

INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) é uma das principais causas de morbilidade crónica e mortalidade em todo o mundo. A DPOC é actualmente a quarta causa principal de morte a nível mundial³, sendo previsíveis aumentos da prevalência e da mortalidade associadas a esta doença nas décadas vindouras. Torna-se, pois, necessária a promoção de um esforço internacional unificado para inverter esta tendência.

A *Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD)* é o resultado da colaboração com o *National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI)* e com a Organização Mundial de Saúde (OMS). Tem como objectivos divulgar a DPOC, consciencializar as pessoas para esta doença e diminuir a morbilidade crónica e a mortalidade que provoca. A iniciativa GOLD visa melhorar a prevenção e o controlo da DPOC através de um esforço concertado a nível mundial de todas as pessoas envolvidas em todas os quadrantes dos cuidados de saúde e das políticas de saúde pública e encorajar um interesse renovado na investigação desta doença que tem uma prevalência tão elevada.

O Relatório do *Workshop* da GOLD, *Estratégia Global para o Diagnóstico, Controlo e Prevenção da DPOC*, apresenta um plano de controlo da doença constituído por quatro componentes: (1) Avaliação e Monitorização da Doença; (2) Redução dos Factores de Risco; (3) Controlo da Estabilidade da DPOC; (4) Controlo das Exacerbações. O Relatório do *Workshop* tem por base os conceitos mais actuais e validados da patogénese da DPOC e as provas disponíveis acerca do controlo e das estratégias de prevenção mais apropriados. Foi desenvolvido por especialistas com experiência na DPOC e nos cuidados dos doentes, sendo exaustivamente revisto por muitos peritos e sociedades científicas. Antes de ser autorizada a sua publicação, o Relatório do *Workshop* foi revisto pelo NHLBI e pela OMS. Este Sumário Executivo fornece informações-chave acerca da DPOC; o Relatório do *Workshop* é mais aprofundado.

Na secção 3, "Quatro Componentes do Controlo da DPOC", sempre que apropriado são atribuídos níveis de evidência a diferentes afirmações, utilizando um sistema desenvolvido pelo NHLBI (Quadro I). Os níveis de evidência são assinalados

a negrito, entre parêntesis, a seguir à afirmação a que se referem – por exemplo (**Evidência A**).

1. DEFINIÇÃO E CLASSIFICAÇÃO DE GRAVIDADE

DEFINIÇÃO

A DPOC é um estado patológico caracterizado por uma limitação do débito aéreo que não é totalmente reversível. A limitação ventilatória é, geralmente, progressiva e está associada a uma resposta inflamatória anómala dos pulmões à inalação de partículas ou gases nocivos.

Deve considerar-se um diagnóstico de DPOC em qualquer doente que apresente sintomas de tosse, produção de expectoração, ou dispneia, e/ou uma história de exposição a factores de risco desta doença. O diagnóstico é confirmado por espirometria. A presença de um VEMS pós-broncodilatador <80% do valor previsto, em combinação com um VEMS/CVF <70% confirma a presença de uma limitação do débito aéreo que não é totalmente reversível. Nas situações em que não esteja disponível a espirometria, o diagnóstico de DPOC deverá ser feito utilizando todas as ferramentas disponíveis. Os sinais e sintomas clínicos, como falta de ar anormal e aumento do tempo de expiração, podem ser utilizados como auxiliares de diagnóstico. Um débito de ponta reduzido ocorre na DPOC, mas tem baixa especificidade, uma vez que pode ser causado por outras doenças pulmonares e por um mau desempenho. Tendo em vista o aperfeiçoamento do diagnóstico da DPOC, devem ser envidados todos os esforços para que haja um maior acesso aos exames de função respiratória. Geralmente, a tosse e a produção de expectoração crónicas precedem em muitos anos o desenvolvimento da limitação ventilatória, embora nem todos os indivíduos com tosse e produção de expectoração venham a desenvolver DPOC.

CLASSIFICAÇÃO DA GRAVIDADE

Por razões pedagógicas, recomenda-se que a doença seja classificada de forma simples em quatro fases (Quadro II). O controlo da DPOC é feito, principalmente, com base nos sintomas; a relação que existe entre o grau de limitação do

débito aéreo e a presença de sintomas é imperfeita. Esta classificação por fases é, por conseguinte, uma abordagem pragmática, que visa a implementação na prática, devendo por isso ser apenas considerada como um instrumento educativo e um indicador muito genérico da abordagem a fazer para controlar a doença. Os valores de VEMS dizem todos respeito ao VEMS pós-broncodilatador.

Fase 0: Risco – Caracterizada por tosse crónica e produção de expectoração. A função pulmonar, avaliada através de espirometria, continua normal.

Fase 1: DPOC ligeira – Caracterizada por limitação ligeira do débito aéreo (VEMS/CVF < 70%, VEMS ≥ 80% do previsto) e em regra, mas nem sempre, por tosse crónica e produção de expectoração. Nesta fase, o indivíduo pode nem estar ainda consciente de que a sua função pulmonar é anómala.

Fase II: DPOC moderada – Caracterizada por uma agravamento da limitação ventilatória (30% ≤ VEMS < 80% previsto) e geralmente por progressão de sintomas, desenvolvendo-se tipicamente dispneia em situação de esforço. É habitual nesta fase os doentes procurarem ajuda médica devido a dispneia ou a uma exacerbação da doença. A divisão nas fases IIA e IIB baseia-se no facto de as exacerbações se registarem especialmente em doentes com um VEMS <50% previsto. A presença de exacerbações repetidas tem impacto negativo na qualidade de vida dos doentes e requer um controlo apropriado.

Fase III: DPOC grave – Caracterizada por uma limitação ventilatória grave (VEMS <30% previsto) ou presença de insuficiência respiratória ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita. Os doentes podem sofrer de DPOC grave (Fase III), mesmo quando o VEMS é >30% do previsto, sempre que estiverem presentes estas complicações. Nesta fase, a qualidade de vida é prejudicada consideravelmente e as exacerbações podem colocar em risco a vida do doente.

Não estão incluídas limitações dos débitos aéreos com reduzida reversibilidade, associadas a bronquiectasias, fibrose quística, tuberculose ou asma, a menos que estas doenças coexistam com a DPOC. Em muitos países em vias de desenvolvimento é comum a coexistência de tuberculose e DPOC. Deste modo, para todos os indivíduos com sintomas de DPOC deverá também ser considerado possível um diagnóstico de tuberculose, especialmente nas regiões onde se sabe que esta doença é prevalente. Nos países em

que a prevalência de tuberculose é já muito reduzida, a possibilidade do diagnóstico desta doença é, por vezes, esquecida.

PATOGÉNESE

A DPOC é caracterizada por inflamação crónica das vias aéreas, do parênquima e da vasculatura pulmonar. Os macrófagos, os linfócitos T (predominantemente CD8⁺) e os neutrófilos aumentam nas referidas estruturas. As células inflamatórias activadas libertam vários mediadores – incluindo o leucotrieno B4 (LTB4)⁴, interleucina 8 (IL-8)⁵⁻⁷, factor α de necrose tumoral (TNF- α)⁵⁻⁸ e outros – que têm capacidade para lesar as estruturas pulmonares e/ou manter a inflamação neutrofílica. Além da inflamação, existem mais dois outros processos que se crê serem importantes na patogénese da DPOC: o desequilíbrio de proteases e antiproteases pulmonares e o *stress* oxidativo.

A inflamação pulmonar é causada por exposição à inalação de partículas e gases nocivos. O fumo do tabaco pode induzir inflamação e danificar directamente os pulmões⁹⁻¹⁴. Apesar de estarem disponíveis poucos dados, é provável que outros factores de risco de DPOC desencadeiem um processo inflamatório semelhante¹⁵⁻¹⁹. Acredita-se que esta inflamação venha a originar DPOC.

PATOLOGIA

As alterações patológicas características da DPOC encontram-se nas vias aéreas centrais, periféricas, no parênquima pulmonar e na vasculatura pulmonar.

Nas vias aéreas centrais (a traqueia, os brônquios e os bronquíolos com mais de 2-4 mm de diâmetro interno) as células inflamatórias infiltram-se no epitélio^{9,20,21}. Os aumentos das glândulas secretoras de muco e do número de células caliciformes estão associados a hipersecreção de muco. Nas vias aéreas periféricas (pequenos brônquios e bronquíolos com um diâmetro interno inferior a 2 mm) a inflamação crónica origina ciclos repetidos de lesão/reparação da parede das vias aéreas². O processo de reparação resulta numa remodelação estrutural das

vias aéreas, com um aumento do teor de colagénio e formação de tecido cicatricial, o que estreita o lúmen e produz uma obstrução permanente das vias aéreas²³.

A destruição do parênquima pulmonar nos doentes com DPOC ocorre geralmente sob a forma de enfisema centrolobular, que implica a dilatação e destruição dos bronquíolos respiratórios²⁴. Estas lesões ocorrem mais frequentemente nas regiões superiores do pulmão, nos casos mais ligeiros, mas quando a doença está muito avançada podem aparecer de forma difusa em todo o pulmão e levar também à destruição do leito capilar pulmonar. Pensa-se que o desequilíbrio entre proteases e antiproteases endógenas do pulmão – devido a factores genéticos ou à acção de células e mediadores inflamatórios – é um dos principais mecanismos subjacentes à destruição pulmonar enfisematosa. O *stress* oxidativo, uma outra consequência da inflamação, poderá também contribuir para esse efeito²⁵.

As alterações vasculares pulmonares da DPOC são caracterizadas por um espessamento da parede vascular, que tem lugar logo no início da doença. O espessamento da íntima é a primeira alteração estrutural²⁶, que é seguida por um aumento do músculo liso e infiltração da parede do vaso por células inflamatórias²⁷. À medida que a DPOC se agrava, a parede do vaso vai-se espessando cada vez mais com maiores quantidades de músculo liso, proteoglicanos e colagénio²⁸.

FISIOPATOLOGIA

As alterações patológicas pulmonares conduzem a alterações fisiológicas que são características da doença, incluindo hipersecreção de muco, disfunção ciliar, limitação do débito aéreo, hiperinsuflação pulmonar, anomalias das trocas gasosas, hipertensão pulmonar e *Cor pulmonale*, que geralmente se desenvolvem por esta ordem no decorrer da doença.

A hipersecreção de muco e a disfunção ciliar dão origem a tosse crónica e a produção de expectoração. Estes sintomas podem estar presentes durante muitos anos antes de se desenvolverem outros sintomas ou anomalias funcionais.

A limitação de débito expiratório, medida com maior exactidão através de espirometria, é a alteração fisiológica que define a DPOC e constitui a chave do diagnóstico da doença. Deve-se acima

de tudo a uma obstrução constante das vias aéreas e consequente aumento da resistência das mesmas. A destruição das ligações alveolares, que inibe a capacidade de as pequenas vias aéreas se manterem desobstruídas, desempenha um papel de menor importância.

Na DPOC avançada, a obstrução das vias aéreas periféricas, a destruição do parênquima e as anomalias vasculares pulmonares reduzem a capacidade do pulmão nas trocas gasosas, produzindo hipoxemia e, mais tarde, hipercapnia. A hipertensão pulmonar, que se desenvolve numa fase mais tardia da evolução da DPOC (*Fase III: DPOC grave*), é a principal complicação cardiovascular da DPOC e está associada ao desenvolvimento de *Cor pulmonale*, tendo um mau prognóstico²⁹. A prevalência e a história natural do *Cor pulmonale* na DPOC não são ainda claras.

2. ENCARGOS COM A DPOC

EPIDEMIOLOGIA

A maior parte da informação disponível acerca da prevalência, morbidade e mortalidade associadas à DPOC provém dos países desenvolvidos. Mesmo nesses países, é difícil e onerosa a recolha de dados epidemiológicos sobre a DPOC. Os dados de prevalência e morbidade subvalorizam muito os encargos totais inerentes à DPOC, uma vez que a doença em geral só é diagnosticada quando se torna clinicamente aparente e numa fase moderadamente avançada. Definições imprecisas e variáveis da DPOC tornaram difícil a quantificação da morbidade e da mortalidade desta doença em países desenvolvidos³⁰ e em vias de desenvolvimento. Os dados acerca da mortalidade subvalorizam também a DPOC como causa de morte, uma vez que a doença apresenta mais probabilidades de ser citada como elemento contributivo do que como causa subjacente de morte, podendo muitas vezes nem sequer ser citada³¹.

Prevalência: No estudo acerca dos encargos globais inerentes à doença, realizado sob os auspícios da OMS e do Banco Mundial^{2,32}, calculou-se que a prevalência mundial de DPOC em 1990 teria sido de 9,34/1000 nos homens e 7,33/1000 nas mulheres. No entanto, estas estimativas incluem todas as idades e subvalorizam a verdadeira prevalência da DPOC nos adultos

mais idosos. A prevalência de DPOC é mais elevada nos países em que o tabagismo foi e continua a ser muito comum, ao passo que a prevalência é mais baixa nos países em que o tabagismo é menos comum, ou em que o consumo total de tabaco por indivíduo é baixo.

Morbilidade: Os dados limitados disponíveis indicam que a morbilidade devida à DPOC aumenta com a idade e é mais alta nos homens do que nas mulheres¹. A DPOC é responsável por uma parte muito significativa das consultas médicas, consultas de urgência e hospitalizações.

Mortalidade: A DPOC é actualmente a quarta causa principal de morte no mundo², sendo de esperar mais aumentos na prevalência e mortalidade da doença nas décadas vindouras^{2, 32}. Nos EUA, as taxas de morte devido a DPOC são muito baixas entre as pessoas com menos de 45 anos, mas vão aumentando com a idade. A DPOC torna-se a quarta ou quinta causa de morte nas pessoas com mais de 45 anos¹.

ENCARGOS ECONÓMICOS E SOCIAIS DA DPOC

O Quadro III apresenta uma avaliação dos encargos económicos relativos da DPOC em quatro países em que é praticada a medicina ocidental e que têm estruturas de segurança social estatais ou privadas. Não estão disponíveis dados semelhantes provenientes de países em vias de desenvolvimento.

O estudo acerca dos encargos globais inerentes à doença^{2,32} avaliou a fracção de mortalidade e invalidez atribuível às principais doenças e deficiências, utilizando uma medida composta dos encargos inerentes a cada problema de saúde, o *Disability Adjusted Life Year* ou DALY (a soma de anos de vida perdidos devido a mortalidade prematura e o número de anos vividos com a deficiência, ajustados à gravidade da deficiência). De acordo com as projecções efectuadas, a DPOC será a quinta causa principal de DALYs perdidos em todo o mundo em 2020 (em 1990 ficou no 12º lugar), logo a seguir à doença cardíaca isquémica, à depressão *major*, aos acidentes de trânsito e às doenças vasculares cerebrais (Quadro IV).

FACTORES DE RISCO

Os factores de risco de DPOC subdividem-se em factores inerentes ao hospedeiro e factores

provocados por exposição ambiental, derivando, normalmente, a doença da interacção entre estes dois tipos de factores. Dos factores inerentes ao hospedeiro, o que está melhor documentado, corresponde a uma deficiência hereditária, rara, de alfa-1-antitripsina. Não foram ainda identificados outros genes envolvidos na patogénese da DPOC. Os principais factores ambientais são o fumo do tabaco, exposição significativa a poeiras profissionais e a produtos químicos (vapores, produtos irritantes, fumos) e poluição do ar tanto dentro dos edifícios como no seu exterior.

O papel desempenhado pelo sexo dos indivíduos como factor de risco de DPOC continua por esclarecer. No passado, a maior parte dos estudos demonstrava que a prevalência e a mortalidade da DPOC nos homens eram superiores às registadas nas mulheres³⁶⁻³⁹. Estudos mais recentes^{1,40}, realizados em países desenvolvidos, demonstram que a prevalência da doença é quase igual nos homens e nas mulheres, facto que provavelmente reflecte a mudança dos padrões de tabagismo. Alguns estudos sugerem mesmo que as mulheres são *mais* susceptíveis aos efeitos do tabaco do que os homens³⁸⁻⁴¹. Esta é uma questão importante, uma vez que a percentagem de mulheres fumadoras é cada vez maior nos países desenvolvidos e em vias de desenvolvimento.

Factores do hospedeiro

Genes: Pensa-se que muitos factores genéticos aumentam (ou diminuem) o risco de desenvolver DPOC. O factor de risco genético que se encontra melhor documentado é uma deficiência hereditária, rara, de alfa-1-antitripsina⁴²⁻⁴⁴. Grande parte dos portadores de deficiência grave, fumadores ou não fumadores, registam um desenvolvimento precoce e acelerado de enfisema panlobular e declínio da função pulmonar, mas sabe-se que o risco é acrescido de forma considerável entre os fumadores que estão nestas circunstâncias. Não foram ainda identificados outros genes envolvidos na patogénese da DPOC.

Hiperreactividade das vias aéreas: A asma e a hiperreactividade das vias aéreas, identificadas como factores de risco que contribuem para o desenvolvimento de DPOC⁴⁵, são afecções complexas que estão relacionadas com vários factores de ordem genética e ambiental. A forma como influenciam o desenvolvimento de DPOC é desconhecida. A hiperreactividade das vias aéreas

também pode desenvolver-se após exposição ao fumo do tabaco ou a outras agressões de carácter ambiental, podendo, pois, ser o resultado de uma doença das vias aéreas que esteja relacionada com o tabagismo.

Crescimento do pulmão: O crescimento do pulmão está relacionado com processos que ocorrem durante a gestação, com o peso à nascença e com exposição durante a infância⁴⁶⁻⁵⁰. A redução da função pulmonar máxima atingida (medida por espirometria) permite identificar indivíduos que correm risco acrescido de desenvolver DPOC⁵¹.

Exposição

Fumo de tabaco: Os fumadores de cigarros apresentam uma prevalência mais elevada de anomalias da função respiratória, bem como de sintomas do foro respiratório, uma taxa mais elevada de declínio do VEMS, e taxas mais elevadas de morte devido a DPOC do que os não fumadores. Os fumadores de cachimbo e de charuto, por sua vez, apresentam taxas de morbilidade e mortalidade por DPOC mais elevadas do que os não fumadores, mas as respectivas percentagens são inferiores às registadas em fumadores de cigarros⁵². Nem todos os fumadores desenvolvem DPOC clinicamente significativa, facto que sugere que os factores genéticos modificam efectivamente o risco de cada indivíduo. A exposição passiva ao fumo do cigarro pode também contribuir para os sintomas respiratórios e para a DPOC através de um aumento da carga total de partículas e gases que são inalados pelos pulmões^{36,53,54}. Fumar durante a gravidez também pode constituir um risco para o feto, porque afecta o crescimento do pulmão e o desenvolvimento *in utero* e possivelmente o desenvolvimento do sistema imunitário^{50,55}.

