



FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA

**TRABALHO FINAL DO 6º ANO MÉDICO COM VISTA À ATRIBUIÇÃO DO
GRAU DE MESTRE NO ÂMBITO DO CICLO DE ESTUDOS DE MESTRADO
INTEGRADO EM MEDICINA**

ANA CATARINA LOURENÇO RIBEIRO

***DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA
NO IDOSO***

ARTIGO DE REVISÃO

ÁREA CIENTÍFICA DE MEDICINA INTERNA

**TRABALHO REALIZADO SOB A ORIENTAÇÃO DE:
PROF. DOUTORA LÈLITA CONCEIÇÃO SANTOS**

MARÇO DE 2012

DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÓNICA NO IDOSO

ARTIGO DE REVISÃO

Ana Catarina Lourenço Ribeiro¹

¹Aluna da Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra

Agradecimentos

À Prof. Doutora Lèlita Santos agradeço pela forma como orientou este trabalho, pelo apoio, pela partilha do saber e pela cordialidade com que sempre me recebeu.

Aos meus pais, um muito obrigada pelo apoio incondicional e por todo o amor e atenção sem reservas. Agradeço-lhes ainda todos os sacrifícios ao longo desta caminhada.

Ao meu irmão, por todo o incentivo e alegria que me incutiu ao longo destes anos.

Ao Nuno, pelo auxílio na formatação da tese e por toda a tranquilidade e confiança que sempre me transmitiu.

Aos meus padrinhos, por me fazerem sempre acreditar nos meus sonhos.

O meu profundo e sentido agradecimento a todas as pessoas que contribuíram para a realização deste trabalho, estimulando-me intelectual e emocionalmente.

ÍNDICE

ÍNDICE DE TABELAS	5
ÍNDICE DE FIGURAS	5
ABREVIATURAS	6
RESUMO	7
ABSTRACT	8
INTRODUÇÃO	9
EPIDEMIOLOGIA	12
ETIOPATOGENIA	17
PATOGÉNESE	18
PATOFISIOLOGIA	19
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO	22
MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS	22
DIAGNÓSTICO	27
TRATAMENTO	29
ABORDAGEM DA DPOC ESTÁVEL	29
1. <i>Broncodilatadores</i>	33
1.1. <i>Agonistas β_2</i>	34
1.2. <i>Anticolinérgicos</i>	35
1.3. <i>Metilxantinas</i>	36
2. <i>Terapia broncodilatadora combinada vs. Monoterapia</i>	37
3. <i>Corticosteróides Inalados</i>	38
4. <i>Terapêutica com aerossóis</i>	39
ABORDAGEM DAS EXACERBAÇÕES NA DPOC	42
PROGNÓSTICO	45
EM AMBULATÓRIO	45
NO INTERNAMENTO	48
CONCLUSÃO	50
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	52

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1 Estimativa da prevalência de DPOC, Bronquite Crónica e Enfisema, de acordo com os vários tipos de diagnóstico.....	13
Tabela 2 Estimativas de prevalência agregada para a DPOC por categoria	14
Tabela 3 Factores que contribuem para o subdiagnóstico da DPOC no idoso.....	22
Tabela 4 Estadiamento da DPOC.....	27

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1 Alterações causadas pela DPOC e pelo envelhecimento, de acordo com parâmetros fisiológicos, anatómicos e imunológicos	17
Figura 2 Recomendações da Canadian Thoracic Society (CTS) na abordagem da DPOC estável, que são sobreponíveis às outras guidelines existentes	29
Figura 3 Riscos vs. Benefícios na farmacoterapia na DPOC.....	31
Figura 4 Curva de Fletcher.....	32

ABREVIATURAS

ATS	American Thoracic Society
BTS	British Thoracic Society
cAMP	Monofosfato de Adenosina Cíclica
CI	Capacidade Inspiratória
CTS	Canadian Thoracic Society
CPT	Capacidade Pulmonar Total
CVF	Capacidade Vital Forçada
CRF	Capacidade Residual Funcional
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
ERS	European Respiratory Society
GOLD	Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica
IECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IL	Interleucina
OMS	Organização Mundial de Saúde
TNF	Factor de Necrose Tumoral
VEF₁	Volume Expiratório Máximo no 1º segundo
VEF₁/CVF	Índice de Tiffeneau
VEF₆	Volume Expiratório Máximo no 6º segundo
VR	Volume Residual

RESUMO

A prevalência e a taxa de mortalidade da Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) têm aumentado nos últimos anos, a par com o envelhecimento da população ocidental.

De facto, o aumento da prevalência desta doença associada à idade sugere que as alterações derivadas do envelhecimento, e que afectam por si só a estrutura, função e controlo respiratórios, contribuem para a patogenia da DPOC.

Por esta razão e pela inespecificidade dos sintomas, a DPOC no idoso é muitas vezes subdiagnosticada e ainda não é consensual que o diagnóstico nesta faixa etária deva ser baseado na espirometria e no índice de Tiffeneau, já o declínio desta razão faz parte do processo natural de envelhecimento.

Apesar destas dificuldades, é importante investir no diagnóstico precoce, uma vez que os benefícios do tratamento deste grupo etário são comparáveis aos encontrados em doentes mais jovens. A terapêutica farmacológica é, nestes doentes, um desafio, pela presença frequente de comorbilidades e conseqüente polimedicação e pela diminuição da capacidade de depuração, o que torna o idoso mais propenso a desenvolver efeitos adversos.

Em relação ao prognóstico, a DPOC é uma doença com uma trajectória complexa e, apesar da existência de múltiplos marcadores, nem todos estão validados para a população idosa.

Palavras-chave: Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica, idoso, epidemiologia, etiopatogenia, clínica, tratamento, prognóstico

ABSTRACT

The prevalence and mortality rate of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) have been rising in the last years in association with an ageing Western society.

This association suggests that the age-related modifications of the respiratory structure, function and control contribute to the pathogenesis of COPD.

For this reason and due to the lack of specificity of the symptoms, COPD in the elderly is often underdiagnosed and the spirometry-based diagnosis has received some criticism because a ratio decline is part of normal advanced aging.

Despite the obstacles, pharmacotherapy of COPD in the elderly is important because the treatment benefits in this group are comparable to those seen in the younger COPD population. Pharmacotherapy in these patients is also a challenge due to the frequency of comorbidities and consequent polimedication and due to reduced clearance capacity what makes these patients prone to develop adverse effects.

About the prognosis, COPD has a complex trajectory and despite of the existence of multiple markers, not all of them are validated for the elderly population.

Key-words: Chronic Obstructive Pulmonary Disease, elderly, epidemiology, pathogenesis, symptoms, treatment, prognosis

INTRODUÇÃO

Actualmente, com o aumento da esperança média de vida da população, deparamo-nos com um número elevado de doenças crónicas, dentre as quais, a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC). Muito se debate acerca dos mecanismos da doença, mas pouco é dito acerca do que a particulariza quando a enquadrarmos numa população idosa.

Em primeiro lugar, há que ter em conta que o envelhecimento é um processo normal, individual e gradativo, que caracteriza uma etapa da vida onde ocorrem modificações fisiológicas, bioquímicas e psicológicas em consequência da acção do tempo. Nesta fase do ciclo natural da vida, há uma perda progressiva da capacidade de adaptação e de reserva do organismo.

As alterações motivadas pelo envelhecimento afectam todos os sistemas mas, neste trabalho, interessam essencialmente as que ocorrem no sistema respiratório. De facto, além de modificações dos mecanismos de controlo respiratório, há ainda alterações das estruturas pulmonares e extra-pulmonares envolvidas.

Em linhas gerais, há uma redução significativa da *compliance* pulmonar, à custa não só do aumento da rigidez da caixa torácica, mas também da redução da força muscular que promove a sua expansão e do aumento do diâmetro das vias aéreas. Estas limitações, que num idoso sem comorbilidades não ocasionam uma redução da sua qualidade de vida, podem ser determinantes para a deterioração mais rápida e profunda da função respiratória de um idoso com DPOC.

A DPOC é uma das principais causas de morbilidade e mortalidade, nomeadamente nos países desenvolvidos, onde causa grande impacto social e económico.

Com o aumento da prevalência desta doença, várias entidades têm reunido esforços no sentido de actualizar e melhorar as *guidelines* na DPOC, entre elas a American Thoracic

Society (ATS) e a European Respiratory Society (ERS). Outras *guidelines* são actualizadas anualmente pela GOLD (Iniciativa Global para a Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica).

Tanto a ATS/ERS como a GOLD publicaram aquilo que consideram a definição de DPOC. A ATS/ERS considera-a um estado de doença prevenível e tratável caracterizado pela limitação do fluxo aéreo, que não é completamente reversível. Diz ainda que esta limitação do fluxo aéreo é normalmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória exagerada dos pulmões a partículas ou gases nocivos, causada principalmente pelo consumo do tabaco. Embora a DPOC afecte os pulmões, também conduz a consequências sistémicas significativas.[1]

Já a GOLD, define a DPOC como uma doença prevenível e tratável com alguns efeitos extra-pulmonares significativos que contribuem para a severidade da doença em diferentes indivíduos. O seu componente pulmonar é caracterizado pela limitação do fluxo aéreo, que não é completamente reversível. A limitação do fluxo aéreo é normalmente progressiva e associada a uma resposta inflamatória pulmonar anormal a partículas ou gases nocivos.[2]

De notar que ambas as entidades referem que a doença é prevenível. Também ambas reconhecem a irreversibilidade da limitação da função respiratória, bem como o seu envolvimento sistémico.

Apesar de os factores de risco para o desenvolvimento da DPOC serem conhecidos e de ser uma doença passível de ser prevenida, os números são alarmantes e as taxas de incidência, de morbilidade e de mortalidade relacionadas com a doença não param de aumentar. Além disso, é uma doença cuja incidência aumenta com a idade e, as modificações no organismo decorrentes do processo de envelhecimento aliadas às alterações funcionais causadas pela doença, tornam-na muito limitante no idoso. Além do impacto na qualidade de

vida, é também uma doença com grande impacto económico, relacionado com as prescrições médicas, consultas, recurso aos serviços de urgência e períodos de hospitalização. [3]

Embora seja uma doença bastante estudada, ainda não há muita informação relativamente ao seu impacto na população idosa, pelo que o objectivo deste trabalho é fazer uma revisão às principais características epidemiológicas, etiopatogénicas e clínicas da DPOC, bem como conhecer o tratamento e prognóstico da doença, na perspectiva da abordagem do doente idoso.

A bibliografia seleccionada para a realização deste trabalho foi obtida a partir da base de dados da PubMed, nos últimos cinco anos (2006-2011). As palavras-chave usadas foram: DPOC, idoso, epidemiologia, etiopatogenia, clínica, tratamento e prognóstico. Foram seleccionados e revistos artigos em Inglês. As outras fontes foram obtidas a partir da bibliografia dos artigos revistos.

EPIDEMIOLOGIA

De acordo com as últimas estimativas da Organização Mundial de Saúde (OMS), a DPOC afectou cerca de 64 milhões de pessoas em 2004, em todo o mundo e, teriam morrido da doença cerca de 3 milhões de pessoas, em 2005, o que corresponde a 5% das mortes ocorridas a nível mundial, nesse ano.[4] No entanto, as informações sobre esta doença são difíceis de colher. Não só porque são estudos dispendiosos, mas porque são utilizadas diversas formas para definir um doente com DPOC. Há estudos que recolhem dados semiológicos e entendem que estão afectados pela doença os pacientes com queixas de dispneia, tosse e expectoração. Outros são baseados no diagnóstico feito pelo médico e outros estudos vão mais longe e apenas incluem doentes cuja espirometria seja compatível com a doença. As estimativas baseadas em estudos que confirmem a limitação do fluxo aéreo são as mais precisas.

Por todas estas limitações, grande parte dos estudos existentes provém de países desenvolvidos, embora a OMS estime que 90% das mortes ocorridas em pacientes com DPOC aconteçam nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento.[4]

De facto, uma meta-análise de Halbert et al foi publicada em 2003 e actualizada em 2006, baseada em estudos de estimativa da prevalência da DPOC, efectuados na população geral, e que foram publicados entre 1990 e 2004.[5] A meta-análise revelou não só assimetrias geográficas por ausência de dados em grande parte do mundo, como uma enorme diversidade de metodologias na colheita de dados. Neste trabalho, a prevalência da DPOC foi estimada em 7,6% em trinta e sete estudos, independentemente dos critérios de diagnóstico utilizados. Trinta e oito estudos estimaram a prevalência da bronquite crónica em 6,4%. A prevalência do enfisema foi estimada em 1,8% em oito estudos. Apesar da heterogeneidade dos estudos, a prevalência da DPOC variava num intervalo de 5 a 10% (**Tabela 1**). [5, 6]

Tabela 1. Estimativa da prevalência de DPOC, Bronquite Crônica e Enfisema, de acordo com os vários tipos de diagnóstico		
	Estudos (nº)	Prevalência (%)
<u>DPOC</u>	37	8,9
Espirometria	26	10,1
Diagnóstico reportado pelo paciente	7	3,7
Diagnóstico feito por médico	4	4,1
Radiografia	1	-
<u>Bronquite crônica</u>	38	6,7
Sintomas [#]	29	7,7
Diagnóstico reportado pelo paciente	15	4,4
<u>Enfisema</u>	8	1,8
Radiografia	1	-
Diagnóstico reportado pelo paciente	7	1,5

DPOC: Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica; # tosse crônica produtiva, adaptado de Halbert R.J., 2006[5].

