parcial da obstrução ventilatória. A coexistência de B.C. e E.P. é o mais comum. O tabagismo é o factor de risco que isolado, ou associado a outros aerocon-taminantes, domina a etiologia da DPOC. Assim, a tendência epidemiológica da DPOC segue a prevalência dos hábitos tabágicos na população. Doentes com VEMS < 75% da CVF e aqueles em que o VEMS diminui mais do que 30 ml por ano devem ser considerados com risco de evolução para DPOC. A avaliação do VEMS tem interesse para a monitorização da doença e como guia para a terapêutica, constituindo um elemento válido para a definição dos graus de gravidade na DPOC. O principal objectivo no combate à DPOC é o da generalização da prevenção primária, reduzindo o número de pessoas que iniciam o consumo de tabaco, principal causa da doença. Uma vez instalada a doença, os objectivos da terapêutica podem ser definidos: promover a melhoria de sintomas; prevenir e tratar as exacerbações recorrentes; reduzir ao máximo o declínio funcional a curto e a longo prazo; melhorar a performance para as actividades da vida diária e a qualidade de vida; impedir ou minimizar os efeitos adversos da terapêutica. O aumento da sobrevida e a redução da mortalidade são metas desejáveis que, estando relacionadas com uma estratégia global de combate à doença, dependem sobretudo da interrupção do tabagismo, da minimização da obstrução brônquica e da correcção da hipoxémia crónica.

SUMMARY

Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) includes two entities, Chronic Bronchitis (C.B.) and Emphysema (E.), assembled by their common physiopathological feature, a progressive expiratory airflow obstruction. The presence of hyperreactivity is common and partial reversibility may be observed. The coexistence of CB and E. is largely the most prevalent. Cigarette smoking is the main risk factor per se or associated with other urban or occupational air pollutants. Therefore epidemiological COPD rates follow the prevalence of smoking habits in the population. The main goal of the strategy against the disease are preventive decisions and measures, as far as smoking is concerned. FEV1 values lower than 75% of FVC and a decline of FEV1 higher than 30 ml/year indicate a high risk of COPD among smokers. The assessment of FEV1 is important for monitoring and guiding treatment and is valid for grading the severity of COPD. Once the disease is confirmed the therapeutic skills are the following: to reduce the symptoms; to prevent and treat the exacerbations; to attenuate the functional impairment, both short and long term; to achieve better performance in daily activities and quality of life; to avoid and minimise the adverse effects of medication. The increase in life expectancy and the reduction of mortality are tangible goals related to a global and multidisciplinary approach. They mainly depend on smoking cessation, reducing the bronchial obstruction, and correcting chronic hypoxemia.

* Este texto foi elaborado em 1998, em consonância com as normas internacionais e da Sociedade Portuguesa de Pneumologia para intervenção na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

CONCEITO, FACTORES DE RISCO E ENQUADRAMENTO EPIDEMIOLÓGICO

O conceito de Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) reúne consensualmente duas entidades, a Bronquite Crónica (B.C.) e o Enfisema Pulmonar (E.P.). A sua característica fisiopatológica comum é a de evolurem para uma limitação dos débitos expiratórios, persistente e de tendência progressiva, a qual, no entanto, poderá ser parcialmente reversível e associar-se a hiperreactividade brônquica.

Define-se a B.C. com base em critérios clínicos – tosse produtiva durante pelo menos três meses de dois anos consecutivos –, enquanto o conceito de E.P. se fundamenta nas suas características histopatológicas: alargamento dos espaços aéreos distais ao bronquíolo terminal e perda da estrutura do ácido.

Sendo a hipersecreção crónica de muco a condição essencial para o diagnóstico de B.C., esta poderá estar presente sem que se verifique uma limitação ventilatória obstrutiva. Do mesmo modo, poderão verificar-se alterações histológicas de E.P. sem repercussão funcional detectável.

Sublinhe-se que a coexistência de B.C. e E.P. é o mais comum na DPOC, sendo menos frequente a B.C. simples, não obstrutiva, e mais raro o enfisema isolado. Segundo o *American Thoracic Society Statement* sobre DPOC, publicado em 1995, do universo de portadores de DPOC, a grande maioria sofre de B.C. e apenas a 12% correspondeu o diagnóstico de E.P.

A asma, por apresentar uma variabilidade do calibre das vias aéreas em curtos períodos, não obstante poder também evoluir para uma obstrução brônquica irreversível, foi excluída do âmbito da DPOC.

Outras afecções, que evoluem com obstrução das vias aéreas de condução, como a fibrose quística e as bronquiectasias, não fazem também parte da DPOC.

A Bronquiolite Crónica do Adulto, também designada por Doença das Pequenas Vias (vias aéreas com diâmetro inferior a 2mm), detectável por exploração funcional, quando na ausência de bronquite crónica ou enfisema, pela inespecificidade do seu enquadramento clínico, não se inclui, como entidade individualizada, na DPOC.

O tabagismo é o factor de risco que isolado, ou associado a outros aerocontaminantes, domina a etiologia de DPOC, contribuindo para 80 a 90% dos casos. Entre diversas variáveis, como a idade, idade de início e duração do hábito tabágico, carga tabágica diária e carga tabágica cumulativa, é esta última, expressa em unidades maço-ano, que com mais significado estatístico se correlaciona com o declínio da função ventilatória na DPOC.

Os índices de morbidade e mortalidade por DPOC apresentam valores variáveis porque o erro na recolha de dados é considerável e universalmente reconhecido. Em termos genéricos, basta dizer que a tendência epidemiológica segue a prevalência do hábitos tabágicos na população, com uma margem considerável de erro estatístico, determinado por diversos viés: desde a natureza composta do próprio conceito de DPOC ao facto da codificação da classificação de *Doenças e Causas de Morte*, que vigora em Portugal, incluir a asma e originar incorrecções nos registos; da subvalorização individual e do subdiagnóstico, sobretudo numa fase inicial da história natural da doença, à metodologia seguida para o estudo de determinado universo (questionários individuais, critérios escolhidos nos rastreios funcionais, estatísticas dos Serviços de Saúde e dados provenientes de registos nacionais de morbidade e mortalidade).

Na lista básica para tabulação da Classificação das Doenças, Traumatismos e Causas de Morte (OMS – 9ª Revisão – 1975), utilizada pelo INE, o Código 323 *Bronquite Crónica, bronquite não especificada, enfisema e asma* limita, considerado o seu âmbito, a análise do número de óbitos por DPOC.

Apresenta-se, apesar disso, o número total de óbitos de 1992 a 1996, correspondente ao referido Código 323, divulgado pelo INE; paralelamente, regista-se o número de óbitos de indivíduos com idade igual ou superior a 45 anos, obtido da mesma fonte (*Quadro I*).

Quadro I - Óbitos de 1992 a 1996. Bronquite crónica, bronquite não especificada, enfisema e asma (Código 323. Fonte: Estatísticas da Saúde. INE)

	1992		1993		1994		1995		1996	
	H	M	H	M	H	M	H	M	H	M
Total	803	469	817	498	754	415	688	401	671	425
> 45 anos	779	450	793	484	735	401	665	393	648	409

As perspectivas da evolução da prevalência do tabagismo na população portuguesa não são animadoras. Em 1993, num estudo transversal em escolas secundárias públicas das capitais de distrito do continente, incidente em 16 013 adolescentes (12-19 anos), a prevalência de fumadores na amostra total foi de 12,9% (14,6% no sexo M. e 11,3% no F.). No entanto, no universo estudado, a prevalência do tabagismo aumentava com a idade, tendo sido a proporção média de fumadores de 18 e 19 anos, de 27,4% no sexo M. e 22,8% no F. (Barros H et al).

Demonstrou-se, por estudos longitudinais, que apenas 15% dos fumadores registam uma perda acrescida do VEMS com o aumento de idade, evoluindo para DPOC.

Compreende-se, assim, que a susceptibilidade individual e a exposição a outros factores do meio tenham um papel não negligenciável na génese de DPOC.

O único factor genético confirmadamente associado a DPOC é o défice de α 1-antitripsina. Este, quando é grave, com valores de proteína inferiores a 15% da concentração sérica normal (150 a 350 mg/dl), ocorre geralmente em homocigotos para o alelo Z (Pi ZZ) e raramente em portadores do Pi SZ, em homocigotos de alelos não expressos (nulo-nulo) ou em indivíduos *Pi Z-nulo*.

O ambiente profissional poderá ter uma relação causal com DPOC. É conhecida, desde há muitos anos, a B.C. secundária à exposição a sílica. Também os trabalhadores dos cereais e poeiras orgânicas de origem animal, dos têxteis, das indústrias da madeira e do papel, das fundições, das cimenteiras, bem como, os forneiros e os expostos a fumos de escape nas empresas de transporte e oficinas poderão desenvolver DPOC, sobretudo, se coexiste o hábito tabágico. Comprovou-se, por estudos longitudinais, existir uma correlação estatisticamente significativa entre a carga cumulativa de aerocantaminantes inalados e o declínio da função ventilatória.

Embora de carácter controverso, têm sido ainda referidos como factores de risco de DPOC: o género masculino, a idade avançada, o nível sócio-familiar, a poluição urbana e doméstica, as infecções respiratórias e o tabagismo passivo na infância, o alcoolismo e a hiperreactividade brônquica. Esta última favorecerá um decréscimo mais acentuado dos valores de VEMS.

MEMORANDO HISTO-FISIOPATOLÓGICO

A agressão do epitélio respiratório promove a libertação de citocinas, metabolitos do ácido araquidónico, factores transformantes e de crescimento e uma expressão acrescida de moléculas de adesão e de outros receptores celulares. Depois, a atracção e activação de células inflamatórias, com relevo para os polimorfonucleares neutrófilos, geram um aumento considerável da oferta local de proteases e radicais oxidantes, a qual acaba por ultrapassar os meios de homeostasia e preservação tecidual.

Na B.C., a árvore traqueobrônquica proximal apresenta aumento do volume das glândulas mucosas, por hipertrofia e hiperplasia celular; aumento do número, por metaplasia, de células produtoras de muco na superfície epitelial; metaplasia epitelial epidermóide focal; edema da mucosa com infiltrado celular inflamatório; hipertrofia da camada muscular lisa; em fase evoluída, atrofia da cartilagem.

A nível dos bronquíolos, é comum observar-se

desnudação epitelial, metaplasia mucóide, infiltrado inflamatório mononuclear e edema mural, hipertrofia do músculo liso e fibrose peribronquiolar.

O espessamento parietal, a distorção e o preenchimento luminal por muco, a par da perda, por enfisema coexistente, das inserções peri-bronquiolares do interstício distal, de tracção radiária, conduzem ao aumento das resistências ao fluxo aéreo e à amputação de unidades funcionais.

As lesões enfisematosas poderão atingir preferencialmente parênquima pulmonar dos segmentos superiores quando são secundárias ao tabagismo. Esta forma de enfisema é centrolobular, ou centroacinar. Como o designativo sugere, caracteriza-se por uma destruição focal do ácino, centrada no bronquíolo respiratório.

Já no enfisema panlobular, a agressão estrutural envolve todo o lóbulo distal ao bronquíolo terminal. Esta forma de enfisema atinge inicial e preferencialmente os segmentos da metade inferior dos pulmões. A deficiência de α 1-antitripsina, quando grave, como a que se associa à expressão alélica ZZ, é um factor etiopatogénico desta forma de enfisema, de expressão precoce, sobretudo quando ocorre em fumadores portadores do fenótipo.

O enfisema paraseptal atinge o parênquima periférico constituindo-se em torno dos septos interlobulares e em zonas adjacentes à serosa pleural, originando bolhas.

Em suma, é a destruição proteásica da trama conjuntivo-elástica do interstício pulmonar e o processo inflamatório das paredes brônquica e bronquiolar que estão na origem da redução dos débitos expiratórios na DPOC.

Sendo provável que a hipersecreção de muco, o broncospasmo e a inflamação brônquica tenham uma componente reversível, também é certo que a destruição do parênquima, a distorção, fibrose mural e obliteração bronquiolares estejam na origem da obstrução ventilatória irreversível.

A diminuição da retracção elástica pulmonar e o agravamento das lesões bronquiolares levam a um aumento da resistência aérea, ao encerramento precoce das pequenas vias aéreas na expiração e ao aumento do volume de gás intra-torácico. Este aumento do volume aéreo encarcerado implica uma situação de desvantagem mecânica para os músculos respiratórios que passam a operar com maior consumo energético e menor eficiência ventilatória. Estas alterações, subjacentes à dispneia, acentuam-se inicialmente no esforço e, depois, no repouso. Com a diminuição do volume corrente e o aumento da frequência respiratória, atinge-se o limiar de fadiga muscular.

A vasoconstrição do leito vascular pulmonar em

resposta à hipoxia e a amputação capilar, secundária às lesões de enfisema, contribuem de forma decisiva para a hipertensão pulmonar e a sobrecarga ventricular direita.

São as alterações da relação ventilação/perfusão que estão na origem da hipoxemia e, mais tarde, da hiper-capnia, para a qual também contribui, em fase mais evoluída, a fadiga muscular.

A hipoxemia, ao induzir um acréscimo de síntese de eritropoietina, está na origem da poliglobulia que, por sua vez, condiciona um aumento da viscosidade sanguínea e um maior risco de tromboembolismo pulmonar.

CLÍNICA E DIAGNÓSTICO

Quando o doente se apresenta sintomático existe, em geral, uma história arrastada de tabagismo.

A bronquite crónica define-se por um quadro de tosse com expectoração de características variáveis, no mínimo três meses em pelo menos dois anos consecutivos.

A tosse pode ser persistente ou intermitente, é na maior parte dos casos produtiva e mais intensa de manhã, podendo acompanhar-se de pieira. Não tem relação com o grau de compromisso funcional respiratório. Inicialmente é apenas matinal nos meses de Inverno. Nos fumadores crónicos estes sintomas são frequentemente ignorados ou desvalorizados.

As infecções respiratórias de repetição acompanham-se de agravamento das queixas e vão sendo mais frequentes com a evolução da doença. Nas exacerbações a febre pode ocorrer.

A expectoração hemoptoica ou as hemoptises podem fazer parte do quadro clínico destes doentes. Contudo, podem ser um sinal de alerta do carcinoma brônquico.

A dispneia progride insidiosamente ao longo de vários anos, no início associada a esforços e às agudizações. De um modo geral, quando o doente se queixa, a sua função respiratória está já bastante alterada. É o dado mais importante como expressão de gravidade da doença podendo comprometer grandemente a qualidade de vida do doente. A sua avaliação é importante, uma vez que é o ponto de partida para determinar a incapacidade e a desvantagem, sendo um dos alvos dos programas de reabilitação respiratória. Em alguns indivíduos, pode ser agravada pela obesidade. Nas fases avançadas da doença, quando existe um forte compromisso funcional respiratório, é frequente a anorexia e a perda de peso. As cefaleias matinais podem acompanhar a hiper-capnia.

Os sintomas relacionados com o sono, ressonar ruidoso e sonolência diurna, devem fazer suspeitar de associação com a síndrome de apneia obstrutiva do sono, que é particularmente frequente nos obesos.