Poeiras e produtos químicos ocupacionais: Quando as exposições são suficientemente intensas ou prolongadas, as poeiras e os produtos químicos ocupacionais (vapores, produtos irritantes, fumos) podem provocar DPOC, independentemente de se ser fumador de cigarros, e aumentam o risco da doença no caso dos indivíduos que fumam⁵⁶. A exposição a partículas, produtos irritantes, poeiras orgânicas e agentes sensibilizantes pode causar um aumento da hiperreactividade das vias aéreas⁵⁷, especialmente quando estas já se encontram afectadas por outras exposições de carácter profissional, pelo fumo de cigarro ou por asma.

Poluição atmosférica dentro dos edifícios e no exterior: Os níveis muito elevados de poluição atmosférica urbana são nocivos para as pessoas que já sofrem de doenças pulmonares ou cardíacas. O papel desempenhado pela poluição do ar no exterior como causa de DPOC permanece por esclarecer, mas parece ser diminuto quando comparado com o do fumo do cigarro. A poluição do ar dentro dos edifícios e proveniente de combustível de biomassa, queimado tanto para cozinhar como para aquecimento, em edifícios mal ventilados, tem sido referida como factor de risco de desenvolvimento de DPOC⁵⁸⁻⁶⁷.

Infecções: A história de infecções respiratórias graves na infância tem sido associada a redução da função pulmonar e a aumento de sintomas respiratórios na idade adulta⁵¹. Contudo, as infecções virais podem estar relacionadas com outro factor, por ex. baixo peso ao nascer, que está, por sua vez, relacionado com a DPOC.

Estatuto socioeconómico: Existem provas de que o risco de desenvolver DPOC é inversamente proporcional ao estatuto socioeconómico⁶⁸. Não fica claro, contudo, se este padrão reflecte a exposição a poluentes do ar no interior de edifícios ou no exterior, locais sobrepovoados, má nutrição ou outros factores que estejam relacionados com o estatuto socioeconómico^{67,69}.

2. OS QUATRO COMPONENTES DO CONTROLO DA DPOC

INTRODUÇÃO

Um plano eficaz de controlo da DPOC inclui quatro componentes: (1) Avaliação e monitorização da doença; (2) Redução de factores de risco; (3) Controlo da estabilidade da DPOC; (4) Controlo das exacerbações.

Os objectivos de um controlo eficaz da DPOC são:

- Prevenir a progressão da doença
- Aliviar os sintomas
- Melhorar a tolerância ao exercício
- Melhorar o estado de saúde
- Prevenir e tratar complicações
- Prevenir e tratar exacerbações
- Reduzir a mortalidade.

Estes objectivos deverão ser atingidos com um tratamento que tenha um mínimo de efeitos secundários, o que constitui um desafio especial no caso dos doentes com DPOC, em que são muito frequentes as comorbilidades. Até que ponto estes objectivos podem ser atingidos varia de doente para doente, podendo alguns dos tratamentos produzir benefícios em mais de um órgão. Quando se selecciona um plano de tratamento, deverão ser considerados os benefícios e os riscos para o doente, bem como os custos, directos e indirectos, para a comunidade.

Os doentes deverão ser identificados antes de ser atingida a fase final da doença, altura em que a incapacidade é já substancial. Contudo, os benefícios dos rastreios espirométricos feitos na comunidade, tanto da população em geral como de fumadores, não são ainda claros. Educar os doentes e os médicos a reconhecerem que a tosse, a produção de expectoração, e especialmente a dispneia, não são sintomas triviais é um aspecto essencial desta doença, em termos de saúde pública.

Nos casos de DPOC, não é em regra possível a redução da terapêutica depois de atingido o controlo dos sintomas. A progressão da deterioração da função pulmonar requer, em geral, a introdução progressiva de mais tratamentos, tanto farmacológicos como não-farmacológicos, numa tentativa de limitar o impacto das alterações existentes. As exacerbações agudas de sinais e sintomas, tão características da DPOC, prejudicam a qualidade de vida dos doentes e o seu estado de saúde. Deverão ser aplicados tratamentos e medidas apropriados para prevenir exacerbações futuras o mais rapidamente possível.

COMPONENTE 1: AVALIAÇÃO E MONITORIZAÇÃO DA DOENÇA

Pontos-chave

- O diagnóstico de DPOC baseia-se numa história de exposição a factores de risco e na presença de uma limitação ventilatória obstrutiva que não é totalmente reversível, com ou sem presença de sintomas.
- Os doentes que sofrem de tosse crónica e de produção de expectoração, e têm história de exposição a factores de risco, devem ser examinados para avaliação da limitação das

vias aéreas, mesmo que não sofram de dispneia.

- A regra de ouro no diagnóstico e na avaliação da DPOC é a espirometria, porque é a forma mais reprodutível, padronizada e objectiva de medir a limitação ventilatória. Um VEMS/CVF <70% e um VEMS pós-broncodilatador <80% do previsto confirmam a presença de uma limitação das vias aéreas que não é totalmente reversível.
- Os profissionais dos cuidados de saúde implicados no diagnóstico e no controlo dos doentes com DPOC deverão ter acesso à espirometria.
- Deve ser considerada a medição da pressão dos gases no sangue arterial em todos os doentes com VEMS <40% do previsto ou sinais clínicos sugestivos de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita.

DIAGNÓSTICO

Deve ser considerado um diagnóstico de DPOC (Quadro V) em qualquer doente com tosse, produção de expectoração ou dispneia, e/ou história de exposição a factores de risco de contrair a doença. O diagnóstico é confirmado através de uma medição objectiva da limitação do fluxo aéreo, de preferência por espirometria.

Avaliação dos sintomas: A tosse crónica, que é, em geral, o primeiro sintoma de DPOC a desenvolver-se⁷⁰, pode ser inicialmente intermitente, estando posteriormente presente todos os dias, muitas vezes ao longo do dia, e só raramente apenas à noite. Em alguns casos, pode desenvolver-se uma limitação ventilatória significativa sem tosse. Os doentes com DPOC expelem normalmente pequenas quantidades de expectoração viscosa a seguir a ataques de tosse. A dispneia é a razão que leva a maioria dos doentes a procurar auxílio médico, sendo a principal causa de invalidez e de ansiedade associada à doença. À medida que a função pulmonar se vai deteriorando, a dispneia vai-se tornando mais constante. A pieira e a opressão torácica são sintomas relativamente inespecíficos e podem variar de dia para dia, e até durante um só dia. A não existência de pieira ou de opressão torácica não exclui o diagnóstico de DPOC.

História clínica: Na história clínica detalhada de um doente com DPOC confirmada ou com

suspeita de DPOC deverão ser avaliados os seguintes pontos:

- Exposição a factores de risco.
- História clínica anterior, incluindo asma, alergia, sinusite ou pólipos nasais, infecções respiratórias na infância e outras doenças do foro respiratório.
- História familiar de DPOC ou de outras doenças respiratórias crónicas.
- Padrão de desenvolvimento de sintomas.
- História de exacerbações ou de hospitalizações anteriores devido a problemas respiratórios.
- Presença de comorbilidades, como doenças cardíacas e reumáticas, que também podem contribuir para uma restrição da actividade.
- Adequação dos tratamentos médicos em curso.
- Impacto da doença na vida do doente, incluindo limitação da actividade; absentismo laboral e impacto económico; efeito nas rotinas familiares; sentimento de depressão ou ansiedade.
- Disponibilidade de apoio social e familiar ao doente.
- Possibilidades de reduzir os factores de risco, especialmente deixar de fumar.

Exame físico: Apesar de constituir uma parte importante dos cuidados dos doentes, só raramente é que o exame físico é utilizado no diagnóstico de DPOC. Os sinais físicos de limitação ventilatória só raramente estão presentes antes de ocorrer uma insuficiência significativa da função pulmonar⁷¹⁻⁷², e a sua detecção tem uma sensibilidade e uma especificidade relativamente baixas.

Avaliação da limitação ventilatória: Para ajudar a identificar os doentes mais precocemente no decorrer da doença, deve ser realizada a espirometria em doentes que apresentem tosse crónica e produção de expectoração, associadas a um historial de exposição a factores de risco, mesmo que não tenham dispneia. A espirometria deverá medir o volume máximo de ar expirado forçado a partir do ponto de inspiração máxima (capacidade vital forçada, CVF) e o volume de ar expirado durante o primeiro segundo desta manobra (volume expiratório forçado durante um segundo, VEMS), devendo ser calculada a relação destas duas medidas (VEMS/CVF). Os doentes com DPOC apresentam normalmente um decréscimo tanto do VEMS como da CVF. A presença de um VEMS pós-broncodilatador < 80%

do previsto em combinação com um VEMS/CVF < 70% confirma a presença de uma limitação ventilatória que não é totalmente reversível. O VEMS/CVF por si só é uma medida mais sensível de limitação do fluxo aéreo, e um VEMS/CVF < 70% é considerado um sinal precoce de obstrução ventilatória em doentes em que o VEMS se mantém normal (> 80% previsto). Esta abordagem da definição da limitação obstrutiva é pragmática, tendo em conta o facto de não estarem disponíveis valores de referência do VEMS e da CVF universalmente aplicáveis.

Avaliação da gravidade: A avaliação da gravidade (Quadro II) baseia-se no nível de sintomas, na gravidade da anomalia espirométrica e na presença de complicações como a insuficiência respiratória e a insuficiência cardíaca direita.

Investigações adicionais: Para doentes na *Fase II: DPOC moderada* e mais avançada, podem ser úteis os seguintes exames complementares:

Teste de reversibilidade com broncodilatador: Sendo geralmente realizado só uma vez quando do diagnóstico, este teste é útil para ajudar a excluir o diagnóstico de asma, para estabelecer qual é o melhor nível de função respiratória que pode ser atingido pelo doente, para avaliar o prognóstico do doente e para orientar as decisões de tratamento. No entanto, até mesmo os doentes que não apresentam uma resposta de VEMS significativa num teste com um broncodilatador de acção rápida podem beneficiar sintomaticamente de um tratamento a longo prazo com um broncodilatador.

Teste de reversibilidade com glicocorticóides: A forma mais simples, e potencialmente mais segura, de identificar os doentes que apresentam mais probabilidades de responder a um tratamento com glicocorticóides a longo prazo é efectuar uma prova de tratamento com glicocorticóides inalados durante 6 semanas a 3 meses, utilizando como critério de reversibilidade com glicocorticóides um aumento do VEMS da ordem dos 200 ml e 15% acima do valor basal^{73, 74}. A resposta aos glicocorticóides deve ser avaliada relativamente ao VEMS pós-broncodilatador (isto é, o efeito do tratamento com glicocorticóides inalados deve potenciar o efeito do tratamento normal com um broncodilatador).

Radiografia ao tórax. A radiografia torácica só raramente serve para diagnosticar a DPOC, a menos que esteja presente doença bolhosa óbvia, mas é valiosa para excluir diagnósticos alternativos. A tomografia computadorizada (TC) do tórax não é recomendada como rotina. No entanto,

em caso de dúvida do diagnóstico de DPOC, a TC de alta resolução (TCAR) poderá auxiliar no diagnóstico diferencial. Além disso, se se contemplar a hipótese de realizar uma intervenção cirúrgica, como a bulectomia ou a redução de volume do pulmão, uma TC do tórax é útil.

Medição dos gases no sangue arterial: Na DPOC avançada, é importante a medição dos gases no sangue arterial. Este teste deve ser realizado em doentes com um VEMS <40% do previsto ou com sinais clínicos sugestivos de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita. Os sinais clínicos de insuficiência respiratória ou de insuficiência cardíaca direita incluem cianose central, edema maleolar e um aumento da pressão venosa da jugular. Os sinais clínicos de hipercapnia são extremamente inespecíficos fora das exacerbações agudas. A insuficiência respiratória é indicada por um $\text{PaO}_2 < 8,0 \text{ kPa}$ (60 mm Hg) com ou sem $\text{PaCO}_2 > 6,0 \text{ kPa}$ (45 mm Hg) ao respirar ar ao nível do mar. A medição dos gases no sangue arterial deve ser feita por punção arterial; os oxímetros transcutâneos, que determinam a saturação do oxigénio arterial (SaO_2), são menos fiáveis.

Rastreio da deficiência da alfa-1 antitripsina: Em doentes que desenvolvem DPOC precocemente (< 45 anos) ou que apresentam uma história familiar importante desta doença, poderá ser valioso identificar a coexistência de deficiência da alfa-1-antitripsina, indicação para a realização de um rastreio a nível familiar e aconselhamento apropriado.

Diagnóstico diferencial: Um dos principais diagnósticos diferenciais é o de asma. Em alguns doentes não é possível distinguir claramente a asma crónica da DPOC utilizando as técnicas actuais de imagiologia e exames de função respiratória. Nesses casos, o controlo que é feito actualmente é semelhante ao da asma. Noutros diagnósticos potenciais é normalmente mais fácil distinguir a DPOC dessas patologias (Quadro VI).

MONITORIZAÇÃO E AVALIAÇÃO CONTÍNUAS

Monitorizar a progressão da doença e o desenvolvimento de complicações: A DPOC é, regra geral, uma doença evolutiva, sendo de prever que a função pulmonar dos doentes venha a agravar-se com o tempo, mesmo nos casos em que os cuidados prestados são de qualidade. Os sintomas e as medições objectivas da limitação

ventilatória devem ser monitorizadas para evitar o desenvolvimento de complicações e para determinar a altura em que se deve adaptar a terapêutica.

As consultas de acompanhamento deverão incluir a discussão de novos sintomas ou de sintomas que se tenham agravado. Deve realizar-se uma espirometria sempre que se registar um aumento substancial dos sintomas ou uma complicação. Deve realizar-se a medição dos gases no sangue arterial em todos os doentes que tenham um VEMS < 40% previsto ou sinais clínicos de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita. Uma elevação da pressão da veia jugular e a presença de edema mole do tornozelo são muitas vezes os resultados mais úteis sugestivos de insuficiência cardíaca direita na prática clínica. A medição da pressão arterial pulmonar não é recomendada na prática clínica, uma vez que não vem trazer mais informações de ordem prática para além das obtidas através da medição do PaO_2 .

Monitorização da farmacoterapia e de outros tratamentos médicos: Para adaptar a terapêutica de forma apropriada à medida que a doença vai progredindo, cada consulta de seguimento deve incluir uma discussão do regime terapêutico que está a ser utilizado. Devem monitorizar-se as doses dos vários medicamentos, o cumprimento do regime de tratamento, a técnica de inalação, a eficácia do regime em vigor para controlo dos sintomas, e os efeitos secundários do tratamento.

Monitorização do historial de exacerbações: Deve avaliar-se a frequência, a gravidade e as causas prováveis das exacerbações. Deve registar-se qualquer aumento do volume de expectoração, agudização do agravamento da dispneia e presença de expectoração purulenta. A gravidade pode ser calculada em função do aumento da necessidade de tomar medicação broncodilatadora ou glicocorticóides e pela necessidade de fazer tratamento com antibióticos. As hospitalizações devem ser documentadas com indicação do estabelecimento hospitalar, duração do internamento e qualquer utilização de cuidados intensivos ou intubação.

Monitorização de comorbilidades: No tratamento dos doentes com DPOC, é importante considerar a presença de doenças concomitantes, como carcinoma brônquico, tuberculose, apneia do sono e insuficiência cardíaca esquerda. Devem ser utilizados os meios de diagnóstico apropriados (radiografia torácica, ECG, etc.) sempre que os

sintomas (por ex. hemoptise) sugerirem uma destas doenças.

COMPONENTE 2: REDUÇÃO DOS FACTORES DE RISCO

Pontos-chave

- A redução da exposição individual total ao fumo do tabaco, poeiras e produtos químicos por motivos profissionais, e a agentes poluentes do ar dentro e fora dos edifícios, constitui um objectivo importante a atingir para prevenir o aparecimento e a progressão da DPOC.
- Parar de fumar é a intervenção mais eficaz e que apresenta a melhor relação custo/eficácia para reduzir o risco de desenvolver DPOC e deter a respectiva progressão (**Evidência A**).
- Um tratamento curto da dependência do tabaco é eficaz (**Evidência A**) e deveria ser dado conhecimento deste tipo de tratamento a todos os fumadores em todas as consultas médicas.
- São especialmente eficazes três tipos de aconselhamento: aconselhamento prático, apoio social como parte do tratamento e apoio social exterior ao tratamento (**Evidência A**).
- Estão disponíveis várias farmacoterapias eficazes para a dependência do tabaco (**Evidência A**), e pelo menos uma destas medicações deverá ser associada ao aconselhamento, em caso de necessidade e na ausência de contra-indicações.
- A progressão de muitas perturbações respiratórias induzidas pela via ocupacional pode ser reduzida ou controlada através de várias estratégias que visam reduzir a carga de partículas e gases inalados (**Evidência B**).

PREVENÇÃO E DEIXAR DE FUMAR

Deverão ser divulgados através de todos os canais existentes políticas e programas alargados de controlo do tabagismo, com mensagens anti-tabágicas claras, coerentes e repetidas. Os governantes, os trabalhadores de cuidados de saúde e o público em geral deverão incentivar a criação

de legislação que interdite fumar em escolas, edifícios públicos e ambientes de trabalho.

Deixar de fumar é a única forma realmente eficaz (e com a melhor relação custo/eficácia) de reduzir o risco de desenvolver DPOC e de deter a respectiva progressão. Basta, por vezes, um período breve de 3 minutos de aconselhamento para incentivar um fumador a deixar de fumar. Esta estratégia deveria ser utilizada no mínimo com cada fumador, em cada consulta^{75,76}. A educação sanitária, as políticas para o público e os programas de divulgação de informações são todos componentes vitais de um esforço mais alargado para deixar de fumar.

Directrizes para deixar de fumar: Estas directrizes foram publicadas pela *Agency for Health Care Policy and Research* (AHCPR) norte-americana em 1996, tendo sido actualizadas em 2000 pelo *Public Health Service* norte-americano através da publicação *Treating Tobacco Use and Dependence: A Clinical Practice Guideline*⁷⁸.

Processo de intervenção para deixar de fumar: O Relatório do Serviço de Saúde Pública recomenda um programa de intervenção em cinco fases (Quadro VII), que constitui uma estratégia que pode ajudar os prestadores de cuidados de saúde que estiverem interessados a ajudar os respectivos doentes a deixar de fumar. São especialmente eficazes três tipos de aconselhamento: aconselhamento prático, apoio social como parte do tratamento e apoio social exterior ao tratamento^{77,81} (**Evidência A**).