Tendo em conta a heterogeneidade de todos os estudos, estes foram ainda divididos em subgrupos de acordo com a idade dos indivíduos, hábitos tabágicos, sexo, região definida pela OMS, ambiente (urbano ou rural) e qualidade do estudo. Os resultados mostraram que a prevalência estimada da DPOC era significativamente maior nos grupos etários acima dos 40 anos, em fumadores, homens e indivíduos com residência em áreas urbanas. Já a prevalência segundo a região não mostrava diferenças significativas, no entanto, a Europa é a única região sobre a qual foram analisados mais de quatro estudos publicados. [5]

Tabela 2. Estimativas de prevalência agregada para a DPOC por categoria						
	Nº estudos	Nº Casos	População total	Prevalência (%)	Prevalência agregada (%)	Valor de p[#]
Total	37	111261	4123646	8.9 (2.1-26.4)	7.6 (6.0-9.5)	
Idade						
<40 anos	9	1074	25362	2.7 (0.8-10.6)	3.1 (1.8-5.0)	<0.0001
≥40 anos	34	4933	46095	9.7 (1.8-29.7)	9.9 (8.2-11.8)	
40-64 anos	23	2793	30942	7.6 (1.8-28.7)	8.2 (6.5-10.3)	
≥65 anos	11	2140	15153	15.0 (4.8-29.7)	14.2 (11.0-18.0)	
Tabagismo						
Fumador	17	3133	24122	15.2 (5.1-39.7)	15.4 (11.2-20.7)	<0.0001
Ex-fumador	16	1240	14521	12.7 (2.8-27.7)	10.7 (8.1-14.0)	
Não fumador	16	1235	32542	3.9 (0.7-14.6)	4.3 (3.2-5.7)	
Sexo						
Masculino	27	16480	327293	11.0 (2.5-28.0)	9.8 (8.0-12.1)	0.0002
Feminino	27	12024	356398	5.0 (1.8-25.2)	5.6 (4.4-7.0)	
Região OMS						
África	0	0	0			0.7768
América	3 [§]	2666	27599	4.5 (3.2-14.0)	4.6 (2.8-7.6)	
Mediterrâneo Oriental	0	0	0			
Europa	28	104773	4015455	8.3 (2.1-26.4)	7.4 (5.9-9.3)	
Ásia Sul-oriental	2 ⁺	747	6044	12.5 (7.1-17.9)	11.4 (4.4-26.4)	
Pacífico Ocidental	4 [¥]	3075	74548	10.6 (3.0-18.2)	9.0 (3.0-24.1)	
Cenário do estudo						
Urbano	12	4096	44153	10.3 (3.6-26.4)	10.2 (7.4-13.9)	0.0438
Misto	21	105571	4075965	4.9 (2.3-17.8)	6.1 (4.9-7.7)	
Rural	4	437	3482	8.4 (2.1-18.3)	8.0 (3.9-15.8)	
Qualidade do estudo						
Bom	15	23539	583658	6.8 (3.2-18.3)	6.8 (5.2-8.9)	0.6958
Médio	13	6434	124960	7.1 (2.1-14.6)	6.7 (4.5-9.8)	
Fraco	9	80131	3414982	10.5 (2.3-26.4)	9.9 (4.2-21.6)	

As prevalências foram encontradas a partir da mediana dos vários estudos e as prevalências agregadas (“pooled prevalence”) estimadas no intervalo de confiança 95%. OMS- Organização Mundial de Saúde. #: heterogeneidade entre os subgrupos foi calculada a partir do Q-teste (ex. sexo masculino vs. Feminino); §: Canadá e EUA; +: Tailândia e Índia; ¥: China, Japão e Coreia do Sul. A heterogeneidade em cada subgrupo, calculada pelo Q-teste, foi significativa para todos os subgrupos que apresentavam mais de um estudo.

Já o estudo americano NHANES III mostra que há maior prevalência de DPOC na raça caucasiana do que na raça negra. Os resultados mostram ainda que a prevalência nos homens é maior do que nas mulheres, ainda que de 1980 a 1996, tenha havido maior incidência nas mulheres, enquanto a dos homens se manteve. Este facto pode ter a ver com o aumento do consumo de tabaco pelas mulheres. A prevalência da doença também aumenta com a idade, sendo significativamente mais alta a partir dos 65 anos.[7]

Comparando o NHAMES III a um estudo anterior (realizado entre 1971 e 1975) levado a cabo pela mesma instituição, o NHAMES I, a prevalência da DPOC moderada tem vindo a diminuir entre os homens, mas não entre as mulheres.[7]

Peña et al, num estudo multicêntrico levado a cabo em Espanha, com critérios rigorosos de inclusão baseados na espirometria e respectivas normas da GOLD, obteve uma prevalência global de DPOC de 9,1%. O estudo revelou ainda que, no grupo do sexo masculino, a prevalência da doença aumentava significativamente com a idade e com o consumo de tabaco, sendo a prevalência no grupo de homens fumadores (> 30 unidades maço-ano) e com mais de 60 anos, de 40,3%.[8]

Noutro estudo realizado na Inglaterra, tudo aponta para um aumento da prevalência, que neste caso foi de 13,5 casos por 1000 habitantes em 2001, para 16,8 casos por 1000 habitantes em 2005, o que traduz um aumento de 3,3%.[9]

Relativamente à incidência da DPOC nas populações, há muito poucos estudos nessa área. Num estudo recente, “The Rotterdam Study”, levado a cabo na Holanda e contemplando maioritariamente indivíduos de raça caucasiana, com idade superior a 55 anos, os resultados mostraram uma incidência de 9,2/1000 habitantes por ano. Já o risco de desenvolver a doença nos 40 anos subsequentes para homens e mulheres com 55 anos é de 24% e 16%, respectivamente.[10]

Em relação às taxas de mortalidade relacionadas com a doença, OMS avança que, uma doença que apareceu nas tabelas como a sexta causa de morte a nível mundial em 1990, possa passar para a terceira causa de morte, em 2030.[4]

De facto, o estudo NHAMES III mostra que as taxas de mortalidade por DPOC aumentaram 67% de 1980 a 2000.[7]

Em Portugal, um estudo da Direcção Geral de Saúde de 2002 que avalia o “Risco de Morrer em Portugal”, mostra que, nesse ano, houve 6,9 mortes por 100,000 habitantes relacionadas com bronquite crónica, bronquite não especificada, enfisema e asma. Os resultados especificam ainda a distribuição por sexo e idade e é visível uma maior taxa de mortalidade relacionada com estas doenças entre os homens: 8,7 mortes do sexo masculino por 100,000 habitantes e 5,2 mortes do sexo feminino por 100,000 habitantes. A taxa de mortalidade é ainda significativamente mais elevada a partir dos 75 anos.[11]

Como a função pulmonar tem grande declínio com a idade, as estimativas da prevalência da DPOC estão intimamente dependentes das faixas etárias dos indivíduos incluídos nos estudos. Por outro lado, sendo o tabaco o principal factor de risco para a doença, os hábitos tabágicos das populações em estudo também influenciam os resultados. Com o aumento do tabagismo nas mulheres, há ainda alguma controvérsia no impacto relativo causado pelo tabaco no desenvolvimento da DPOC, em ambos os sexos.

ETIOPATOGENIA

Na população idosa, os efeitos do envelhecimento afectam por si só a estrutura, função e controlo do sistema respiratório. De facto, tanto os pulmões como a parede torácica sofrem modificações que podem afectar a função pulmonar. Desta forma, o aumento da prevalência da DPOC associado à idade sugere que estas alterações derivadas do envelhecimento contribuem para a patogenia da DPOC.[12]

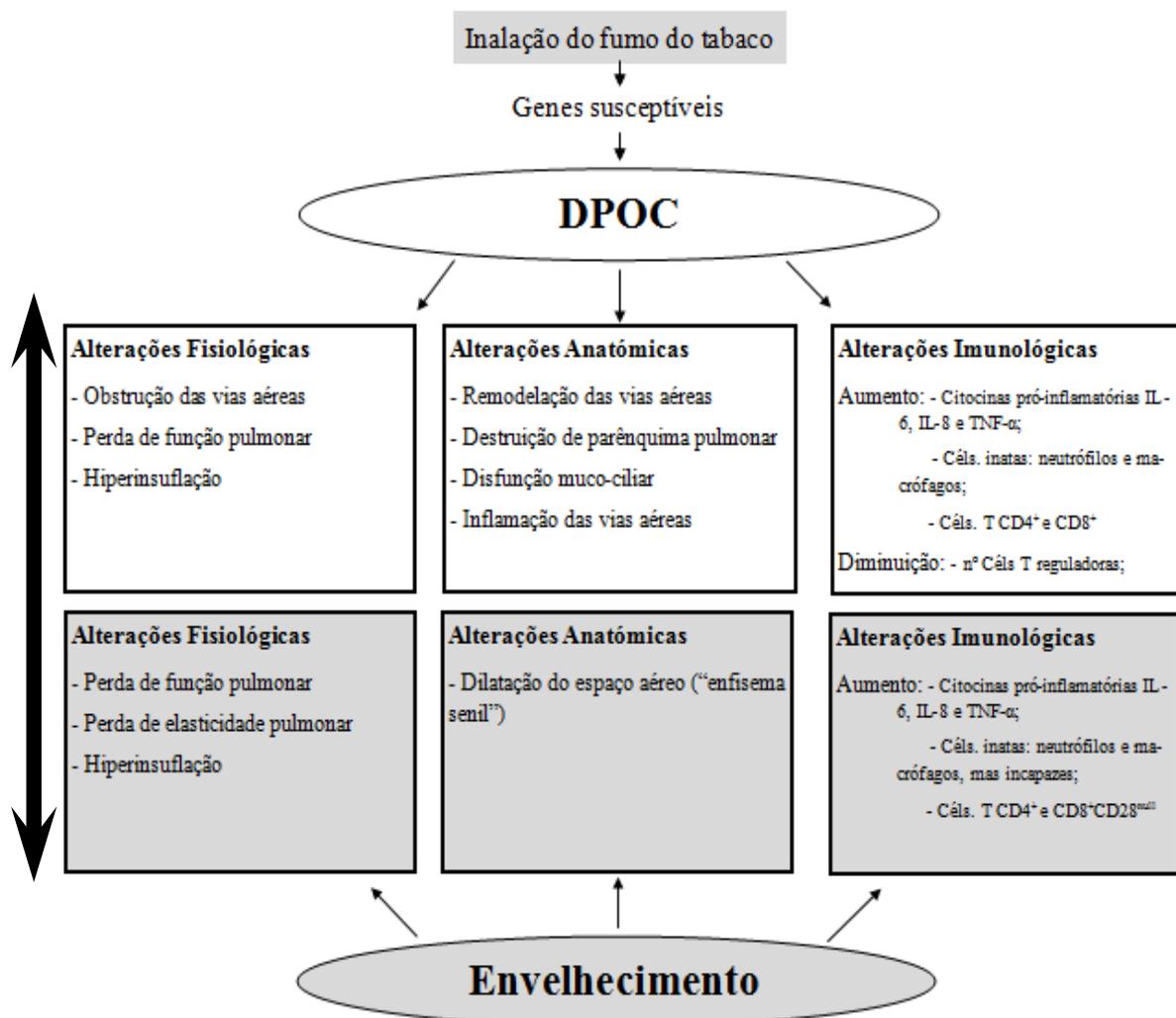


Figura 1 Alterações causadas pela DPOC e pelo envelhecimento, de acordo com parâmetros fisiológicos, anatômicos e imunológicos. Adaptado de Hanania N.A., 2010.[13]

A inalação de fumo do tabaco, bem como de partículas nocivas resultantes da combustão de biomassa causam inflamação nos pulmões, que é uma resposta normal. Nos indivíduos com DPOC esta resposta aparenta estar modificada e pode induzir a destruição dos tecidos parenquimatosos (resultando em enfisema) e alterar os mecanismos de defesa e reparação do organismo (resultando em fibrose das pequenas vias aéreas). Estas alterações patológicas levam a retenção de ar nos pulmões e a limitação progressiva do fluxo aéreo.[13]