Até uma fase avançada da doença o exame objectivo tem pouca sensibilidade e os dados do exame físico têm

uma reprodutibilidade variável.

No início da doença a observação pode revelar-se normal ou podem verificar-se sinais de obstrução como expiração prolongada e sibilos na expiração forçada.

Com o agravamento da obstrução tornam-se evidentes sinais de insuflação, como aumento do diâmetro antero-posterior do tórax, hipomobilidade diafragmática, hiper-sonoridade à percussão, diminuição dos sons respiratórios e apagamento dos sons cardíacos.

Em fases avançadas são visíveis as posturas típicas para alívio da dispneia, com apoio nos membros superiores, a contracção de músculos acessórios do pescoço e do ombro, padrão respiratório com lábios apertados, tiragem, cianose e sinais de insuficiência cardíaca direita com edemas periféricos, fígado de estase e distensão das veias jugulares, ou outros sinais como os de desnutrição.

Nas exacerbações agudas aqueles sinais costumam agravar-se.

Exames Complementares

A *telerradiografia do tórax* não é sensível para o diagnóstico da DPOC mas deve ser realizada na avaliação inicial do doente, tendo interesse nas exacerbações para detectar complicações como pneumonia ou pneumotórax, ou despistar cancro do pulmão associado. São sinais de enfisema/insuflação a hipertransparência, o apagamento do retículo vascular, a horizontalização das hemicúpulas diafragmáticas e o aumento do espaço retroesternal. Podem visualizar-se uma ou mais bolhas de enfisema que traduzem doença local e não forçosamente enfisema difuso. Em caso de hipertensão pulmonar costuma haver alteração da silhueta cardíaca com imagens hilares aumentadas, o que pode ser especialmente evidente se tivermos como termo de comparação exames anteriores.

A *TAC pulmonar*, especialmente a de alta resolução, é recomendada na avaliação das bolhas e na comprovação de eventuais bronquiectasias. Pode identificar o tipo anatómico do enfisema e orientar eventuais opções cirúrgicas em caso de bolhas. Contudo, não é indicada como exame de rotina na DPOC.

O *exame bacteriológico da expectoração* tem pouco valor na avaliação de rotina do doente ambulatorio pela existência de colonização não patogénica e pela constância dos microrganismos patogénicos envolvidos nas exacerbações, o *Streptococcus pneumoniae*, o *Haemophilus influenzae* ou a *Moraxella catarrhalis*. Pode ter interesse nas exacerbações infecciosas que não cedem à terapêutica antibiótica instituída.

O *hemograma* pode revelar eritrocitose secundária à

hipoxémia crónica; a eosinofilia aponta para a coexistência de factor alérgico; pode surgir leucocitose nos episódios de agudização infecciosa.

O *doseamento de α_1 -antitripsina* está indicado na presença de enfisema de predomínio basal ou de bronquite crónica de início em grupos etários jovens, sobretudo se há história familiar e o doente não fuma. A constatação de défice de α_1 -antitripsina impõe o estudo fenotípico para confirmação. O fenotipo PiMM encontra-se na grande maioria da população e corresponde a níveis normais de α_1 -antitripsina, entre ≤ 50 - 350 mg/dl; os monozigotos PiZZ têm valores ≤ 50 mg/dl. Considera-se limiar de protecção os 80 mg/dl; os indivíduos com fenotipo PiSZ com níveis superiores a 80 mg/dl raramente apresentam enfisema.

A determinação do VEMS, por *espirometria*, constitui o teste de referência para o diagnóstico da DPOC. É sensível na detecção das alterações mais precoces, recomendando-se a sua realização anual nos fumadores, em indivíduos com sintomatologia respiratória persistente ou recorrente e nos que têm antecedentes familiares de doença pulmonar ou que revelem exposição profissional a irritantes respiratórios. Doentes com VEMS $< 75\%$ da CVF e aqueles em que o VEMS diminui mais do que 30 ml por ano devem ser considerados de risco. A sua avaliação tem interesse para a monitorização da doença e como guia para a terapêutica. É um elemento válido para a definição dos graus de gravidade na DPOC. De facto, aceitando-se a obstrução pela existência de uma relação VEMS/CVF $< 80\%$ do valor teórico no sexo masculino e $< 89\%$ no sexo feminino, definem-se arbitrariamente três graus de gravidade com base na medição daquele parâmetro funcional respiratório, conforme indicamos no *Quadro II*.

Quadro II - Graus de Gravidade na DPOC

Graus de Gravidade	VEMS % do valor Teórico
• Ligeiro	≥ 70
• Moderado	$< 50 - 69$
• Grave	< 50

A relação VEMS/CVF é sensível na forma ligeira; nos estádios moderados e graves a obstrução é melhor avaliada pelo VEMS % do teórico.

A realização de *provas de broncodilatação* com inalação de um β_2 -simpaticomimético (ou de um anticolinérgico) ao demonstrar uma eventual reversibilidade, fornece indicações prognósticas e terapêuticas. Contudo, pode ocorrer melhoria sintomática pela acção daqueles broncodilatadores sem se constatar um acréscimo signifi-

cativo do VEMS.

O *débito de ponta* pode ser avaliado facilmente, sendo importante na monitorização domiciliária do doente, nomeadamente para determinar a respectiva variação diurna ou para documentar a resposta à terapêutica.

No enfisema grave, quando o VEMS se mostra grandemente comprometido, o débito de ponta poderá revelar-se só moderadamente diminuído, pelo que não deve ser merecedor de confiança nestes casos.

Os *testes para o estudo das pequenas vias aéreas periféricas* não têm valor preditivo quanto à progressão para a DPOC, nem na detecção precoce do fumador susceptível.

A medição da resistência das vias aéreas por *pletismografia* e da resistência respiratória por *oscilações forçadas* não têm vantagem clínica sobre o VEMS, embora aqueles exames sejam mais sensíveis e não dependerem da colaboração do doente em respiração forçada.

A determinação dos *volumes pulmonares* (VR, CRF, CPT) é importante na demonstração de insuflação, estando indicada nos estádios moderados e graves.

A *compliance estática* pode mostrar-se aumentada no enfisema não oferecendo qualquer vantagem no diagnóstico ou no prognóstico pelo que não se indica como exame de rotina nestes doentes. Já o *teste de difusão do CO* é importante na caracterização do enfisema onde aquela está diminuída. Tem indicação nos estádios moderados e graves.

A medição das *pressões inspiratória e expiratória máximas* tem interesse como teste adicional na investigação da dispneia e da insuflação. É importante na avaliação da repercussão do aumento da carga imposta aos músculos respiratórios, das consequências da malnutrição e das alterações metabólicas, assim como na caracterização da hipercápnia.

O estudo da *gasometria arterial* permite caracterizar a insuficiência respiratória estando indicado na obstrução moderada e grave, na avaliação da progressão da doença, nas agudizações e para o estabelecimento de oxigenoterapia de longa duração. Em avaliações intermédias, a *oximetria de pulso* pode ser uma alternativa útil.

A *prova de exercício cardio-respiratório* está indicada na investigação da dispneia, na caracterização dos factores limitantes do exercício e na avaliação da incapacidade. É importante para a avaliação e selecção de doentes inscritos em programas de reabilitação.

A *prova de marcha* permite testar a capacidade funcional global e de tolerância ao esforço, sendo muito utilizada na avaliação dos resultados em reabilitação respiratória.

No que diz respeito ao *estudo do sono*, a avaliação da oxigenação nocturna pode ser útil na caracterização da presença de *cor pulmonale* ou de policitémia não explicáveis pelo grau de insuficiência respiratória de base.

Os *estudos poligráficos do sono* estão indicados na suspeita de síndrome de apneia do sono concomitante.

O *electrocardiograma* é útil para demonstrar hipertrofia ventricular direita mas não é sensível nem específico.

A avaliação da hipertensão da artéria pulmonar por métodos não invasivos é possível por *ecocardiografia Doppler*, mas por vezes existem dificuldades técnicas na interpretação do exame nestes doentes.

O *cateterismo direito*, ao permitir a determinação directa da pressão da artéria pulmonar, constitui o único método fiável de medida das pressões vasculares pulmonares, mas não é considerado um exame de rotina por acrescentar pouco, em termos prognósticos, às informações dadas pela determinação do VEMS e da gasometria arterial.

No quadro apresenta-se um resumo dos diferentes testes a realizar para diagnóstico e *follow-up* dos doentes com DPOC.

Quadro III - Exames a Efetuar nos Doentes com DPOC

Indicação	Teste
Rotina	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS • CV ou CVF • Resposta a broncodilatador • Radiografia do tórax
Indicações específicas	
• DPOC moderada/grave	<ul style="list-style-type: none"> • Volumes pulmonares • DLCO/KCO • SaO₂/Gasimetria arterial • ECG • Hemoglobina
• Expectoração purulenta persistente	• Exame bacteriológico cultural da expectoração e TSA
• Enfisema no jovem	• Doseamento sérico de α_1 -antitripsina
• Avaliação de bolhas	• TAC pulmonar
• Dispneia desproporcionada	<ul style="list-style-type: none"> • Teste de exercício • Pressões respiratórias máximas
• Suspeita de Asma	<ul style="list-style-type: none"> • Teste de provocação inespecífica • Monitorização do débito de ponta
• Suspeita de Síndrome de Apneia do Sono	• Estudo poligráfico do sono nocturno

OBJECTIVOS DA TERAPÊUTICA

O principal objectivo no combate à DPOC é o da generalização da prevenção primária, reduzindo o número de pessoas que iniciam o consumo de tabaco, principal causa da doença.

Uma vez instalada a doença, os objectivos da abordagem terapêutica podem ser definidos pelos seguintes itens:

- **Promover a melhoria de sintomas**, sobretudo da dispneia, nas suas diversas formas de apresentação - acessual, contínua, nocturna e de esforço - onde os broncodilatadores são a pedra angular. A eficácia dos broncodilatadores nesta população é variável e deverá ser avaliada através de ensaio terapêutico individualizado, que poderá revelar melhoria subjectiva e/ou melhoria funcional, traduzida por recuperação do VEMS, da CVF ou da tolerância ao exercício. Programas de reabilitação respiratória, em ambulatório, também se mostraram eficazes na redução da dispneia.
- **Prevenir e tratar as exacerbações recorrentes**, sobretudo as de etiologia infecciosa, principais causadoras de internamentos hospitalares. Para tal, devem os doentes ser ensinados a identificar e a evitar as situações ligadas ao desencadeamento das exacerbações e a proceder de imediato no sentido de sua correcção mais adequada. A abordagem preventiva e o tratamento correcto e atempado das agudizações evitará, em muitos casos, a necessidade de internamento hospitalar.
- **Reduzir ao máximo o declínio funcional a curto e a longo prazo**, traduzido por exemplo, pela queda anual do VEMS, parâmetro definidor da deterioração respiratória irreversível e relativamente à qual a cessação tabágica parece ser o elemento mais importante. Por esse motivo, estratégias individualizadas no combate ao tabagismo, adquirem, neste contexto, uma particular relevância, com particular ênfase nas técnicas de aconselhamento e comportamentais, ministradas por equipas multidisciplinares, e na terapêutica de substituição da nicotina. Contra a deterioração respiratória apenas se pode apontar como única medida verdadeiramente eficaz a interrupção dos hábitos tabágicos, se bem que, numa perspectiva mais alargada, o controlo e/ou afastamento de todas as formas de poluição atmosférica (ambiental, profissional e doméstica) terá para os doentes benefícios indiscutíveis.
- **Melhorar a performance para as actividades da vida diária e a qualidade de vida**, no contexto desta

doença, progressivamente incapacitante, é uma das prioridades terapêuticas que deverá ser regularmente avaliada através de questionários, que se desejam consensuais, e exige uma perspectiva terapêutica multidisciplinar que vise o controlo sintomático das queixas, sobretudo da dispneia, que impeça a deterioração física e psíquica e que facilite a integração do doente no seu meio familiar, social e profissional, objectivos que obrigam a recorrer a diversas ferramentas terapêuticas: terapêutica farmacológica, profilaxia anti-infecciosa, estratégias anti-tabágicas, reabilitação funcional respiratória, treino do exercício, aerossolterapia, oxigenoterapia de longa duração, ventiloterapia não invasiva domiciliária, controlo nutricional, apoio psíquico e social, terapia ocupacional e reabilitação profissional.

- **Impedir ou minimizar os efeitos adversos da terapêutica**, atendendo a que se trata de uma doença que, nos seus estádios mais avançados, obriga a terapêutica permanente com múltiplos fármacos, alguns deles com significativo potencial de toxicidade e de efeitos adversos.

A administração cada vez mais generalizada de fármacos por via inalatória reduziu, muito significativamente, os efeitos adversos da terapêutica na DPOC, mantendo, contudo, este problema algum significado, quer em determinadas populações (idosos, hipertensos, hipertiroideus e doentes com arritmias), quer com determinados fármacos (xantinas e corticóides). Do mesmo modo, a possibilidade de se poder monitorizar os níveis séricos da teofilina, impede que se entre em níveis de toxicidade, evitando assim, muitos dos importantes efeitos adversos deste fármaco.

- O aumento da sobrevida e a redução da mortalidade são objectivos desejáveis que, estando relacionados com uma estratégia global de combate à doença, dependem sobretudo da interrupção do tabagismo, da minimização da obstrução brônquica e da correcção da hipoxémia grave crónica com recurso a programas de oxigenoterapia de longa duração.

As recomendações que se seguem, propostas para se atingir os objectivos indicados, serão reportadas a uma gradação de acordo com a sua fundamentação e validade baseadas na evidência científica disponível (*Quadro IV*)

*Quadro IV – Gradação da evidência científica**

Categories	Descrição
A	Baseada em evidência de nível I
B	Baseada em evidência de nível II
C	Baseada em evidência de nível III, IV ou V
Níveis de evidência científica	
I	Fundamentado em pelo menos um ensaio controlado e aleatorizado, com erros a (falsos positivos) e erros b (falsos negativos) baixos.
II	Baseado em pelo menos um ensaio controlado e aleatorizado, com erro a (falsos positivos) e erro b (falsos negativos) elevado.
III	Evidência em estudos não aleatorizados, com controlos concorrentes (coorte ou caso controlo).
IV	Baseado em estudos não aleatorizados com controlos históricos.
V	Evidência obtida de séries de casos, casos clínicos ou opiniões de peritos

* ADAMS HP JR et al (*Stroke* 1994; 9: 1901-14).

TERAPÊUTICA FARMACOLÓGICA DA DPOC EM AMBULATÓRIO

A terapêutica farmacológica do doente DPOC em ambulatório, deve ser organizada de acordo com o grau de severidade da doença e do grau de tolerância do doente aos diversos fármacos utilizados.

Os objectivos desta terapêutica são os seguintes:

- induzir broncodilatação;
- diminuir o trabalho respiratório;
- diminuir o processo inflamatório brônquico;
- diminuir a hipersecreção de muco e facilitar a eliminação da expectoração;
- prevenir e tratar activamente os episódios infecciosos.