Farmacoterapia: Existem actualmente várias farmacoterapias eficazes para deixar de fumar^{78,82,83} (**Evidência A**). Salvo em circunstâncias especiais, a farmacoterapia é recomendada nos casos em que o aconselhamento não é suficiente para ajudar os doentes a deixar de fumar. Vários estudos indicam que a terapêutica de substituição da nicotina, seja por que forma for (pastilha elástica com nicotina, inalador, *spray* nasal, penso transdérmico, comprimido sublingual ou rebuçado) aumenta de forma fiável as taxas de abstinência tabágica a longo prazo^{78,83}. Antidepressivos como a bupropiona e a nortriptilina demonstraram também aumentar as taxas de desistência a longo prazo, apesar de terem sido realizados menos estudos com estas medicações^{78,83}. A eficácia do fármaco anti-hipertensivo clonidina é limitada pelos efeitos secundários⁸³. Deve avaliar-se bem a situação antes de utilizar farmacoterapia em algumas populações especiais: pessoas com contra-indicação médica,

pequenos fumadores (menos de 10 cigarros/dia) e fumadoras grávidas ou fumadores adolescentes.

EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL

Embora não se saiba quantos indivíduos correm o risco de desenvolver doenças respiratórias devido a exposição profissional nos países desenvolvidos e nos países em vias de desenvolvimento, muitas doenças respiratórias com causa profissional podem ser reduzidas ou controladas através de várias estratégias que têm por objectivo reduzir a carga de partículas e gases inalados. Deve ser dada ênfase à prevenção primária, que é atingida de melhor forma através da eliminação ou da redução das exposições a várias substâncias no local de trabalho. A prevenção secundária, conseguida através de vigilância epidemiológica e detecção precoce de casos, desempenha também um papel muito importante.

POLUIÇÃO DO AR DENTRO E FORA DOS EDIFÍCIOS

As pessoas têm contacto com vários ambientes interiores e exteriores durante o dia, tendo cada um deles o seu conjunto próprio de contaminantes atmosféricos. Apesar de se pensar na poluição no interior dos edifícios e no exterior como entidades separadas, o conceito de exposição total pessoal pode ser relevante para a DPOC. A redução do risco de poluição interior e exterior requer uma combinação de políticas públicas e de tomada de medidas protectoras individuais pelos próprios doentes.

Os prestadores de cuidados de saúde deverão considerar a susceptibilidade (incluindo história familiar, exposição a poluição interna e externa) de cada doente. Os que correm um risco mais elevado deverão evitar fazer exercício físico no exterior durante os períodos de maior poluição. Se forem utilizados vários combustíveis sólidos para cozinhar e no aquecimento, deverá ser encorajada a ventilação adequada. As pessoas com DPOC devem ir acompanhando as informações públicas da qualidade do ar e devem permanecer no interior dos edifícios quando a qualidade do ar for má. Na maior parte das circunstâncias, os prestadores de cuidados de saúde não deverão sugerir protecção respiratória como método para reduzir os riscos inerentes à poluição do ar ambiente. Não ficou provado que os purificadores do ar tenham

vantagens em termos de saúde, quer quando dirigidos contra os agentes poluentes gerados por fontes interiores dos edifícios, quer contra os que vêm do ar exterior.

COMPONENTE 3: CONTROLO DA ESTABILIDADE DA DPOC

Pontos-chave

- A abordagem global do controlo da estabilidade da DPOC deve caracterizar-se por um aumento faseado do tratamento, dependendo da gravidade da doença.
- Para os doentes com DPOC, a educação em prol da saúde pode ter um papel importante na melhoria das competências, na capacidade de enfrentar com êxito a doença e o estado de saúde. É eficaz na consecução de determinados objectivos, incluindo o de deixar de fumar (**Evidência A**).
- Nenhum dos medicamentos existentes para a DPOC demonstrou alterar o declínio a longo prazo da função respiratória, que é característico desta doença (**Evidência A**). Assim, a farmacoterapia para a DPOC é utilizada para diminuir os sintomas e/ou complicações.
- Os medicamentos broncodilatadores são de grande importância para o controlo sintomático da DPOC (**Evidência A**). São administrados com base nas necessidades ou regularmente para evitar ou reduzir os sintomas.
- Os principais tratamentos broncodilatadores são os β_2 -agonistas, os anticolinérgicos, a teofilina e a combinação de um ou mais destes fármacos (**Evidência A**).
- O tratamento regular com glicocorticóides por via inalatória só deve ser prescrito aos doentes com DPOC sintomática com resposta espirométrica documentada aos glicocorticóides, ou aos doentes com um VEMS <50% do previsto e com exacerbações de repetição exigindo tratamento com antibióticos e/ou glicocorticóides (**Evidência B**).
- O tratamento crónico com glicocorticóides deve ser evitado devido à relação benefício/risco desfavorável (**Evidência A**).

- Todos os doentes com DPOC beneficiam de programas de exercício físico, melhorando tanto no que se refere à tolerância ao exercício físico, como aos sintomas de dispneia e fadiga (**Evidência A**).
- A administração a longo prazo de oxigénio (> 15 horas por dia) a doentes com insuficiência respiratória crónica tem demonstrado aumentar a sobrevida (**Evidência A**).

INTRODUÇÃO

A abordagem global do controlo da estabilidade da DPOC deve caracterizar-se por um aumento faseado do tratamento, dependendo da gravidade da doença. A estratégia de controlo baseia-se numa avaliação individualizada da gravidade da doença e da resposta a diferentes terapêuticas. A gravidade da doença é determinada pela gravidade dos sintomas e pelo grau de limitação ventilatória, assim como por outros factores, tais como a frequência e a gravidade das exacerbações, complicações, insuficiência respiratória, comorbilidades (doença cardiovascular, perturbações do sono, etc.) e o estado de saúde geral do doente. O tratamento depende do nível de escolaridade do doente e da sua vontade de aplicar o controlo recomendado, das condições culturais e dos locais e da disponibilidade dos medicamentos.

EDUCAÇÃO

Apesar de a educação do doente por si só não melhorar o desempenho em termos de exercício ou de função respiratória⁸⁶⁻⁸⁹, pode ter um papel importante na melhoria de atitude, na capacidade de enfrentar a doença e no estado de saúde⁹⁰. A educação dos doentes é também eficaz na consecução de alguns objectivos específicos, incluindo deixar de fumar⁴¹ (**Evidência A**), compreender e encetar o debate sobre questões relacionadas com a fase terminal da doença⁹¹ (**Evidência B**), bem como melhorar as respostas dos doentes nas exacerbações agudas^{92,93} (**Evidência B**).

A educação pode ser ministrada em vários enquadramentos: consultas com médicos ou outros profissionais da saúde, programas de cuidados domiciliários ou de apoio e programas de

reabilitação respiratória alargados. Deverá ser adaptada às necessidades e ao ambiente em que vive o doente, interactiva, visar a melhoria da qualidade de vida, ser simples de cumprir, prática e adequada às competências intelectuais e sociais do doente e do técnico de saúde. Os tópicos que parecem ser mais adequados a um programa de educação incluem: deixar de fumar; informações básicas sobre a DPOC e a fisiopatologia da doença; abordagem geral da terapêutica e aspectos específicos do tratamento médico; competências para o autocontrolo; estratégias para ajudar a minimizar a dispneia; aconselhamento sobre quando procurar ajuda; autocontrolo e tomada de decisões em caso de exacerbação; e expressão prévia da vontade do doente quanto à reanimação em caso de incapacidade verbal ou escrita e sobre questões relacionadas com a fase terminal da vida.

TRATAMENTO FARMACOLÓGICO

A terapêutica farmacológica (Quadro VIII) é utilizada para prevenir e controlar os sintomas, reduzir a frequência e a gravidade das exacerbações, melhorar o estado de saúde e melhorar a tolerância ao exercício físico. Nenhuma das medicações existentes para a DPOC demonstrou modificar o declínio a longo prazo da função pulmonar, característico desta doença^{41,94-97} (**Evidência A**). No entanto, este facto não deve impedir os esforços no sentido de utilizar medicação para controlar os sintomas.

BRONCODILATADORES

Os medicamentos broncodilatadores são de grande importância para o controlo sintomático da DPOC⁹⁸⁻¹⁰¹ (**Evidência A**) (Quadro IX). São administrados com base nas necessidades, para aliviar sintomas persistentes ou de agravamento, ou regularmente, para evitar ou reduzir os sintomas. A relação dose/resposta em que é utilizado o VEMS como meta é relativamente plana com todas as classes de broncodilatadores. Os efeitos secundários são farmacologicamente previsíveis e dependentes da dose. Os efeitos adversos são menos prováveis e resolvem-se mais rapidamente após a interrupção do tratamento por inalação do que no caso do tratamento por via oral. Quando o tratamento é aplicado por inalação, é essencial dar atenção à administração eficaz do fármaco e ao treino da técnica de inalação.

Os fármacos broncodilatadores geralmente utilizados no tratamento da DPOC são os β_2 -agonistas, os anticolinérgicos e as metilxantinas, e são apresentados no Quadro X. A opção depende da disponibilidade dos medicamentos e da resposta do doente. Todas as categorias de broncodilatadores demonstraram aumentar a capacidade de exercício físico dos doentes com DPOC, sem produzir, necessariamente, alterações significativas do VEMS¹⁰²⁻¹⁰⁴ (**Evidência A**). O tratamento regular com broncodilatadores de acção curta é mais barato mas menos adequado do que o tratamento com broncodilatadores de acção longa.

Foi demonstrado que o salmeterol, um β_2 -agonista inalatório de acção longa, melhora significativamente o estado de saúde com duas tomas diárias de 50 μg ²¹ (**Evidência B**). Não estão disponíveis dados semelhantes sobre β_2 -agonistas de acção curta. A utilização de ipratrópio (um anticolinérgico) quatro vezes ao dia melhora o estado da saúde¹⁰⁶ (**Evidência B**). A teofilina é eficaz na DPOC mas, devido à sua toxicidade potencial, são preferíveis os broncodilatadores inalados, quando disponíveis. Todos os estudos que demonstraram a eficácia da teofilina na DPOC foram efectuados com preparados de libertação lenta.

A combinação de fármacos com mecanismos e duração de acção diferentes pode aumentar o grau da broncodilatação com efeitos secundários equivalentes ou inferiores. A combinação de um β_2 -agonista de acção curta com o fármaco anticolinérgico ipratrópio, na estabilidade da DPOC, produz melhoras superiores e mais sustentadas do VEMS do que qualquer um deles isolado e não produz taquifilaxia num tratamento com a duração de 90 dias^{107,109} (**Evidência A**).

A combinação de um β_2 -agonista, um anticolinérgico e/ou teofilina pode produzir melhoras adicionais da função pulmonar^{107,110-112} e do estado de saúde^{104,107,110,113}.

O aumento do número de fármacos geralmente aumenta os custos, podendo obter-se um benefício equivalente através de um aumento da dose de broncodilatador quando os efeitos secundários não são um factor limitador. Não foram efectuadas avaliações pormenorizadas desta abordagem.

O aumento da dose de um β_2 -agonista ou de um anticolinérgico, especialmente quando administrado com um nebulizador, parece permitir benefícios subjectivos em episódios agudos¹¹⁴ (**Evidência B**). Alguns doentes podem solicitar um tratamento regular com broncodilatadores em

nebulização de dose elevada¹¹⁵, em especial se sentiram benefícios subjectivos com este tratamento durante uma exacerbação aguda. Faltam provas científicas claras no que se refere a esta abordagem, mas uma opção é a de continuar com a terapêutica com nebulizador, caso ocorram melhoras significativas, como a verificação de melhoria do valor médio dos registos diários do débito expiratório máximo durante 2 semanas de tratamento em casa¹¹⁵. Em geral, a terapêutica com nebulizador no caso de doentes estáveis não é adequada, a menos que tenha ficado demonstrado que é melhor do que a terapêutica com doses convencionais.

GLICOCORTICÓIDES

O tratamento prolongado com glicocorticóides não altera o declínio a longo prazo do VEMS em doentes com DPOC⁹⁴⁻⁹⁷. O tratamento regular com glicocorticóides inalados só é adequado nos doentes com DPOC sintomática com uma resposta espirométrica documentada aos glicocorticóides inalados (consultar o Componente 1) ou que têm um VEMS <50% do previsto (*Fase IIB: DPOC moderada e Fase III: DPOC grave*) e exacerbações de repetição que exijam tratamento com antibióticos ou glicocorticóides orais⁹⁴⁻⁹⁷ (**Evidência B**). A relação dose/resposta e a segurança a longo prazo dos glicocorticóides inalados na DPOC não são conhecidas.

As directrizes actuais recomendam uma experiência de 6 semanas a 3 meses com glicocorticóides para identificar os doentes com DPOC que podem beneficiar da terapêutica a longo prazo com glicocorticóides inalados. Muitas directrizes para a DPOC existentes recomendam a utilização de um tratamento curto (duas semanas) com glicocorticóides orais para identificar os doentes com DPOC que podem beneficiar de um tratamento a longo prazo com glicocorticóides orais ou inalados. No entanto, existem cada vez mais provas de que um tratamento curto com glicocorticóides orais é um mau indicador da resposta a longo prazo aos glicocorticóides inalados na DPOC^{96,116}.

O tratamento a longo prazo com glicocorticóides orais não é recomendado na DPOC¹¹⁷⁻¹¹⁹ (**Evidência A**). Não existe evidência de benefícios a longo prazo deste tratamento. Além disso, um efeito secundário do tratamento a longo prazo com glicocorticóides sistémicos é a miopatia

esteróide^{118, 119}, que contribui para o enfraquecimento muscular, diminuição das funções e insuficiência respiratória nos doentes com DPOC avançada.

OUTROS TRATAMENTOS FARMACOLÓGICOS

Vacinas: As vacinas da gripe podem reduzir a doença grave e a morte nos doentes com DPOC em cerca de 50%¹²⁰. Recomendam-se vacinas contendo vírus inactivados mortos ou vivos¹²¹, as quais devem ser dadas uma vez (no Outono) ou duas vezes (no Outono e no Inverno) por ano (**Evidência A**). Foi utilizada uma vacina pneumocócica contendo 23 serotipos virulentos, mas faltam dados suficientes para apoiarem a sua utilização generalizada nos doentes com DPOC¹²²⁻¹²⁴ (**Evidência B**).

Terapêutica de aumento de alfa-1-antitripsina: Os doentes jovens com deficiência de alfa-1-antitripsina hereditária grave e enfisema estabelecido podem ser candidatos à terapêutica de aumento da alfa-1-antitripsina. No entanto, esta terapêutica é muito cara, não está disponível na maior parte dos países e não é recomendada para os casos de DPOC que não estão relacionados com esta deficiência (**Evidência C**).

Antibióticos: Não se recomenda a utilização de antibióticos a não ser no tratamento de exacerbações infecciosas da DPOC ou outras infecções bacterianas^{125,126} (**Evidência A**).

Agentes mucolíticos (mucocinéticos, mucorreguladores): (ambroxol, erdoseína, carbocisteína, glicerol iodetado): Apesar de alguns doentes com secreções viscosas poderem beneficiar com os mucolíticos^{127,128}, os benefícios globais parecem ser muito reduzidos. Assim, a utilização alargada destes fármacos não pode ser recomendada com base na prova presente (**Evidência D**).

Agentes antioxidantes: Os antioxidantes, em particular a N-acetilcisteína, demonstraram reduzir a frequência das exacerbações e podem ser importantes no tratamento dos doentes com exacerbações recorrentes¹²⁹⁻¹³² (**Evidência B**). No entanto, antes da sua utilização como rotina poder ser recomendada, é necessário avaliar cuidadosamente os resultados dos estudos em curso.

Imunorreguladores (imunoestimulantes, imunomoduladores): Um estudo recente em que foi utilizado um imunoestimulador na DPOC

demonstrou uma diminuição da gravidade (mas não da frequência) das exacerbações¹³³, mas este estudo não foi reproduzido. Assim, o uso regular desta terapêutica não pode ser recomendado com base na presente evidência¹³⁴ (**Evidência B**).

Antitússicos: A tosse, apesar de por vezes ser um sintoma incómodo na DPOC, tem um papel protector significativo¹³⁵. Assim, o uso regular de antitússicos é contra-indicado na DPOC estável (**Evidência D**).

Vasodilatadores: Nos doentes com DPOC estável, o óxido nítrico inalado pode piorar as trocas gasosas devido à alteração da regulação hipóxica da distribuição ventilação/perfusão^{136,137}, estando, deste modo, contra-indicado.

Estimulantes respiratórios: O uso de doxapram, um estimulante respiratório não específico disponível numa formulação intravenosa, não é recomendado na DPOC estável (**Evidência D**). Não se recomenda o uso regular de bismesilato de almitrina em doentes com DPOC estável¹³⁸⁻¹⁴⁰ (**Evidência B**).

Narcóticos: Os narcóticos estão contra-indicados na DPOC devido ao seu efeito depressor respiratório e potencial para agravar a hipercapnia. Os estudos clínicos sugerem que a utilização de morfina para controlar a dispneia pode ter efeitos adversos graves, podendo os seus benefícios limitar-se a alguns indivíduos sensíveis¹⁴¹⁻¹⁴⁵. A codeína e outros analgésicos narcóticos também devem ser evitados.

Outros: Nedocromil, antileucotrienos ou métodos de tratamento alternativos (por ex., fitoterapia, acupunctura, homeopatia) não foram testados de modo adequado nos doentes com DPOC e, por isso, não podem ser recomendados.

TRATAMENTO NÃO FARMACOLÓGICO

REABILITAÇÃO

Os principais objectivos da reabilitação respiratória são a redução dos sintomas, a melhoria da qualidade de vida e o aumento da participação física e emocional nas actividades do quotidiano. Para atingir estes objectivos, a reabilitação respiratória abrange um leque de problemas não pulmonares, incluindo descondicionamento através de exercício físico, isolamento social, alteração dos estados de humor (especialmente depressão), atrofia muscular e perda de peso. Os doentes com DPOC

em todas as fases da doença beneficiam com os programas de treino de exercícios físicos, melhorando tanto no que se refere à tolerância ao exercício físico como aos sintomas de dispneia e fadiga¹⁴⁶ (**Evidência A**). Os dados sugerem que estes benefícios podem ser mantidos mesmo depois de um só programa de reabilitação respiratória¹⁴⁷⁻¹⁴⁹. Foram registados benefícios obtidos por programas de reabilitação conduzidos com doentes internados, doentes em ambulatório e doentes domiciliados¹⁵⁰⁻¹⁵².