PATOGÉNESE

A patogénese da DPOC é complexa e inclui inflamação do tecido pulmonar e das vias aéreas, estreitamento das vias aéreas e destruição do parênquima pulmonar.[2]

As alterações fisiológicas da DPOC são responsáveis pela incapacidade progressiva e pela intolerância ao exercício que aparecem frequentemente nestes doentes. Contudo, muitas das alterações anatómicas e fisiológicas encontradas na DPOC têm também sido descritas nos pulmões de idosos não fumadores, sugerindo que o processo de envelhecimento pode ser um dos factores. Por outro lado, pensa-se que o envelhecimento possa ser uma condição pró-inflamatória associada a uma desregulação do sistema imunológico.[13] Devido à intensa inflamação pulmonar e sistémica característica da DPOC, as alterações imunológicas descritas na doença são muitas vezes sobreponíveis às encontradas em indivíduos idosos. Desta forma, a DPOC ficou conhecida como “fenótipo de envelhecimento acelerado” desencadeado por estímulos nocivos como a inalação do fumo do cigarro.[14]

A desregulação do sistema imunitário inato e adquirido tem sido descrita na patogénese da DPOC, bem como na imunosenescência associada ao avançar da idade. O envelhecimento e a DPOC são caracterizados por um aumento das citocinas pró-inflamatórias, tais como a interleucina (IL) -6 e o factor de necrose tumoral (TNF) - α , que

estão implicados nas doenças inflamatórias relacionadas com o envelhecimento e se correlacionam com o grau de obstrução das vias aéreas na DPOC.[13]

Foi descrito nos idosos um declínio das células T naïve com expansão oligoclonal de $CD8^+CD28^{null}$ por estimulação antigénica crónica.[15] O aumento destas células T inibe resposta antigénio-específica das células T $CD4^+$, levando a uma supressão do sistema imunitário adquirido. Para compensar a função do sistema imunitário adquirido, ocorre uma hiper-regulação do sistema imunitário inato, que desencadeia um estado pró-inflamatório. Esta desregulação do sistema imunitário adquirido a par com a resposta aumentada do sistema imunitário inato promove o recrutamento e a retenção de neutrófilos, macrófagos e células T $CD4^+$ e $CD8^+$ nos pulmões dos fumadores com DPOC. A exposição a inalantes tóxicos, tal como o fumo do tabaco, é o gatilho que inicia uma resposta inadequada por parte do organismo, já que induz uma resposta pro-inflamatória e, por seu lado, esta resposta leva ao recrutamento de células inflamatórias. Uma vez que a inflamação esteja iniciada, causa uma cascata de quimiocinas inflamatórias que se auto-perpetua, causando destruição do parênquima pulmonar.[13]

PATOFISIOLOGIA

A redução persistente das taxas de fluxo expiratório forçado é a anomalia mais frequentemente encontrada na DPOC.[2] O fluxo aéreo, durante a exalação forçada, resulta do equilíbrio entre a retracção elástica dos pulmões que facilita o fluxo de ar e a resistências das vias respiratórias que dificulta o fluxo. Tanto nos pulmões normais, como nos afectados pela DPOC, o fluxo expiratório máximo diminui à medida que os pulmões se esvaziam, porque o parênquima pulmonar gera retracção elástica progressivamente menor e porque a área transversa das vias aéreas diminui, elevando a resistência do fluxo aéreo. Assim, embora nos estágios iniciais da DPOC, a limitação do fluxo aéreo seja apenas evidenciada para volumes

pulmonares situados em torno ou abaixo da capacidade residual funcional, na doença mais avançada, toda a curva fluxo-volume mostra redução do fluxo expiratório quando comparada com a de indivíduos normais.[16]

Esta limitação do fluxo expiratório, sem reversibilidade completa, que caracteriza a DPOC, vai levar a retenção de ar nos pulmões, culminando no aumento do Volume Residual e no aumento da relação Volume Residual/Capacidade Pulmonar Total (VR/CPT).[2] Ocorre, mais tarde, um aumento da CPT, determinado por hiperinsuflação progressiva. Estas alterações vão causar rectificação do diafragma. Devido à diminuição da zona compreendida entre o diafragma e a parede abdominal, a pressão abdominal positiva no momento inspiratório não é aplicada de forma tão eficiente na parede torácica, o que limita os movimentos da grelha costal e dificulta a respiração. Por outro lado, como as fibras musculares do diafragma rectificado são mais curtas do que as do diafragma com curvatura normal, possuem menos capacidade de gerar pressões inspiratórias do que as fibras normais. Também no diafragma rectificado, em que há um aumento do raio de curvatura (r), é necessário gerar uma tensão (t) maior para desenvolver pressão transpulmonar (p) suficiente para produzir o volume corrente[16] (**Eq.1**).

$$\mathbf{Eq.1} \rightarrow p = \frac{2t}{r}$$

No idoso com DPOC, além de todas estas perturbações, há já outras alterações de base decorrentes do processo de envelhecimento. De facto, assistimos no idoso a uma redução da capacidade vital, ao aumento do volume residual (VR), bem como à diminuição do Índice de Tiffeneau (VEF_1/CVF), independentemente das comorbilidades associadas. Em homens não fumadores, a CVF (Capacidade Vital Forçada) diminui entre 0,15 a 0,3L/década e o VEF_1

(Volume Expiratório Máximo no 1º segundo) diminui 0,2 a 0,3L/década. Estas alterações são menos evidentes e mais graduais nas mulheres.[13]

Todas estas modificações ocorrem por várias razões, mas é a diminuição da elasticidade pulmonar que determina o fluxo expiratório máximo, diminuído no idoso. Esta perda de elasticidade causa um aumento da *compliance* pulmonar quando o volume de ar nos pulmões está aumentado. Como resultado das alterações na matriz pulmonar e da perda das propriedades elásticas dos pulmões, o diâmetro dos brônquios diminui e os ductos alveolares aumentam. Estas modificações resultam num fluxo expiratório diminuído e na redução da área responsável pelas trocas gasosas, respectivamente.[13, 17]

Ao contrário dos pulmões, a parede torácica fica mais tensa com o envelhecimento e, desta forma, a sua *compliance* diminui.[17] De facto, as cartilagens costocodrais calcificam e os músculos intercostais contraem, permitindo menor expansão da caixa torácica. Esta diminuição da *compliance* obriga a um maior esforço na respiração e isto leva a que a força muscular e a resistência diminuam, para além dos efeitos causados pelo envelhecimento.[13, 17]

Em casos em que a hipersecreção de muco ocorre, as alterações da parede torácica e do músculo esquelético também interferem com a excreção dessas secreções.[2, 13] Por outro lado, com a idade, a tosse torna-se menos vigorosa e, portanto, menos eficaz em algumas porções do pulmão. Além disso, as alterações muco-ciliares também contribuem para esta limpeza deficiente dos brônquios.[13, 17]

O controlo da respiração não se encontra largamente comprometido no idoso, mas as respostas à hipoxemia e à hipercapnia são menos eficientes.[13]

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS E DIAGNÓSTICO

MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS

As manifestações clínicas na DPOC não apresentam grande especificidade para a doença e cada sintoma pode ter muitas outras causas, se entendido individualmente. No idoso, estas dificuldades são acrescidas porque estes sintomas são muitas vezes atribuídos ao processo natural de envelhecimento e a doença tem um curso insidioso e nem sempre se apresenta com todas as suas características. (Tabela 3)

Tabela 3. Factores que contribuem para o subdiagnóstico da DPOC nos pacientes idosos	
<u>Subvalorização pelo paciente</u>	<u>Dificuldade no diagnóstico</u>
Não procura cuidados médicos numa fase precoce	Diagnóstico de exclusão
Atribui os seus sintomas ao processo de envelhecimento	Diagnóstico complicado pela discrepância que existe entre os sintomas e o grau de obstrução das vias aéreas
Acesso limitado a cuidados de saúde	Utilização inadequada dos testes de função pulmonar

Adaptado de Hanania N.A., 2010[13].

A tosse é o sintoma base da doença. Inicialmente, pode ser intermitente, normalmente matinal, mas progressivamente vai-se tornando presente ao longo do dia. Raramente é exclusivamente nocturna. A tosse crónica é normalmente produtiva e, muitas vezes, é

subvalorizada por ser entendida como uma consequência do tabagismo. A tosse na DPOC pode causar síncope, por um aumento rápido da pressão intratorácica durante ataques de tosse prolongados. Pode ainda causar fractura de costelas, muitas vezes assintomáticas.[1, 2] A tosse é frequente num idoso com DPOC, no entanto, pode ter outras causas. Além de causas respiratórias e cardíacas, pode ser um efeito adverso de alguns medicamentos, como os Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECA).[13] Em alguns casos, limitações significativas do fluxo aéreo não se fazem acompanhar por tosse, o que dificulta ainda mais o diagnóstico.[2]

A expectoração é outro sintoma característico da DPOC. Inicialmente é matinal, mas com o avançar da doença, aparece ao longo do dia. Normalmente é viscosa e de aspecto mucóide, em pequenas quantidades.[1, 2] A produção de expectoração por três meses ou mais em dois anos consecutivos corresponde à definição epidemiológica de bronquite crónica.[18] Mudanças na cor ou volume da expectoração podem indicar exacerbações da DPOC, com sobreinfecção bacteriana, nomeadamente um aumento da purulência. Pacientes que produzem grandes quantidades de expectoração também podem ter bronquiectasias concomitantes. Por vezes, o volume de expectoração pode ser difícil de avaliar, porque os pacientes podem engolir a expectoração ao invés de a expelir. Este hábito está intimamente relacionado com o género e a cultura do indivíduo, sendo mais frequente nas mulheres.[2]

A dispneia, a par com a intolerância ao exercício, é o sintoma que mais incomoda os pacientes e mais interfere na sua qualidade de vida. É normalmente progressiva e tem tendência a tornar-se persistente com o avançar da doença. Inicialmente ocorre sobretudo durante o exercício, como subida de escadas e grandes caminhadas, e pode ser contornada com a evicção desses comportamentos. No entanto, à medida que a doença segue o seu curso, a dispneia começa a evidenciar-se para esforços mínimos ou mesmo em repouso.[1, 2, 13]

A clínica no idoso nem sempre é específica e o diagnóstico arrasta-se muitas vezes ao longo dos anos, sem uma certeza definida. No idoso, a dispneia e a intolerância ao exercício são frequentes, mas podem muitas vezes ser atribuídas a outras patologias concomitantes, como a insuficiência cardíaca ou outras doenças pulmonares. Outras vezes, passam despercebidas, porque o idoso adapta o seu estilo de vida de forma a evitar esforços que lhe causem dispneia.[13, 17] Por vezes, é o próprio indivíduo que desvaloriza o seu sintoma, atribuindo-o ao processo de envelhecimento e procura ajuda médica já numa fase avançada da doença. A dispneia é muitas vezes descrita como um aumento do esforço para respirar, mas os pacientes descrevem-na das mais variadas formas, de acordo com as vivências e a cultura.

A dispneia pode ser avaliada a partir de uma escala do Medical Research Council (adaptado de Brooks, S.M.,1982 [19]), que a divide em 5 níveis:

- 0** – Sem dispneia, excepto em caso de exercício físico extenuante.
- 1** – Dispneia ligeira em caminhada rápida ou em pequenas subidas.
- 2** – Caminha mais devagar do que indivíduos com a mesma idade e precisa de fazer pausas enquanto caminha devido à dispneia.
- 3** – Pára para respirar após caminhar cerca de 100m ou após alguns minutos num local sem desníveis.
- 4** – Dispneia durante as tarefas do quotidiano, como vestir-se ou despir-se. Demasiado dispneico para sair de casa.