Broncodilatadores

Os fármacos broncodilatadores a utilizar pertencem a três grupos distintos: agentes anticolinérgicos, agonistas β_2 -selectivos e derivados xantínicos, fármacos com propriedades farmacológicas diferentes mas com um efeito comum - o do relaxamento da musculatura lisa do brônquio.

Anticolinérgicos (A,I)

O Brometo de Ipratrópio, único anticolinérgico

disponível em Portugal, é um broncodilatador de primeira linha no tratamento da DPOC sendo, provavelmente, o broncodilatador mais eficaz nas fases em que a doença se encontra estabilizada. O seu início de acção é mais lento do que o da maioria dos β_2 -agonistas (5 - 10 minutos), e a sua acção broncodilatadora, que se faz sentir predominantemente nos brônquios de maior calibre, tem a duração de 4-6 horas. Ao contrário do que acontece com os β_2 -agonistas, o seu uso não está ligado nem a hipoxémia nem a taquifilaxia.

Está disponível nas seguintes formas de apresentação (*Quadro V*):

Quadro V - Brometo de Ipratrópio - Formas de apresentação

Formas de apresentação	Posologias médias
Aerosol doseável - 20 μ g por inalação	2 - 4 inalações de 6/6 ou 8/8 horas*
Ampolas unidose para inalação - 250 μ g/2ml	250 - 500 mg de 6/6 ou 8/8 horas

*o número de inalações poderá ser substancialmente maior: até 6 inalações no tratamento do acesso agudo, no qual, o intervalo para a administração seguinte poderá ser encurtado para 2 horas.

O Brometo de Ipratrópio apresenta uma muito baixa incidência de efeitos acessórios, de entre os quais se destacam:

- sintomas de irritação local - secura da boca, irritação orofaríngea e tosse;
- broncospasma paradoxal;
- retenção urinária em doentes com obstrução prévia;
- sintomas oculares - dores oculares, midríase e aumento de tensão intra-ocular quando nebulizado inadvertidamente para os olhos.

Em virtude dos seus efeitos acessórios, o Brometo de Ipratrópio deverá ser prescrito sob *vigilância*, nos doentes com glaucoma ou doença prostática.

A associação de Brometo de Ipratrópio com β_2 -agonistas pode ser muito útil na potenciação do efeito broncodilatador e no aumento da tolerância ao esforço, sobretudo em doses submáximas, em virtude destes dois fármacos actuarem em diferentes níveis, terem um início de acção e duração de efeitos não sobreponíveis sendo, por isso, complementares.

Em Portugal, está disponível a associação de Brometo de Ipratrópio com Fenoterol na dose unitária de 20 mg + 50 mg sendo a posologia recomendada de duas inalações 3 a 4 vezes ao dia.

Agonistas β_2 - selectivos (A, I)

Apesar de terem, na DPOC, uma acção broncodilatadora menor que na asma, os β_2 -agonistas são os fármacos

mais eficazes no tratamento das agudizações da dispneia. Apresentam o início de acção mais rápido, actuam de uma forma mais generalizada na árvore brônquica, fruto da maior dispersão dos respectivos receptores, e estão associados a uma muito baixa incidência de efeitos acessórios quando administrados por via inalatória.

Como não têm a capacidade de modificar a evolução natural da doença, devem ser administrados numa perspectiva de alívio da dispneia: intermitentemente (SOS) se esta for intermitente, de modo regular se for contínua. No primeiro caso, deve-se utilizar um β_2 -agonista de acção rápida, também utilizado na prevenção da dispneia associada ao esforço (salbutamol, fenoterol ou terbutalina); no segundo, deve-se experimentar a eficácia de um β_2 -agonista de acção prolongada, fármacos ainda em avaliação, mas com os primeiros resultados a demonstrarem a sua eficácia clínica e funcional. Estes fármacos (salmeterol ou formoterol), por terem um efeito terapêutico que se estende por 12 horas, exigem apenas duas administrações diárias, com óbvias vantagens na adesão dos doentes à terapêutica, e são uma alternativa às xantinas no controlo da dispneia noturna.

Princípios gerais da administração regular dos β_2 -agonistas:

- deve-se preferir a *via inalatória* por ser aquela que está ligada a um início de acção mais precoce, a que apresenta menor taxa de efeitos acessórios e a que permite, com pequenas doses, resultados idênticos aos conseguidos com doses substancialmente maiores administradas por via oral;
- reserva-se a *via oral*, apenas para os doentes não estabilizáveis por via inalatória ou para aqueles em que esta via de administração não é possível;
- tendo em vista a optimização da terapêutica, todos os doentes que usam a via inalatória devem, previamente, ser submetidos a *ensino e treino* com o tipo de fármaco que lhe foi prescrito; mais de 70% dos doentes que utilizam inaladores pressurizados doseáveis cometem erros importantes na sua técnica inalatória;
- deve-se monitorizar com regularidade a *técnica de inalação* do doente;
- os doentes que fazem a terapêutica com inaladores pressurizados doseáveis devem usar uma *ajuda inalatória* - câmara expansora - que possibilita uma inalação mais fisiológica do fármaco e reduz, significativamente, os seus efeitos acessórios.
- nos doentes em que seja previsível a existência de problemas de coordenação o *pó para inalação* é, também, uma boa alternativa;
- o mesmo se poderá dizer de alguns β_2 -agonistas

disponíveis sob a forma de solução respiratória, o que permite a sua administração em maiores quantidades, diluídos, através de aparelhos de nebulização. Esta forma de administração, muito usada nas agudizações e nos doentes mais graves é, contudo, mais cara e com maior incidência de efeitos adversos.

As diferentes formas de apresentação dos principais β_2 -agonistas disponíveis em Portugal, assim como as posologias médias referenciadas para adultos, indicam-se no quadro VI.

Apesar dos β_2 -agonistas, sobretudo quando usados por via inalatória e nas doses recomendadas, estarem associados a uma muito baixa incidência de *efeitos adversos*, há que ter em atenção os seguintes, sobretudo na população mais idosa que, habitualmente, apresenta menor tolerância a estes fármacos:

- sistema músculo-esquelético - tremores das extremidades, câibras e mialgias.

- sistema cardiovascular - palpitações e taquicárdia (cuidado com a associação de fármacos com idênticos efeitos acessórios).
- sistema nervoso central - cefaleias, agitação, tonturas, ansiedade, nervosismo e insónias (cuidado com a administração simultânea de fármacos com os mesmos efeitos acessórios).
- reacções de hipersensibilidade - angioedema, urticária, broncospasmo, hipotensão e colapso;
- outras - hiperglicémia, hipocaliémia potencialmente grave (ter em atenção a administração simultânea de outros fármacos com o mesmo efeito), broncospasmo paradoxal, irritação orofaríngea e rouquidão.

A utilização dos β_2 -agonistas exige que se tenha em atenção possíveis interacções medicamentosas com os seguintes fármacos, se bem que muito pouco frequentes

Quadro VI - β_2 -agonistas disponíveis em Portugal

Fármacos	Formas de apresentação	Posologias médias
Salbutamol	inalador - 100 μ g por inalação pó para inalação - 200 μ g por inalação pó para inalação - 400 μ g por inalação solução respiratória - 5 mg/ml comprimidos - 4 mg. xarope - 2 mg/5ml injectável - 0,5 mg/ml	2 inalações (200 μ g) 4 x dia 2 inalações (400 μ g) 3 ou 4 x dia 1 inalação (400 μ g) 3 ou 4 x dia inalação de 0.5-1ml dil. em 2-2,5 ml soro fisiológico 1 comprimido 3 ou 4 x dia 2 colheres (10ml) 3 ou 4 x dia 8 μ g/Kg de peso, por via SC ou IM 4 a 6 x dia
Fenoterol	inalador - 200 μ g por inalação	1 a 2 inalações 4 a 6 x ao dia
Terbutalina	inalador - 250 μ g por inalação pó para inalação - 500 μ g por inalação comprimidos de 2,5 mg compr. de 7,5 mg libertação controlada xarope - 0,30 mg/ml	1-2 inalações de 6/6 horas 1 inalação de 6/6 horas 1-2 comprimidos de 8/8 horas 1 comprimido de 12/12 horas 10-15 ml de 8/8 horas
Procaterol	inalador - 10 μ g por inalação solução respiratória - 100 μ g/ml. comprimidos - 50 μ g xarope - 5 μ g /ml	1-2 inalações de 8/8 ou 12/12 horas 0,3-0,5ml em 1-2ml de soro fisiológico 2-3 x dia 1 comprimido 1-2 x dia 10 ml 1-2 x dia
Salmeterol	inalador - 25 μ g por inalação pó para inalação - 50 μ g por inalação	2 inalações de 12/12 horas 1 inalação de 12/12 horas
Formoterol	pó para inalação - 12 μ g por inalação	1-2 inalações 12/12 horas
Clembuterol	comprimidos - 0,02 mg xarope - 0,001/ml	1 comprimido de 12/12 horas 10 ml 12/12 horas
Tulobuterol	comprimidos - 2 mg solução oral - 1 mg/5 ml	1 comprimido 12/12 horas 10 ml 12/12 horas

e significativas se se utilizarem a via inalatória e as doses convencionais (*Quadro VII*):

Quadro VII - β_2 -agonistas- interações farmacológicas

Fármaco	Comentários
β -bloqueantes	Antagonização dos efeitos dos β_2 -agonistas.
IMAO	Potenciação dos efeitos cardiovasculares
Antidepressivos tricíclicos	Potenciação dos efeitos cardiovasculares
Diuréticos	Perigo de potenciação de hipocaliémia
Hormonas tiroideias	Potenciação dos efeitos cardiovasculares
Xantinas	Potenciação dos efeitos tóxico cardiovasculares e sobre o SNC. Perigo de hipocaliémia

Pelo exposto, a administração de β_2 -agonistas deverá ser feita com maior vigilância, sobretudo quando se utiliza as vias oral ou parentérica, nos seguintes grupos de risco: diabéticos descompensados, doentes cardíacos graves com doença isquémica e, sobretudo, arritmica, doentes com HTA não compensada e doentes com hipertiroidismo.

Derivados Xantínicos (A, I)

Apesar do seu papel como fármacos de primeira linha na terapêutica broncodilatadora da DPOC ter sido ultrapassado pelos β_2 -agonistas e pelo Brometo de Ipratrópio, os derivados xantínicos, administrados sob a forma de libertação controlada (permitindo reduzir a frequência das doses, manter as concentrações plasmáticas e o efeito farmacológico mais uniforme e diminuir os efeitos acessórios), têm ainda um papel assinalável, quer no controlo da dispneia nocturna, quer nas situações não controláveis com os outros fármacos broncodilatadores, quer ainda nos doentes incapazes de realizar terapêutica inalatória.

Para além do seu efeito broncodilatador, a sua acção é complexa e assenta noutras propriedades controversas: acção anti-inflamatória, melhoria funcional dos músculos respiratórios, estimulação do centro respiratório, acção inotrópica positiva, diminuição da resistência vascular pulmonar, melhoria da perfusão miocárdica e aumento da diurese, pelo que se torna de

indiscutível utilidade nas fases mais avançadas da doença, quando já existe *cor pulmonale*, sobretudo quando associada a um β_2 -agonista e ao Brometo de Ipratrópio nos casos em que estes fármacos são incapazes de promover uma broncodilatação estável e aceitável.

Em Portugal está disponível *Teofilina*, em comprimidos e cápsulas de libertação prolongada, doseadas a 125, 200, 250, 300 e 400 mg que possibilitam a administração de 12/12 horas, permitindo níveis séricos estáveis na janela terapêutica dos 10-15 $\mu\text{g/ml}$.

Os *efeitos secundários* dos derivados xantínicos que surgem, sobretudo, quando as concentrações séricas ultrapassam os 20 $\mu\text{g/ml}$, são a principal limitação à sua utilização frequente e obrigam à monitorização regular dos seus níveis séricos - em cada 6 - 12 meses ou sempre que se verificar uma situação capaz de modificar a sua semi-vida. Contam-se entre os mais importantes, os seguintes:

- gastrintestinais - náuseas, vómitos, epigastralgias, hematemeses e diarreia.
- neurológicos - cefaleias, irritabilidade, agitação, insónia, hiperexcitabilidade, fasciculações e convulsões.
- cardiovasculares - palpitações, taquicardia, extra-sístoles, rubor, hipotensão, insuficiência circulatória e arritmias.
- respiratórios - taquipneia.
- renais - albuminúria e aumento da diurese
- outros - alopecia, hiperglicémia e rash.

Nos doentes medicados com Teofilina há que ter em atenção as múltiplas *interações farmacológicas*, admitidas para mais de 40 diferentes fármacos, entre as quais se referem, apenas, aquelas que estão relacionados com os fármacos de utilização mais frequente, as que estão definitivamente comprovadas, e as que possuem significado clínico: moderado (os efeitos podem agravar o estado clínico do doente e obrigar a um tratamento adicional, prolongamento da hospitalização ou do internamento) ou *major* (os efeitos põem a vida em risco ou provocam lesões irreversíveis) (*Quadro IV*).

Há ainda que ter em atenção os *factores interindividuais que modificam a semivida da teofilina*, quer no sentido de a diminuir (tabagismo e dietas pobres em hidratos de carbono e ricas em proteínas e em álcool), quer no sentido de a aumentar (idade, febre mantida, obesidade e insuficiências renal, hepática e cardíaca), e que obrigam a um controlo mais apertado dos seus níveis séricos e, quase sempre, a ajustes na posologia.

Quadro VIII - Teofilina - interações medicamentosas

FÁRMACO	GRAVIDADE	COMENTÁRIOS
Cimetidina, Famotidina Ranitidina	Moderada	Aumentam os níveis de Teofilina. Monitorizar a teofilinémia. Provável necessidade de redução de 20%-40% da dose de Teofilina.
Eritromicina	Moderada	Baixam os níveis da Eritromicina e aumentam os da Teofilina. Monitorizar a teofilinémia. Usar outro antimicrobiano.
Mexiletina	Moderada	Aumentam as concentrações da Teofilina. Ajustar a posologia de acordo com a teofilinémia.
Quinolonas	Moderada	Aumentam as concentrações da Teofilina. Ajustar a posologia de acordo com a teofilinémia.
Rifampicina	Moderada	Diminuem as concentrações da Teofilina. Ajustar as doses de acordo com a teofilinémia.
Halotano	Major	Arritmias induzidas por catecolaminas. Não utilizar Halotano nos doentes a fazer xantinas

Fármacos anti-inflamatórios

Na terapêutica da DPOC não há lugar para fármacos anti-inflamatórios usados, por exemplo, na Asma Brônquica, tais como o cromoglicato dissódico, o nedocromil, o cetotifeno ou os anti-histamínicos.