De um modo ideal, a reabilitação respiratória deve envolver vários tipos de profissionais de saúde. Um programa de reabilitação respiratória alargado inclui treino de exercícios físicos, aconselhamento nutricional e educação. Devem ser feitas avaliações iniciais e dos resultados de cada participante nos programas de reabilitação respiratória, para quantificar os ganhos individuais e as áreas alvo a ser melhoradas. Estas avaliações devem incluir:

- História médica pormenorizada e exame físico.
- Medição da espirometria antes e depois da administração de um fármaco broncodilatador.
- Avaliação da capacidade relativamente ao exercício físico.
- Avaliação do estado de saúde e do impacte da dispneia.
- Avaliação da força muscular na inspiração e expiração e da força dos membros inferiores (por ex., quadríceps) nos doentes que sofrem de atrofia muscular (opcional).

As duas primeiras avaliações são importantes para estabelecer a adequação inicial e o estado de saúde no início, mas não são utilizadas na avaliação dos resultados. As três últimas avaliações são medições de início e de resultado.

TERAPÊUTICA COM OXIGÉNIO

A administração a longo prazo de oxigénio (>15 horas por dia) aos doentes com insuficiência respiratória crónica demonstrou aumentar a sobrevivência^{126,127,153,154} (**Evidência A**). Também pode ter um impacte benéfico sobre a hemodinâmica, as características hematológicas, a capacidade para exercícios físicos, a mecânica respiratória e o estado mental.¹⁵⁵

A terapêutica a longo prazo com oxigénio é geralmente introduzida na *Fase III: DPOC grave* em doentes com:

- PaO₂ igual ou inferior a 7,3 kPa (55 mm Hg) ou SaO₂ igual ou inferior a 88%, com ou sem hipercapnia; ou
- PaO₂ entre 7,3 kPa (55 mm Hg) e 8,0 kPa (60 mm Hg) ou SaO₂ de 89%, se houver evidência de hipertensão pulmonar e edema periférico, sugerindo insuficiência cardíaca congestiva, ou poliglobulia (hematócrito >55%).

O objectivo da terapêutica com oxigénio a longo prazo é aumentar a PaO₂ inicial para pelo menos 8,0 kPa (60 mm Hg) ao nível do mar e em repouso e/ou produzir SaO₂ de pelo menos 90%, que preservará a função vital do órgão assegurando o fornecimento adequado de oxigénio.

A decisão sobre a administração a longo prazo de oxigénio deve basear-se nos valores de PaO₂ ao levantar. A prescrição deve incluir sempre a fonte do oxigénio suplementar (gás ou líquido), o método de administração, a duração do uso e o débito em repouso, durante a realização de exercício físico e durante o sono.

APOIO VENTILATÓRIO

Até à data, não existem provas convincentes de que o apoio ventilatório mecânico tenha importância no controlo de rotina da DPOC estável.

TRATAMENTOS CIRÚRGICOS

Bulectomia: Em doentes criteriosamente seleccionados, este procedimento é eficaz na redução da dispneia e na melhoria da função pulmonar¹⁵⁶ (**Evidência C**). Uma TAC torácica, a medição dos gases no sangue arterial e testes alargados de função respiratória são essenciais para a tomada de decisão no que se refere à adequação do doente para a ressecção de uma bolha pulmonar.

Cirurgia de redução do volume pulmonar (LVRS – Lung Volume Reduction Surgery): Apesar da existência de alguns relatórios encorajadores, a cirurgia de redução do volume pulmonar continua a ser um procedimento cirúrgico experimental^{157,158}. Estão agora em curso vários estudos de grande dimensão para investigar a eficácia e os custos da cirurgia de redução do

volume pulmonar em comparação com uma terapêutica convencional potente¹⁵⁹. Enquanto não forem conhecidos os resultados destes estudos, a cirurgia de redução do volume pulmonar não pode ser recomendada para uso alargado.

Transplante pulmonar: Em doentes adequadamente seleccionados com DPOC muito avançada, o transplante pulmonar demonstrou melhorar a qualidade de vida e a capacidade funcional¹⁶⁰⁻¹⁶³ (**Evidência C**). Os critérios de referência para o transplante pulmonar incluem VEMS < 35% do previsto, PaO₂ < 7,3 - 8,0 kPa (55-60 mm Hg), PaO₂ > 6,7 kPa (50mm Hg) e hipertensão pulmonar secundária¹⁶⁵.

COMPONENTE 4: CONTROLO DAS EXACERBAÇÕES

Pontos-chave

- As exacerbações dos sintomas respiratórios que necessitam de intervenção médica são ocorrências clínicas importantes na DPOC.
- As causas mais comuns da exacerbação são a infecção da árvore traqueobrônquica e a poluição atmosférica, mas não é possível identificar a causa de cerca de um terço das exacerbações graves (**Evidência B**).
- Os broncodilatadores inalados (particularmente os β_2 -agonistas e/ou os anticolinérgicos inalados), a teofilina e os glicocorticóides sistémicos, de preferência orais, são tratamentos eficazes para as exacerbações agudas da DPOC (**Evidência A**).
- Os doentes com exacerbações da DPOC que apresentam sinais clínicos de infecção das vias aéreas (por ex., aumento do volume e alteração da cor da expectoração e/ou febre) podem beneficiar com um tratamento antibiótico (**Evidência B**).
- Nas exacerbações agudas, a ventilação de pressão positiva intermitente não invasiva (VPPNI) melhora os gases no sangue e o pH, reduz a mortalidade durante o internamento, reduz a necessidade de ventilação e intubação mecânica invasiva e diminui o tempo de internamento hospitalar (**Evidência A**).

A DPOC está muitas vezes associada a exacerbações agudas dos sintomas¹⁶⁵⁻¹⁶⁸. Os encargos económicos e sociais inerentes às exacerbações da

DPOC são extremamente elevados. As causas mais comuns de exacerbação são a infecção da árvore traqueobrônquica¹⁶⁹⁻¹⁷³ e a poluição atmosférica¹⁷⁴, mas não é possível identificar a causa de cerca de um terço das exacerbações graves¹⁷⁵. O papel desempenhado pelas infecções bacterianas, que antigamente se pensava serem a principal causa das exacerbações da DPOC, é controverso^{169-173,167-178}. Entre as doenças cujos sintomas são idênticos aos de uma exacerbação aguda incluem-se a pneumonia, a insuficiência cardíaca congestiva, o pneumotórax, o derrame pleural, a embolia pulmonar e as arritmias.

Diagnóstico e avaliação da gravidade

O aumento da dispneia é o principal sintoma de uma exacerbação, sendo frequentemente acompanhado por sibilos e opressão torácica, aumento da tosse e da expectoração, alteração da cor e/ou viscosidade da expectoração e febre. As exacerbações também podem ser acompanhadas de diferentes queixas inespecíficas, como mal-estar, insónia, sonolência, fadiga, depressão e confusão. Uma diminuição da tolerância ao exercício, febre e/ou novas anomalias radiológicas sugestivas de doença pulmonar podem ser prenúncios de exacerbação da DPOC. Um aumento do volume e purulência da expectoração apontam para uma causa bacteriana, assim como a uma história anterior de produção de expectoração crónica¹⁷³.

A avaliação da gravidade de uma exacerbação aguda baseia-se na história clínica do doente antes da exacerbação, nos sintomas, no exame físico, nos testes da função pulmonar, nas medições dos gases no sangue arterial e noutras análises laboratoriais. A história clínica deverá incluir informações sobre há quanto tempo existe agravamento dos sintomas ou surgiram novos sintomas, a frequência e gravidade das crises de dispneia e de tosse, o volume e a cor da expectoração, a limitação nas actividades do dia a dia, e quaisquer episódios/exacerbações anteriores que possam ou não ter requerido hospitalização, bem como o regime de tratamento actual. Sempre que possível, a apresentação das medições anteriores da função ventilatória e dos gases no sangue arterial torna-se extremamente útil para comparação com as medições feitas durante o episódio agudo, uma vez que é mais importante uma alteração aguda destes testes do que os respectivos valores absolutos. Nos doentes com DPOC muito grave, o sinal mais importante de exacerbação grave será uma

alteração do estado de consciência do doente, que assinala a necessidade da realização de uma avaliação imediata no hospital.

Testes de função respiratória: O doente pode ter dificuldade em fazer correctamente até mesmo os testes mais simples de função respiratória. Regra geral, um DEMI <100 L por minuto ou um VEMS <1,00 L indica uma exacerbação grave¹⁷⁹⁻¹⁸¹.

Avaliação dos gases no sangue arterial: No hospital, a medição dos gases no sangue arterial é essencial para a avaliação da gravidade da exacerbação. A PaO₂ <8,0 kPa (60 mm Hg) e/ou a SaO₂ <90% (ao respirar o ar dentro de uma sala) indica insuficiência respiratória. Além disso, a PaO₂ <6,7 kPa (50 mm Hg), PaCO₂ > 9,3 kPa (70 mm Hg) e o pH <7,30 apontam para um episódio que põe a vida em risco e que requer uma monitorização atenta ou controlo na unidade de cuidados intensivos¹⁸².

Radiografia do tórax e ECG: As radiografias torácicas (postero-anterior e lateral) são úteis na identificação de diagnósticos alternativos, cujos sintomas podem ser semelhantes aos de uma exacerbação. O ECG ajuda no diagnóstico de hipertrofia ventricular direita, arritmias ou episódios isquémicos. Pode ser muito difícil distinguir uma embolia pulmonar de uma exacerbação aguda, especialmente na DPOC grave, porque a hipertrofia ventricular direita e as artérias pulmonares de maiores dimensões podem originar resultados confusos nos ECG e nas radiografias. A TAC espiral e a angiografia e provavelmente os D-dímeros específicos são os melhores instrumentos actualmente disponíveis para o diagnóstico de embolia pulmonar em doentes com DPOC; os exames de ventilação-perfusão não têm qualquer valor. A pressão arterial sistólica baixa e a impossibilidade de aumento do PaO₂ para valores superiores a 8,0 kPa (60 mm Hg), apesar do oxigénio de alto débito, sugerem também embolia pulmonar. Se existirem indicações fortes de ocorrência de embolia pulmonar, o mais indicado será tratá-la ao mesmo tempo que se trata a exacerbação.

Outras análises laboratoriais: O hemograma permite identificar poliglobulia (hematócrito >55%) ou hemorragia. No entanto, as contagens de glóbulos vermelhos não são, regra geral, muito informativas. A presença de expectoração purulenta durante uma exacerbação dos sintomas é indicação suficiente para iniciar um tratamento com antibiótico. Os agentes patogénicos bacterianos envolvidos com mais frequência nas

exacerbações da DPOC são o *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae* e *Moraxella catarrhalis*. Se uma exacerbação infecciosa não responder ao tratamento inicial com antibiótico, deverá realizar-se uma cultura da expectoração e um antibiograma. As análises bioquímicas podem revelar se a causa da exacerbação é uma perturbação dos electrólitos (hiponatremia, hipocalcémia, etc.), uma crise de diabetes ou má nutrição (hipoproteinémia), e podem sugerir uma alteração do equilíbrio ácido-base.

CONTROLO DOMICILIÁRIO

O interesse nos cuidados domiciliários dos doentes com DPOC em fase terminal tem vindo a crescer, embora os estudos económicos sobre serviços de cuidados domiciliários tenham produzido resultados heterogéneos. Uma das principais e mais prementes questões diz respeito à decisão de quando tratar uma exacerbação em casa e quando hospitalizar o doente.

Terapêutica com broncodilatadores: O tratamento domiciliário das exacerbações da DPOC envolve um aumento da dose e/ou frequência da terapêutica com o(s) broncodilatador(es) utilizado(s) (**Evidência A**). No caso de não estar ainda a ser utilizado, pode ser associado um anticolinérgico até se obter uma melhora dos sintomas. Nos casos mais graves, a terapêutica com nebulização de doses elevadas pode ser administrada durante vários dias em função das necessidades, se estiver disponível um nebulizador adequado. No entanto, não se recomenda como rotina a utilização a longo prazo da terapêutica com nebulizador a seguir a um episódio agudo.

Glicocorticóides: Os glicocorticóides sistémicos são benéficos no controlo das exacerbações agudas da DPOC. Reduzem o tempo necessário para a recuperação e ajudam a repor a função pulmonar mais rapidamente¹⁸³⁻¹⁸⁵ (**Evidência A**). Deverão ser considerados como complemento dos broncodilatadores no caso de o VEMS basal do doente ser inferior a 50% do previsto. Recomenda-se uma dose de 40 mg de prednisolona por dia durante 10 dias (**Evidência D**).

Antibióticos: Os antibióticos só são eficazes quando os doentes em que se regista um agravamento da dispneia e tosse apresentam também um aumento do volume e purulência da

expectoração¹⁶⁸ (**Evidência B**). A selecção dos fármacos deverá reflectir os padrões locais de sensibilidade ao antibiótico entre o *S. pneumoniae*, a *H. influenzae* e a *M. catarrhalis*.

CONTROLO NO HOSPITAL

O risco de morrer devido a uma exacerbação aguda da DPOC está estreitamente relacionado com o desenvolvimento de acidose respiratória, com a presença de comorbilidades significativas, e com a necessidade de apoio ventilatório¹⁸⁶. Os doentes que não apresentam estas características não correm risco elevado de morte, mas aqueles que apresentam DPOC grave subjacente requerem, em qualquer dos casos, hospitalização. As tentativas de controlar esse tipo de doentes inteiramente no seio da comunidade tiveram apenas um êxito limitado¹⁸⁷, ao passo que o seu regresso a casa associado a um maior apoio social e a um pacote de cuidados médicos supervisionados, após avaliação feita nas urgências do hospital, se revelou muito mais bem sucedido¹⁸⁸. No entanto, aguarda-se o resultado da análise custo/eficácia destas abordagens.

Deve considerar-se a avaliação/internamento hospitalar para todos os doentes que correspondam aos critérios indicados no Quadro XI. Alguns doentes necessitam de internamento imediato numa unidade de cuidados intensivos (UCI) (Quadro XII). O internamento de doentes com exacerbações graves da DPOC em unidades de cuidados respiratórios intermédios ou especiais pode ser adequado se existirem pessoal, competências e equipamento disponíveis para identificar e controlar com êxito a insuficiência respiratória aguda.

As primeiras medidas a tomar quando um doente chega às urgências são: administrar terapêutica controlada com oxigénio e determinar se a exacerbação pode ser fatal. Se for esse o caso, o doente deve ser imediatamente admitido na UCI. Caso contrário, o doente pode ser controlado nas urgências ou na enfermaria de doenças respiratórias, conforme é explicado no Quadro XIII.

Oxigenioterapia controlada: A terapêutica com oxigénio é a pedra basilar do tratamento hospitalar das exacerbações da DPOC. Nas exacerbações sem complicações é fácil conseguir níveis de oxigenação adequados ($\text{PaO}_2 > 8,0$ kPa, 60 mm Hg ou $\text{SaO}_2 > 90\%$), mas pode ocorrer a retenção insidiosa de CO_2 com uma alteração reduzida dos sintomas.

Uma vez iniciada a oxigenioterapia, os gases no sangue arterial devem ser verificados após 30 minutos, a fim de assegurar uma oxigenação satisfatória sem retenção de CO_2 ou acidose. As máscaras de Venturi são fontes de oxigénio controlado mais exactas do que os tubos nasais, embora os doentes consigam retirá-las mais facilmente.

Terapêutica com broncodilatadores: Os β_2 -agonistas inalados de curta duração são geralmente os broncodilatadores preferidos para o tratamento de exacerbações agudas da DPOC^{84,126,127} (**Evidência A**). Se a resposta do doente a estes fármacos não for imediata, recomenda-se a associação com um anticolinérgico, mesmo que a prova relativa à eficácia desta combinação seja bastante controversa^{189,190}. Apesar de o seu uso clínico estar bastante divulgado, o papel da aminofilina no tratamento de exacerbações da DPOC permanece controverso. A maior parte dos estudos com aminofilina demonstrou melhoras limitadas nos volumes pulmonares, mas também agravamento das trocas gasosas e da hipoxemia¹⁹¹⁻¹⁹². Nas exacerbações mais graves, pode ser considerada a associação de uma metilxantina intravenosa ao tratamento. No entanto, recomenda-se uma monitorização apertada da teofilinemia para evitar os efeitos secundários destes fármacos^{191,193-195}.

Glicocorticóides: Recomenda-se a administração oral ou intravenosa de glicocorticóides como adjuvante da terapêutica com broncodilatadores (e, se necessário, antibióticos e terapêutica com oxigénio) no controlo hospitalar das exacerbações agudas da DPOC¹⁸³⁻¹⁸⁵. Não se conhece a dose exacta a administrar, mas as doses elevadas estão associadas a um risco significativo de efeitos secundários. A administração diária por via oral de 30 a 40 mg de prednisolona, durante 10 a 14 dias, revelou-se um compromisso razoável entre eficácia e segurança (**Evidência D**). O tratamento prolongado não resulta numa maior eficácia e aumenta o risco de efeitos secundários.

Antibióticos: Os antibióticos só são eficazes quando os doentes com agravamento da dispneia e da tosse também apresentam um aumento do volume e purulência da expectoração¹⁶⁸. A selecção dos fármacos deve reflectir os padrões locais de sensibilidade do *S. pneumoniae*, da *H. influenzae* e da *M. catarrhalis* aos antibióticos.

Apoio ventilatório: Os objectivos principais do apoio mecânico aos doentes com exacerbações

agudas na “*Fase III: DPOC grave*” são a diminuição da mortalidade e da morbidade e o alívio dos sintomas. O apoio ventilatório inclui a ventilação mecânica não invasiva, utilizando dispositivos de pressão negativa ou positiva e a ventilação mecânica (convencional) invasiva através de tubo oro/nasotraqueal ou traqueostomia.

Ventilação mecânica não invasiva: A ventilação de pressão positiva não invasiva (VPPNI) foi estudada em muitos estudos não controlados e em cinco estudos aleatórios controlados de insuficiência respiratória aguda¹⁹⁶. Os estudos apresentaram resultados positivos que correspondem a taxas de êxito de 80-85%¹⁹⁷. Considerados em conjunto, fornecem prova de que a VPPNI aumenta o pH, reduz o PaCO₂, reduz a gravidade da dispneia nas primeiras 4 horas de tratamento e diminui o tempo de internamento no hospital (**Evidência A**). Mais importante ainda, a mortalidade – ou, em sua substituição, a frequência de intubação – é reduzida através desta intervenção¹⁹⁸⁻²⁰¹. No entanto, a VPPNI não é adequada para todos os doentes, conforme o resumido no Quadro XIV.