A presença de sibilos expiratórios também é comum num idoso com DPOC, no entanto, tal como a dispneia e a tosse, é outro sintoma que pode ter outras causas, como asma, bronquiectasias ou insuficiência cardíaca congestiva.[13] Os sibilos são normalmente dispersos na DPOC e, se forem localizados, estão mais de acordo com aspiração de um corpo

estranho ou malignidade. É um sintoma muito pouco específico e a sua duração é muito variável, podendo estar presente ao longo de vários dias ou apenas por um dia. A ausência de sibilos expiratórios não exclui um diagnóstico de DPOC, nem a sua presença o confirma.[2]

Outro sintoma que acompanha frequentemente a DPOC, nomeadamente nos idosos, é a fadiga. De facto, vários factores contribuem para o seu desenvolvimento: a oxidação dos tecidos, a diminuição da força muscular, as alterações estruturais do músculo, perturbações de sono, o *stress*, alguns efeitos colaterais dos medicamentos e perturbações da alimentação, que são característicos desta faixa etária. Assim, os doentes preferem a inactividade física, o que lhes permite manter alguma energia.[13, 20] As alterações causadas pela doença a par com a diminuição da actividade física aumentam as alterações morfológicas da estrutura dos músculos e, assim, a capacidade funcional e a força muscular diminuem. Por sua vez, estas alterações levam a um aumento da fadiga. Cria-se assim um ciclo vicioso, difícil de resolver.[20]

Um estudo realizado em 98 idosos com DPOC (idade superior a 65 anos) mostra que todos revelaram sofrer de fadiga e 41% destes classificaram-na como fadiga severa. O estudo mostrou ainda uma correlação positiva entre os níveis de fadiga e o grau de incapacidade causado pela doença. [20]

Apesar de a DPOC ser uma doença largamente estudada, uma das maiores discussões reside na possível correlação existente entre a doença e défices cognitivos. Há estudos que mostram que nos doentes com DPOC têm vindo a ser documentados múltiplos casos de depressão, ansiedade e défices neurofisiológicos (velocidade motora, força muscular, integração perceptivo-motora, atenção, aprendizagem, memória e linguagem). A função cognitiva dos idosos com DPOC pode ser afectada de três formas: diminuição do fluxo sanguíneo relacionada com a idade, diminuição da saturação de oxigénio arterial devido à

doença e diminuição da actividade física devida tanto à idade como à doença. Esta diminuição do oxigénio arterial pode levar a uma diminuição de aporte de oxigénio ao cérebro.[21]

A juntar a estas três razões, as funções cognitivas dos pacientes idosos com DPOC, cuja qualidade de vida está seriamente comprometida devido não só aos sintomas da doença, mas também à diminuição da actividade física, podem ser influenciadas negativamente pela qualidade de vida baixa destes pacientes.[21]

Há um estudo que mostra que existe uma correlação significativa entre a hipoxemia severa e a diminuição das capacidades cognitivas, no entanto, esta relação parece não existir quando a hipoxemia é ligeira.[21] Outros estudos mostram que não há qualquer relação entre a hipoxemia e os défices cognitivos destes doentes. [22]

A DPOC é uma doença altamente incapacitante, principalmente em idades avançadas. A obstrução do fluxo aéreo torna-se mais severa com o avançar da doença e os sintomas como a dispneia, a tosse, a expectoração, a fadiga e a cianose afectam física, emocional e socialmente estes pacientes, restringindo-os na execução das suas tarefas diárias e a incapacidade que é causada por esta doença ocorre assim em diferentes níveis da vida do doente idoso com DPOC.

DIAGNÓSTICO

A DPOC é, na maior parte dos casos, uma doença com um curso insidioso e que, numa fase inicial, pode permanecer sem diagnóstico por vários anos. A história clínica e o exame físico conduzem no sentido do diagnóstico, se se souber o que procurar. A hipótese de estar perante um doente com DPOC deve ser equacionada sempre que um doente apresente tosse e expectoração e/ou dispneia e/ou exposição aos factores de risco da doença.[2] De facto, a maior parte destes doentes apresentam uma longa história de tabagismo.[1, 2, 13]

Apesar do interesse inequívoco da história clínica, a DPOC precisa de quantificações objectivas da função pulmonar para ser diagnosticada e para ser aferido o seu grau de gravidade. Segundo as guidelines da ATS/ERS e da GOLD, a DPOC pode ser classificada com base no índice de Tiffeneau e no valor de VEF_1 . Para se confirmar uma limitação do fluxo aéreo, o valor do índice de Tiffeneau deve ser inferior a 70%, após a administração de um broncodilatador.[1, 2] (**Tabela 4**)

Tabela 4. Estadiamento da DPOC	
<u>Grau de severidade</u>	<u>Crítérios*</u>
I – Ligeira	$VEF_1/CVF < 0,70$, $VEF_1 \geq 80\%$ do previsto
II – Moderada	$VEF_1/CVF < 0,70$, $50\% \leq VEF_1 < 80\%$ do previsto
III – Severa	$VEF_1/CVF < 0,70$, $30\% \leq VEF_1 < 50\%$ do previsto
IV – Muito severa	$VEF_1 < 30\%$ do previsto ou $VEF_1 < 50\%$ do previsto + insuficiência respiratória crónica

* Valores após a administração de broncodilatador. VEF_1 – Volume Expiratório Forçado no 1º segundo,

CVF – Capacidade Vital Forçada. Adaptado de GOLD guidelines, 2011[2].

O uso do índice de Tiffeneau e, portanto, de uma razão fixa, pode levar a falsos positivos em cerca de 35% de idosos, não fumadores ou indivíduos assintomáticos. De facto, devido à diminuição da elasticidade dos pulmões devido ao processo de envelhecimento, a razão VEF_1/CVF pode ir abaixo dos valores previstos sem que haja a presença de doença clinicamente demonstrada.[23] (**Tabela 3**)

Por outro lado, há situações em que a espirometria é difícil de realizar nos idosos devido não só a incapacidade física como a défices cognitivos. Assim, nesta população a razão VEF_1/VEF_6 (Volume Expiratório Forçado em 6 segundos) pode ser um bom substituto da razão VEF_1/CVF . [24]

Apesar de a radiografia do tórax ser pouco informativa e pouco específica, está recomendado que os idosos com suspeita de DPOC façam este exame numa avaliação inicial, de forma a excluir outras comorbilidades, como por exemplo, cancro do pulmão.[13] Além disso, deve ainda ser aferido o estado de oxigenação do sangue, recorrendo a oximetria de pulso em repouso e durante o exercício ou a gasometria, para identificar os pacientes que tenham desenvolvido hipoxemia. Enquanto a PaO_2 diminui com a idade (**Eq.2**), a $PaCO_2$ mantém-se constante e dentro de um intervalo de valores sobreponíveis aos de pacientes mais novos. Assim, a diferença entre o oxigénio alveolar (A) e arterial (a) aumenta com a idade e pode ser corrigida segundo a **Eq.3**. [25]

$$\text{Eq.2} \rightarrow PaO_2 = 109 - 0,43 * (\text{idade em anos}) [25]$$

$$\text{Eq.3} \rightarrow P(A-a)O_2 = 2,5 + 0,21 * (\text{idade em anos}) [25]$$

Apesar de o VEF_1 não ser suficiente para explicar as consequências clínicas derivadas das alterações pato-fisiológicas da doença, é uma medida espirométrica simples que serve como marcador razoável na avaliação da gravidade da DPOC.[13]

TRATAMENTO

ABORDAGEM DA DPOC ESTÁVEL

A nível global, estão aceites essencialmente três guidelines do tratamento da DPOC: a da ERS, a da ATS e a da British Thoracic Society (BTS). Além destas, a GOLD, que engloba cientistas de várias entidades e países reúne também grande consenso. Nenhum dos documentos utiliza conhecimentos baseados em evidência e muitas das recomendações são empíricas, por falta de estudos científicos. No entanto, as informações são sobreponíveis.[26]

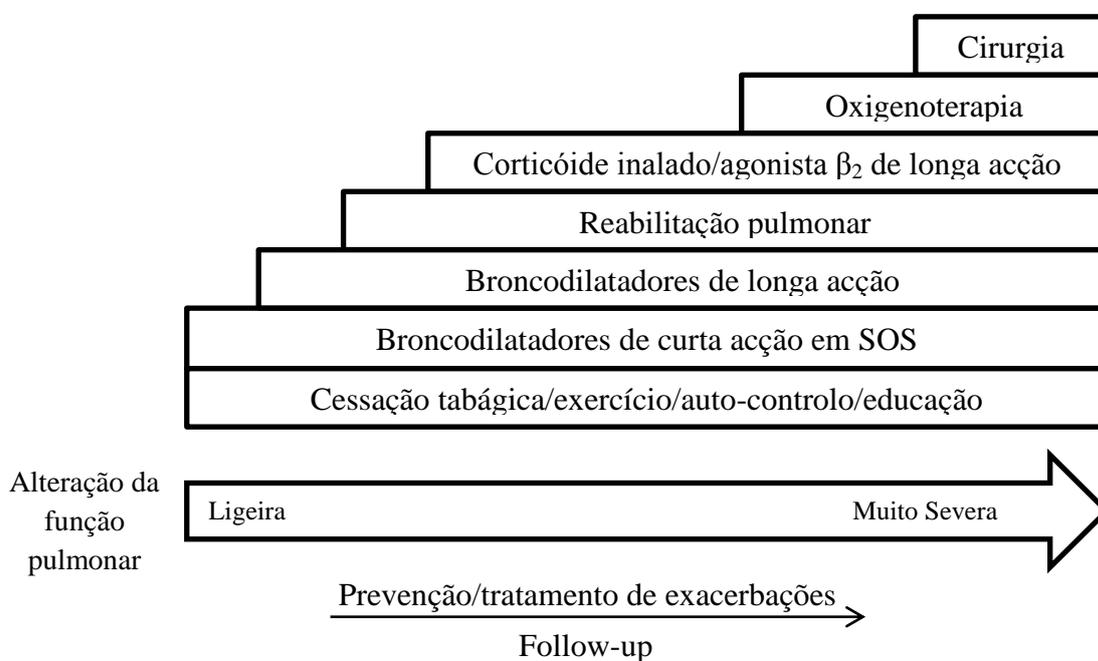


Figura 2 Recomendações da Canadian Thoracic Society (CTS) na abordagem da DPOC estável, que são sobreponíveis às outras guidelines existentes. (adaptado de O'Donnell, D.E.,2008 [27])

O tratamento da DPOC estável deve ter em conta a gravidade da doença do indivíduo, que deve ser avaliada segundo os sintomas, a limitação do fluxo aéreo, a frequência e gravidade das exacerbações, as complicações, a insuficiência respiratória, as comorbilidades e

o estado de saúde global. A partir deste ponto, está preconizado um tratamento em degraus, que reflecta esta avaliação.[2]

De acordo com a separação em degraus, proposta pelas diversas *guidelines*, deve-se iniciar a terapêutica com broncodilatadores de curta duração de acção (salbutamol ou brometo de ipratrópio), apenas quando houver necessidade e seguir até aos broncodilatadores de longa duração de acção regulares, individualmente ou em associação. Em casos mais graves, deve-se ponderar a associação com agonistas β_2 ou corticóides inalados, nomeadamente em casos de exacerbações frequentes. A utilização de técnicas não farmacológicas deve também ser equacionada (**Figura 2**).[28]

Apesar de o tratamento farmacológico ser uma mais-valia na abordagem da DPOC, é importante ter em conta que nenhum dos medicamentos utilizados na DPOC modifica o declínio da função pulmonar a longo prazo. Nesse sentido, os principais objectivos da farmacoterapia nesta doença estão relacionados com o alívio dos sintomas, melhoria do estado geral, atraso no declínio da função pulmonar, aumento da tolerância ao exercício físico, prevenção de exacerbações e diminuição da mortalidade.[1, 2] (**Figura 3**)

Por outro lado, com o avançar da idade, os pacientes com DPOC começam a manifestar a existência de outras comorbilidades, nomeadamente do foro cardíaco, e alterações na metabolização dos fármacos, principalmente a nível hepático. Ocorre ainda, diminuição da capacidade da depuração dos medicamentos, o que pode limitar a dose máxima tolerada de alguns fármacos e contra-indicar outros.[29] Por todas estas limitações existentes no tratamento e pela complexidade que a prescrição adequada de fármacos pode atingir num doente com DPOC, é fundamental que, sendo esta doença prevenível, o controlo dos factores de risco seja o primeiro passo a ser dado.