Corticosteróides (B, II)

Ao contrário da Asma Brônquica, o uso de corticosteróides na DPOC é controverso e, seguramente, de menor utilidade. Úteis no tratamento das exacerbações, a sua utilização na terapêutica de base está reservado apenas para os 10% a 30% destes doentes que respondem à corticoterapia: melhoria do VEMS > a 10% do seu valor teórico ou > a 200 ml após ensaio terapêutico, por exemplo, de duas semanas com 30 mg/dia de prednisolona oral, ou de seis semanas com 500 mg de beclometasona inalados duas vezes por dia ou outro corticóide inalado equivalente. Estes testes de resposta aos corticóides podem, também, ser avaliados através de uma subida de 20% do DEMI médio dos últimos cinco dias, comparativamente à média dos cinco primeiros dias do teste.

Apesar de haver alguma controvérsia resultante da falta de dados fiáveis, e enquanto não estiverem disponíveis os resultados de importantes estudos presentemente a decorrer, o tratamento com corticosteróides na DPOC pode ser assim perspectivado:

- os doentes que respondem favoravelmente à corticoterapia devem ser tratados, preferencialmente, com *corticóides inalados* devido a baixa taxa de efeitos acessórios (aftas, candidíase orofaríngea, disfunção laríngea e um risco negligenciável de infecção brônquica). Apesar da posologia dever ser adaptada caso a

caso, indicam-se as seguintes posologias médias: dipropionato de beclometasona - 1.000 µg/dia; budesonido - 800 µg/dia ou fluticasona - 500 µg/dia

- nos doentes que respondem apenas aos corticóides orais, o estabelecimento de tratamentos prolongados deverá ser tomado caso a caso e, apenas, quando as vantagens suplantarem, com nitidez, os *severos efeitos acessórios da corticoterapia*: osteoporose, maior tendência para as infecções, hipertensão arterial, cataratas, diabetes, aumento de peso, alterações hidroelectrolíticas, perturbações psíquicas, atrofia muscular, etc. Estes efeitos acessórios, deverão ser monitorizados com frequência e prevenidos quando possível (por exemplo, administrar cálcio e calcitonina para prevenir a osteoporose).
- nos doentes submetidos a terapêutica oral prolongada, deverá ser encontrada, o mais rapidamente possível, a mais baixa dosagem diária efectiva ou, preferencialmente, optar-se por um esquema de dias alternados.
- as vias oral ou parentérica poderão ser utilizadas, com vantagens, em tratamentos de curta duração durante as agudizações, sobretudo nos doentes em que a obstrução brônquica não reverte com a terapêutica broncodilatadora optimizada, naqueles em que há uma boa resposta documentada aos corticosteróides, ou ainda quando se trata do primeiro episódio de exacerbação, ou estando já o doente sob corticoterapia. Nesta situação a terapêutica habitual é a de 30 mg diários de prednisolona oral, não devendo exceder-se o período de 1-2 semanas.
- nos doentes que não mostram melhoria clínica e funcional com os corticóides, estes fármacos não deverão

ser prescritos no tratamento de fundo da doença. A junção de mais um fármaco, sem benefício real e objectivável, poderá ser um importante factor na não adesão global ao plano terapêutico.

Fármacos que actuam sobre o muco brônquico (B, II)

A eficácia dos numerosos fármacos, sintéticos e naturais, utilizados como mucolíticos ou mucoreguladores, não está, na maioria dos casos, definitivamente comprovada. Parecem ser excepção o *Ambroxol* que alguns trabalhos associam a propriedades mucolíticas, mucoreguladoras e antitússicas e a *N-Acetilcisteína* que, devido às suas propriedades mucolíticas e antioxidantes, parece associar-se a uma melhoria qualitativa e quantitativa da expectoração e a uma redução significativa das agudizações, pelo que poderá ser administrada em períodos prolongados. O *Ambroxol*, poderá ser utilizado nas agudizações infecciosas, sobretudo se associado a macrólidos, pois há referências a um aumento da concentração destes fármacos nas secreções brônquicas. Em qualquer dos casos, a utilização destes fármacos na terapêutica farmacológica da DPOC, não é, presentemente, consensual.

Fármacos anti-infecciosos

Antibióticos (B, II)

Estima-se que apenas 50% das agudizações na DPOC sejam provocadas por infecções bacterianas. Por isso, os antibióticos só devem ser administrados na evidência de uma agudização infecciosa: deterioração clínico-funcional com aumento da quantidade e da purulência da expectoração, ou ainda, febre, leucocitose ou alterações na radiografia do tórax. A antibioterapia, numa perspectiva profiláctica, é considerada um erro, comportando mais riscos que vantagens, podendo apenas ser admitida em doentes seleccionados, com sucessivos episódios de agudização infecciosa, particularmente no inverno, apesar de tratamentos antimicrobianos correctamente realizados.

A instituição de antibióticos é feita numa base empírica e baseia-se no conhecimento da flora infectante que, na grande maioria dos casos, é o *Streptococcus pneumoniae*, o *Hemophilus influenza* e a *Moraxella catarrhalis*. A antibioterapia deve-se prolongar por um período de 7-14 dias e, caso não haja indicações em contrário, deve ser orientada por padrões locais de resistências ou por recente insucesso terapêutico com um determinado antimicrobiano. Devem-se privilegiar antibióticos como a amoxicilina, amoxicilina+ácido clavulânico, doxiciclina, eritromicina, cefalosporinas orais de segunda geração, ou cotrimoxazol, em detrimento das novas cefalosporinas, dos

novos macrólidos e das quinolonas, substancialmente mais caros e sem eficácia superior comprovada, e que devem ser reservadas para situações particulares.

Imunoterapia antimicrobiana (B, II)

Os objectivos da Imunoterapia antimicrobiana são os de reduzir o número e/ou as consequências das agudizações infecciosas.

A *vacinação anti-gripal*, anual, está indicada nos doentes com DPOC, sobretudo acima dos 60 anos. Apesar do efeito protector da vacina ser menor nos doentes idosos, estudos mostraram que nesta população (independentemente de terem ou não DPOC) a indução de doença grave e de mortalidade reduz-se em 50%-70%.

Apesar de não haver uma indicação formal para a utilização da *vacina anti-pneumocócica*, ela é recomendada, na medida em que poderá ter um efeito protector significativo, sobretudo nos grupos em que coexistem outras condições consideradas indicadoras para a administração da vacina:

- adultos imunocompetentes com mais de 65 anos ou com risco acrescido de infecção pneumocócica: doença crónica cardiovascular ou respiratória, diabetes, alcoolismo ou cirrose hepática;
- adultos imunocomprometidos com risco acrescido de infecção pneumocócica: disfunção esplénica ou asplenia, doença de Hodgkin, linfoma, mieloma múltiplo, insuficiência renal crónica, síndrome nefrótica, transplantados e infectados pelo VIH.

A mesma perspectiva poder-se-á ter relativamente à vacina contra o *Hemophilus influenza* que alguns trabalhos relacionam com a diminuição do número de agudizações purulentas.

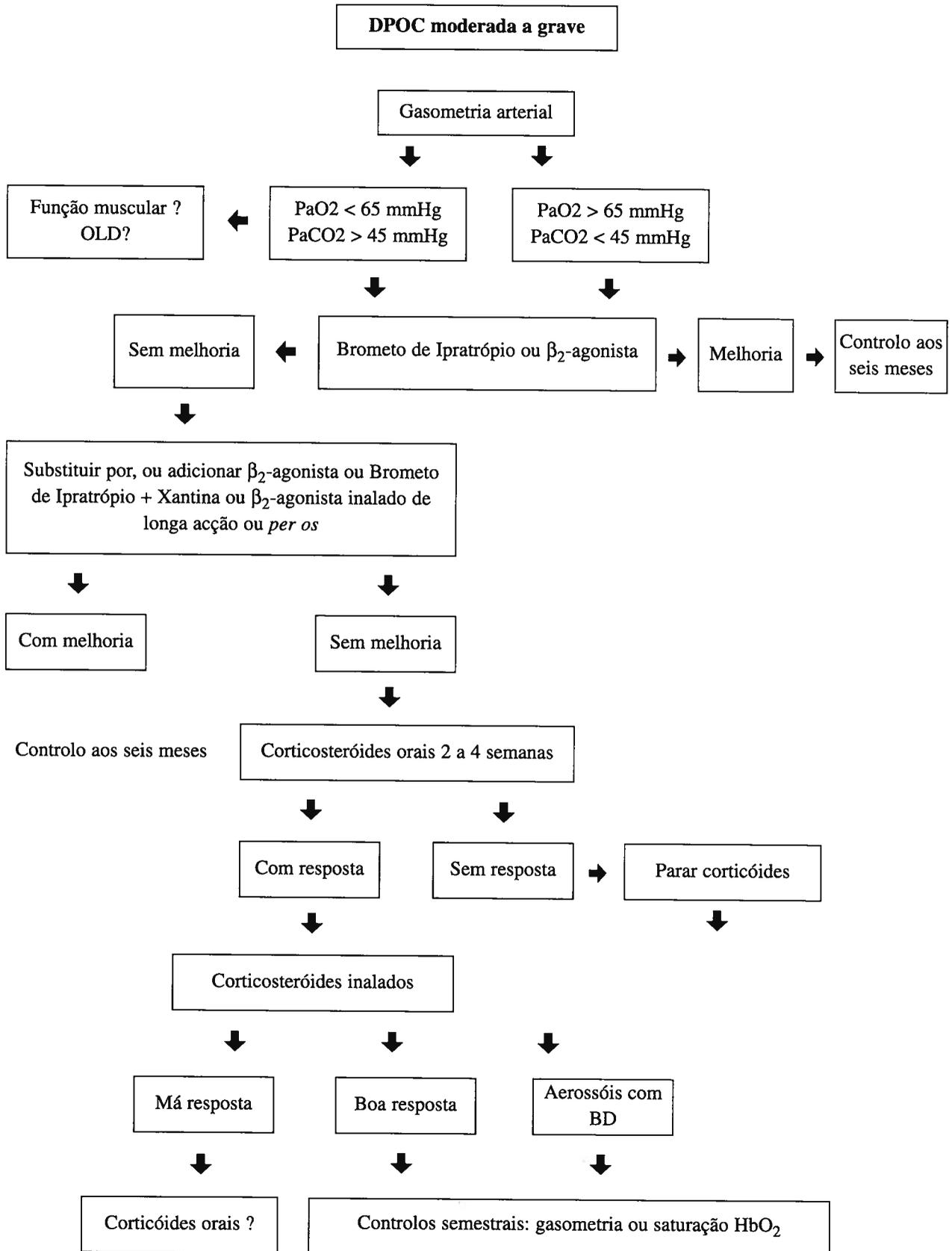
Faltam estudos que nos demonstrem, de maneira irrefutável, a utilidade de muitos dos *imunomoduladores* (lisados bacterianos, glicosfosopeptical, ribosomas, glicoproteínas, etc.), na prevenção das agudizações infecciosas da DPOC, apesar do seu uso ser prática generalizada neste grupo de doentes, por vezes com bons resultados, como foi recentemente demonstrado com lisados bacterianos associados à diminuição do número e da duração de internamentos hospitalares por agudizações.

Outros fármacos

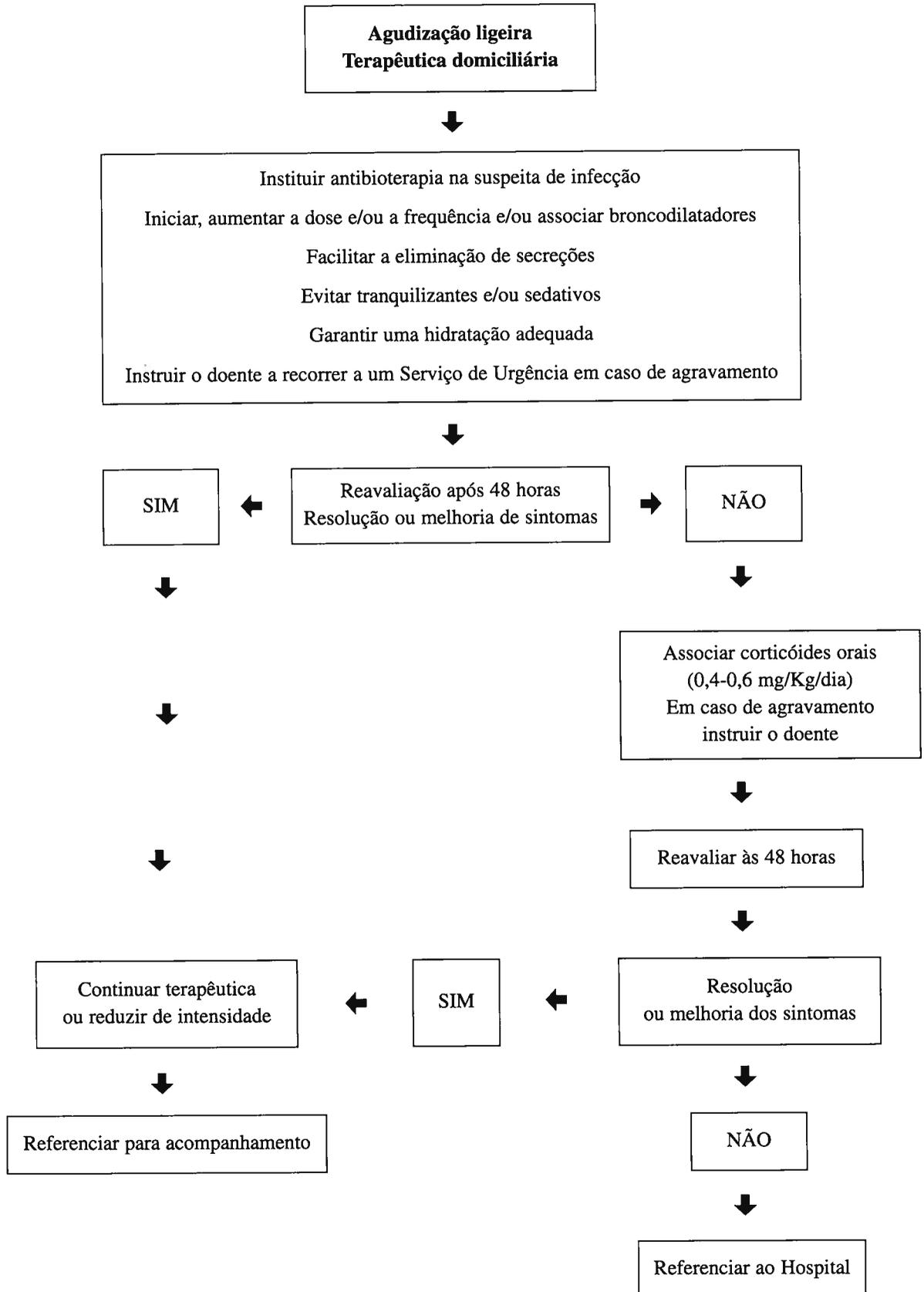
α_1 -antitripsina (C, IV)

O défice de α_1 -antitripsina é a única anomalia genética conhecida que causa DPOC sendo, contudo, responsável por menos de 1% dos casos. Traduz-se por enfisema prematuro, muitas vezes acompanhado de bronquite