Ventilação mecânica invasiva (convencional): Os doentes com insuficiência respiratória aguda e que apresentam anomalias do equilíbrio ácido-base com risco de ser fatais e/ou estado mental alterado apesar da administração de terapêutica farmacológica agressiva são provavelmente os melhores candidatos para a ventilação mecânica invasiva. As indicações para o início da ventilação mecânica durante as exacerbações da DPOC são apresentadas no Quadro XV, sendo a primeira a razão mais comum e mais importante. Os três modos de ventilação mais divulgados são a ventilação controlada assistida e a ventilação com controlo de pressão, isolada ou combinada com ventilação mandatória intermitente²⁰².

A utilização de ventilação invasiva nos doentes terminais com DPOC é influenciada pela reversibilidade provável do evento precipitante, pela vontade do doente e pela disponibilidade de instalações de cuidados intensivos. Os principais perigos incluem o risco de pneumonia adquirida através do ventilador (especialmente no caso de prevalência de organismos multirresistentes), barotrauma e incapacidade de desmame para a ventilação espontânea. Contrariamente a algumas opiniões, a mortalidade entre os doentes com DPOC com insuficiência respiratória não é superior à mortalidade entre os doentes ventilados devido a causas diferentes da DPOC. Quando

possível, uma declaração clara da vontade expressa do doente – um documento em que o doente manifesta a sua vontade em caso de ficar incapaz de se expressar nem verbalmente nem por escrito, ou um “testamento em vida” – facilita grandemente a tomada destas decisões difíceis.

O desmame ou a interrupção da ventilação mecânica pode ser particularmente difícil e perigosa nos doentes com DPOC e o melhor método para desmamar os doentes do ventilador é uma questão que continua a ser debatida^{203,204}. Quer seja utilizado o suporte de pressão ou ventilação espontânea com tubo em T (tubo endotraqueal com administração de oxigénio), o desmame é encurtado quando é adoptado um protocolo (**Evidência A**). A ventilação não invasiva (VNI) tem sido aplicada para facilitar o processo de desmame dos doentes com DPOC com insuficiência respiratória aguda ou crónica²⁰⁵. Em comparação com a ventilação invasiva de suporte de pressão, a ventilação de pressão positiva intermitente não invasiva (VPPNI) durante o desmame diminuiu o tempo de desmame, reduziu o tempo de permanência na unidade de cuidados intensivos, diminuiu a incidência de pneumonia nosocomial e melhorou as taxas de sobrevivência aos 60 dias²⁰⁵. Foram registados resultados semelhantes nas situações em que a VPPNI foi utilizada após a extubação em caso de insuficiência respiratória hipercápnica²⁰⁶ (**Evidência C**).

Outras medidas: Outras medidas de tratamento que podem ser utilizadas no hospital: administração de fluídos (é essencial a monitorização exacta do equilíbrio de fluídos); nutrição (complementar, quando o doente está demasiado dispneico para comer); heparina de baixo peso molecular nos doentes imobilizados, policitémicos ou desidratados, com ou sem história de doença tromboembólica; libertação da expectoração (estimulando a tosse e as expirações forçadas de baixo volume no controlo domiciliário). A percussão torácica manual ou mecânica e drenagem postural podem ser benéficas em doentes que produzam > 25 ml de expectoração por dia ou com atelectasia lobar.

ALTA HOSPITALAR E SEGUIMENTO

Existem dados clínicos insuficientes para estabelecer qual é o tempo mais adequado de hospitalização nas exacerbações agudas da DPOC^{165,207,208}. Os critérios de atribuição de alta

apresentados no Quadro XVI são suportados por consenso e por dados limitados. O Quadro XVII apresenta os elementos que deverão ser incluídos numa avaliação de acompanhamento durante 4 a 6 semanas após a alta hospitalar. Por conseguinte, o esquema de seguimento é o mesmo de um caso de DPOC estável, incluindo a supervisão dos casos em que os doentes deixaram de fumar, a monitorização da eficácia de cada tratamento farmacológico e a monitorização das alterações dos parâmetros espirométricos⁸⁴.

Se o doente desenvolver hipoxemia durante a exacerbação, é necessário verificar novamente os gases no sangue arterial na altura da alta e na consulta de seguimento. Se o doente continuar hipoxémico, deverá ser instituída terapêutica com oxigénio a longo prazo. As decisões acerca da administração contínua domiciliária de oxigénio tomadas com base na gravidade da hipoxemia aguda durante uma exacerbação revelam-se frequentemente erradas.

As oportunidades de prevenção de futuras exacerbações deverão ser analisadas antes de ser dada alta ao doente, devendo a atenção incidir especialmente em planos futuros de vacinação contra a gripe, no conhecimento das terapêuticas actuais, incluindo técnica de inalação^{209,210}, e na identificação dos sintomas das exacerbações. Deverá ser considerada a utilização de farmacoterapia reconhecida como capaz de reduzir o número de exacerbações. Deverão ser debatidas questões de carácter social e os principais prestadores de cuidados deverão ser identificados no caso de o doente ter uma incapacidade significativa persistente.

4. INVESTIGAÇÃO FUTURA

Uma melhor compreensão dos mecanismos patogénicos celulares da DPOC indicará, certamente, novos caminhos tanto no que se refere às investigações básicas como clínicas. São necessários métodos aperfeiçoados de detecção precoce, novas abordagens para intervenções através de farmacoterapia dirigida, meios para identificar o fumador “susceptível” e meios mais eficazes para o controlo das exacerbações. Seguem-se algumas recomendações para investigação, mas estamos cientes de que existem muitos mais caminhos a explorar.

- Enquanto não existir uma melhor compreensão dos mecanismos causais da

DPOC, uma definição absolutamente rígida da DPOC e da sua relação com outras doenças obstrutivas das vias aéreas permanecerá controversa. É necessário identificar as características definidoras da DPOC.

- As fases da DPOC e a evolução da doença variam de doente para doente. O relatório da iniciativa GOLD descreve quatro fases e a respectiva utilidade clínica precisa de ser avaliada.
- É necessário desenvolver substitutos como marcadores da inflamação, possivelmente derivados da expectoração (células, mediadores, enzimas) ou de condensados exalados (mediadores lipídicos, radicais de oxigénio reactivo, citocinas), que possam prever a utilidade clínica de novas estratégias de controlo e prevenção da DPOC.
- É necessária informação sobre os mecanismos celulares e moleculares da inflamação na DPOC estável e nas exacerbações. As respostas inflamatórias nos não fumadores, ex-fumadores e fumadores com ou sem DPOC devem ser comparadas. Devem ser investigados os mecanismos responsáveis pela persistência da resposta inflamatória na DPOC. O porquê da reduzida resposta da inflamação aos glicocorticóides na DPOC e que tratamentos alternativos aos glicocorticóides são eficazes na supressão da inflamação na DPOC são tópicos de investigação que podem conduzir a novas modalidades de tratamento.
- Existe uma necessidade premente de desenvolvimento de novos fármacos que controlem os sintomas e previnam a progressão da DPOC. Foram feitos alguns progressos e existem várias classes de fármacos que estão agora em desenvolvimento na fase pré-clínica e clínica, para administração a doentes com DPOC.
- É necessário desenvolver métodos padronizados para a monitorização das tendências de prevalência, morbidade e mortalidade da DPOC ao longo do tempo, de modo a que os países possam planear incrementos futuros das necessidades dos serviços de saúde para responder ao aumento previsto da DPOC. Esta

necessidade é especialmente urgente nos países em vias de desenvolvimento com recursos de cuidados de saúde limitados.

- São necessários estudos longitudinais que demonstrem a evolução da DPOC em diferentes populações expostas a vários factores de risco. Estes estudos podem permitir uma visão da patogénese da DPOC, identificar mais bases genéticas da DPOC e identificar o modo como os factores de risco genético interagem com os factores de risco ambiental em populações específicas de doentes. É necessário identificar os factores que determinam o motivo por que apenas alguns fumadores desenvolvem DPOC.
- São necessários dados sobre a administração, os custos e a distribuição relativa dos recursos médicos e não médicos para a DPOC, especialmente nos países onde fumar e outros factores de risco são prevalentes. Estes dados poderão ter algum impacto sobre as políticas de saúde e as decisões de atribuição de recursos. À medida que as opções para o tratamento da DPOC aumentam, será necessária mais investigação para ajudar a orientar os profissionais de saúde e os gestores dos orçamentos para a saúde no que se refere às formas mais eficientes e eficazes de controlar esta doença. Os métodos e as estratégias para a implementação de programas de controlo da DPOC nos países em vias de desenvolvimento requerem uma atenção especial.
- Apesar de a espirometria ser recomendada para avaliar e monitorizar a DPOC, é necessário desenvolver e avaliar outras medidas na prática clínica. É necessário avaliar metodologias reprodutíveis e baratas para testes de exercício físico (por ex., subir escadas) adequadas para aplicação em países em vias de desenvolvimento, devendo a sua utilização ser fomentada. É necessário desenvolver espirómetros que possam assegurar um funcionamento económico e preciso, mesmo quando os testes são realizados por operadores com relativamente pouca formação.
- Uma vez que a DPOC não é totalmente reversível (com as terapêuticas actuais) e é de progressão lenta, torna-se cada vez mais importante identificar precocemente os

casos à medida que vão surgindo terapêuticas mais eficazes. É necessário desenvolver um consenso sobre os métodos padrão para a detecção e definição das necessidades precoces da doença. São necessários dados que demonstrem se a espirometria de rastreio é ou não eficaz na orientação de decisões tomadas para controlo das consequências da DPOC.

- A prevenção primária da DPOC é um dos principais objectivos da iniciativa GOLD. Investigações sobre formas mais económicas de reduzir a prevalência do tabagismo na população em geral e mais especificamente nos jovens são de extrema utilidade. As estratégias para evitar que as pessoas comecem a fumar e os métodos para cessar de fumar exigem uma avaliação e um melhoramento constantes. É necessária investigação no sentido de medir o impacto e reduzir o risco do aumento da poluição do ar, das urbanizações, das infecções infantis recorrentes, das exposições ocupacionais e da utilização de substitutos locais dos cigarros. Os programas concebidos para reduzir a exposição ao combustível de biomassa em países onde este é utilizado para cozinhar e para o aquecimento doméstico devem ser explorados num esforço para reduzir a exposição e melhorar a ventilação nas habitações.
- É necessário determinar os componentes específicos para uma educação eficaz dos doentes com DPOC. Não se sabe, por exemplo, se deve ser dado um plano de controlo individual aos doentes da DPOC, nem se estes planos são eficazes para reduzir os custos dos cuidados de saúde ou melhorar os resultados das exacerbações. Além disso, é importante a preparação dos médicos no que respeita à prevenção, diagnóstico e controlo da DPOC, tendo em conta o problema cada vez maior que esta doença representa para a saúde pública.
- São necessários estudos para determinar se a educação é um componente essencial da reabilitação respiratória. A eficácia ao nível dos custos dos programas de reabilitação não tem sido analisada e é necessário avaliar a viabilidade, a utilização de recursos e os resultados, a nível da saúde, dos programas de reabilitação que podem ser realizados

fora do ambiente dos hospitais principais onde é ministrado o ensino. Devem ser avaliados os critérios de selecção individual para reabilitação, assim como os métodos para alterar os programas de forma a que se adequem às necessidades dos diferentes doentes.

- A recolha e a avaliação de dados para definir níveis de gravidade das exacerbações da DPOC pode estimular a padronização desta medida tão frequentemente utilizada nos estudos clínicos. Dados de melhor qualidade sobre os resultados nas exacerbações da DPOC permitiriam aos médicos um melhor aconselhamento dos doentes sobre metas possíveis e a adequação dos vários tipos de tratamento. É necessário explorar mais os princípios éticos do apoio à vida e atingir um melhor conhecimento das influências comportamentais que inibem a discussão de questões sobre o fim da vida, assim como realizar estudos para definir as necessidades dos doentes terminais com DPOC.

BIBLIOGRAFIA

1. NATIONAL HEART, LUNG, AND BLOOD INSTITUTE. Morbidity & mortality: chartbook on cardiovascular, lung, and blood diseases. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, 1998. Available from: URL: www.nhlbi.nih.gov/nhlbi/seiin/other/cht-book/htm
2. MURRAY CJL, LOPEZ AD. Evidence-based health policy - lessons from the global burden of disease study. *Science* 1996; 274: 740-743.
3. WORLD HEALTH REPORT. Geneva: World Health Organization, 2000. Available from: URL: <http://www.who.int/whr/2000/en/statistics.htm>
4. HILL AT, BAYLEY D, STOCKLEY RA. The interrelationship of sputum inflammatory markers in patients with chronic bronchitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 893-898.
5. KEATINGS VM, COLLINS PD, SCOTT DM, BARNES PJ. Differences in interleukin-8 and tumor necrosis factor-alpha in induced sputum from patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153: 530-534.
6. PESCI A, BALBI B, MAJORI M, CACCIANI G, BERTACCO S, ALCIATO P et al. Inflammatory cells and mediators in bronchial lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1998; 12: 380-386.
7. YAMAMOTO C, YONEDA T, YOSHIKAWA M, FU A, TOKUYAMA T, TSUKAGUCHI K et al. Airway inflammation in COPD assessed by sputum levels of interleukin-8. *Chest* 1997; 112: 505-510.
8. MUELLER R, CHANEZ P, CAMPBELL AM, BOUSQUET J, HEUSSER C, BULLOCK GR. Different cytokine patterns in bronchial biopsies in asthma and chronic bronchitis. *Respir Med* 1996; 90:79-85.
9. MULLEN JB, WRIGHT JL, WIGGS BR, PARE PD, HOGG JC. Reassessment of inflammation of airways in chronic bronchitis. *BMJ* 1985; 291:1235-1239.
10. COSIO M, GHEZZO H, HOGG JC, CORBIN R, LOVELAND M, DOSMAN J et al. The relations between structural changes in small airways and pulmonary-function tests. *N Engl J Med* 1978; 298: 1277-1281.
11. NIEWOEHNER DE, KLEINERMAN J, RICE DB. Pathologic changes in the peripheral airways of young cigarette smokers. *N Engl J Med* 1974; 291: 755-758.
12. WRIGHT JL, LAWSON LM, PARE PD, WIGGS BJ, KENNEDY S, HOGG JC. Morphology of peripheral airways in current smokers and ex-smokers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127: 474-477.
13. OLLERENSHAW SL, WOOLCOCK AJ. Characteristics of the inflammation in biopsies from large airways of subjects with asthma and subjects with chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 922-927.
14. HUNNINGHAKE GW, CRYSTAL RG. Cigarette smoking and lung destruction. Accumulation of neutrophils in the lungs of cigarette smokers. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 833-838.
15. LI XY, BROWN D, SMITH S, MACNEE W, DONALDSON K. Short-term inflammatory responses following intratracheal instillation of fine and ultrafine carbon black in rats. *Inhal Toxicol* 1999; 11: 709-731.
16. MONN C, BECKER S. Cytotoxicity and induction of proinflammatory cytokines from human monocytes exposed to fine (PM2.5) and coarse particles (PM10-2.5) in outdoor and indoor air. *Toxicol Appl Pharmacol* 1999; 155: 245-252.
17. SALVI S, BLOMBERG A, RUDELL B, KELLY F, SANDSTROM T, HOLGATE ST et al. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 702-709.
18. VON ESSEN SG, O'NEILL DP, MCGRANAGHAN S, OLENCHOCK SA, RENNARD SI. Neutrophilic respiratory tract inflammation and peripheral blood neutrophilia after grain sorghum dust extract challenge. *Chest* 1995; 108: 1425-1433.
19. VON ESSEN SG, ROBBINS RA, THOMPSON AB, ERTL RF, LINDER J, RENNARD SI. Mechanisms of neutrophil recruitment to the lung by grain dust exposure [published erratum appears in *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1065]. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 921-927.
20. O'SHAUGHNESSY TC, ANSARI TW, BARNES NC, JEFFERY PK. Inflammation in bronchial biopsies of subjects with chronic bronchitis: inverse relationship of CD8+ T lymphocytes with FEV1. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 852-857.
21. SAETTA M, DI STEFANO A, MAESTRELLI P, FERRARESSO A, DRIGO R, POTENA A et al. Activated T-lymphocytes and macrophages in bronchial