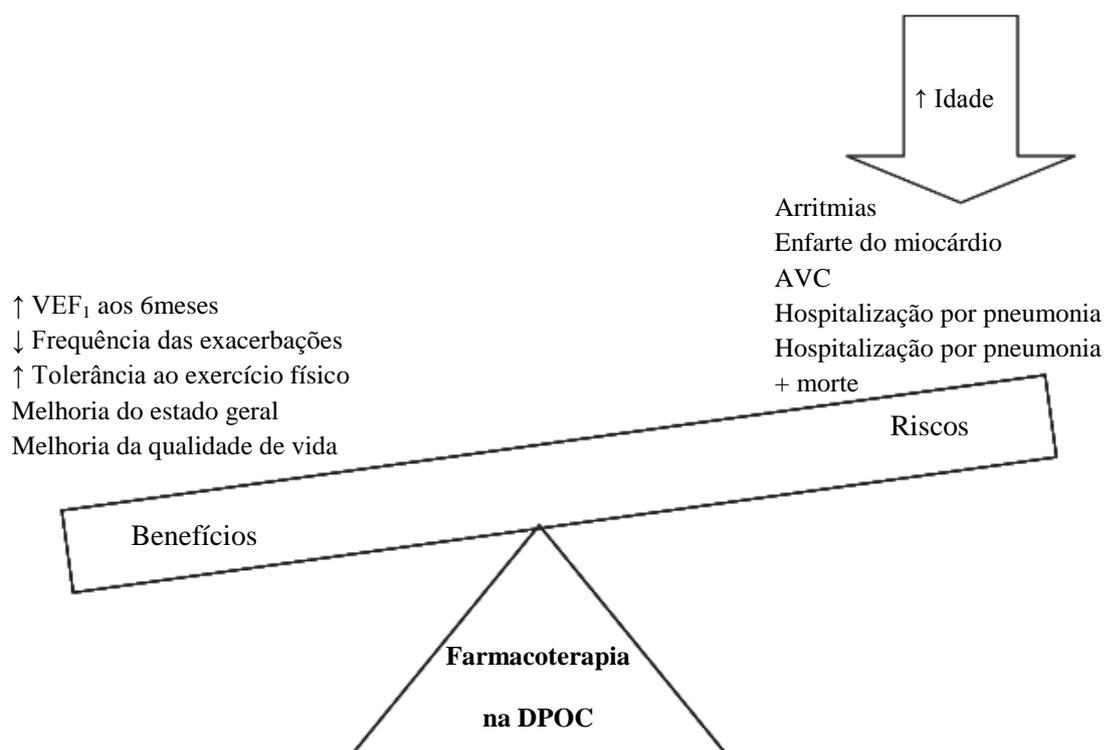


Figura 3. Riscos vs. Benefícios na farmacoterapia na DPOC. Com a prescrição adequada, os indivíduos idosos podem obter benefícios da terapêutica para a DPOC sobreponíveis aos encontrados em doentes mais jovens. Com o avançar da idade, os riscos da farmacoterapia na DPOC tendem a aumentar, devido à presença frequente de comorbidades, declínio do metabolismo e diminuição da capacidade de depuração dos fármacos. Assim, a decisão terapêutica deve ser ponderada e cuidadosa. VEF₁ – Volume Expiratório Forçado no 1º segundo. (adaptado de Dzierba, A.L.,2009 [29])

Nesse contexto, a evicção tabágica reduz a probabilidade de contrair a doença. No entanto, num doente fumador, a cessação tabágica não é menos importante. De facto, já em 1977, Fletcher e a sua equipa tinham demonstrado que, mesmo que um indivíduo deixe de fumar aos 65 anos, já com um VEF₁ diminuído e com algum grau de incapacidade, ainda consegue obter benefício, na medida em que pode atrasar o declínio da função pulmonar e aumentar a sua esperança de vida[30] (**Figura 4**). A cessação tabágica é, assim, a intervenção mais eficaz, e com melhor relação custo/eficácia, para reduzir o risco de desenvolvimento da

DPOC e para atrasar a sua progressão.[2] Apesar disso, é muito difícil conseguir uma adesão satisfatória a esta medida e, por outro lado, muitas vezes é a comunidade médica que não aposta na cessação tabágica dos doentes com idade avançada. Idealmente, a intervenção deve ser não só a nível comportamental, mas englobar também farmacoterapia, com agentes que ajudem a colmatar a dependência da nicotina, como a bupropiona ou vareciclina, tendo sempre em atenção o ajuste da dose adequada a esta faixa etária.[13]

Outras terapias não farmacológicas importantes incluem a prática de exercício físico controlado, uma dieta equilibrada e a evicção, tanto quanto possível, do fumo passivo do tabaco. Os idosos devem ainda tomar a vacina profiláctica anual contra o Vírus Influenza. A vacina reduz a gravidade e a mortalidade da doença nos indivíduos com DPOC em cerca de 50%. Recomenda-se que as vacinas administradas contenham vírus inactivos, mortos ou vivos. A administração da vacina antipneumocócica poliosídica é aconselhada nos doentes com 65 anos ou mais, pois foi demonstrado que diminui a incidência de pneumonia adquirida na comunidade com um VEF_1 inferior a 40% do valor de referência.[2]

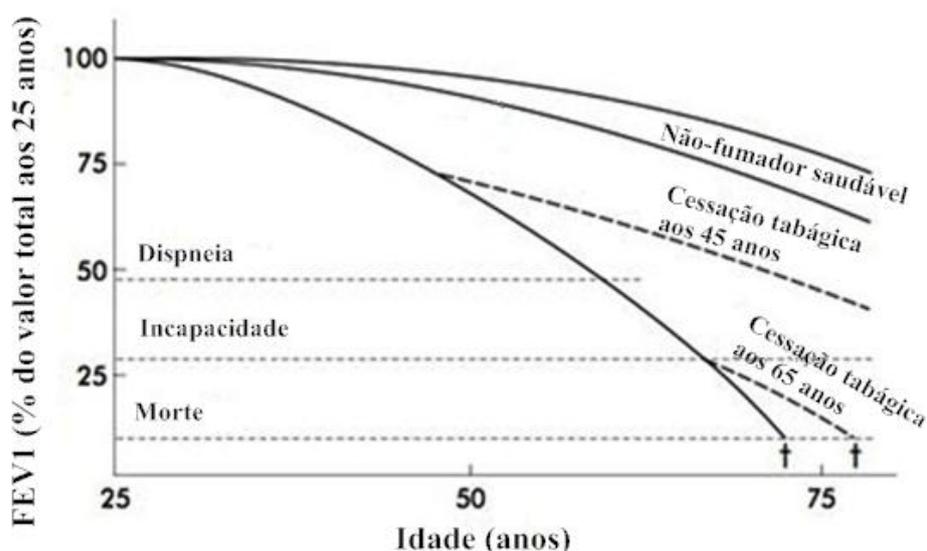


Figura 4 Curva de Fletcher; FEV_1 – Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (adaptado de Fletcher, C., 1977 [30]).

No que concerne ao tratamento farmacológico da doença, há algumas particularidades nesta faixa etária que tornam a escolha da terapêutica ideal, um desafio. De facto, é frequente que com o avançar da idade surjam múltiplas comorbilidades, muitas delas medicadas. É necessário estar atento a possíveis interacções medicamentosas, prejudiciais ao doente. Por outro lado, no idoso, há uma diminuição progressiva da função renal e hepática, o que determina que nestes doentes, como têm a clearance renal e a metabolização hepática diminuídas, possa haver necessidade de ajustar as doses dos medicamentos ou, idealmente, escolher um medicamento com baixa biodisponibilidade sistémica e que tenha uma acção local eficaz, neste caso, nas vias aéreas.[29]

É ainda importante não esquecer que a depressão, a ansiedade e a malnutrição são das comorbilidades mais frequentes nos idosos.[28, 31] Estes factores podem não só afectar a qualidade de vida dos doentes, como limitar a sua adesão à terapêutica. Para solucionar este problema, os fármacos com longa duração de acção devem ser preferidos aos fármacos com duração de acção mais curta, já que oferecem vantagem não só em relação à prevenção de sintomas, como permitem um regime posológico mais simples, com menos tomas diárias.[29]

Sabe-se que a terapêutica medicamentosa no idoso consegue resultados comparáveis aos encontrados em grupos de doentes mais novos, apesar de os estudos farmacológicos levados a cabo estritamente em populações idosas serem raros.[29]

1. Broncodilatadores

Embora os broncodilatadores não afectem o declínio da função pulmonar ou a sobrevida, são considerados primeira linha na terapêutica da DPOC em todas as guidelines. São fármacos que reduzem a obstrução do fluxo aéreo, por relaxamento do músculo liso das vias aéreas e considera-se que diminuem a severidade e a frequência das exacerbações.[32,

33] Há três classes de broncodilatadores disponíveis utilizados nesta doença: os agonistas β_2 , os anticolinérgicos e as metilxantinas.

1.1. Agonistas β_2

Os agonistas β_2 promovem a broncodilatação essencialmente pela sua interacção com os adrenorreceptores β_2 presentes em células do músculo liso das vias aéreas.[33] Esta ligação leva à activação da enzima intracelular adenil ciclase, que conduz a um aumento de monofosfato cíclico de adenosina (cAMP) e que resulta num relaxamento do músculo liso das vias aéreas[34]. Apesar da sua eficácia, é necessário ter em conta que 30% dos adrenorreceptores β cardíacos são do tipo 2[34], o que leva a que, em altas doses, estes fármacos possam causar taquicardia ou outros efeitos cardíacos.

Esta classe de fármacos pode ser classificada segundo a sua duração de acção: os de curta duração, cuja eficácia dura seis horas ou menos e os de longa duração de acção, cuja eficácia pode chegar às doze horas. O agonista β_2 de curta duração mais comum é o salbutamol, enquanto os de longa duração mais comumente utilizados são o salmeterol e o formoterol. Todos são administrados por via inalatória.[29]

Relativamente, ao uso dos agonistas β_2 nos idosos, é importante ter em conta que há uma maior propensão para a coexistência de doenças cardiovasculares nesta faixa etária, pelo que os efeitos adversos destes medicamentos tendem a ser mais pronunciados nestes indivíduos. De facto, a taquicardia sinusal do repouso, que é um efeito adverso comum dos agonistas β_2 pode precipitar arritmias cardíacas em pacientes susceptíveis e, particularmente, nos idosos.[35] Outros estudos mostram ainda que o risco de toxicidade cardíaca dos agonistas β_2 , quer de curta quer de longa duração, tende a ser maior em pacientes que tiveram enfarte do miocárdio recente.[35, 36] Tendo em conta que a idade média da ocorrência de enfartes do miocárdio é de 65 anos, os idosos com DPOC podem ter risco aumentado de

sofrer arritmias.[37] Pode também ser despoletada uma hipocaliémia por uso concomitante de diuréticos e agonistas β_2 [36], associação mais frequente na população idosa, e os efeitos dos agonistas β_2 no músculo esquelético podem traduzir-se por tremores. Ambas as situações podem levar à limitação da dose máxima tolerada, o que obriga a um ajustamento da dose.[29]

No entanto, o facto de os agonistas β_2 serem administrados por via inalatória, vai aumentar a concentração de fármaco local nas vias aéreas, mas vai levar à redução da toxicidade sistémica, o que limita os efeitos adversos desta classe de medicamentos no idoso.[29]

1.2. Anticolinérgicos

Os anticolinérgicos induzem broncodilatação por antagonismo da acetilcolina nos receptores M3 muscarínicos, levando à diminuição do tónus do músculo liso e redução na produção de muco.[33, 38] Tal como os agonistas β_2 , também os anticolinérgicos podem ser classificados consoante a sua duração de acção. O brometo de ipratrópio é o agente anticolinérgico inalado de curta duração de acção mais comumente utilizado. Pode ser utilizado até quatro vezes por dia e tem eficácia durante quinze minutos. Por sua vez, o brometo de tiotrópio é o agente anticolinérgico de longa duração de acção mais utilizado e a sua eficácia pode durar até vinte e quatro horas, podendo ser administrado uma vez ao dia. Pela facilidade do regime posológico, este medicamento recolhe maior adesão por parte dos doentes.[29] O brometo de tiotrópio apresenta ainda vantagem em relação ao brometo de ipratrópio, na medida em que melhora os valores do VEF₁ e da capacidade vital expiratória forçada. Além disso, diminui a frequência das exacerbações e das crises de dispneia.[39, 40] Apesar de todos os resultados positivos obtidos, o brometo de tiotrópio é ainda um

medicamento relativamente pouco conhecido que carece de mais estudos. Também não se conhece o seu potencial em combinações com outros fármacos.[29]

Relativamente aos efeitos adversos descritos, estes medicamentos podem causar sensação de boca seca, tosse e agravamento dos sintomas de glaucoma de ângulo fechado.[39, 41, 42] Há ainda casos descritos de retenção urinária, o que pode ser problemático em idosos do sexo masculino com hipertrofia prostática sintomática.[43]

Uma meta-análise que inclui vários estudos mostrou ainda uma certa tendência para o aumento do risco de morte por doenças cardiovasculares, enfarte do miocárdio e AVC, em doentes medicados com anticolinérgicos inalados.[29]

1.3. *Metilxantinas*

A teofilina, a metilxantina mais utilizada, é considerada terceira linha no tratamento da DPOC. Pode ser associada à tabela terapêutica se a condição do paciente não estiver a ser satisfatoriamente controlada com o uso de agonistas β_2 ou anticolinérgicos.[44]

As metilxantinas actuam como inibidores não selectivos da fosfodiesterase, aumentando os níveis de cAMP e conduzindo a broncodilatação. Há ainda um estudo, feito em fibras musculares diafragmáticas isoladas de rato num modelo *in vitro*, que mostra que as metilxantinas também aumentam a contractilidade diafragmática.[45] Há outro estudo que relata que estes fármacos poderão aumentar a função dos músculos inspiratórios.[46]