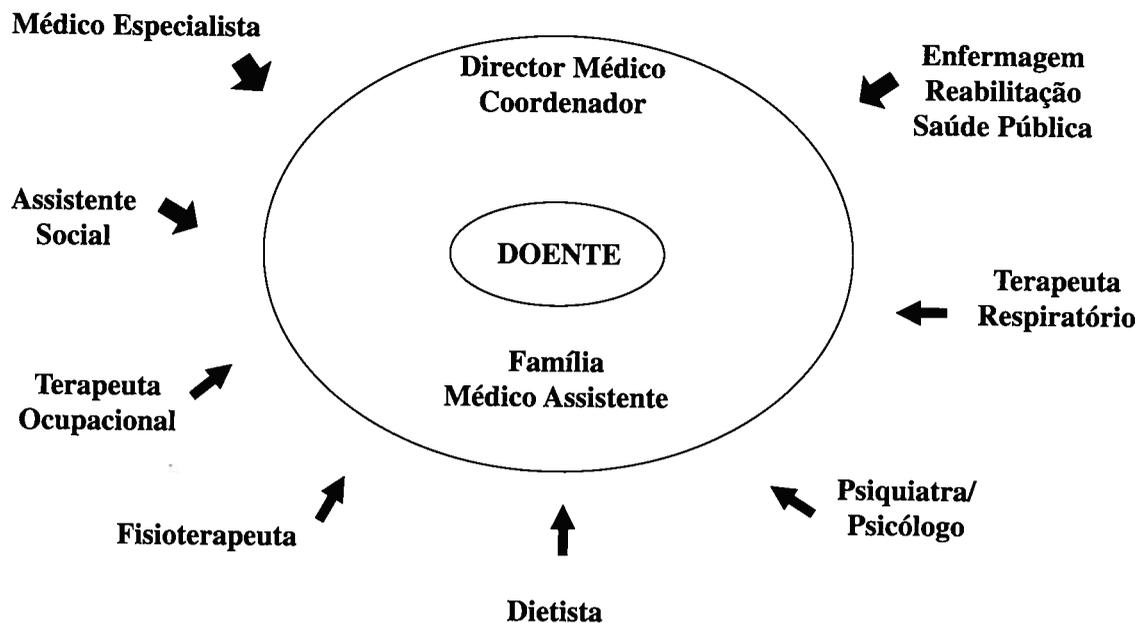
TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DPOC



TRATAMENTO FARMACOLÓGICO DA DPOC



Quadro IX - Organização da Equipa de Reabilitação Respiratória



REABILITAÇÃO RESPIRATÓRIA

De um modo geral, o objectivo principal da *reabilitação* é recuperar o doente da função comprometida, de forma a atingir o nível mais elevado possível de função independente.

A *Reabilitação Respiratória* pode ser definida como uma continuidade de serviços multidimensionais, dirigidos a pessoas com doenças respiratórias e suas famílias, prestados geralmente por uma equipa interdisciplinar de especialistas, tendo por objectivos atingir e manter o nível máximo de independência e de funcionalidade do indivíduo na comunidade.

A concepção moderna da doença compreende os conceitos de Deficiência, Incapacidade e Desvantagem.

A *Deficiência* define-se como qualquer perda ou alteração de uma estrutura ou de uma função fisiológica, psicológica ou anatómica, de que pode ser exemplo a dispneia.

A *Incapacidade* é a restrição ou falta de capacidade para uma actividade dentro dos moldes e dos limites considerados normais. São exemplos, a intolerância ao esforço ou a incapacidade de deambulação.

A *Desvantagem* representa a expressão social de uma deficiência ou de uma incapacidade, como por exemplo, a desvantagem da dependência física, económica, etc.

Os objectivos da Reabilitação Respiratória podem ser sintetizados em:

- Avaliar e monitorizar a Deficiência, a Incapacidade e a

Desvantagem resultantes da doença pulmonar.

- Avaliar os sintomas físicos e psicológicos.
- Recuperar o doente para a máxima capacidade funcional possível.
- Promover a sua reintegração social.

A reabilitação respiratória está indicada em qualquer doente com doença do aparelho respiratório que apresente sintomas incapacitantes e que se encontre motivado para participar activamente nos seus próprios cuidados, de forma a melhorar o seu bem estar de saúde. Mesmo em estadios graves, os doentes podem beneficiar da reabilitação respiratória, se forem adequadamente seleccionados e se os objectivos a atingir forem definidos realisticamente.

Os doentes com limitação avançada da função respiratória tendem a tornar-se progressivamente menos activos e a sua constituição muscular tem propensão para se deteriorar. A incapacidade para o exercício e a dispneia têm tendência a aumentar, criando frequentemente situações de grande dependência física, social, económica e psicológica.

Os *Programas de Reabilitação Respiratória* nos doentes com DPOC melhoram significativamente a dispneia (A,I), aumentam a tolerância ao exercício (A, I) e melhoram a qualidade de vida (B,II). Os doentes integrados nestes programas, evidenciam uma tendência para a redução do número de hospitalizações e uma redução nos dias de internamento (B,II e C,III).

Os Programas têm sido indicados sobretudo nos doentes com DPOC. Também têm sido aplicados noutras patologias com compromisso da função respiratória como sejam a asma brônquica, a fibrose quística, as bronquiectasias, as sequelas da tuberculose pulmonar, a patologia pleural, as doenças de causa inalatória, as sequelas de traumatismos torácicos e cirurgia, as deformações torácicas e a patologia neuromuscular com repercussão respiratória.

Nos programas de reabilitação respiratória dos doentes com DPOC deve ser avaliado o grau de deficiência, através de provas de função respiratória. Também deve ser avaliada a sintomatologia clínica e correspondente incapacidade para se poder atenuar a desvantagem do doente, melhorando a sua qualidade de vida.

A aplicação prática de um programa não pode ser baseada em normas rígidas e exclusivas, como por exemplo, nos valores do VEMS ou na idade. Pelo contrário, tem que ser dimensionado individualmente, tendo em conta múltiplos factores:

- Fase evolutiva da doença, sua estabilização ou agudização.
- Patologia associada.
- Aplicação no ambulatório, no internamento ou no domicílio.
- Avaliação da Deficiência, Incapacidade e Desvantagem.
- Grau de instrução e capacidade de aprendizagem.
- Situação sócio-familiar e profissional.
- Localização geográfica e condições de habitação.
- Meios disponíveis (Estruturas de Saúde e Apoio Domiciliário).

Depois da avaliação médica, fisiológica, psicológica e social devem ser estabelecidos objectivos a atingir, que devem ser definidos realisticamente tendo em conta a evolução da doença, as necessidades e as expectativas do doente.

Os componentes de um Programa de Reabilitação Respiratória podem ser esquematizados da forma seguinte:

- Educação.
- Medidas Gerais:
 - Medidas Higiéno-Dietéticas.
 - Evicção / Desabitação tabágica.
- Optimização da Terapêutica.
- Reeducação Funcional Respiratória.
- Treino de Exercício.
- Assistência Respiratória:
 - Aerossolterapia.
 - Oxigenoterapia de Longa Duração.
 - Ventiloterapia Domiciliária.
- Apoio Psico-social.
- Terapia Ocupacional.
- Reabilitação Profissional.

A *Educação* dos doentes com DPOC e dos seus familiares é muito importante para o sucesso de um programa de reabilitação, devendo ser uma preocupação de todos os profissionais da equipa. Só é possível motivar o doente e a família para a adesão com sucesso à reabilitação, desde que exista a compreensão dos diversos aspectos da doença.

Hábitos de vida salutareos, com afastamento de factores ambientais de risco, são muito importantes. A cessação dos hábitos tabágicos é um objectivo primordial a atingir. A desnutrição e a obesidade devem ser corrigidas, de forma a conseguir o peso ideal, devendo também ser evitadas as dietas com grandes quantidades de hidratos de carbono.

A reabilitação respiratória pressupõe o cumprimento de uma terapêutica farmacológica correctamente instituída.

O treino de exercício é um aspecto de grande importância. A presença da dispneia de esforço origina frequentemente uma auto-limitação da actividade física dos doentes. Cria-se, assim, um ciclo vicioso de desadaptação progressiva ao esforço, o que conduz á fadiga muscular e à dispneia para esforços cada vez menores. Um dos objectivos mais importantes da reabilitação é romper este ciclo. Os benefícios do treino de exercício traduzem-se em termos fisiológicos pelo aumento da capacidade e tolerância ao exercício. Em termos psicológicos, ajuda a combater a depressão e o isolamento social. Os efeitos benéficos do treino só persistem se o exercício for mantido de forma continuada, o que exige grande motivação do doente.

Nas fases iniciais da doença é importante combater a tendência para a vida sedentária e estimular a prática de exercícios gerais. Nas fases mais avançadas, o treino deve ser programado e controlado em centros especializados.

As técnicas de treino de exercício são variadas, salientando-se pela sua importância, a marcha simples. Outras técnicas utilizadas são por exemplo, o tapete rolante, a subida de escadas, a bicicleta, os exercícios com os membros superiores ou o treino em imersão.

Nos programas de reabilitação dos doentes com DPOC recomenda-se o treino de exercício dos músculos dos membros inferiores (A,I). No entanto, não se encontram ainda definidos o tipo de exercício mais adequado, a frequência, a duração e intensidade do exercício a prescrever para estes doentes.

O treino específico dos membros superiores nos doentes graves é benéfico, por reduzir a dispneia relacionada com as tarefas domésticas da vida diária, recomendando-se a sua inclusão nos programas de

reabilitação respiratória (B,II).

O treino específico dos músculos respiratórios não é recomendado por rotina nos doentes com DPOC, mas pode ser considerada em doentes seleccionados que apresentem diminuição importante da força dos músculos respiratórios e dispneia (B,II).

O apoio psicológico, social, a terapia ocupacional e a reabilitação profissional são outros aspectos considerados importantes e fazem geralmente parte dos programas de reabilitação respiratória nos doentes com DPOC (C, III).

A Reeducação Funcional Respiratória, a Oxigenoterapia de Longa Duração (OLD) e a Ventilação Domiciliária são abordados nos respectivos capítulos.

A aplicação de um Programa de Reabilitação Respiratória deve apoiar-se na organização de uma equipa multi-disciplinar, centrada no doente, na qual deve estar integrada a família e o médico assistente. Com uma constituição necessariamente adaptada às diferentes capacidades locais, deve ser coordenada por um médico director do programa. Os outros profissionais de saúde, de que se salientam o pneumologista, o fisiatra, o psiquiatra, o nutricionista, a enfermeira de reabilitação e/ou de saúde pública, o fisioterapeuta e a assistente social, devem harmoniosamente unir os esforços em prol do bem estar do doente, como se esquematiza no Quadro IX.

De um modo geral, os resultados dos Programas de Reabilitação Respiratória possibilitam os seguintes benefícios globais:

- Redução dos sintomas respiratórios.
- Aumento da tolerância ao esforço.
- Melhoria da capacidade para realizar as actividades da vida diária.
- Melhoria da qualidade de vida.
- Diminuição da ansiedade e melhoria da auto-estima.
- Redução dos dias de internamento hospitalar.
- Prolongamento da sobrevida em certos doentes (ex: doentes sob OLD).
- Aumento na capacidade de manter ou retomar uma actividade profissional.

No entanto, para o sucesso de um Programa de Reabilitação Respiratória é de grande importância a existência de um serviço organizado de cuidados no domicílio.

REEDUCAÇÃO FUNCIONAL RESPIRATÓRIA

A *Reeducação Funcional Respiratória* procura prevenir ou corrigir os defeitos ventilatórios, melhorando a ventilação alveolar à custa de um menor dispêndio de energia. Deve ser iniciada precocemente nos doentes

com DPOC sintomáticos, num sentido profilático e terapêutico, incentivando a sua aplicação no domicílio.

Os principais objectivos da Reeducação Funcional Respiratória encontram-se resumidos nos seguintes itens:

- Ensino das técnicas de limpeza das vias aéreas - fluidificação, mobilização e eliminação das secreções.
- Ensino das posições de descanso e relaxamento.
- Controlo do ritmo respiratório, correcção dos defeitos ou assimetrias respiratórias.
- Prevenção e correcção dos defeitos posturais e deformações torácicas.
- Melhorar a função dos músculos respiratórios.
- Melhorar a tolerância ao esforço.

Na maioria dos doentes está presente um aumento da produção de expectoração e uma diminuição da depuração muco-ciliar. Estes doentes devem receber ensino sobre as técnicas para facilitar a limpeza das vias aéreas, de forma a evitar as repercussões das secreções sobre a permeabilidade, a inflamação e a infecção brônquicas.

Estas técnicas pretendem fluidificar, mobilizar e eliminar as secreções brônquicas. Uma boa hidratação é de grande importância para as fluidificar. A inaloterapia pode auxiliar a higiene brônquica, quer pela fluidificação das secreções, quer pela diminuição do broncospasmo, quando se associa no aerossol um broncodilatador.

A mobilização das secreções desde os brônquios distais até aos grandes brônquios e à traqueia pode ser conseguida executando movimentos respiratórios profundos, associados a manobras expiratórias forçadas, à percussão, à vibração torácica, à compressão torácica e/ou abdominal, à drenagem postural e a exercícios físicos.

A eliminação das secreções para o exterior é favorecida com a aprendizagem da tosse eficaz, da tosse dirigida e assistida, com a compressão do tórax e/ou do abdómen.

Os doentes devem ser instruídos nas técnicas de relaxamento, sobre as posições de descanso e no controlo da respiração, com o objectivo de reduzir a tensão psíquica e muscular, facilitando a colaboração do doente, diminuindo a sobrecarga muscular e a dispneia.

Os doentes com DPOC apresentam frequentemente alteração do padrão respiratório, com hiperventilação, á custa da diminuição do volume corrente e de um aumento do tempo inspiratório. Com a reeducação procura-se a aquisição de um ritmo respiratório mais adequado, com movimentos respiratórios mais amplos, lentos e com expirações mais prolongadas. Muitos dos enfisematosos adoptam espontaneamente uma respiração com os lábios semicerrados (*pursed lips*) e assumem uma posição de cocheiro, o que melhora a ventilação e alivia a dispneia.

A prevenção e o tratamento dos defeitos posturais ou deformações da caixa torácica, especialmente em crianças, devem ser alvo do ensino de técnicas de correcção postural e de exercícios de mobilização osteo-articular.

A melhoria da *performance* dos músculos respiratórios e da tolerância ao esforço físico também são objectivos da Reeducação Funcional Respiratória, a qual deve estar integrada num Programa de Reabilitação Respiratória.

OXIGENOTERAPIA DE LONGA DURAÇÃO (OLD)

Vários estudos demonstraram que nos doentes com DPOC e com insuficiência respiratória crónica avançada, a OLD aumenta de modo significativo a sobrevida (A,I). A OLD origina diminuição da pressão da artéria pulmonar, melhora a função cardíaca no *cor pulmonale*, diminui a poliglobulia, aumenta a tolerância ao esforço, melhora as perturbações neuro-psíquicas, reduz o número e duração de internamentos hospitalares, melhorando a qualidade de vida dos doentes.