- mucosa of subjects with chronic bronchitis. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147: 301-306.
22. SAETTA M, DI STEFANO A, TURATO G, FACCHINI FM, CORBINO L, MAPP CE et al. CD8+ T-lymphocytes in peripheral airways of smokers with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 822-826.
 23. LEOPOLD JG, GOEFF J. Centrilobular form of hypertrophic emphysema and its relation to chronic bronchitis. *Thorax* 1957; 12: 219-235.
 24. McLEAN KA. Pathogenesis of pulmonary emphysema. *Am J Med* 1958; 25: 62-74.
 25. REPINE JE, BAST A, LANKHORST I. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease. Oxidative Stress Study Group. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 341-357.
 26. WRIGHT JL, LAWSON L, PARE PD, HOOPER RO, PERETZ DI, NELEMS JM et al. The structure and function of the pulmonary vasculature in mild chronic obstructive pulmonary disease. The effect of oxygen and exercise. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 702-707.
 27. PEINADO VI, BARBERA JA, ABATE P, RAMIREZ J, ROCA J, SANTOS S et al. Inflammatory reaction in pulmonary muscular arteries of patients with mild chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 1605-1611.
 28. RILEY DJ, THAKKER-VARIA S, POIANI GJ, TOZZI CA. Vascular remodeling. In: Crystal RG, West JB, Barnes PJ, Weibel ER, eds. *The lung: scientific foundations*. Philadelphia: Lippincott-Raven, 1977; 1589-1597.
 29. MACNEE W. Pathophysiology of cor pulmonale in chronic obstructive pulmonary disease. Part two. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1158-1168.
 30. PRIDE NB, VERMEIRE P, ALLEGRA L. Diagnostic labels applied to model case histories of chronic airflow obstruction. Responses to a questionnaire in 11 North American and Western European countries. *Eur Respir J* 1989; 2: 702-709.
 31. MANNINO DM, BROWN C, GIOVINO GA. Obstructive lung disease deaths in the United States from 1979 through 1993. An analysis using multiple-cause mortality data. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 814-818.
 32. MURRAY CJL, LOPEZ AD Editors. *The global burden of disease: a comprehensive assessment of mortality and disability from diseases, injuries and risk factors in 1990 and projected to 2020*. Cambridge, MA: Harvard University Press 1996.
 33. NATIONAL HEALTH SERVICE EXECUTIVE. *Burden of disease: a discussion document*. London: Department of Health 1996.
 34. RUTTEN-VAN MOLKEN MP, POSTMA MJ, JOORE MA, VAN GENUGTEN ML, LEIDL R, JAGER JC. Current and future medical costs of asthma and chronic obstructive pulmonary disease in The Netherlands. *Respir Med* 1999; 93: 779-787.
 35. JACOBSON L, HERTZMAN P, LOFDAHL C-G, SKOOGH B-E, LINDGREN B. The economic impact of asthma and COPD in Sweden 1980 and 1991. *Respir Med* 2000; 94: 247-255.
 36. BUIST AS, VOLLMER WM. Smoking and other risk factors. In: Murray JF, Nadel JA, eds. *Textbook of respiratory medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co 1994; 1259-1287.
 37. THOM TJ. International comparisons in COPD mortality. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S27-S34.
 38. XU X, WEISS ST, RIJCKEN B, SCHOUTEN JP. Smoking, changes in smoking habits, and rate of decline in FEV1: new insight into gender differences. *Eur Respir J* 1994; 7: 1056-1061.
 39. FEINLEIB M, ROSENBERG HM, COLLINS JG, DELOZIER JE, POKRAS R, CHEVARLEY FM. Trends in COPD morbidity and mortality in the United States. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: S9-S
 40. US CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. *Vital and health statistics: current estimates from the National Health Interview Survey*. Department of Health and Human Services, Public Health Service 1995; Publication N°. 96-1527.
 41. ANTHONISEN NR, CONNETT JE, KILEY JP, ALTOSE MD, BAILEY WC, BUIST AS et al. Effects of smoking intervention and the use of an inhaled anticholinergic bronchodilator on the rate of decline of FEV1. The Lung Health Study. *JAMA* 1994; 272: 1497-1505.
 42. LAURELL CB, ERIKSSON S. The electrophoretic alpha-1 globulin pattern of serum in alpha-1 antitrypsin deficiency. *Scand J Clin Lab Invest* 1963; 15: 132-140.
 43. HUBBARD RC, CRYSTAL RG. Antiproteases. In: Crystal RB, West JB, Barnes PJ, Cherniack NS, Weibel ER, eds. *The lung: scientific foundations*. New York: Raven Press, Ltd. 1991; 1775-1787.
 44. McELVANEY NG, CRYSTAL RG. Inherited susceptibility of the lung to proteolytic injury. In: Crystal RG, West JB, Weibel ER, Barnes PJ, eds. *The lung: scientific foundations*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1997; 2537-2553.
 45. ORIE NGM, SLUITER HJ, DE VREIS K, TAMMERLING K, WIKOP J. The host factor in bronchitis. In: Orie NGM, Sluiter HG, eds. *Bronchitis, an international symposium*. Assen, Netherlands: Royal Vangorcum 1961; 43-59.
 46. HAGSTROM B, NYBERG P, NILSSON PM. Asthma in adult life – is there an association with birth weight? *Scand J Prim Health Care* 1998; 16:117-20.
 47. SVANES C, OMENAAS E, HEUCH JM, IRGENS LM, GULSVIK A. Birth characteristics and asthma symptoms in young adults: results from a population-based cohort study in Norway. *Eur Respir J* 1998; 12: 1366-1370.
 48. TODISCO T, DE BENEDICTIS FM, IANNACCI L, BAGLIONI S, ESLAMI A, TODISCO E et al. Mild prematurity and respiratory functions. *Eur J Pediatr* 1993; 152: 55-58.
 49. STEIN CE, KUMARAN K, FALL CH, SHAHEEN SO, OSMOND C, BARKER DJ. Relation of fetal growth to adult lung function in South India. *Thorax* 1997; 52: 895-899.
 50. MORGAN WJ. Maternal smoking and infant lung function. Further evidence for an in utero effect. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 158: 689-690.

51. TAGER IB, SEGAL MR, SPEIZER FE, WEISS ST. The natural history of forced expiratory volumes. Effect of cigarette smoking and respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 837-849.
52. US SURGEON GENERAL. The health consequences of smoking: chronic obstructive pulmonary disease. Washington, DC: US Department of Health and Human Services, 1984; Publication No. 84-50205.
53. LEUENBERGER P, SCHWARTZ J, ACKERMANN-LIEBRICH U, BLASER K, BOLOGNINI G, BONGARD JP et al. Passive smoking exposure in adults and chronic respiratory symptoms (SAPALDIA Study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults, SAPALDIA Team. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 1222-1228.
54. DAYAL HH, KHUDER S, SHARRAR R, TRIEFF N. Passive smoking in obstructive respiratory disease in an industrialized urban population. *Environ Res* 1994; 65: 161-171.
55. HOLT PG. Immune and inflammatory function in cigarette smokers *Thorax* 1987; 42: 241-249.
56. KAUFFMANN F, DROUET D, LELLOUCH J, BRILLE D. Twelve years spirometric changes among Paris area workers. *Int J Epidemiol* 1979; 8: 201-212.
57. NIEWOEHNER DE. Anatomic and pathophysiological correlations in COPD. In: Baum GL, Crapo JD, Celli BR, Karlinsky JB, eds. *Textbook of pulmonary diseases*. Philadelphia: Lippincott-Raven 1998; 823-842.
58. CHEN JC, MANNINO MD. Worldwide epidemiology of chronic obstructive pulmonary disease. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 1999; 5: 93-99.
59. PEREZ-PADILLA R, REGALADO U, VEDAL S, PARE P, CHAPELA R, SANSORES R et al. Exposure to biomass smoke and chronic airway disease in Mexican women. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 701-706.
60. DOSSING M, KHAN J, AL-RABIAH F. Risk factors for chronic obstructive lung disease in Saudi Arabia. *Respiratory Med* 1994; 88: 519-522.
61. BEHERA D, JINDAL SK. Respiratory symptoms in Indian women using domestic cooking fuels. *Chest* 1991; 100: 385-388.
62. AMOLI K. Bronchopulmonary disease in Iranian housewives chronically exposed to indoor smoke. *Eur Respir J* 1998; 11: 659-663.
63. DENNIS R, MALDONADO D, NORMAN S, BAENA E, MARTINEZ G. Woodsmoke exposure and risk for obstructive airways disease among women. *Chest* 1996; 109: 115-119.
64. PANDEY MR. Prevalence of chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984; 39: 331-336.
65. PANDEY MR. Domestic smoke pollution and chronic bronchitis in a rural community of the Hill Region of Nepal. *Thorax* 1984; 39: 337-339.
66. SAMET JM, MARBURY M, SPENGLER J. Health effects and sources of indoor air pollution. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136: 1486-1508.
67. TAO X, HONG CJ, YU S, CHEN B, ZHU H, YANG M. Priority among air pollution factors for preventing chronic obstructive pulmonary disease in Shanghai. *Sci Total Environ* 1992; 127: 57-67.
68. PRESCOTT E, LANGE P, VESTBO J. Socioeconomic status, lung function and admission to hospital for COPD: results from the Copenhagen City Heart Study. *Eur Respir J* 1999; 13: 1109-1114.
69. STRACHAN DP. Epidemiology: A British perspective. In: Calverley PMA, Pride NB, eds. *Chronic obstructive pulmonary disease*. London: Chapman and Hall 1995; 47-67.
70. GEORGOPOULAS D, ANTHONISEN NR. Symptoms and signs of COPD. In: Cherniack NS, ed. *Chronic obstructive pulmonary disease*. Toronto: WB Saunders Co 1991; 357-363.
71. LOVERIDGE B, WEST P, KRYGER MH, ANTHONISEN NR. Alteration in breathing pattern with progression of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134: 930-934.
72. KESTEN S, CHAPMAN KR. Physician perceptions and management of COPD. *Chest* 1993; 104: 254-258.
73. REIS AL. Response to bronchodilators. In: Clausen J, ed. *Pulmonary function testing: guidelines and controversies*. New York: Academic Press 1982.
74. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Lung function testing: selection of reference values and interpretative strategies. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144: 1202-1218.
75. WILSON DH, WAKEFIELD MA, STEVEN ID, ROHRSHAIM RA, ESTERMAN AJ, GRAHAM NM. "Sick of Smoking": evaluation of a targeted minimal smoking cessation intervention in general practice. *Med J Aust* 1990; 152: 518-521.
76. BRITTON J, KNOX A. Helping people to stop smoking: the new smoking cessation guidelines. *Thorax* 1999; 54: 1-2.
77. FIORE MC, BAILEY WC, COHEN SJ. Smoking cessation: information for specialists. Rockville, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and Centers for Disease Control and Prevention 1996; AHCPR Publication No. 96-0694.
78. THE TOBACCO USE AND DEPENDENCE CLINICAL PRACTICE GUIDELINE PANEL, STAFF, AND CONSORTIUM REPRESENTATIVES. A clinical practice guideline for treating tobacco use and dependence. *JAMA* 2000; 283: 244-254.
79. AMERICAN MEDICAL ASSOCIATION. Guidelines for the diagnosis and treatment of nicotine dependence: how to help patients stop smoking. Washington DC: American Medical Association, 1994.
80. GLYNN TJ, MANLEY MW. How to help your patients stop smoking. A National Cancer Institute manual for physicians. Bethesda, MD: US Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, National Cancer Institute 1990. NIH Publication No. 90-3064.
81. GLYNN TJ, MANLEY MW, PECHACEK TF. Physician-initiated smoking cessation program: the National Cancer Institute trials. *Prog Clin Biol Res* 1990; 339: 11-25.
82. FIORE MC, SMITH SS, JORENBY DE, BAKER TB. The effectiveness of the nicotine patch for smoking cessation. A meta-analysis. *JAMA* 1994; 271: 1940-1947.
83. LANCASTER T, STEAD L, SILAGY C, SOWDEN A. Effectiveness of interventions to help people stop

- smoking: findings from the Cochrane Library. *BMJ* 2000; 321: 355-358.
84. THE COPD GUIDELINES GROUP OF THE STANDARDS OF CARE COMMITTEE OF THE BTS. BTS guidelines for the management of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1997; 52 Suppl 5: S1-S28.
 85. SAMET J, UTELL MJ. Ambient air pollution. In: Rosenstock L, Cullen M, eds. *Textbook of occupational and environmental medicine*. Philadelphia: WB Saunders Co, 1994; 53-60.
 86. RIES AL, KAPLAN RM, LIMBERG TM, PREWITT LM. Effects of pulmonary rehabilitation on physiologic and psychosocial outcomes in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1995; 122: 823-832.
 87. JANELLI LM, SCHERER YK, SCHMIEDER LE. Can a pulmonary health teaching program alter patients' ability to cope with COPD? *Rehabil Nurs* 1991; 16: 199-202.
 88. ASHIKAGA T, VACEK PM, LEWIS SO. Evaluation of a community-based education program for individuals with chronic obstructive pulmonary disease. *J Rehabil* 1980; 46: 23-27.
 89. TOSHIMA MT, KAPLAN RM, RIES AL. Experimental evaluation of rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease: short-term effects on exercise endurance and health status. *Health Psychol* 1990; 9: 237-252.
 90. CELLI BR. Pulmonary rehabilitation in patients with COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: 861-864.
 91. HEFFNER JE, FAHY B, HILLING L, BARBIERI C. Outcomes of advance directive education of pulmonary rehabilitation patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1055-1059.
 92. STEWART MA. Effective physician-patient communication and health outcomes: a review. *CMAJ* 1995; 152: 1423-1433.
 93. CLARK NM, NOTHWEHR F, GONG M, EVANS D, MAIMAN LA, HURWITZ ME et al. Physician-patient partnership in managing chronic illness. *Acad Med* 1995; 70: 957-959.
 94. PAUWELS RA, LOFDAHL CG, LAITINEN LA, SCHOUTEN JP, POSTMA DS, PRIDE NB 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: 1948-1953.
 95. VESTBO J, SORENSEN T, LANGE P, BRIX A, TORRE P, VISKUM K. Long-term effect of inhaled budesonide in mild and moderate chronic obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353: 1819-1823.
 96. BURGE PS, CALVERLEY PM, JONES PW, SPENCER S, ANDERSON JA, MASLEN TK. Randomised, double blind, placebo controlled study of fluticasone propionate in patients with moderate to severe chronic obstructive pulmonary disease: the ISOLDE trial. *BMJ* 2000; 320: 1297-1303.
 97. THE LUNG HEALTH STUDY RESEARCH GROUP. Effect of inhaled triamcinolone on the decline in pulmonary function in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 2000; 343: 1902-1909.
 98. VATHENEN AS, BRITTON JR, EBDEN P, COOKSON JB, WHARRAD HJ, TATTERSFIELD AE. High-dose inhaled albuterol in severe chronic airflow limitation. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 850-855.
 99. GROSS NJ, PETTY TL, FRIEDMAN M, SKORODIN MS, SILVERS GW, DONOHUE JF. Dose response to ipratropium as a nebulized solution in patients with chronic obstructive pulmonary disease. A three-center study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139: 1188-1191.
 100. CHRYSTYN H, MULLEY BA, PEAKE MD. Dose response relation to oral theophylline in severe chronic obstructive airways disease. *BMJ* 1988; 297: 1506-1510.
 101. HIGGINS BG, POWELL RM, COOPER S, TATTERSFIELD AE. Effect of salbutamol and ipratropium bromide on airway calibre and bronchial reactivity in asthma and chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1991; 4: 415-420.
 102. JENKINS SC, HEATON RW, FULTON TJ, MOXHAM J. Comparison of domiciliary nebulized salbutamol and salbutamol from a metered-dose inhaler in stable chronic airflow limitation. *Chest* 1987; 91: 804-807.
 103. IKEDA A, NISHIMURA K, KOYAMA H, TSUKINO M, MISHIMA M, IZUMI T. Dose response study of ipratropium bromide aerosol on maximum exercise performance in stable patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1996; 51: 48-53.
 104. GUYATT GH, TOWNSEND M, PUGSLEY SO, KELLER JL, SHORT HD, TAYLOR DW et al. Bronchodilators in chronic air-flow limitation. Effects on airway function, exercise capacity, and quality of life. *Am Rev Respir Dis* 1987; 135: 1069-1074.
 105. JONES PW, BOSH TK. Quality of life changes in COPD patients treated with salmeterol. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 1283-1289.
 106. MAHLER DA, DONOHUE JF, BARBEE RA, GOLDMAN MD, GROSS NJ, WISNIEWSKI ME et al. Efficacy of salmeterol xinafoate in the treatment of COPD. *Chest* 1999; 115: 957-965.
 107. COMBIVENT INHALATION AEROSOL STUDY GROUP. 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: 1411-1419.
 108. COMBIVENT INHALATION SOLUTION STUDY GROUP. Routine nebulized ipratropium and albuterol together are better than either alone in COPD. *Chest* 1997; 112: 1514-1521.
 109. GROSS N, TASHKIN D, MILLER R, OREN J, COLEMAN W, LINBERG S. Inhalation by nebulization of albuterol-ipratropium combination (Dey combination) is superior to either agent alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. Dey Combination Solution Study Group. *Respiration* 1998; 65: 354-362.
 110. ULRİK CS. Efficacy of inhaled salmeterol in the management of smokers with chronic obstructive pulmonary disease: a single centre randomised, double blind, placebo controlled, crossover study. *Thorax* 1995; 50: 750-754.
 111. TAYLOR DR, BUICK B, KINNEY C, LOWRY RC, MCDEVITT DG. The efficacy of orally administered theophylline, inhaled salbutamol, and a combination of the two as chronic therapy in the management of chronic