Apesar do seu efeito benéfico na DPOC, a teofilina não está recomendada em idosos devido à sua toxicidade. De facto, pode causar palpitações, arritmias, enfarte do miocárdio, vómitos e cefaleias.[47] Além disso, no idoso, há diversos factores que contribuem para o desaconselhamento do uso destes fármacos: alterações da farmacocinética e da farmacodinâmica, a frequência elevada de polimedicação, redução da função de depuração hepática e a existência de comorbilidades frequentes nesta faixa etária.[48] É importante ter

em conta que a teofilina é metabolizada no fígado, a velocidade baixa, por enzimas oxidativas do citocromo P450 e, como a actividade metabólica do fígado declina com a idade em resultado da diminuição do tecido hepático funcional e da redução do fluxo sanguíneo, ocorre um decréscimo da depuração da teofilina em 20%, na idade avançada.[48, 49]

Para além do elevado risco de toxicidade que advém do aumento da idade do paciente, também certos medicamentos prescritos a idosos, como macrólidos, cimetidina e fluoroquinolonas, modificam o metabolismo da teofilina, podendo contribuir para o atingimento de concentrações plasmáticas tóxicas deste fármaco.[29]

2. *Terapia broncodilatadora combinada vs. Monoterapia*

A terapêutica de manutenção com broncodilatadores inalados parece ser segura e eficaz. Contudo, a combinação de dois broncodilatadores com dois mecanismos de acção diferentes pode conseguir uma broncodilatação muito mais efectiva, com melhoria da função pulmonar e dos sintomas. De facto, estudos mostram que a combinação de um agonista β_2 de curta duração de acção (salbutamol) com um agente anticolinérgico também de curta duração (brometo de ipratrópio) tem um efeito muito superior ao efeito de cada um dos fármacos, quando são usados individualmente.[50, 51] Também resultados encorajadores na melhoria do VEF₁ foram demonstrados com a associação entre o formoterol, um agonista β_2 com longa duração de acção e o brometo de tiotrópio, anticolinérgico de longa duração. Tal como a anterior, esta associação mostrou melhores resultados do que cada agente utilizado individualmente.[52, 53] Esta associação mostrou ainda aumento da tolerância ao exercício físico nos pacientes de meia-idade e idade avançada, comparativamente ao placebo.[54] Outro estudo relata ainda que a frequência de hospitalizações por exacerbações da DPOC é menor com o uso combinado do brometo de tiotrópio e do salmeterol, quando os resultados são comparados com o uso em regime de monoterapia do brometo de tiotrópio.[55] Tendo em

conta que a eficácia é sobreponível com agentes de curta e de longa duração, normalmente são preferíveis as associações de agentes com longa duração de acção por oferecerem maior simplicidade na posologia e, por essa razão, maior adesão à terapêutica.

Relativamente à associação de brometo de ipratrópio com a terapêutica combinada de agonistas β_2 de longa duração e corticóides inalados, parece apresentar grandes vantagens, na medida que diminui a frequência de exacerbações e melhora a qualidade de vida.[56]

Por outro lado, a combinação da farmacoterapia com a reabilitação pulmonar tem efeitos benéficos na dispneia, na tolerância ao exercício físico e no estado de saúde dos pacientes com DPOC.[57]

Ainda não há estudos suficientes que permitam clarificar o impacto da terapêutica combinada a longo prazo. As recomendações indicam que na ausência de melhoria clínica significativa após a associação com um segundo broncodilatador, este fármaco deve ser suspenso. Também no que concerne a estudos específicos que avaliem os riscos da utilização da terapêutica combinada nos pacientes idosos com DPOC, os resultados ainda são limitados. No entanto, tendo em conta os relatos de um possível risco de AVC aumentado nos doentes tratados com agentes anticolinérgicos de longa duração e a tendência para o desenvolvimento de arritmias que os agonistas β_2 demonstraram, a combinação destes dois fármacos deve ser utilizada com cuidado na população idosa.[58]

3. *Corticosteróides Inalados*

O tratamento a longo prazo com corticóides inalados não afecta o declínio do VEF₁ nos pacientes com DPOC.[59, 60] O que parece indiscutível é que estes fármacos reduzem significativamente a frequência das exacerbações nos pacientes com DPOC. A controvérsia no seu uso reside, contudo, no facto de ainda não estar bem esclarecido se o seu uso a curto

prazo oferece benefícios clinicamente relevantes. Por outro lado, há diversos estudos contraditórios em relação à sua influência na mortalidade destes pacientes.

Em relação aos efeitos adversos dos corticóides inalados mais frequentemente relatados, são sobretudo a candidíase oral, *rash* cutâneo, diminuição da densidade óssea e cataratas.[58, 60] Já relativamente ao risco de desenvolver um enfarte agudo do miocárdio, sabe-se que corticóides inalados em baixa dose, diminuem este risco[61], mas em alta dose aumentam a probabilidade de vir a sofrer um enfarte.[62] Os corticóides inalados, principalmente em alta dose, também têm vindo a ser associados com o aumento do risco de ocorrência de pneumonia.[58] No idoso, este risco é ainda maior e necessita normalmente de hospitalizações mais prolongadas, que culminam, muitas vezes, na morte do doente (**figura 3**). O risco aumentado de pneumonia diminui com a cessação da terapêutica com os corticóides inalados e dissipa-se, normalmente, ao fim de 6 meses após o fim do tratamento.

Os benefícios do uso de corticóides inalados em doentes idosos com DPOC são sobreponíveis aos encontrados em doentes mais jovens, com a mesma doença. No entanto, os riscos da sua utilização são maiores na população idosa, pela elevada prevalência nesta faixa etária de osteoporose e cataratas, bem como o maior risco de hospitalizações por pneumonia e morte.[29]

4. *Terapêutica com aerossóis*

Os sistemas de administração de fármacos aerossolizados fazem chegar aos pulmões altas concentrações de medicamento, enquanto minimizam os efeitos sistémicos causados pela substância. O inalador ideal, que revele comprovada eficácia numa população idosa, ainda não foi estabelecido, mas sabe-se que a técnica inalatória é deveras importante para que se consiga uma concentração terapêutica óptima nas vias aéreas.[29] No entanto, estudos mostram que uma grande parte dos idosos não utiliza correctamente os dispositivos, o que

diminui a eficácia da terapêutica. A diminuição das capacidades cognitivas e o declínio da destreza manual e da coordenação parecem estar na origem do problema.[63] Para contornar esta dificuldade, podem ser utilizadas câmaras expansoras ou inaladores activados pela inspiração, embora estes últimos necessitem que seja criado um pico de pressão negativa na inspiração, o que pode não ser fácil para o doente idoso, independentemente da gravidade da doença.[64] De facto, a relação entre a dificuldade em conseguir um fluxo inspiratório suficiente e a idade é multifactorial, podendo ser devida não só aos próprios efeitos do envelhecimento sobre o organismo, como à severidade da doença, malnutrição e outras comorbilidades.

Existem essencialmente no mercado três tipos de dispositivos, que podem ser utilizados pela população idosa: os inaladores doseados pressurizados com ou sem câmara expansora, os inaladores de pó seco (activados pela inspiração) e os nebulizadores. Cada um deles apresenta vantagens e desvantagens no seu uso.

- Inaladores pressurizados com ou sem câmara expansora:
 - Vantagens: conveniente, compacto, portátil, permite uma administração rápida, independente do fluxo inspiratório máximo do paciente;
 - Desvantagens: administração dependente da técnica (necessária coordenação mãos-respiração, inalação lenta e profunda e força muscular mantida nas mãos), difícil de utilizar em doentes com défice cognitivo, aconselha-se uso de câmara expansora em idosos.

- Inaladores de pó seco:
 - Vantagens: compacto, portátil, conveniente, administração rápida, sem necessidade de coordenação mãos-respiração (activado pela inspiração), dispositivo multidose, sinais de fluxo inspiratório em alguns dispositivos;
 - Desvantagens: dependente do fluxo inspiratório, dificuldade na utilização dos dispositivos uni-dose, eficácia muito dependente da técnica correcta, necessita de algum tempo de aprendizagem.

- Nebulizadores:
 - Vantagens: fácil de usar, independente do fluxo inspiratório, sem necessidade de coordenação mãos-respiração, de destreza manual ou de força muscular, pode ser utilizado com função cognitiva muito diminuída;
 - Desvantagens: tempo de administração longo, necessita de manutenção e limpeza, necessidade de fonte de energia, relativa falta de portabilidade.

(Adaptado de Barrons R., 2011 [65]).

Nos idosos com função cognitiva mantida, destreza manual e sem alterações da força muscular, a escolha do dispositivo adequado recai sobre o paciente, a sua preferência segundo o custo, facilidade de utilização e conveniência. Estudos mostram que os inaladores de pó seco, activados pela inspiração, são os preferidos nesta faixa etária. No entanto, no caso de o doente não colaborar, os nebulizadores serão os mais indicados, apesar de necessitarem de manutenção e limpeza por parte do cuidador.[65]

ABORDAGEM DAS EXACERBAÇÕES NA DPOC

A avaliação de uma exacerbação deve ser feita no sentido de determinar a severidade da DPOC, identificar as comorbilidades associadas e esclarecer a história progressiva do doente, focando sobretudo as exacerbações anteriores e a conduta tomada, nomeadamente a necessidade de hospitalização e intubação. A severidade deve ser avaliada com recurso à análise da função respiratória e hemodinâmica. De facto, segundo o nível de oxigenação e ventilação do paciente, as exacerbações podem ser classificadas como nível I (ambulatório), nível II (necessidade de hospitalização) e nível III (insuficiência respiratória aguda).[1]

Também as normas da GOLD recomendam a mesma abordagem, acrescentando que o risco de morte por uma exacerbação da DPOC está directamente relacionado com o aparecimento de acidose respiratória, existência de comorbilidades graves e necessidade de suporte ventilatório. Assim, os doentes que não têm estas características, não apresentam alto risco de morte. No entanto, quando a DPOC é grave, as tentativas de tratamento no domicílio têm um sucesso limitado, pelo que deve ser uma decisão bem ponderada, a menos que o regresso ao domicílio seja suportado por uma boa base social e tratamento médico supervisionado. Há, contudo, necessidade de maior estudo da relação custo-benefício destas estratégias.[2]

Quando se opta por tratamento no domicílio, a GOLD recomenda que se faça um reforço da dose e/ou frequência do broncodilatador, de preferência agonistas β_2 . Pode também ser utilizado um anticolinérgico, se o doente ainda não o tinha no regime posológico habitual.[2] Já em relação aos corticosteróides, a GOLD preconiza que se o valor basal do VEMS for inferior a 50% do valor de referência, o doente pode beneficiar com a adição, à medicação broncodilatadora, de 30 a 40mg/dia de prednisolona oral durante 7 a 10 dias. A budesonida pode ser uma alternativa aos glicocorticóides orais no tratamento das exacerbações, estando associada a diminuição significativa de complicações. De facto, os

corticóides sistémicos reduzem a probabilidade de falha do tratamento e diminuem o tempo de hospitalização, mas pelos seus efeitos adversos e risco acrescido para a população idosa, a relação risco/benefício deve ser cuidadosamente analisada.[2]

Quando os doentes apresentam aumento acentuado da intensidade dos sintomas (como desenvolvimento de dispneia em repouso), gravidade basal da doença significativa, aparecimento de novos sinais (como cianose ou edema periférico), ausência de resposta ao tratamento inicial, comorbilidades graves, exacerbações frequentes, aparecimento de arritmias desconhecidas anteriormente, incerteza diagnóstica ou apoio domiciliário insuficiente, a hospitalização deve ser ponderada. A idade avançada, por acarretar um aumento do risco significativo, é também uma indicação para internamento.[1, 2]

Os doentes que necessitam de hospitalização, na grande maioria das vezes, beneficiam com a utilização isolada de ventilação não invasiva. Em casos de insuficiência respiratória aguda grave, os pacientes podem necessitar de ventilação mecânica ou mesmo intubação.