Nem todos os doentes com DPOC e insuficiência respiratória necessitam de OLD. A sua instituição pressupõe a existência de hipoxémia crónica grave. A avaliação desta hipoxémia deve ser determinada por gasimetria arterial, a efectuar em período de estabilidade da doença, no mínimo 3 a 4 meses após agudização. A terapêutica farmacológica deverá ser otimizada, a reabilitação respiratória deve estar em curso e existir a garantia de que o doente abandonou os hábitos tabágicos. Preenchidos estes pressupostos, recomenda-se a OLD para os doentes com DPOC que na gasimetria diurna, em repouso e respirando ao ar ambiente, apresentem uma das seguintes situações (A,I).

- PaO₂ inferior ou igual a 55 mm Hg, com ou sem hiper-capnia.
- PaO₂ entre 55 e 60 mm Hg e simultaneamente:
 - *Cor pulmonale* ou hipertensão pulmonar ou poliglobulia.
 - No esforço ou durante o sono, hipoxémia grave (PaO₂ < 55 mm Hg ou seu equivalente em termos de dessaturação, determinada por oximetria de pulso).

A OLD deve ser considerada como uma terapêutica para toda a vida e administrada no mínimo, durante 15 horas por dia. Deve incluir o período nocturno, com um débito que mantenha a PaO₂ acima de 60 mmHg ou a saturação acima dos 90%. Um fluxo de oxigénio de 1,5-2,5 L/minuto através de óculos nasais é habitualmente suficiente para atingir estes objectivos. O débito de oxigénio a instituir pode ser ajustado por oximetria de

pulso. Durante o sono ou o esforço, recomenda-se o aumento de 1 litro por minuto, em relação ao débito indicado para o repouso (C,III).

Existem três *formas de fornecimento de oxigénio no domicílio*:

O₂ Gasoso - Entre nós é a forma mais comum de utilização. O gás é fornecido em botijas sob pressão, com capacidades de 4.000 e 400 L. Apresenta as vantagens da fácil distribuição, acessibilidade e manutenção, de não necessitar investimentos importantes e ser silencioso. Geralmente, a distribuição é efectuada 1 a 2 vezes por semana, em virtude das botijas ocuparem muito espaço e do seu rápido consumo, o que encarece os custos. Esta forma de oxigenoterapia não permite uma autonomia significativa fora do domicílio.

O₂ Líquido - É fornecido em tanques de grande capacidade (*Libertador* com 17.000 L) no qual se pode encher um sistema portátil (*Stroller*, com 1.200 L). É de distribuição mais difícil, com algum risco no enchimento do *Stroller*, sendo a forma mais dispendiosa. O sistema portátil permite uma autonomia considerável - cerca de seis horas a 3 litros por minuto.

Extractor ou Concentrador de O₂ - Se descontados o investimento inicial e as revisões periódicas é o método mais económico. Exigindo corrente eléctrica, é necessário dispôr de oxigénio gasoso de reserva, para situações ocasionais de não funcionamento. Gera algum ruído e não existem módulos portáteis.

Existem diversos *meios de administração do oxigénio*:

Óculos Nasais - Em virtude da sua eficácia, tolerância e baixo preço é o meio mais habitual de administração do oxigénio. Os óculos nasais são fáceis de colocar e de retirar, mas durante o sono, o seu posicionamento correcto pode ser problemático. Usando débitos elevados pode verificar-se secura, irritação ou lesão da mucosa nasal, bem como epistáxis, alteração do olfacto ou do gosto.

Sondas Naso-Faríngeas - A colocação é mais difícil, necessitando maior humidificação, podendo obstruir-se com rolhões de secreções. São úteis quando o doente respira preferencialmente por via bucal ou quando são necessários débitos elevados.

Máscaras Faciais - Utilizam-se preferencialmente em meio hospitalar, em situações de agudização. No domicílio raramente se empregam porque aumentam o espaço morto e podem aumentar a PaCo₂. Necessitam de débitos elevados de oxigénio, não permitem a alimentação ou a fala e deslocam-se facilmente da posição correcta.

Catéter Transtraqueal - Exige a colocação por via percutânea, entre o 2º e o 3º anel da traqueia, de um catéter

de calibre reduzido. A oxigenação é mais independente do tipo respiratório e diminui consideravelmente o consumo de oxigénio. Considerado um progresso na OLD, não é totalmente isento de riscos (ex: hemorragia, enfisema sub-cutâneo, infecção, estenose traqueal, obstrução da extremidade distal do catéter, secreções traqueo-brônquicas). Requer uma grande colaboração da parte do doente e a assistência por uma equipa experiente.

Para economia dos consumos existem sistemas de poupança de oxigénio. Um deles, fornece o oxigénio *on demand*, dispondo de uma válvula que só liberta o gás durante a inspiração.

Um outro sistema, tem acoplado aos óculos nasais um pequeno reservatório (Oxymizer) que acumula o oxigénio durante a expiração que é reutilizado no início da inspiração seguinte, conjuntamente com o fluxo contínuo de O₂.

Aceita-se geralmente que periodicamente, após a instituição da OLD se deve efectuar o controle clínico e funcional, verificar o abandono dos hábitos tabágicos e os consumos do oxigénio. Nos três primeiros meses, a observação e a realização da gasimetria arterial deve ser mensal. Posteriormente, a observação clínica e a determinação gasimétrica devem ser efectuadas trimestralmente. Recomenda-se a realização anual do ECG e a avaliação do hematócrito.

Com o objectivo de assegurar o correcto fornecimento do gás e a manutenção do equipamento, o médico deve certificar-se da eficiência das firmas fornecedoras do oxigénio.

VENTILAÇÃO MECÂNICA DOMICILIÁRIA

Com a finalidade de melhorar a hipercápnia dos doentes com DPOC, tem sido avaliada a eficácia da sua ventilação domiciliária. Os resultados quer da ventilação mecânica sob traqueostomia, quer com pressão positiva por via nasal (VPPIN) ou com pressão negativa extratorácica têm sido desapontadores, com taxas de sobrevivência semelhantes às da OLD isolada.

Na actualidade, não se recomenda o suporte ventilatório de rotina em ambulatório, para doentes com DPOC e hipercápnia (II,B).

Pontualmente, indica-se a VPPIN em casos seleccionados e que preencham os seguintes critérios:

- Deterioração clínica e funcional, apesar da terapêutica convencional optimizada, com inclusão da OLD.
- Hipercápnia diurna.
- Evidência documentada de hipoventilação nocturna controlável por VPPIN.

- Motivação, cooperação, adaptação e treino ao ventilador em meio hospitalar.

Sabe-se que a Síndrome da Apneia do Sono (SAS) pode coexistir nos doentes com DPOC. Os estudos poligráficos do sono estão indicados, se existe suspeita de coexistência das duas situações (*Overlap Syndrome* ou Síndrome de Sobreposição). A dúvida pode ser sugerida pela presença de sonolência diurna, pela existência de *cor pulmonale* ou de poliglobúlia, não explicáveis pelo grau de obstrução das vias aéreas.

Estabelecido o diagnóstico da Síndrome de Sobreposição, aconselha-se geralmente o tratamento destes doentes com ventilação domiciliária por via nasal (C,III), com CPAP (*Continuous Positive Airway Pressure*) ou BiPAP (*Bilevel Positive Airway Pressure*), eventualmente com suplemento de oxigénio.

CESSAÇÃO TABÁGICA

As medidas terapêuticas dirigidas à desabitação e cessação do hábito tabágico têm um efeito *preventivo* na medida em que, se tomadas a tempo e de um modo eficaz, reduzem significativamente o risco do fumador em vir a sofrer de doenças provocadas pelo fumo do tabaco.

Qualquer aconselhamento por parte do médico para que o fumador deixe de fumar é sentida por este como uma importante motivação, pelo que não deverá perder a oportunidade de o fazer na prática clínica diária. De resto, sabe-se que o simples aconselhamento médico pode ser responsável por cerca de 3% de abandonos do hábito de fumar.

Há que oferecer aos médicos condições de trabalho de modo que possam ter disponibilidade de tempo para darem a atenção devida à luta antitabágica, terem formação e motivação convenientes nesse sentido e competirem-se que são uma peça-chave para o êxito dessa batalha. *Idealmente, face à figura de referência que assumem perante os seus doentes, também eles não devem fumar.*

É essencial que em cada visita clínica todo o fumador seja submetido a medidas tendentes a atingir uma eficaz desabitação tabágica, tendo como premissas que a dependência tem duas componentes, uma psicológica e outra física.

Neste sentido o médico assistente deve:

- 1) Sistemáticamente identificar os seus utentes fumadores;
- 2) Aconselhá-los a deixarem de fumar, de um modo claro, convicto e personalizado;
- 3) Determinar o grau de predisposição do doente em fazer uma tentativa de suspensão do hábito de fumar;

àqueles que não revelam vontade em abandonar o tabagismo deve-se-lhes fornecer fortes motivações para que cedam a tentar abandonar esse hábito; nos que querem tentar, o clínico deve fornecer-lhes todo o apoio necessário para levarem a bom êxito os seus esforços, quer ajudando-os a determinar a data em que vão deixar de fumar (idealmente, na quinzena seguinte), preparando-os para esse acontecimento (o doente deve informar familiares, amigos e colegas, que lhe deverão mostrar solidariedade e disponibilizar ajuda; deve arredar de si o tabaco, isqueiros, etc.; deve começar por deixar de fumar em locais onde passa grande parte do seu tempo, como o escritório, habitação ou automóvel; deve ser questionado por anteriores tentativas e o que o levou a falhar; deve ser informado sobre as dificuldades com que vai deparar para cumprir o plano, especialmente nas primeiras semanas), prescrevendo terapêutica substitutiva da nicotina, fornecendo-lhes material informativo de auto-ajuda, e respostas-chave para problemas pessoais e sociais com que se vai enfrentar (a abstinência tem que ser total; a ingestão de álcool é uma motivação frequente para o tabagismo, pelo que neste período de desabitação será importante não beber ou diminuir a ingestão alcoólica; outros fumadores no seu ambiente familiar, nomeadamente o(a) esposo(a), são um enorme risco para a falência pelo que devem ser envolvidos, se possível, na terapêutica de desabitação tabágica; a pressão social também poderá ser grande no local de trabalho, reuniões sociais, ou outras, pelo que o doente deverá estar alertado para o facto);

- 4) Todo o doente que está a tentar deixar de fumar deve ter consultas regulares de *follow-up*, quer no consultório, quer por contacto telefónico; logo após a data de abandono elas devem ser precoces, preferivelmente na primeira semana e depois após o primeiro mês; o ritmo dos contactos posteriores estará dependente de caso-a-caso, conforme a avaliação médica. Em cada consulta deve incentivar-se o doente a prosseguir no abandono do hábito de fumar, congratulando-o pelos êxitos alcançados; se voltar a fumar deve investigar-se em que circunstância tal ocorreu ajudando-o a voltar ao ponto zero; motivá-lo para ultrapassar o insucesso referindo que tal pode ser um ensinamento para retomar com êxito a cessação tabágica e que tal não foi um sinal de fraqueza; seguir a terapêutica substitutiva da nicotina e detectar eventuais problemas com o seu uso;
- 5) A terapêutica substitutiva da nicotina (A,I) quer por

via transdérmica, quer por intermédio de pastilhas mastigáveis, é a única forma de farmacoterapia aceite como eficaz na desabitação tabágica, devendo ser prescrita a todos os doentes, se não existirem contra-indicações médicas; apesar de terem eficácia semelhante, recomenda-se que se utilize preferencialmente a via transdérmica, pela maior *compliance* e pela facilidade da sua aplicação. Poderá estar contra-indicada em face de reacções cutâneas graves. Em caso de preferência do doente ou insucesso terapêutico anterior com essa via poder-se-á optar pelas pastilhas. Em relação à via transdérmica deve ter-se em consideração algumas precauções: na grávida e nas mulheres que amamentam não deve ser utilizada, o mesmo acontecendo nos fumadores ocasionais e nas crianças; está contra-indicada nas quatro primeiras semanas pós-ênfarte do miocárdio, na angina instável, nas arritmias cardíacas graves, nos acidentes cérebro-vasculares recentes; em caso de reacção cutânea local (que ocorre em cerca de 50% dos casos) deverá recomendar-se a colocação do sistema em locais sucessivamente diferentes e, se necessário aplicar creme de hidrocortisona ou de triancinolona (só 5% dos doentes têm necessidade de suspender o tratamento).

Em situações como hipertensão arterial, angina de peito instável, doença cérebro-vascular no passado, doença arterial periférica, insuficiência cardíaca, hipertiroidismo, diabetes mellitus, insuficiência renal ou hepática e úlcera péptica, só deverá ser utilizada após ponderar os riscos *versus* benefícios da sua aplicação. Nestes casos, os doentes devem ser persuadidos a deixarem de fumar sem o recurso a substitutivos nicotínicos.

Como regra básica, os fumadores devem parar completamente o uso do tabaco durante o tratamento com os sistemas transdérmicos de nicotina. No início de cada dia, deverá colocar um novo sistema numa zona da pele glabra do tronco ou do braço, podendo realizar todas as suas actividades. Considera-se que um tratamento de oito semanas é tão eficaz como períodos maiores, devendo iniciar-se uma dose em função do número de cigarros que fuma por dia, o grau de adição e experiência anterior com a aplicação do produto. Em relação aos sistemas que existem no nosso mercado, nos fumadores de mais de 20 cigarros/dia inicia-se com um sistema de 30 cm²; nos que fumam menos inicia-se com um de 20 cm². Depois, cada 3-4 semanas reduz-se para um de menor área (30 → 20 cm²; 20 → 10 cm²). O seu tamanho poderá ser ajustado em função da resposta individual, mantendo ou aumen-

tando a área quando não se atinge a abstinência ou quando se verificam sintomas de abstinência. Períodos para além dos três meses de tratamento e áreas superiores a 30 cm²/dia não estão relatados. Como reacções adversas, para além das cutâneas, contam-se as comuns às da nicotina do fumo do tabaco como cefaleias, labilidade emocional, dismenorrea, insónias, náuseas, mialgias e vertigens.

No que se refere às pastilhas de nicotina as indicações e as precauções são, em geral, comuns às do sistema transdérmico, sendo este preferível nas circunstâncias que apontámos. Os indivíduos que usam próteses dentárias podem ter dificuldade em mascar as pastilhas. Como efeitos adversos apontam-se a irritação da mucosa da cavidade oral e da faringe, soluços, dispêpsia e dor mandibular, que, em geral, são ultrapassáveis por uma técnica de mastigação da pastilha que deve ser suave, intermitente e prolongar-se por cerca de 30 minutos. Outras reacções adversas incluem as comuns às da nicotina inalada pelo fumo do tabaco como náuseas, sensação de lipotímia ou cefaleias.