- bronchitis with reversible air-flow obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1985; 131: 747-751.
112. VAN NOORD JA, DE MUNCK DR, BANTJE TA, HOP WC, AKVELD ML, BOMMER AM. Long-term treatment of chronic obstructive pulmonary disease with salmeterol and the additive effect of ipratropium. *Eur Respir J* 2000; 15: 878-885.
 113. MURCIANO D, AUCLAIR MH, PARIENTE R, AUBIER M. A randomized, controlled trial of theophylline in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1989; 320: 1521-1525.
 114. O'DRISCOLL BR, KAY EA, TAYLOR RJ, WEATHERBY H, CHETTY MC, BERNSTEIN A. A long-term prospective assessment of home nebulizer treatment. *Respir Med* 1992; 86: 317-325.
 115. TASHKIN DP, BLEECKER E, BRAUN S, CAMPBELL S, DEGRAFF AC, JR., HUDGEL DW et al. Results of a multicenter study of nebulized inhalant bronchodilator solutions. *Am J Med* 1996; 100: S62-S99.
 116. SENDEROVITZ T, VESTBO J, FRANSEN J, MALTBAEK N, NORGAARD M, NIELSEN C et al. Steroid reversibility test followed by inhaled budesonide or placebo in outpatients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *The Danish Society of Respiratory Medicine. Respir Med* 1999; 93: 715-718.
 117. RICE KL, RUBINS JB, LEBAHN F, PARENTI CM, DUANE PG, KUSKOWSKI M et al. Withdrawal of chronic systemic corticosteroids in patients with COPD: a randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162: 174-178.
 118. DECRAMER M, LACQUET LM, FAGARD R, ROGIERS P. Corticosteroids contribute to muscle weakness in chronic airflow obstruction. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 11-16.
 119. DECRAMER M, STAS KJ. Corticosteroid-induced myopathy involving respiratory muscles in patients with chronic obstructive pulmonary disease or asthma. *Am Rev Respir Dis* 1992; 146: 800-802.
 120. NICHOL KL, MARGOLIS KL, WUORENMA J, VON STERNBERG T. The efficacy and cost effectiveness of vaccination against influenza among elderly persons living in the community. *N Engl J Med* 1994; 331: 778-784.
 121. EDWARDS KM, DUPONT WD, WESTRICH MK, PLUMMER WD, JR., PALMER PS, WRIGHT PF. A randomized controlled trial of cold-adapted and inactivated vaccines for the prevention of influenza A disease. *J Infect Dis* 1994; 169: 68-76.
 122. SIMBERKOFF MS, CROSS AP, AL-IBRAHIM M, BALTCH AL, GEISELER PJ, NADLER J et al. Efficacy of pneumococcal vaccine in high-risk patients. Results of a Veterans Administration Cooperative Study. *N Engl J Med* 1986; 315: 1318-1327.
 123. WILLIAMS JH, JR., MOSER KM. Pneumococcal vaccine and patients with chronic lung disease. *Ann Intern Med* 1986; 104: 106-109.
 124. DAVIS AL, ARANDA CP, SCHIFFMAN G, CHRISTIANSON LC. Pneumococcal infection and immunologic response to pneumococcal vaccine in chronic obstructive pulmonary disease. A pilot study. *Chest* 1987; 92: 204-212.
 125. ISADA CM, STOLLER JK. Chronic bronchitis: the role of antibiotics. In: Niederman MS, Sarosi GA, Glassroth J, eds. *Respiratory infections: a scientific basis for management*. London: WB Saunders 1994; 621-633.
 126. AMERICAN THORACIC SOCIETY. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152: S77-S121.
 127. SIAFAKAS NM, VERMEIRE P, PRIDE NB, PAOLETTI P, GIBSON J, HOWARD P et al. Optimal assessment and management of chronic obstructive pulmonary disease (COPD). The European Respiratory Society Task Force. *Eur Respir J* 1995; 8: 1398-1420.
 128. POOLE PJ, BLACK PN. Mucolytic agents for chronic bronchitis or chronic obstructive pulmonary disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2000; 2. Available from: URL: www.update-software.com or www.updatusa.com
 129. HANSEN NC, SKRIVER A, BRORSEN-RIIS L, BALSLOV S, EVALD T, MALTBAEK N et al. Orally administered N-acetylcysteine may improve general well-being in patients with mild chronic bronchitis. *Respir Med* 1994; 88: 531-535.
 130. BRITISH THORACIC SOCIETY RESEARCH COMMITTEE. Oral N-acetylcysteine and exacerbation rates in patients with chronic bronchitis and severe airways obstruction. *Thorax* 1985; 40: 832-835.
 131. BOMAN G, BACKER U, LARSSON S, MELANDER B, WAHLANDER L. Oral acetylcysteine 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.
 132. RASMUSSEN JB, GLENNOW C. Reduction in days of illness after long-term treatment with N-acetylcysteine controlled-release tablets in patients with chronic bronchitis. *Eur Respir J* 1988; 1: 351-355.
 133. COLLET JP, SHAPIRO P, ERNST P, RENZI T, DUCRUET T, ROBINSON A. Effects of an immunostimulating agent on acute exacerbations and hospitalizations in patients with chronic obstructive pulmonary disease. The PARI-IS Study Steering Committee and Research Group. Prevention of Acute Respiratory Infection by an Immunostimulant. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1719-1724.
 134. ANTHONISEN NR. OM-8BV for COPD. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 156: 1713-1714.
 135. IRWIN RS, BOULET LP, CLOUTIER MM, FULLER R, GOLD PM, HOFFSTEIN V et al. Managing cough as a defense mechanism and as a symptom. A consensus panel report of the American College of Chest Physicians. *Chest* 1998; 114: S133- S181.
 136. BARBERA JA, ROGER N, ROCA J, ROVIRA I, HIGENBOTTAM TW, RODRIGUEZ-ROISIN R. Worsening of pulmonary gas exchange with nitric oxide inhalation in chronic obstructive pulmonary disease. *Lancet* 1996; 347: 436-440.
 137. JONES AT, EVANS TW. NO: COPD and beyond. *Thorax* 1997; 52 Suppl 3: S16-S21.
 138. BARDSLEY PA, HOWARD P, DEBACKER W, VERMEIRE P, MAIRESSE M, LEDENT C et al. Two years treatment with almitrine bismesylate in patients with hypoxic chronic obstructive airways disease. *Eur Respir J* 1991; 4: 308-310.
 139. WATANABE S, KANNER RE, CUTILLO AG, MENLOVE RL, BACHAND RT, JR., SZALKOWSKI MB et al. Long-term effect of almitrine bismesylate in

- patients with hypoxemic chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140: 1269-1273.
140. WINKELMANN BR, KULLMER TH, KNEISSL DG, TRENK D, KRONENBERGER H. Low-dose almitrine bismesylate in the treatment of hypoxemia due to chronic obstructive pulmonary disease. *Chest* 1994; 105: 1383-1391.
 141. EISER N, DENMAN WT, WEST C, LUCE P. Oral diamorphine: lack of effect on dyspnoea and exercise tolerance in the "pink puffer" syndrome. *Eur Respir J* 1991; 4: 926-931.
 142. YOUNG IH, DAVISKAS E, KEENA VA. Effect of low dose nebulised morphine on exercise endurance in patients with chronic lung disease. *Thorax* 1989; 44: 387-390.
 143. RICE KL, KRONENBERG RS, HEDEMARK LL, NIEWOEHNER DE. Effects of chronic administration of codeine and promethazine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic airflow obstruction. *Br J Dis Chest* 1987; 81: 287-292.
 144. WOODCOCK AA, GROSS ER, GELLERT A, SHAH S, JOHNSON M, GEDDES DM. Effects of dihydrocodeine, alcohol, and caffeine on breathlessness and exercise tolerance in patients with chronic obstructive lung disease and normal blood gases. *N Engl J Med* 1981; 305: 1611-1616.
 145. POOLE PJ, VEALE AG, BLACK PN. The effect of sustained-release morphine on breathlessness and quality of life in severe chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1877-1880.
 146. BERRY MJ, REJESKI WJ, ADAIR NE, ZACCARO D. Exercise rehabilitation and chronic obstructive pulmonary disease stage. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 1248-1253.
 147. FOGLIO K, BIANCHI L, BRULETTI G, BATTISTA L, PAGANI M, AMBROSINO N. Long-term effectiveness of pulmonary rehabilitation in patients with chronic airway obstruction. *Eur Respir J* 1999; 13: 125-132.
 148. YOUNG P, DEWSE M, FERGUSON W, KOLBE J. Improvements in outcomes for chronic obstructive pulmonary disease (COPD) attributable to a hospital-based respiratory rehabilitation programme. *Aust N Z J Med* 1999; 29: 59-65.
 149. GRIFFITHS TL, BURR ML, CAMPBELL IA, LEWIS-JENKINS V, MULLINS J, SHIELS K et al. Results at 1 year of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomised controlled trial [published erratum appears in *Lancet* 2000; 355: 1280]. *Lancet* 2000; 355: 362-368.
 150. GOLDSTEIN RS, GORT EH, STUBBING D, AVENDANO MA, GUYATT GH. Randomised controlled trial of respiratory rehabilitation. *Lancet* 1994; 344: 1394-1397.
 151. WIJKSTRA PJ, VAN ALTENA R, KRAAN J, OTTEN V, POSTMA DS, KOETER GH. Quality of life in patients with chronic obstructive pulmonary disease improves after rehabilitation at home. *Eur Respir J* 1994; 7: 269-723.
 152. MCGAVIN CR, GUPTA SP, LLOYD EL, MCHARDY GJ. Physical rehabilitation for the chronic bronchitic: results of a controlled trial of exercises in the home. *Thorax* 1977; 32: 307-311.
 153. NOCTURNAL OXYGEN THERAPY TRIAL GROUP. Continuous or nocturnal oxygen therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease: a clinical trial. *Ann Intern Med* 1980; 93: 391-398.
 154. REPORT OF THE MEDICAL RESEARCH COUNCIL WORKING PARTY. Long term domiciliary oxygen therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-686.
 155. TARPY SP, CELLI BR. Long-term oxygen therapy. *N Engl J Med* 1995; 333: 710-714.
 156. MEHRAN RJ, DESLAURIERS J. Indications for surgery and patient work-up for bullectomy. *Chest Surg Clin N Am* 1995; 5: 717-734.
 157. BENDITT JO, ALBERT RK. Surgical options for patients with advanced emphysema. *Clin Chest Med* 1997; 18: 577-593.
 158. GEDDES D, DAVIES M, KOYAMA H, HANSELL D, PASTORINO U, PEPPER J et al. Effect of lung-volume-reduction surgery in patients with severe emphysema. *N Engl J Med* 2000; 343: 239-245.
 159. THE NATIONAL EMPHYSEMA TREATMENT TRIAL RESEARCH GROUP. Rationale and design of The National Emphysema Treatment Trial: a prospective randomized trial of lung volume reduction surgery. *Chest* 1999; 116: 1750-1761.
 160. TRULOCK EP. Lung transplantation. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155: 789-818.
 161. THEODORE J, LEWISTON N. Lung transplantation comes of age. *N Engl J Med* 1990; 322: 772-774.
 162. HOSENPUD JD, BENNETT LE, KECK BM, FIOL B, BOUCEK MM, NOVICK RJ. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: fifteenth official report – 1998. *J Heart Lung Transplant* 1998; 17: 656-668.
 163. ANNUAL REPORT OF THE US SCIENTIFIC REGISTRY FOR TRANSPLANT RECIPIENTS AND THE ORGAN PROCUREMENT AND TRANSPLANTATION NETWORK. Transplant data: 1988-1994. Washington, DC: Division of Transplantation, Health Resources and Services Administration, US Department of Health and Human Services 1995.
 164. MAURER JR, FROST AE, ESTENNE M, HIGENBOTTAM T, GLANVILLE AR. International guidelines for the selection of lung transplant candidates. The International Society for Heart and Lung Transplantation, the American Thoracic Society, the American Society of Transplant Physicians, the European Respiratory Society. *Transplantation* 1998; 66: 951-956.
 165. REGUEIRO CR, HAMEL MB, DAVIS RB, DESBIENS N, CONNORS AF, JR., PHILLIPS RS. A comparison of generalist and pulmonologist care for patients hospitalized with severe chronic obstructive pulmonary disease: resource intensity, hospital costs, and survival. SUPPORT Investigators. *Am J Med* 1998; 105: 366-372.
 166. GIBSON PG, WLODARCZYK JH, WILSON AJ, SPROGIS A. Severe exacerbation of chronic obstructive airways disease: health resource use in general practice and hospital. *J Qual Clin Pract* 1998; 18: 125-133.
 167. WARREN PM, FLENLEY DC, MILLAR JS, AVERY A. Respiratory failure revisited: acute exacerbations of chronic bronchitis between 1961-68 and 1970-76. *Lancet* 1980; 1: 467-470.

168. ANTHONISEN NR, MANFREDA J, WARREN CP, HERSHFELD ES, HARDING GK, NELSON NA. Antibiotic therapy in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Intern Med* 1987; 106: 196-204.
169. WILSON R. The role of infection in COPD. *Chest* 1998; 113: S242-S248.
170. SOLER N, TORRES A, EWIG S, GONZALEZ J, CELIS R, EL-EBIARY M et al. Bronchial microbial patterns in severe exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (COPD) requiring mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1998; 157: 1498-1505.
171. SMITH CB, KANNER RE, GOLDEN CA, KLAUBER MR, RENZETTI AD Jr. Effect of viral infections on pulmonary function in patients with chronic obstructive pulmonary diseases. *J Infect Dis* 1980; 141: 271-280.
172. MACFARLANE JT, COLVILLE A, GUION A, MACFARLANE RM, ROSE DH. Prospective study of aetiology and outcome of adult lower-respiratory-tract infections in the community. *Lancet* 1993; 341: 511-514.
173. STOCKLEY RA, O'BRIEN C, PYE A, HILL SL. Relationship of sputum color to nature and outpatient management of acute exacerbations of COPD. *Chest* 2000; 117: 1638-1645.
174. ANDERSON HR, SPIX C, MEDINA S, SCHOUTEN JP, CASTELLSAGUE J, ROSSI G et al. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in 6 European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J* 1997; 10: 1064-1071.
175. CHODOSH S, MCCARTY J, FARKAS S, DREHOBL M, TOSIELLO R, SHAN M et al. Randomized, double-blind study of ciprofloxacin and cefuroxime axetil for treatment of acute bacterial exacerbations of chronic bronchitis. The Bronchitis Study Group. *Clin Infect Dis* 1998; 27: 722-729.
176. WALSH EE, FALSEY AR, HENNESSEY PA. Respiratory syncytial and other virus infections in persons with chronic cardiopulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 791-795.
177. MOGULKOC N, KARAKURT S, ISALSKA B, BAYINDIR U, CELIKEL T, KORTEN V et al. Acute purulent exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease and *Chlamydia pneumoniae* infection. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 160: 349-353.
178. MURPHY TF, SETHI S, KLINGMAN KL, BRUEGGEMANN AB, DOERN GV. Simultaneous respiratory tract colonization by multiple strains of nontypeable *Haemophilus influenzae* in chronic obstructive pulmonary disease: implications for antibiotic therapy. *J Infect Dis* 1999; 180: 404-409.
179. EMERMAN CL, EFFRON D, LUKENS TW. Spirometric criteria for hospital admission of patients with acute exacerbation of COPD. *Chest* 1991; 99: 595-599.
180. EMERMAN CL, LUKENS TW, EFFRON D. Physician estimation of FEV₁ in acute exacerbation of COPD. *Chest* 1994; 105: 1709-1712.
181. EMERMAN CL, CYDULKA RK. Use of peak expiratory flow rate in emergency department evaluation of acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1996; 27: 159-163.
182. EMERMAN CL, CONNORS AF, LUKENS TW, EFFRON D, MAY ME. Relationship between arterial blood gases and spirometry in acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Ann Emerg Med* 1989; 18: 523-527.
183. THOMPSON WH, NIELSON CP, CARVALHO P, CHARAN NB, CROWLEY JJ. Controlled trial of oral prednisone in outpatients with acute COPD exacerbation. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 407-412.
184. DAVIES L, ANGUS RM, CALVERLEY PM. Oral cortico-steroids in patients admitted to hospital with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 354: 456-460.
185. NIEWOEHNER DE, ERBLAND ML, DEUPREE RH, COLLINS D, GROSS NJ, LIGHT RW et al. Effect of systemic glucocorticoids on exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. Department of Veterans Affairs Cooperative Study Group. *N Engl J Med* 1999; 340: 1941-1947.
186. CONNORS AF, JR., DAWSON NV, THOMAS C, HARRELL FE, JR., DESBIENS N, FULKERSON WJ et al. Outcomes following acute exacerbation of severe chronic obstructive lung disease. The SUPPORT investigators. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154: 959-967.
187. SHEPPERD S, HARWOOD D, GRAY A, VESSEY M, MORGAN P. Randomised controlled trial comparing hospital at home care with inpatient hospital care. II: cost minimisation analysis. *BMJ* 1998; 316: 1791-1796.
188. GRAVIL JH, AL-RAWAS OA, COTTON MM, FLANIGAN U, IRWIN A, STEVENSON RD. Home treatment of exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease by an acute respiratory assessment service. *Lancet* 1998; 351: 1853-1855.
189. MOAYYEDI P, CONGLETON J, PAGE RL, PEARSON SB, MUERS MF. Comparison of nebulised salbutamol and ipratropium bromide with salbutamol alone in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1995; 50: 834-837.
190. FERNANDEZ A, MUNOZ J, DE LA CALLE B, ALIA I, EZPELETA A, DE LA CAL MA et al. Comparison of one versus two bronchodilators in ventilated COPD patients. *Intensive Care Med* 1994; 20: 199-202.
191. BARBERA JA, REYES A, ROCA J, MONTSERRAT JM, WAGNER PD, RODRIGUEZ-ROISIN R. Effect of intravenously administered aminophylline on ventilation/perfusion inequality during recovery from exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992; 145: 1328-1333.
192. MAHON JL, LAUPACIS A, HODDER RV, MCKIM DA, PATERSON NA, WOOD TE et al. Theophylline for irreversible chronic airflow limitation: a randomized study comparing n of 1 trials to standard practice. *Chest* 1999; 115: 38-48.
193. LLOBERES P, RAMIS L, MONTSERRAT JM, SERRA J, CAMPISTOL J, PICADO C et al. Effect of three different bronchodilators during an exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 1988; 1: 536-539.
194. MURCIANO D, AUBIER M, LECOQUIC Y, PARIENTE R. Effects of theophylline on diaphragmatic strength and fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1984; 311: 349-353.

195. EMERMAN CL, CONNORS AF, LUKENS TW, MAY ME, EFFRON D. Theophylline concentrations in patients with acute exacerbation of COPD. *Am J Emerg Med* 1990; 8: 289-292.
196. MEYER TJ, HILL NS. Noninvasive positive pressure ventilation to treat respiratory failure. *Ann Intern Med* 1994; 120: 760-770.
197. INTERNATIONAL CONSENSUS CONFERENCES IN INTENSIVE CARE MEDICINE: noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 2001; 163: 283-291.
198. BOTT J, CARROLL MP, CONWAY JH, KEILTY SE, WARD EM, BROWN AM et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557.
199. BROCHARD L, MANCEBO J, WYSOCKI M, LOFASO F, CONTI G, RAUSS A et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817-822.
200. KRAMER N, MEYER TJ, MEHARG J, CECE RD, HILL NS. Randomized, prospective trial of noninvasive positive pressure ventilation in acute respiratory failure. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 151: 1799-1806.
201. PLANT PK, OWEN JL, ELLIOTT MW. Early use of non-invasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease on general respiratory wards: a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 1931-1935.
202. ESTEBAN A, ANZUETO A, ALIA I, GORDO F, APEZTEGUIA C, PALIZAS F et al. How is mechanical ventilation employed in the intensive care unit? An international utilization review. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 161: 1450-1458.
203. ESTEBAN A, FRUTOS F, TOBIN MJ, ALIA I, SOLSONA JR, VALVERDU I et al., for the Spanish Lung Failure Collaborative Group. A comparison of four methods of weaning patients from mechanical ventilation. *N Engl J Med* 1995; 332: 345-350.
204. BROCHARD L, RAUSS A, BENITO S, CONTI G, MANCEBO J, REKIK N et al., Comparison of three methods of gradual withdrawal from ventilatory support during weaning from mechanical ventilation. *Am J Respir Crit Care Med* 1994; 150: 896-903.
205. NAVA S, AMBROSINO N, CLINI E, PRATO M, ORLANDO G, VITACCA M et al. Noninvasive mechanical ventilation in the weaning of patients with respiratory failure due to chronic obstructive pulmonary disease. A randomized, controlled trial. *Ann Intern Med* 1998; 128: 721-728.
206. HILBERT G, GRUSON D, PORTEL L, GBIKPI-BENISSAN G, CARDINAUD JP. Noninvasive pressure support ventilation in COPD patients with postextubation hypercapnic respiratory insufficiency. *Eur Respir J* 1998; 11: 1349-1353.
207. KESSLER R, FALLER M, FOURGAUT G, MENNECIER B, WEITZENBLUM E. Predictive factors of hospitalization for acute exacerbation in a series of 64 patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159: 158-164.
208. MUSHLIN AI, BLACK ER, CONNOLLY CA, BUONACCORSO KM, EBERLY SW. The necessary length of hospital stay for chronic pulmonary disease. *JAMA* 1991; 266: 80-83.
209. STOLLER JK, LANGE PA. Inpatient management of chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Care Clin N Am* 1998; 4: 425-438.
- 210.
211. PEACH H, PATHY MS. Follow-up study of disability among elderly patients discharged from hospital with exacerbations of chronic bronchitis. *Thorax* 1981; 36: 585-589.