Relativamente à antibioterapia, esta deve ser administrada quando há um aumento da purulência na expectoração e agravamento da dispneia e/ou aumento do volume da expectoração. Está também indicada quando o doente tem indicação para ventilação mecânica. De facto, um estudo clínico randomizado mostra que 63% de pacientes com uma exacerbação grave da DPOC e que foram tratados com antibióticos tiveram uma melhoria significativa em 21 dias, contra apenas 43% de pacientes na mesma situação e que foram tratados com placebo.[66] Os antibióticos de primeira linha incluem os macrólidos, a doxiciclina e as cefalosporinas. Quando o tratamento falha, as fluoroquinolonas e a amoxicilina com ácido clavulânico estão recomendadas. Associações de antibióticos só devem ser equacionadas em casos de infecção por bactérias mais resistentes, como *Pseudomonas spp.*, principalmente em doentes com exacerbações de nível III.[1]

Apesar de haver alguma evidência de benefício associada ao uso de antibióticos, um estudo levado a cabo na Itália mostrou que 80,4% dos pacientes, com 65 anos ou mais, hospitalizados por exacerbações de DPOC, não são medicados com antibióticos, ainda que tenham um ou mais indicadores que tornam recomendável o uso desta terapêutica. Os indicadores utilizados englobam vários parâmetros: o número de exacerbações no último ano com necessidade de hospitalização, as comorbilidades do doente e respectiva gravidade e o estado de saúde do indivíduo, baseado num questionário (“St. George Respiratory Questionnaire”) dividido em três secções: sintomas, tolerância à actividade física e impacto da doença na vida do paciente. De facto, a 77% dos doentes com comorbilidades significativas, a 67% dos indivíduos que tinham apresentado mais de quatro exacerbações de DPOC no último ano e a 73,1 % dos pacientes que tinham classificado o seu estado de saúde como muito incapacitante, não foram prescritos antibióticos em ambulatório. [66]

PROGNÓSTICO

A DPOC é uma doença heterogénea que não tem uma trajectória simples, no que diz respeito ao prognóstico. A terapêutica utilizada actualmente na doença oferece benefícios modestos no alívio sintomático e não mostra grande eficácia na redução do declínio da função pulmonar a longo prazo, por isso, a maior parte dos doentes têm uma qualidade de vida bastante degradada.

Nos últimos anos têm vindo a ser identificados vários marcadores que possuem valor prognóstico e ajudam a avaliar a gravidade e a progressão da doença, havendo algumas diferenças entre os pacientes com doença estável e os hospitalizados por exacerbações da doença.

EM AMBULATÓRIO

Um dos maiores desafios do médico é a incapacidade para prever o tempo de sobrevivência destes doentes. A severidade da doença é avaliada segundo o VEF_1 e, se o valor for inferior a 30%, é indicativo de mau prognóstico. Estudos mostram que 25% dos pacientes com doença muito severa ($VEF_1 < 30\%$) morrem em dois anos, enquanto 55% destes pacientes morrem em quatro anos.[67]

No entanto, este marcador não fornece grande informação que permita avaliar o desempenho do paciente nas actividades do quotidiano, além de haver estudos que evidenciam que tem uma fraca correlação com a intensidade da dispneia e a tolerância ao exercício. Também parece ter aplicação limitada na avaliação da resposta ao broncodilatador. Por estas razões e juntamente com o facto de que a DPOC apresenta alterações extrapulmonares significativas, houve a necessidade de procurar novos marcadores de

gravidade, progressão e prognóstico de doença, que permitam avaliar não só as repercussões funcionais, mas também a influência destas sobre os sintomas e limitações dos pacientes.[68]

Assim, foram estudados diversos factores que possam indiciar um mau prognóstico da doença, sendo que os que reúnem maior consenso são a idade avançada (superior a 70 anos), comorbilidades, declínio rápido da função pulmonar, dependência da oxigenoterapia (quer necessidade prolongada quer recorrente), hospitalizações anteriores por exacerbações da doença, insuficiência cardíaca esquerda, perda de peso e dependência na realização das tarefas do quotidiano.[13]

Também a dispneia causada pelo exercício, um dos sintomas básicos da DPOC e que se manifesta numa fase inicial da doença, com grande influência na qualidade de vida, apresenta uma maior associação com a sobrevida em cinco anos do que o valor de VEF₁. [68]

Outro marcador usado para avaliar a capacidade funcional dos doentes com DPOC é a distância percorrida em seis minutos (DP6), que tem obtido bons resultados como factor preditor de mortalidade em pacientes com doença grave.[68]

A identificação de numerosos marcadores levou à necessidade de se fazerem estudos com combinações destes marcadores e que avaliem a sua influência no estabelecimento e curso da doença. Assim, foi criado um índice, o BODE, rotineiramente utilizado. O índice BODE é uma escala de dez pontos que combina as medidas do IMC (Body Mass Index – B), o grau de obstrução do fluxo aéreo (Obstruction – O), a gravidade da dispneia (Dyspnea – D) e a tolerância ao exercício físico (Exercise – E). Este índice tem, no entanto, uma grande limitação, já que só é aplicável aos pacientes com doença estável, não sendo aconselhado o seu uso aos doentes hospitalizados com exacerbações.[68, 69]

No que diz respeito à tolerância que estes doentes mantêm ao exercício físico, há um marcador preditivo que tem sido negligenciado durante muitos anos, mas que tem vindo a mostrar-se útil nesta avaliação, que é a medição da capacidade inspiratória (CI). A obstrução

generalizada das vias aéreas caracteriza-se, entre outras coisas, por hiperinsuflação pulmonar, que é definida pelo aumento do volume inspiratório final. Este aumento ocorre em repouso e intensifica-se durante o exercício, passando a chamar-se hiperinsuflação dinâmica. Este fenómeno ocorre devido não só ao aumento da ventilação, mas também devido às limitações impostas ao fluxo aéreo. A forma mais simples e fiável de calcular a hiperinsuflação pulmonar durante o repouso e o exercício é a medida da CI, definida como a quantidade máxima de ar que pode ser inspirada a partir da posição de repouso expiratório, que normalmente corresponde à capacidade residual funcional (CRF).[68]

A CI é assim uma reserva que permite o aumento do volume corrente durante os períodos de maior exigência ventilatória e reflecte as variações do volume inspiratório final e da CRF, desde que a CPT se mantenha constante. Há um estudo realizado na população brasileira que analisa a associação entre a CI e os outros parâmetros de função pulmonar, sensação de dispneia, uso de medicamentos e outros marcadores prognósticos como a DP6, o índice BODE e a classificação de gravidade da DPOC de acordo com os critérios da GOLD. Os autores observaram que 59% da variação da DP6 poderia ser explicada pela CI pós-broncodilatador, pelo uso de oxigenoterapia prolongada e pelo número de medicamentos utilizados no tratamento da doença. Valores de $CI \leq 70\%$ do previsto foram mais comuns em pacientes com índice BODE classe 3 e 4 e gravidade 3 e 4 da doença de acordo com os critérios da GOLD. Estes resultados reforçam a hipótese da presença de hiperinsuflação pulmonar em pacientes com doença mais grave e a sua influência na tolerância ao exercício.[68]

Outro estudo de Casanova et al mostra que a hiperinsuflação pulmonar, traduzida pela relação CI/CPT é um factor preditivo independente da mortalidade nos doentes com DPOC.[70]

Apesar da sua utilidade, a utilização destes marcadores é muito limitada porque a determinação destas medidas só está disponível nos hospitais diferenciados.

NO INTERNAMENTO

O prognóstico dos doentes que são hospitalizados com exacerbações da DPOC não é muito favorável, não só em termos de sobrevivência, mas também porque estes agravamentos da doença de base interferem com a qualidade de vida do paciente após o episódio.[13] As estatísticas, em relação aos pacientes com DPOC hospitalizados, parecem variar de acordo com a idade, estado funcional do doente, comorbilidades e variáveis fisiológicas, como a hipoxia e hipocapnia. De facto, a pressão parcial de dióxido de carbono no sangue arterial do paciente parece ser um marcador importante para determinar a sobrevida destes doentes. Um estudo mostra que, dos pacientes com DPOC com uma PaCO_2 superior a 50, 10% morrem durante a hospitalização, 33% morrem nos 6 meses seguintes e 43% destes pacientes morrem no próximo ano. Quando a DPOC é menos severa, também a mortalidade intra-hospitalar diminui.[67]

Os doentes internados que necessitam de ventilação mecânica têm uma mortalidade que ronda os 25% e um estudo mostra que apenas 50% dos pacientes que precisam de ser ventilados por mais de quarenta e oito horas, estão vivos no final do primeiro ano.[67]

O IMC (Índice de Massa Corporal) também parece ter valor prognóstico independente no que respeita à taxa de mortalidade destes doentes. De facto, cerca de 22% de pacientes hospitalizados com exacerbações da DPOC têm um IMC inferior a 21Kg/m^2 e estudos mostram que o estado nutricional, a perda de peso e a caquexia pioram o prognóstico dos pacientes com doenças crónicas. Por outro lado, o excesso de peso e a obesidade moderada não estão associados a mortalidade aumentada.[69]

Um estudo de Dahl et al baseou-se na premissa de que a perda de massa corporal e, em particular, de massa magra possa ter como base uma inflamação sistémica. Neste sentido, uma medição directa da inflamação, como a determinação de reagentes de fase aguda, poderia tornar-se um bom marcador prognóstico na DPOC. O marcador utilizado foi a Proteína C reactiva sérica que mostrou não só estar associada ao grau de inflamação pulmonar, mas também correlacionar-se com a diminuição da tolerância ao exercício físico, diminuição da distância percorrida em 6 minutos (DP6) e diminuição da qualidade de vida.[71]

Os doentes com DPOC, pelo carácter progressivo e irreversível da doença, poderiam beneficiar de um planeamento de cuidados, quer físicos quer psicológicos, que incidisse principalmente no alívio sintomático e no tratamento da ansiedade e depressão, comuns nos doentes idosos com DPOC.

Idealmente devia ser discutido com estes doentes, numa fase precoce da doença, as suas preferências e expectativas relativamente aos cuidados paliativos, mas um estudo da ATS/ERS mostra que apenas 19% dos doentes com doença pulmonar avançada discutiram as suas preferências com o seu médico e que apenas 15% dos doentes falaram com o seu médico acerca da causa da intubação e da ventilação mecânica.[1]

CONCLUSÃO

A progressão da idade cronológica nos idosos acompanha-se de uma série de modificações biológicas, funcionais e psicológicas que requerem uma adaptação complexa por parte do indivíduo, de forma a manter a sua rotina e as suas actividades diárias. Várias doenças crónicas influenciam e complicam esta adaptação ao envelhecimento, entre as quais está a DPOC. De facto esta doença tem maior prevalência com o avançar da idade e as suas taxas de mortalidade estão a aumentar, tendo grande impacto socioeconómico.

Apesar de os números serem assustadores, a DPOC no idoso continua a ser muitas vezes subdiagnosticada porque, por um lado, os próprios indivíduos ignoram ou são relativamente tolerantes aos seus sintomas e não procuram ajuda médica precoce e, por outro lado, há ausência de consenso no estabelecimento da função pulmonar normal desta faixa etária e, portanto, dificuldade no reconhecimento e detecção da doença.

Em relação à abordagem da doença no idoso, a prioridade deve ser a cessação e/ou evicção tabágica, pois independentemente da idade, continua a ser a intervenção mais eficaz e com melhor relação custo/eficácia para reduzir o risco de desenvolvimento da DPOC e para atrasar a sua progressão. A utilização de tratamento tanto farmacológico como não farmacológico é útil, embora haja fármacos que devem ser cuidadosamente utilizados nos idosos, pelo risco acrescido que estes apresentam de desenvolver efeitos adversos. Além disso, a DPOC no idoso acompanha-se frequentemente de múltiplas comorbilidades que devem ser tidas em conta na abordagem destes doentes.

O médico deve, assim, encorajar o diálogo com os seus pacientes e definir objectivos realistas na terapia, de forma a melhorar a adesão. Por outro lado, os idosos com DPOC devem estar conscientes dos desencadeantes da doença, de forma a poder evitá-los e devem ser ensinados a reconhecer sinais e sintomas da agudização da DPOC, para poderem procurar ajuda médica mais precocemente.

Este trabalho foi deveras gratificante de realizar e serviu essencialmente para perceber o panorama global relativamente aos conhecimentos existentes sobre a DPOC no idoso, um grupo específico da população, com características tão próprias. Deparei-me com diversas dificuldades, essencialmente devido à falta de estudos científicos levados a cabo especificamente nesta faixa etária e, conseqüentemente, à diversidade de opiniões de vários investigadores e falta de consenso em algumas matérias. Está patente a ausência de investimento no idoso, por parte dos investigadores e clínicos, o que deve ser ponderado, tendo em conta a forte tendência para o envelhecimento da população que tem vindo a manifestar-se nos países desenvolvidos.

A fraca compreensão dos mecanismos patogénicos da doença no idoso, a ausência de consenso na validade dos meios de diagnóstico actualmente existentes para esta faixa etária, as características únicas do idoso no que concerne à tolerância dos tratamentos e a falta de marcadores prognósticos validados para esta população apontam no sentido em que há ainda muito a ser feito e muitos campos em branco que precisam de ser preenchidos.