Inicialmente os doentes devem começar por mastigar pastilhas de 2 mg. As de 4 mg são prescritas nos doentes que apresentam uma alta dependência nicotínica (> 20 cigarros/dia, que fumam logo que se levantam, ou que apresentam evidente sintomatologia de privação após o abandono do acto de fumar), que falharam uma anterior tentativa de desabitação tabágica com as de 2 mg ou que pedem para começar com doses mais altas. Com as de 2 mg, não devem ultrapassar 30 pastilhas/dia e com as de 4 mg, 20 pastilhas/dia (em média, 1 pastilha cada 1-2 horas). Deverão reduzir gradualmente o número de pastilhas diárias à medida que forem ultrapassando o desejo de fumar. Contudo, a dose inicial deverá ser usada por cerca de 1-3 meses antes de começarem a reduzi-la. O tempo necessário para a terapêutica eficaz vai depender da resposta de cada doente e é uma opção médica.

6) Se o doente prefere uma terapêutica mais intensiva, ou se o seu médico assistente a recomenda, poderá referenciá-lo a uma consulta especializada.

Nestas consultas são particularmente relevantes algumas constatações:

- Quanto mais intensiva for a intervenção, maior a percentagem de indivíduos que abandonam o tabagismo.
- A terapêutica intensiva pode efectivar-se aumentando o tempo de cada sessão individual e/ou aumentando o número de sessões e o número de semanas em que elas se desenrolam.
- São sinais preditivos de uma maior probabilidade de falência da desabitação tabágica o doente apresentar altos níveis de dependência tabágica (que pode ser avaliada, por exemplo, pelo teste de dependência da nicotina, segundo Fagerstrom), co-morbilidade psiquiátrica, e baixos níveis de motivação para abandonar o hábito de fumar.
- A inclusão de diferentes prestadores de cuidados de saúde (como médicos, enfermeiros, psicólogos, farmacêuticos ou outros) leva a uma maior eficácia em aumentar a percentagem de indivíduos que abandonam o tabagismo, pelo que o ideal é que essa consulta tenha um carácter multidisciplinar.
- Considera-se que, quer a consulta individual, quer a de grupo, são duas modalidades correctas de acompanhar estes doentes.
- Deve ser dada uma especial atenção à resolução dos problemas que dificultam a desabitação tabágica, ensinando o doente como os ultrapassar e dando-lhes em cada consulta um apoio incondicional.
- A farmacoterapia substitutiva da nicotina, nas formas que referimos, constitui um suporte imprescindível, independentemente dos diferentes níveis de intervenção no campo comportamental ou psicossocial. A sua utilização deve ser sempre recomendada, excepto quando existem contra-indicações médicas.
- As diferentes intervenções devem ser prestadas independentemente do sexo (incluindo grávidas), raça, grupo etário ou cultura do fumador.

Deste modo é importante que, em função dos recursos de cada instituição e do tempo disponível para cada acção:

- Se avalie o grau de motivação do utente para deixar de fumar com o apoio de um programa intensivo de desabitação tabágica; que se avalie o seu nível de *stress* e a eventual presença de co-morbilidade (do foro psiquiátrico, respiratório, cardiovascular ou outro).
- Que a abordagem do doente seja multidisciplinar.
- A fase de terapêutica intensiva deve incluir sessões de, pelo menos, 30 minutos, num número mínimo de 4-7 sessões, e deverá prolongar-se para além das duas semanas, idealmente, nunca menos de oito semanas; há quem recomende que em cada visita seja determinado o teor em CO exalado de modo que possamos avaliar até que ponto existe concordância entre a informação que o doente nos fornece acerca da sua abstinência tabágica e o que na realidade ocorre. Contudo, apesar do efeito psicológico que esta medida pode acarretar (a visualização imediata do resultado), o CO tem uma semi-vida de

cerca de quatro horas e um índice de eliminação variável, pelo que nos fumadores ocasionais ou naqueles que apresentam uma carga tabágica ligeira, os seus níveis podem encontrar-se dentro da normalidade.

Já o doseamento da nicotina se revela mais específico para o fumo do tabaco e é mais estável durante o dia do que o CO exalado, para além de apresentar uma semi-vida de 10-40 horas, pelo que se mostra muito útil para documentar exposição ao fumo do tabaco em fumadores *leves* e em fumadores *intermitentes* (e no tabagismo passivo). Pode ser medida na urina (valores variáveis, dependentes do metabolismo individual), no sangue (onde os seus valores são mais estáveis, mas a colheita do produto é mais invasiva) ou na saliva (que será o método mais aceitável e facilmente realizável). Deste modo é um bom método para avaliar a abstinência tabágica, distinguindo fumadores e não fumadores. Contudo também pode revelar baixos níveis nos indivíduos que estão a utilizar terapêutica substitutiva da nicotina.

Há quem inclua ainda, o estudo espirométrico regular destes doentes, mas estas medidas (avaliação do CO exalado, níveis de nicotina em produtos biológicos, espirometria) não fazem parte de muitos programas de desabitação tabágica por não serem considerados relevantes.

- As sessões poderão ser individuais e/ou em grupo podendo ser fornecidos folhetos de auto-ajuda.
- Posteriormente, o doente deverá manter-se em consultas de *follow-up* regulares, de acordo com o protocolo da instituição, mas que poderão ser ajustadas conforme a necessidade de cada caso.
- Em cada consulta devem ser avaliados os problemas que se põem a cada doente e que dificultam o seu objectivo de deixar de fumar, encontrar soluções para os transpôr, reforçar a sua motivação para o fazer e tomar medidas para prevenir a recaída.
- Excepto em circunstâncias especiais, deverá ser prescrita farmacoterapia substitutiva da nicotina, devendo encorajar-se o doente a que a cumpra.
- As referidas intervenções intensivas devem ser disponibilizadas a todos os fumadores que desejem aderir a esses programas.

Numa pequena percentagem de indivíduos, a acupuntura tem sido útil na desabitação tabágica, não havendo elementos que nos permitam prever aqueles em que ela se tornará benéfica (C,V). Também a hipnoterapia tem levado alguns doentes a deixarem de fumar, contudo não deve ser considerada uma panaceia milagrosa nestes casos (C,V).

A nossa opinião é que se o doente o sugerir, não devemos opôr-nos a estas abordagens terapêuticas (acupuntura, hipnose) e considerá-las como adjuvantes potencialmente úteis à nossa intervenção.

No âmbito do que se tem vindo a tratar, quer a nível da consulta do médico de clínica geral/médico de família, quer a nível da consulta especializada de desabitação tabágica, podemos apontar como recomendações de interesse geral:

- 1) *Promoção da motivação para abandono do tabagismo* - constitui a chamada *intervenção motivacional* dos 4 Rs, em que esses componentes são: relevância, riscos, recompensas e repetição.

A informação terá especial impacto se for relevante para o seu interesse pessoal e para o seu estado de saúde, se tiver impacto no seu ambiente familiar (p. ex. crianças) ou social, ou a outros níveis (não menosprezar eventuais tentativas anteriores, apesar de terem sido infrutíferas).

No que se refere aos riscos cada visita médica deverá ser uma oportunidade de pedir ao doente que identifique os potenciais efeitos negativos do tabaco, devendo o clínico reforçar aqueles que acha mais pertinentes. Deverá referir que todas as formas de utilização do tabaco são nefastas.

O médico deve pedir ao doente que identifique os benefícios (recompensa) que terá se deixar de fumar. Caberá ao clínico referenciar aqueles que entende serem mais relevantes para o seu paciente.

As presentes intervenções motivacionais devem ser repetidas sempre que o doente se apresentar perante o seu médico assistente.

- 2) *Prevenção da recaída* - atendendo ao grande número de recaídas após um período de abstinência tabágica, o médico deve estabelecer medidas preventivas para que tal não aconteça. Deverão ser levadas à prática a todo o ex-fumador em qualquer altura que se entenda apropriado, mas são obrigatórias nos três primeiros meses após o abandono do tabagismo, altura em que há um especial risco de recaída. Poderá ser feita por via telefónica ou em consultas programadas, ou em qualquer altura que o doente procure o seu médico. O sucesso definitivo é mais provável quando decorreu pelo menos um ano após ter finalizado o programa de cessação tabágica.

Faz parte desse plano congratular o doente e encorajá-lo a que continue abstinente. Continuar a inquiri-lo sobre os benefícios do abandono do tabaco; registar o tempo que levou a deixar de fumar e há quanto tempo se mantém sem fumar; interrogá-lo sobre eventuais

problemas que daí advêm como depressão ou aumento de peso; se estes não existem preveni-lo que poderão ocorrer pois esta antecipação é útil para os resolver melhor. É comum haver um aumento de peso (em geral < 4-5 Kg) após a paragem do hábito de fumar (a terapêutica substitutiva da nicotina em especial na forma de pastilhas, pode atrasar esse ganho de peso), não sendo recomendável nessa altura uma restrição dietética significativa. Contudo, poderá ser orientado para uma dieta suave, para incrementar o exercício ou, se necessário, ser referenciado a um dietista. Não deverão tentar reduzir o peso antes de estarem confiantes de que não voltam a fumar.

Mau humor ou mesmo depressão podem ser comuns, estando indicada terapêutica apropriada ou o apoio de um médico psiquiatra.

Em caso de persistência de sintomas de privação nicotínica poder-se-á considerar o prolongamento do tempo de aplicação da terapêutica substitutiva.

- 3) *Intervenção na mulher grávida* - todas as considerações que temos vindo a fazer se põem na mulher grávida; a terapêutica substitutiva da nicotina só deverá ser instituída cotejando os riscos/benefícios desta face à manutenção do tabagismo.

Muitas mulheres deixam de fumar na gravidez. Contudo há uma alta probabilidade de voltarem a fumar no período pós-parto, mesmo nos casos em que a abstinência foi superior a seis meses. Nunca devemos descuidar a educação destas mulheres na luta antitabágica (reforçando os malefícios que advêm para a criança), iniciando, ainda durante a gravidez, as medidas preventivas de recaída que apontámos.

- 4) *Intervenção no doente hospitalizado* - é uma oportunidade ideal para se induzir o doente a abandonar definitivamente o hábito de fumar. O hospital é, por lei, um local livre de fumo do tabaco, o que facilita a intervenção do médico; existe uma grande probabilidade que a sua doença tenha a ver directa ou indirectamente com o tabaco.

Deste modo, é uma boa altura para se iniciar um programa de desabitação tabágica, com o mesmo tipo de abordagem que referimos para o ambulatório podendo estar indicada a terapêutica substitutiva com nicotina caso não haja contra-indicações e o doente apresente sintomas de abstinência. Aquando da alta deverá ser referenciado a uma consulta de apoio.

Face ao que foi exposto podemos concluir com as seguintes considerações:

- 1) Todo o paciente que recorra a uma consulta médica deve ser inquirido sobre o seu eventual hábito tabági-

co, grau de dependência e se deseja submeter-se a um programa terapêutico de desabitação tabágica; é incontestável que o melhor método para o abandono do acto de fumar se relaciona com o desejo e a força de vontade do fumador.

- 2) Todo o fumador deve ter acesso a um programa de desabitação tabágica.
- 3) O aconselhamento médico é um passo fundamental nesta estratégia mas poderá ser necessário enviar o doente para centros especializados no sentido de se submeter a um programa intensivo de desabitação tabágica.
- 4) O acompanhamento regular destes doentes é um componente importante da terapêutica; esta deve incluir ainda produtos substitutivos da nicotina, na forma de pastilhas ou de aplicadores transdérmicos.
- 5) O sistema de saúde deve estar estruturado de modo a fornecer cuidados médicos especificamente dirigidos a estes doentes nicotinod dependentes.
- 6) Os profissionais de saúde devem estar motivados e treinados para implementarem com sucesso as terapêuticas de desabitação tabágica.
- 7) Os médicos devem:
 - a. motivar os doentes a fazerem uma tentativa de abandono de fumarem;
 - b. tomar medidas preventivas de recaída nos ex-fumadores;
 - c. pressionar as grávidas fumadoras a submeterem-se a um programa de desabitação tabágica intensivo;
 - d. intervir a nível do doente hospitalizado de modo a que não fume durante e após o seu internamento;
 - e. avisar o doente de que poderá aumentar de peso, o qual poderá ser protelado com o uso de pastilhas de nicotina;
 - f. implementar as referidas medidas, que são comuns ao sexo masculino e feminino, e independentemente do tipo de tabaco utilizado;
 - g. adaptar o tipo de linguagem e a abordagem de aconselhamento em função da cultura, raça e etnia do fumador.

VIAGENS AÉREAS

Os doentes com DPOC que mostram uma hipoxémia crónica ou uma PaO₂ no limite da normalidade em repouso (\pm 70 mmHg), ao nível do mar, podem apresentar uma hipoxémia grave durante uma viagem aérea, ao serem submetidos a hipóxias hipobáricas dentro dos aviões.

Ao programar uma viagem aérea, o doente deverá submeter-se a um exame clínico que incluirá um estudo da

gasometria arterial e, eventualmente, uma simulação em laboratório da pressão parcial de O₂ inspirado que ocorrerá no voo, sendo avaliadas as alterações clínicas, electrocardiográficas e gasométricas que apresentam nessas circunstâncias. Contudo, o presente estudo não deve ser considerado de rotina na sua avaliação.

Também é importante a identificação de co-morbilidade.

O doente deverá ser portador de um relatório clínico circunstanciado, incluindo o resultado dos exames recentes e a terapêutica instituída.

São consideradas contra-indicações relativas para uma viagem aérea um broncoespasmo mantido, dispneia grave, anemia grave, doenças cardíacas instáveis e função pulmonar comprometida com PaCO₂ ≥ 50 mmHg, PaO₂ ≤ 50 mmHg, capacidade de difusão do CO ≤ 50% do valor teórico e CV ≤ 50% do valor teórico.

Também poderão contra-indicar a viagem situações passíveis de serem afectadas negativamente por variações de pressão como quistos pulmonares não comunicantes, pneumotórax ou pneumomediastino

No voo o aparecimento de dispneia, pieira, dor torácica, cianose ou sinais e sintomas de insuficiência cardíaca direita, indicam a necessidade urgente de oxigenoterapia. O exercício físico poderá desencadear esses sintomas, pelo que se recomenda repouso.

Muitos doentes ambulatoriais, que não fazem oxigenoterapia no seu domicílio, toleram facilmente, por pequenos períodos de tempo, valores de PaO₂ inferiores a 50 mmHg. Se não existe morbidade concomitante, e se há história de anteriores viagens sem incidentes, encontrando-se actualmente estáveis, não há que contra-indicar a viagem aérea. O cálculo do eventual suplemento de O₂ necessário deverá ser feito em função dos exames realizados (C).

Durante a viagem, a PaO₂ deve manter-se acima de 50 mmHg, o que, na maior parte dos doentes, pode ser alcançado com um débito de 1-2 L de O₂ administrado por sonda nasal.

Nos doentes hipoxémicos crónicos, que fazem OLD, necessitarão de um suplemento de O₂ durante o voo, sendo, em geral, suficiente um incremento de 1-2 L/minuto de oxigénio fornecido por cânula nasal. Ter em atenção de que também necessitarão de um suplemento de O₂ se o local de destino estiver situado a uma altitude superior à da sua residência habitual.