Espero poder vir a desenvolver, mais tarde, esta matéria e que este meu trabalho possa constituir uma ferramenta de base em pesquisas futuras desenvolvidas nesta área.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. *ERS/ATS Guidelines. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD.* 2004.
2. *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global Strategy for Diagnosis, Management and Prevention of COPD.* 2011
3. Raheison C, G.P., *Epidemiology of COPD.* Eur Respir Rev, 2009. 18(114): p. 213-21.
4. Mathers CD, L.D., *Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030.* PLoS Med, 2006. 3: p. e442.
5. Halbert RJ, N.J., Gano A, Badamgarav E, Buist AS, Mannino DM, *Global burden of COPD: systematic review and meta-analysis.* Eur Respir J, 2006. 28: p. 523–532.
6. Halbert RJ, I.S., George D, Iqbal A, *Interpreting COPD prevalence estimates: what is the true burden of disease?* Chest, 2003. 123: p. 1684–1692.
7. Mannino DM, H.D., Akinbami LJ, Ford ES, Redd SC, *Chronic Obstructive Pulmonary Disease Surveillance: United States, 1971--2000.* CDC Surveillance Summaries, 2002. 51(SS06): p. 1-16.
8. Peña VS, M.M., Gabriel R, Jiménez-Ruiz CA, Villasante C, Masa JF, Viejo JL, Fernández-Fau L, *Geographic variations in prevalence and underdiagnosis of COPD: results of the IBERPOC multicentre epidemiological study.* Chest, 2000. 118: p. 981-9.
9. Simpson CR, H.-C.J., Sheikh A., *Trends in the epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease in England: a national study of 51 804 patients.* . Br J Gen Pract, 2010. 60(576): p. 277-84.
10. van Durme YM, V.K., Stijnen T, et al, *Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study.* Chest, 2009. 135: p. 368–77.

11. Direção Geral de Saúde, *Risco de Morrer em Portugal*, vol. I. Disponível em <http://www.dgsaude.pt>, consultado em Janeiro/2012., 2002.
12. Ito K, B.P., *COPD as a disease of accelerated lung aging*. Chest, 2009. 135: p. 173-180.
13. Hanania NA, S.G., Sharafkhaneh A, *COPD in the elderly patient*. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2010. 31(5): p. 596-606.
14. Barnes PJ, *Future treatments for chronic obstructive pulmonary disease and its comorbidities*. Proc Am Thorac Soc, 2008. 5: p. 857-864.
15. Vallejo AN, *Age-dependent alterations of the T cell repertoire and functional diversity of T cells of the aged*. Immunol Res, 2006. 36: p. 221-228.
16. Kasper DL, B.E., Fauci AS, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, Loscalzo J, *Harrison's principles of internal medicine*. 17^a ed, ed. M.-H.M. Publishing. 2008, New York.
17. L K Bowker, J.D.P., S C Smith, *Oxford Handbook of Geriatric Medicine*, ed. O.U. Press. 2006, Maryland.
18. *Definition and classification of chronic bronchitis for clinical and epidemiological purposes. A report to the Medical Research Council by their Committee on the Aethiology of Chronic Bronchitis*. Lancet, 1965. 1: p. 775-9.
19. Brooks SM, *Task group on surveillance for respiratory hazards in the occupational setting. Surveillance for respiratory hazards*. ATS News, 1982. 8: p. 12-16.
20. Mukadder Mollaoglu, T.K.F., Fatma Özkan Tuncay, *Fatigue and disability in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2011. 53(2): p. e93-e98.
21. Y. Salık, S.O., A.H. Cimrin, *Cognitive function and its effects on the quality of life status in the patients with chronic obstructive pulmonary disease (COPD)*. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2007. 45(3): p. 273-280.

22. Hannie C. Comijs, D.M.W.K., Miranda G. Dik, Dorly J.H. Deeg, Cees Jonker, Wim A.B. Stalman, *Somatic chronic diseases and 6-year change in cognitive functioning among older persons*. Archives of Gerontology and Geriatrics, 2009. 48(2): p. 191-6.
23. Hardie JA, B.A., Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O, *Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers*. Eur Respir J, 2002. 20: p. 1117-1122.
24. Melbye H, M.A., Crockett A, *The FEV1/FEV6 ratio is a good substitute for the FEV1/FVC ratio in the elderly*. Prim Care Respir J, 2006. 15: p. 294-298.
25. Hardie JA, V.W., Buist AS, Ellingsen I, Bakke PS, Morkve O, *Reference values for arterial blood gases in the elderly*. Chest, 2004. 125: p. 2053-2060.
26. GT, F., *Recommendations for the management of COPD*. Chest, 2000. 117: p. 23S-28S.
27. O'Donnell DE, A.S., Bourbeau J, et al, *Canadian Thoracic Society recommendations for the management of chronic obstructive pulmonary disease: 2008 update*. Can Respir J, 2008. 15 Suppl. A: p. 1A-8A.
28. Gelberg J, M.R., *Overcoming Gaps in the Management of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Older Patients: New Insights*. Drugs Aging, 2010. 27(5): p. 367-375.
29. Dzierba AL, J.S., *Chronic Obstructive Pulmonary Disease in the Elderly: An Update on Pharmacological Management*. Drugs Aging, 2009. 26(6): p. 447-456.
30. Fletcher C, P.R., *The natural history of COPD*. BMJ, 1977. 1: p. 1645-1648.
31. Grembiale RD, N.S., Ursini F, *Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) treatment in the elderly*. BMC Geriatrics, 2010. 10(1): p. L83.
32. Guyatt GH, T.M., Pugsley SO, et al, *Bronchodilators in acute airflow limitation: effects on airway function, exercise capacity, and quality of life*. Am Rev Respir Dis, 1987. 135: p. 1069-74.

33. Hanania NA, D.J., *Pharmacologic interventions in chronic obstructive pulmonary disease*. Proc Am Thorac Soc, 2007. 4: p. 526-34.
34. Holt TB, *Inhaled beta agonists*. Respir Care, 2007. 52: p. 820-32.
35. Salpeter SR, O.T., Salpeter EE, *Cardiovascular effects of b-agonists in patients with asthma and COPD*. Chest, 2004. 125: p. 2309-21.
36. Au DH, L.R., Curtis JR, et al, *The risk of myocardial infarction associated with inhaled b-adrenoreceptor agonists*. Am J Respir Crit Care Med, 2000. 161(827-30).
37. Au DH, C.J., Every NR, et al, *Association between inhaled b-agonists and the risk of unstable angina and myocardial infarction*. Chest, 2002. 121: p. 846-51.
38. Tamaoki J, C.A., Tagaya E, et al, *Effect of long term treatment with oxitropium bromide on airway secretion in chronic bronchitis and diffuse panbronchiolitis*. Thorax, 1994. 49: p. 545-8.
39. van Noord JA, B.T., Eland ME, et al, *A randomized controlled comparison of tiotropium and ipratropium in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease*. Thorax, 2000. 55: p. 289-94.
40. Pharmaceuticals, B.I., *Tiotropium [package insert]*. Ridgefield (CT): Boehringer Ingelheim Pharmaceuticals Inc., 2007.
41. O'Donnell DE, F.T., Gerken F, et al, *Effects of tiotropium on lung hyperinflation, dyspnoea and exercise tolerance in COPD*. Eur Respir J, 2004. 23: p. 832-40.
42. Rodrigo GJ, N.L., *Tiotropium for the treatment of stable chronic obstructive pulmonary disease: a systematic review with meta-analysis*. Pulm Pharmacol Ther, 2007. 20: p. 495-502.
43. Pras E, S.S., Pinkhas J, et al, *Urinary retention associated with ipratropium bromide*. DICP, 1991. 25: p. 939-40.

44. O'Donnell DE, A.S., Bourbeau J, et al, *Thoracic Society recommendation for management of chronic obstructive pulmonary disease – 2007 update*. Can Respir J, 2007. 14: p. S5B-32B.
45. Viires N, A.M., Murciano D, et al, *Effects of theophylline on isolated diaphragmatic fibers: a model for pharmacologic studies on diaphragmatic contractility*. Am Rev Respir Dis, 1986. 133: p. 1060-4.
46. Murciano D, A.M., Pariente R, et al, *A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med, 1989. 320: p. 1521-5.
47. Moxham J, *Aminophylline and the respiratory muscles: an alternative view*. Clin Chest Med, 1988. 9: p. 325-36.
48. O'Mahony MS, W.K., *Age environmental and drug metabolism*. Pharmacol Ther, 1994. 61: p. 279-87.
49. Jackson SH, J.A., Woolard R, et al, *The relationship between theophylline clearance and age in adult life*. Eur J Clin Pharmacol, 1989. 36: p. 29-34.
50. Group, C.I.A.S., *In chronic obstructive pulmonary disease, a combination of ipratropium and albuterol is more effective than either agent alone: an 85-day multicenter trial*. Chest, 1994. 105: p. 1411-19.
51. Campbell S, *For COPD a combination of ipratropium bromide and albuterol sulfate is more effective than albuterol base*. Arch Intern Med, 1999. 159: p. 156-60.
52. van Noord JA, A.J., Janssens E, et al, *Comparison of tiotropium once daily, formoterol twice daily and both combined once daily in patients with COPD*. Eur Respir J, 2005. 26: p. 214-22.

53. van Noord JA, A.J., Janssens E, et al, *Effects of tiotropium with and without formoterol on airflow obstruction and resting hyperinflation in patients with COPD*. Chest, 2006. 129: p. 509-17.
54. O'Donnell DE, V.N., Fitzpatrick M, et al, *Effect of salmeterol on the ventilatory response to exercise in COPD*. Eur Respir J, 2004. 24: p. 86-94.
55. Aaron SD, V.K., Fergusson D, et al, *Tiotropium in combination with placebo, salmeterol, or fluticasone-salmeterol for the treatment of chronic obstructive pulmonary disease: a randomized trial*. Ann Intern Med, 2007. 146: p. 545-55.
56. Tashkin DP, C.B., Senn S, et al, *A 4-year trial to tiotropium in chronic obstructive pulmonary disease*. N Engl J Med, 2008. 359: p. 1543-54.
57. ZuWallack RL, *The roles of bronchodilators, supplemental oxygen, and ventilatory assistance in the pulmonary rehabilitation of patients with chronic obstructive pulmonary disease*. Respir Care, 2008. 53: p. 1190-95.
58. Calverely PM, A.J., Celli B, et al, *Salmeterol and fluticasone propionate and survival in chronic obstructive disease*. N Engl J Med, 2007. 356: p. 775-89.
59. PauwelsRA, L.C., Laitinen LA, et al, *Long-term treatment with inhaled budesonide in persons with mild chronic obstructive pulmonary disease who continue smoking: European Respiratory Society Study on Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. N Engl J Med, 1999. 340: p. 1948-53.
60. Burge PS, C.P., Jones PW, et al, *Randomized, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial*. BMJ, 2000. 320: p. 1297-303.
61. Huiart L, E.P., Ranouil X, et al, *Low-dose inhaled corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction in COPD*. Eur Respir J, 2005. 25: p. 634-9.

62. Varas-Lorenzo C, R.L., Maguire A, et al, *Use of oral corticosteroids and the risk of acute myocardial infarction*. *Atherosclerosis*, 2007. 192: p. 376-83.
63. Chapman KR, L.L., Brubaker H, *A comparison of breathactuated and conventional meter-dose inhaler inhalation techniques in elderly subjects*. *Chest*, 1993. 104: p. 1332-7.
64. Jarvis S, I.P., Shiner RJ, *Inhaled therapy in elderly COPD patients: time for re-evaluation?* *Age Ageing*, 2007. 36: p. 213-8.
65. Barrons R, P.A., Borries A, *Inhaler device selection: Special considerations in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Am J Health-Syst Pharm*, 2011. 68: p. 1221-32.
66. Incalzi RA, C.A., Pedone C, *Use of Antibiotics in Elderly Patients with Exacerbated COPD: The OLD-Chronic Obstructive Pulmonary Disease Study*. *The American Geriatrics Society*, 2006. 54: p. 642–647.
67. Childers JW, A.R., Curtis JR, *Prognosis in end-stage chronic obstructive pulmonary disease*. *J Palliat Med*, 2007. 10(3): p. 806-7.
68. Godoy I, *Assessing the severity and prognosis of chronic obstructive pulmonary disease: is it still sufficient to measure FEV1 alone?* *J Bras Pneumol*, 2007. 33(4): p. xxiii-xxiv.
69. Lainscak M, v.H.S., Doehner W, Sarc I, Jeric T, Zihelr K, Kosnik M, Anker SD, Suskovic S., *Body mass index and prognosis in patients hospitalized with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease*. *J Cachex Sarcopenia Muscle*, 2011. 2(2): p. 81-6.
70. Casanova C, C.C., de Torres JP, Aguirre-Jaime A, Marin JM, Pinto-Plata V, et al, *Inspiratory-to-total lung capacity ratio predicts mortality in patients with chronic obstructive pulmonary disease*. *Am J Respir Crit Care Med*, 2005. 171(6): p. 591-7.

71. Dahl M, V.J., Lange P, Bojesen SE, Tybjaerg-Hansen A, Nordestgaard BG, *C-reactive protein as a predictor of prognosis in chronic obstructive pulmonary disease*. Am J Respir Crit Care Med, 2007. 175(3): p. 250-5.