BIBLIOGRAFIA SELECCIONADA

ADAMS HP JR, BROTT TG, CROELL RM et al: Guidelines for the management of patients with acute ischemic stroke. A

statement for healthcare professionals from a special writing group of the stroke Council, American Heart Association. *Stroke* 1994; 9: 1901-14.

American Thoracic Society: Standards for the diagnosis and care patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:77S-120S.

ANTHONISEN NR, MANFREDA J, WARREN CPW, HERSHFIELD ES, HARDING GKM, NELSON NA: Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann. Intern. Med.* 1987, 106:196-204.

AYLARD M, MADDOCK C, DEWLAND P: Clinical evaluation of acetylcystein in the treatment of patients with chronic obstructive bronchitis: a balance double-blind trial with placebo control. *Eur J Respir Dis* 1980;61 (suppl III) 81-89.

BARNES PJ: New developments in anticholinergic drugs. *Eur Respir Rev* 1996; 6:(39):290-294.

BARNES PJ, PEDERSON S, BUSSE WW: Efficacy and safety of inhaled corticosteroids: new developments. *Am J Respir Care Med* 1998; 157: S17-S18.

BOMAN G, BACKER U, LARSSON S, MELANDER B, WAHLANDER L: Oral acetylcystein reduces exacerbation rate in chronic bronchitis: report of a trial organized by the Swedish Society for Pulmonary Diseases. *Eur J Respir Dis* 1983; 64:405-415.

BOUROS S, TZANAKIS N: Evaluation of chronic obstructive pulmonary disease patients for air travel and surgery. *Eur Respir Mon* 1998; 7: 278-287.

BOYD G, MORICE AH, POUNSFORD JC, SIEBERT M, PESILIS N, CRAWFORD C: on behalf of an international study group. An evaluation of salmeterol in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1997; 10:815-821.

British Thoracic Society: Guidelines for the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Thorax* 1997; 52 (Suppl 5): S1-S27.

BRONDUM E, VESTBO J, LANGE P, SORENSEN T, VISKUM K: The Copenhagen City Lung Study: a clinical trial of inhaled corticosteroids in COPD: design and progress (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 (suppl):A590.

CALLAHAN CM, DITUS RS, KATZ BP: Oral corticosteroids therapy for patients with stable COPD: a meta-analysis. *Ann Intern Med* 1991; 114:216-23.

CANTEIRO C, HEITOR C, GOMES I, MELO I, MOITA J, FERREIRA M, FERNANDES M, MOUTINHO SANTOS J: Normas clínicas para intervenção na doença pulmonar obstrutiva crónica da Sociedade Portuguesa de Pneumologia. *Rev Port Pneumol* 1997; 3 (3): 331-362.

CELLI BR: ATS standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996; 6(39): 276-281.

CERVERI I, CORSICO A, VITULO P, SPAGNOLATI L, GUALTIERI G, VOLPINI E, BECARIA M, ZOIA MC: Chronic combined therapy with inhaled salmeterol and oxytropium bromide in stable irreversible COPD (abstract). *Am J Resp Crit Care Med* 1997; 155 (suppl): A280.

COLLET JP, SHAPIRO S, ERNST P, RENZI P, DUCRUET A, ROBINSON A and the PARIS Study Steering Committee and Research Group: Effects of a Immunostimulating Agent on Acute Exacerbation and Hospitalizations in Patients with Chronic Obstrutive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:1719-24.

- CURTIS JR, DEYO RA, HUDSON LD. Health-related quality of life among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994; 49:162-70.
- DAVID C. LEVIN, KATHERINE S. LITTLE, KATHRYN R. LAUGHLIN, J. MARK GALBRITH ET AL. Addition of anticholinergic solution prolongs bronchodilator effect of beta2 agonists in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med* 1996; vol 100 (suppl 1A): 40S-48S.
- DERENNE J. et al. Effects of high dose inhaled beclomethasone on the rate of decline in FEV1 in patients with COPD: results of a 2-year multicentric study. *Am J Respir Crit Care Med* 1995, 151:A463.
- DONALD PT, BLEECKER E, BRUN S, CAMPBELL S, DEGRAFF A C, HUDGEL DW, BOYARDS MC, SAHN S. Results of a multicenter study of nebulized inhaled bronchodilator solutions. *Am J Med*, 1996; vol 100 (suppl 1A): 62S-69S.
- DONNER CF, HOWARD P: Pulmonary rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD) with recommendations. *Eur Respir J* 1992; 5: 226-275.
- ELIZABETH S M H, PRICE P D, ROBERT B A, LESLIE J T, ISOBEL R M, TOWN G I: Respiratory effects of air pollution in COPD: a three month prospective study. *Thorax* 1997; 52: 1040-1044.
- European Respiratory Society: Consensus statement. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Respir J* 1995; 8:1398-1420.
- FISMAN AP: NIH workshop summary: Pulmonary rehabilitation research. *Am J Respir Care Med* 1994; 149: 663-666.
- FRASCHINI F, SCAGLIONE F, SCARPAZZA G, MARSHI F, CALZAVARA M: Effects of a mucolytic agent on the bioavailability of antibiotics in patients with chronic respiratory diseases. *Current Therapeutic Research* 1988, 43 (4):734-42.
- GENE LC: Nebulized bronchodilators for outpatient management of stable chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*, 1996; vol 100 (suppl 1A): 11S-18S.
- GERMOUTY J, JIROU-NAJOU JL: Clinical efficacy of Ambroxol in the treatment of bronchial stasis. *Respiration* 1987, 51; suppl: 37-41.
- GODSTEIN RS, GORT EH, STUBBING D, AVENDANO MA, GUYATT GH: Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394-1397.
- GREENING A: Pharmacotherapy in COPD. *Eur Respir Rev* 1997; 7:(45):243-248.
- GROVE A, LIPWORTH BJ, REID P, SMITH RP, RAMAGE L, INGRAM CG, JENKINS RJ, WINTER JH, DHILON DP: Effects of regular salmeterol on lung function and exercise capacity in patients with chronic obstructive airways disease. *Thorax* 1996, 51:689-693.
- GRUNEBERG R N, FELMINGHAM D: Alexander Project Group. *Diag Microbiol Infect Diseases* 1996; 25: 169-181.
- HEITOR MC, SOUSA M: Reabilitação Respiratória, in *Pneumologia na Prática Clínica* (2ª vol.). Freitas e Costa M (ed). *Clínica de Pneumologia Faculdade Medicina de Lisboa*. 1997; 3ª ed: 1303-1373.
- JONES PW, BOSH TK in association with an international study group: Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:1283-1289.
- KEATINGS VM, JATAKANON A, WORDSELL YM, BARNES PJ: Effects of inhaled and oral glucocorticoids on inflammatory indices in asthma and COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997, 155:542-548.
- KENNETH RC: Therapeutic approaches to chronic obstructive pulmonary disease: an emerging consensus. *The Am J Med* 1996; 100 (suppl 1A): 5S-10S.
- KERSTJENS HA, BRAND PL, HUGES MD, ROBISON NJ, POSTMA DS, SLUITER H, BLEECKER ER, DEKHUIJZEN PN, JONG PM, MENGELERS HJ et al: A comparison of bronchodilator therapy with or without inhaled corticosteroid therapy for obstruction airways disease: Dutch Chronic Non-specific Lung Disease Study Group. *N Engl J Med* 1992; 327:1413-19.
- LEONARDO FABBRI, GAETANO CARAMORI, BIANCA BEGHE, ALBERTO PAPI, ADALBERTO CIACCIA. Chronic obstructive pulmonary disease international guidelines. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1998; vol4; (2):76-84.
- LUNDBACK B, LINDSTROM M, ANDERSEN S et al: Possible effect of acetylcysteine on lung function. *Eur Respir J* 1992; 5 (suppl 15): 89S-90.
- MACFARLANE JT, COLVILLE A, GUION A et al: Prospective study of aetiology and outcome of adult lower respiratory tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341:511-14.
- MACHADO A P, VICENTE P, BARROS H: Adolescentes fumadores em escolas portuguesas. *Saúde em Números* 1995; 10(3): 17-19.
- MAHLER D, ZUWALLACH R, RICKARD K, YANCEY S, WISNIEWKY M, ANDERSON W: Effects of salmeterol and ipratropium on dyspnea as measured by the six minute walk and baseline dyspnea index/transitional dyspnea index (BDI/TDI) (abstract). *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155 (suppl): A278.
- MAN GCW, CHAPMAN KR, ALI SH, DARK AC: Sleep quality and nocturnal respiratory function with once daily theophylline and inhaled salbutamol in patients with COPD. *Chest* 1996; 110:648-653.
- MARTINEZ J: Antibiotics and vaccination therapy in COPD. *Eur Respir Rev* 1997; 7:(45):240-242.
- MCKAY SE, HOWIE CA, THOMSON AH, WHITING B, ADDIS GJ: Value of theophylline treatment in patients handicapped by chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1993; 48:227-32.
- Medical Research Council Working Party: Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxemic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; I: 681-686.
- MITCELL FRIEDMAN: A multicenter study of nebulized bronchodilator solutions in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Med*, 1996; 100 (suppl 1A):30S-39S.
- MONSÓ E, RUIZ J, ROSELL A, MANTEROLA J, FIZ J, MORERA J E AUSINA V: Bacterial infection in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1316-20.
- MULLOY E, MCNICHOLAS WT: Theophylline improves gas exchange during rest, exercise and sleep in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1993; 148:1030-6.
- Multicenter Study Group: Long term oral acetylcysteine in chronic bronchitis. A double-blind controlled study. *Eur J Respir Dis* 1980; 61 (suppl 111):93-108.
- MURCIANO D, AUCIAIR M-H, PARIENTE R, AUBIER M: A randomized controlled trial of theophylline treatment in

- patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Resp Dis* 1993; 320:1521-5.
- MURPHY TF, SETTHI S: State of the art: bacterial infection in chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 1067-1083.
- Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group: Continuous or nocturnal oxygen therapy in chronic hypoxemic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
- PAGIARO PL, DAHLE R, BAKRAN I, FRITH L, HOLLINGWORTH K, EFTHIMIOU J: Multicenter randomized placebo controlled trial of inhaled fluticasone propionate in patients with COPD. *Lancet* 1998;351;(9105):773-80.
- PAUWELS RA, LOFDAHL CG, PRIDE NB, POSTMA DS, LAITINEN LA, OHLSSON SV: European Respiratory Study on chronic obstructive pulmonary disease (EUROSCOP): hypothesis and design. *Eur Respir J* 1992,5:1254-61.
- PETTY TL: A new national strategy for COPD. *J Respir Dis* 1977; 18(4):365-369.
- Portugal Estatísticas da Saúde: 1991-92, 1993, 1994, 1995, 1996. Instituto Nacional de Estatística.
- POSTMA D, PETERS I, STEENHUIS EJ, SLUITER HJ: Moderately severe chronic airflow obstruction. Can corticosteroids slow down obstruction? *Eur Respir J* 1988; 1:22-26.
- POSTMA DS, STEENHUIS EJ, VAN DER WEELE LT, SLUITER HJ. Severe chronic airflow obstruction: can corticosteroids slow down progression?. *Eur J Respir Dis*, 1985; 67:56-64.
- PULMONARY REHABILITATION. JOINT ACCP/AACVPR EVIDENCE-BASED GUIDELINES: *Chest* 1997; 112: 1363-1396.
- RASMUSSEN JB, GLENNOW C: Reduction in days of illness after a long-term treatment with N-acetylstain controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1988; 1: 351-55.
- RENKEMA TE, SCHOUTEN JP, KOETER GH E POSTMA DS: Effects of long-term treatment with corticosteroids in COPD. *Chest*, 1996, 109:1156-62.
- RENKEMA TEJ, SLUITER HJ, KOETER GH, POSTMA DS: A two year prospective study on the effect of inhaled and inhaled plus oral corticosteroids in chronic airflow obstruction. *Am Rev Resp Dis*, 1990; 141: A504.
- RENNARD SI: Extended bronchodilator treatment in chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996; 6(39): 282-285.
- REPINE JE, BAST A, LANKORST I, and The Oxidative Stress Study Group: Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156:341-357.
- RICHARD K, WISNIEVSKI M, ANDERSON W: A comparison of salmeterol and ipratropium on dyspnea in Ventolin reversible and non-reversible patients with COPD (abstract). *Eur Respir J* 1997; 10 (suppl 25):259S.
- RIES AL: Rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease and other respiratory disorders. in Fishman's Pulmonary Diseases and Disorders, McGraw-Hill, 3^a ed., 1998; 708-719.
- ROBERT WILSON: The role of infection in COPD. *Chest* 1998; 113 (suppl):242S-248S.
- SANJAY S, BENT S, VITTINGHOFF E, GRADY D: Antibiotics in chronic obstructive pulmonary disease exacerbations. *JAMA* 1995;273:957-960.
- SCHLICK W: Selective indications for use of antibiotics: when and what? *Eur Respir Rev* 1992; 2(9): 187-192.
- SHERWOOD BURGE P, CALVERLEY P, for the ISOLDE Study Group: Inhaled steroids in obstructive lung disease in Europe, the ISOLDE trial; protocol and progress (abstract). *Am J Resp Crit Care Med* 1994; 149 (suppl):A312.
- SIAFAKAS NM; VERMEIRE P, PRIDE NB et al: on behalf of the Task Force. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Eur Resp J* 1995;8:1398-420.
- SIAFAKAS NM: ERS Consensus Statement: optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir Rev* 1996; 6(39): 270-275.
- SPORTEL JH, KOETER GH, VAN ALTENA R et al: Relation between beta-lactamases producing bacteria and patients characteristics in chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50:249-53.
- The Smoking Cessation Clinical Practice Guideline Panel and Staff: The agency for health care policy and research smoking cessation clinical practice guideline. *JAMA* 1996; 275: 1270-1280.
- ULRIK CS: Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single center randomised, double-blind, placebo controlled, crossover study. *Thorax*; 1995;50:750-754.
- VAN SCHAYCK, VAN GRUSVEN PM, DEKHUIJZEN PNR: Do patients with COPD benefit from treatment with inhaled corticosteroids? *Eur Respir J* 1996, 9:1969-1972.
- VERMEIRE P: Guidelines on the management of COPD. *Eur Respir Rev* 1997; 7(45): 227-229.
- WEWERS MD, CASOLARO MA, SELLERS SE, CRISTAL RG et al: Replacement therapy for alpha1 - antitripsin deficiency associated with emphysema. *N Eng J Med* 1987; 316:1055-1062.
- WEWERS MD, CASOLARO MA, SELLERS SE, CRISTAL RG: Comparasion of alpha1 - antitripsin levels and antineutrophil elastase capacity of blood and lung in a patient with the alpha1 - antitripsin deficiency phenotype null-null-before and during alpha1 - antitripsin deficiency augmentation therapy. *Am Rev Respir Dis* 1987;135:539-543.
- WILSON JD, SERBY CW, MENJOGE SS, WITEK TJ: The efficacy and safety of bronchodilator therapy. *Eur Respir Rev* 1996; 6(39): 286-289.
- ZIMENT I. Pharmacologic therapy of obstructive airway disease. *Clin Chest Med* 1990;11:461-86.