QUADRO I

Descrição dos níveis de prova

Nível de Evidência	Fontes da evidência	Definição
A	Estudos controlados randomizados (RCT – <i>Randomized Controlled Trials</i>). Fonte de dados completa.	A prova tem origem nos resultados finais de RCTs correctamente concebidos, que fornecem um padrão coerente de resultados, obtidos na população para a qual foi feita a recomendação. A categoria A exige uma grande quantidade de estudos que envolvam um grande número de participantes.
B	Estudos controlados randomizados (RCT – <i>Randomized Controlled Trials</i>). Fonte de dados limitada.	A prova tem origem em resultados de estudos de intervenção, que incluem apenas um número limitado de doentes, análises post-hoc ou de subgrupos de RCTs, ou meta-análises de RCTs. Em geral, atribui-se a Categoria B quando existem poucos ensaios randomizados e quando estes têm pequena dimensão, foram realizados numa população diferente da população alvo da recomendação, ou quando os resultados obtidos são de alguma forma incoerentes.
C	Estudos não randomizados. Estudos de observação	As provas têm origem em resultados obtidos em estudos não controlados ou não randomizados ou em estudos de observação.
D	Avaliação Consensual do Painel	Esta categoria só é utilizada nos casos em que tenha sido considerado importante definir linhas de orientação, mas em que a literatura clínica que aborda a questão tenha sido considerada insuficiente para justificar a colocação numa das outras categorias. O Consenso do Painel baseia-se na experiência ou em conhecimentos clínicos que não correspondem aos critérios acima mencionados.

QUADRO II
Classificação da DPOC por Gravidade

Fase	Características
0: Em risco	<ul style="list-style-type: none"> • espirometria normal • sintomas crónicos (tosse, produção de expectoração)
I: DPOC ligeira	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS ≥ 80% previsto • com ou sem sintomas crónicos (tosse, produção de expectoração)
II: DPOC moderada	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • 30% ≤ VEMS < 80% previsto (IIA: 50% ≤ VEMS < 80% previsto) (IIB: 30% ≤ VEMS < 50% previsto) • com ou sem sintomas crónicos (tosse, produção de expectoração, dispneia)
III: DPOC grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS < 30% previsto ou VEMS < 50% previsto mais insuficiência respiratória ou sinais clínicos de insuficiência cardíaca direita

QUADRO III
Comparação dos custos directos e indirectos da DPOC em 4 países

País (ref)	Ano	Custo directo (Milhões de dólares)	Custo indirecto (Milhões de dólares)	Total (milhões de dólares)	Per Capita* (dólares)
Reino Unido ³³	1996	778	3,312	4090	65
Holanda ³⁴	1993	256	N/A	N/A	N/A [#]
Suécia ³⁵	1991	179	281	460	60
EUA ¹	1993	14700	9200	23900	87

* Avaliação *per capita* baseada nas estimativas populacionais de 1993 do Conselho Populacional das Nações Unidas e expressa em dólares norte-americanos de 1993.

Os autores não forneceram estimativas de custos indirectos

QUADRO IV
Causas principais dos anos de vida perdidos ajustados à deficiência
(*Disability-Adjusted Life Years - DALYs*) em todo o Mundo: 1990 e 2020 (projectção)^{2,32}

Doença ou deficiência	Classif. 1990	Percentagem total de DALYs	Classif. 2020	Percentagem total de DALYs
Infecções do tracto respiratório inferior	1	8,2	6	3,1
Doenças com diarreia	2	7,2	9	2,7
Doenças do período perinatal	3	6,7	11	2,5
Depressão unipolar <i>major</i>	4	3,7	2	5,7
Doença cardíaca isquémica	5	3,4	1	5,9
Doença vascular cerebral	6	2,8	4	4,4
Tuberculose	7	2,8	7	3,1
Sarampo	8	2,6	25	1,1
Acidentes rodoviários	9	2,5	3	5,1
Anomalias congénitas	10	2,4	13	2,2
Malária	11	2,3	19	1,5
DPOC	12	2,1	5	4,1
Cancro da traqueia, brônquios, pulmão	33	0,6	15	1,8

Excerto utilizado com a autorização de Murray CJL, Lopez AD, *Science* 1999; 274:740-3. Copyright 1999 American Association for the Advancement of Science

QUADRO V

Indicadores-chave para considerar o diagnóstico de DPOC

Deve considerar-se a hipótese de DPOC e realizar-se uma espirometria se estiver presente algum dos seguintes indicadores. Estes indicadores por si só não constituem um diagnóstico, mas a presença de vários indicadores--chave aumenta a probabilidade de um diagnóstico de DPOC. É necessário realizar a espirometria para confirmar o diagnóstico de DPOC

Tosse crónica:	Presente intermitentemente ou todos os dias. Muitas vezes presente durante o dia; raramente é apenas nocturna.
Produção crónica de expectoração:	Qualquer padrão de produção crónica de expectoração pode indicar DPOC.
Dispneia, ou seja	Progressiva (agrava-se com o tempo). Persistente (presente todos os dias). Descrita pelo doente como: "maior esforço para respirar," "peso," "falta de ar," ou "dificuldade em respirar." Agrava-se com o exercício físico. Agrava-se durante as infecções respiratórias.
História de exposição a factores de risco, especialmente:	Fumo de tabaco. Poeiras e produtos químicos ocupacionais. Fumo de combustíveis domésticos para cozinhar e aquecimento.

QUADRO VI

Diagnóstico diferencial da DPOC

Diagnóstico	Características sugestivas*
DPOC	Aparecimento na meia idade. Sintomas de progressão lenta. Historial longo de tabagismo. Dispneia durante o exercício. Limitação ventilatória em grande parte irreversível.
Asma	Aparecimento na juventude (frequentemente na infância). Sintomas variam de uns dias para os outros. Sintomas aparecem à noite e de manhã cedo. Alergia, rinite e/ou eczema também presentes. História familiar de asma. Limitação ventilatória reversível.
Insuficiência cardíaca congestiva	Ruídos basilares finos na auscultação. Radiografia torácica revela coração dilatado, edema pulmonar. Testes de função respiratória indicam restrição de volume e não limitação obstrutiva.
Bronquiectasias	Grandes volumes de expectoração purulenta. Vulgarmente associada a infecção bacteriana. Ruídos grosseiros na auscultação / hipocratismo. Radiografia torácica/TC apresenta dilatação brônquica, espessamento das paredes brônquicas.
Tuberculose	Aparecimento em todas as idades. Radiografia torácica apresenta infiltrado pulmonar ou lesões nodulares. Confirmação microbiológica. Prevalência local elevada de tuberculose.
Bronquiolite proliferativa	Aparecimento em indivíduos mais novos, não fumadores. Pode existir história de artrite reumatóide ou de exposição a fumos. TC de expiração apresenta áreas hipodensas.
Panbronquiolite difusa	A maior parte dos doentes são homens e não fumadores. Quase todos têm sinusite crónica. A radiografia torácica e a TCAR apresentam pequenas opacidades nodulares difusas centrolobulares e hiperinsuflação.

* Estas características tendem a ser próprias das respectivas doenças, mas não ocorrem em todos os casos. Por exemplo, uma pessoa que nunca tenha fumado pode desenvolver DPOC (especialmente nos países em vias de desenvolvimento, em que outros factores de risco podem ser mais importantes do que fumar cigarros); os doentes adultos e os idosos também podem desenvolver asma

QUADRO VII

Estratégias para ajudar o doente que quer deixar de fumar⁷⁸

1. **PERGUNTAR:** Identificar sistematicamente todos os fumadores em cada consulta.
Desenvolver um método geral que garanta que em CADA consulta seja indagada e documentada a situação de CADA doente relativamente ao uso de tabaco .
2. **ACONSELHAR:** Incentivar vivamente todos os fumadores a deixar de fumar.
De forma clara, forte e personalizada incentivar todos os fumadores a deixar de fumar.
3. **AVALIAR:** Determinar a vontade de fazer uma tentativa para deixar de fumar.
Perguntar a todos os fumadores se gostariam de fazer uma tentativa nesse momento (por ex., nos próximos 30 dias).
4. **AJUDAR:** Ajudar os doentes a deixar de fumar.
Auxiliar o doente fornecendo-lhe um esquema para deixar de fumar; providenciar aconselhamento prático; providenciar apoio social intra-tratamento; ajudar o doente a obter apoio social extra-tratamento; recomendar a utilização de farmacoterapia aprovada, salvo em circunstâncias especiais; providenciar material de apoio suplementar.
5. **ORGANIZAR:** Agendar o contacto de acompanhamento.
Agendar um contacto de seguimento, pessoalmente ou por telefone

QUADRO VIII

Terapêutica para cada fase da DPOC

É necessário ensinar aos doentes como e quando usar os tratamentos, devendo os tratamentos prescritos para outras situações ser revistos. Devem ser evitados fármacos beta-bloqueadores (incluindo formulações de gotas para os olhos)

Fase	Características	Tratamento recomendado	
TODAS		<ul style="list-style-type: none"> • Evitar factor(es) de risco • Vacina contra a gripe 	
0: Em risco	<ul style="list-style-type: none"> • Sintomas crónicos (tosse, expectoração) • Exposição a factor(es) de risco • Espirometria normal 		
I: DPOC ligeira	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS ≥ 80% previsto • Com ou sem sintomas 	<ul style="list-style-type: none"> • Broncodilatador de acção curta quando necessário 	
II: DPOC moderada	IIA:	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento regular com um ou mais broncodilatadores • Reabilitação 	<ul style="list-style-type: none"> • Glicorticóides inalados no caso dos sintomas e resposta funcional serem significativos
	IIB:	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento regular com um ou mais broncodilatadores • Reabilitação 	<ul style="list-style-type: none"> • Glicorticóides inalados no caso dos sintomas e resposta funcional serem significativos ou em caso de recorrência das exacerbações
III: DPOC grave	<ul style="list-style-type: none"> • VEMS/CVF < 70% • VEMS < 30% previsto ou em caso de insuficiência respiratória ou insuficiência cardíaca direita 	<ul style="list-style-type: none"> • Tratamento regular com um ou mais broncodilatadores • Glicorticóides inalados no caso dos sintomas e resposta funcional serem significativos ou em caso de recorrência das exacerbações • Tratamento de complicações • Reabilitação • Terapêutica com oxigénio a longo prazo em caso de insuficiência respiratória • Considerar tratamentos cirúrgicos 	

QUADRO IX
Broncodilatadores na DPOC estável

- Os medicamentos broncodilatadores são muito importantes para o controlo sintomático da DPOC.
- A terapêutica inalatória é preferível.
- A opção entre terapêutica β_2 -agonista, anticolinérgica, teofilina ou de combinação, depende da disponibilidade e da resposta individual em termos de alívio de sintomas e efeitos secundários.
- Os broncodilatadores são prescritos com base nas necessidades ou regularmente para evitar ou reduzir os sintomas.
- Os broncodilatadores de inalação de longa acção são mais adequados.
- A combinação de broncodilatadores pode aumentar a eficácia e reduzir o risco de efeitos secundários em comparação com o aumento da dose de um único broncodilatador.

QUADRO X
Formulações de fármacos broncodilatadores comuns

Fármaco ^a	Inalador de dose calibrada (μg) ^b	Nebulizador (mg) ^b	Oral (mg) ^b	Duração da acção (horas)
β_2-agonistas				
Fenoterol	100-200	0,5-2,0	–	4-6
Salbutamol (albuterol) ^c	100-200	2,5-5,0	4	4-6
Terbutalina	250-500	5-10	5	4-6
Formoterol	12-24		–	12+
Salmeterol	50-100		–	12+
Anticolinérgicos				
Brometo de ipratrópio	40-80	0,25-0,5	–	6-8
Brometo de oxitrópio	20		–	7-9
Metilxantinas^d				
Aminofilina (SR)	–	–	225-450	Variável, até 24
Teofilina (SR)	–	–	100-400	Variável, até 24

a: Os produtos não estão todos disponíveis em todos os países.

b: Doses: os β_2 -agonistas referem-se à dose média de preparados de acção curta, administrados até 4 vezes ao dia, e dos preparados

de acção longa administrados 2 vezes ao dia; os anticolinérgicos são, geralmente, administrados 3-4 vezes ao dia.

c: O nome entre parêntesis refere-se ao termo genérico norte-americano.

d: As metilxantinas exigem a titulação da dose, dependendo dos efeitos secundários e dos níveis de teofilina no plasma.

QUADRO XI

Indicações para a avaliação no hospital ou para o internamento de exacerbações agudas da DPOC*

- Aumento significativo da intensidade dos sintomas, tais como desenvolvimento súbito de dispneia em repouso.
- DPOC com antecedentes graves.
- Aparecimento de novos sinais físicos (por ex., cianose, edema periférico).
- Exacerbação que não respondeu ao controlo médico inicial.
- Comorbilidades relevantes.
- Arritmias de ocorrência recente.
- Incerteza do diagnóstico.
- Idade mais avançada.
- Apoio insuficiente em casa.

* É necessário considerar os recursos locais.

QUADRO XII

Indicações para a admissão na UCI de doentes com exacerbações agudas da DPOC*

- Dispneia grave com resposta inadequada à terapêutica de emergência inicial.
- Confusão, letargia, coma.
- Hipoxemia persistente ou que se agrava ($\text{PaO}_2 < 6,7$ kPa, 50 mm Hg) e/ou hipercapnia grave/que se agrava ($\text{PaCO}_2 > 9,3$ kPa, 70 mm Hg) e/ou acidose respiratória grave/que se agrava ($\text{pH} < 7,30$) apesar do oxigénio suplementar e de VPPNI

* É necessário considerar os recursos locais.

QUADRO XIII

Controlo de exacerbações graves, mas não fatais, da DPOC nas urgências ou no hospital*

- Avaliar a gravidade dos sintomas, gases no sangue, radiografia torácica.
- Administrar terapêutica controlada com oxigénio e repetir a medição dos gases no sangue arterial após 30 minutos.
- Broncodilatadores:
 - Aumentar doses ou frequência.
 - Combinar β_2 -agonistas e anticolinérgicos.
 - Utilizar câmaras expansoras ou nebulizadores de propulsão a ar.
 - Considerar a adição de metilxantina intravenosa, se necessário.
- Adicionar glicocorticóides
 - Orais ou intravenosos.
- Considerar a utilização de antibióticos
 - Em caso de sinais de infecção bacteriana, antibióticos orais ou, ocasionalmente, intravenosos.
- Considerar ventilação mecânica não invasiva.
- Sempre:
 - Monitorizar o equilíbrio dos fluidos e a nutrição.
 - Considerar a administração de heparina subcutânea.
 - Identificar e tratar situações associadas (por ex., insuficiência cardíaca, arritmias).
 - Monitorizar de perto o estado do doente

* É necessário considerar os recursos locais

QUADRO XIV

Critérios de selecção e exclusão para a VPPNI

Critérios de selecção (devem estar presentes pelo menos 2)

- Dispneia moderada a grave com utilização de músculos acessórios e movimento abdominal paradoxal
- Acidose moderada a grave (pH 7,30-7,35) e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 6,0\text{-}8,0$ kPa, 45-60 mm Hg)
- Frequência respiratória > 25 ciclos por minuto

Critérios de exclusão (qualquer um pode estar presente)

- Paragem respiratória
 - Instabilidade cardiovascular (hipotensão, arritmias, enfarte do miocárdio)
 - Sonolência, nível de consciência diminuído, doente não cooperante
 - Risco de aspiração elevado; secreções viscosas e copiosas
 - Cirurgia facial ou gastro-esofágica recente
 - Traumatismo craniofacial, anomalias nasofaríngeas corrigidas
 - Obesidade extrema
-

QUADRO XV

Indicações para a ventilação mecânica invasiva

- Dispneia grave com utilização de músculos acessórios e movimento abdominal paradoxal
 - Frequência respiratória > 35 ciclos por minuto
 - Hipoxemia potencialmente fatal ($\text{PaO}_2 < 5,3$ kPa, 40 mm Hg ou $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2^* < 200$ mm Hg)
 - Acidose grave (pH $< 7,25$) e hipercapnia ($\text{PaCO}_2 > 8,0$ kPa, 60 mm Hg)
 - Paragem respiratória
 - Sonolência, nível de consciência diminuído
 - Complicações cardiovasculares (hipotensão, choque, insuficiência cardíaca)
 - Outras complicações (anomalias metabólicas, sepsis, pneumonia, embolia pulmonar, barotrauma, derrame pleural volumoso)
 - Insuficiência da VPPNI (ou critérios de exclusão, consultar o Quadro XIV)
-

* FiO_2 : Concentração de oxigénio no gás inspirado seco

QUADRO XVI

Critérios de atribuição de alta a doentes com exacerbações agudas da DPOC

- O intervalo mínimo de administração de terapêutica com agonistas β_2 inalados não pode ser inferior a 4 horas
 - O doente, no caso de ter sido tratado anteriormente em ambulatório, deverá ser capaz de atravessar a sala pelo seu pé.
 - O doente deverá conseguir comer e dormir sem acordar frequentemente devido a dispneia.
 - O doente deverá ter estado clinicamente estável durante 12-24 horas.
 - Os gases no sangue arterial deverão ter estado estáveis durante 12-24 horas.
 - O doente (ou prestador de cuidados domiciliários) deverá ter compreendido bem o modo de utilização dos medicamentos.
 - Os preparativos dos cuidados domiciliários e de seguimento deverão estar tratados (por ex., enfermeiro domiciliário, equipamento para administração de oxigénio e fornecimento de refeições).
- O doente, a família e o médico deverão estar convictos de que a situação do doente estará devidamente controlada.
-

QUADRO XVII

Avaliação de seguimento 4-6 semanas depois de ter sido dada alta do hospital após uma exacerbação aguda da DPOC

- Capacidade funcional no ambiente normal.
 - Medição do VEMS.
 - Reavaliação da técnica de inalação.
 - Compreensão do regime de tratamento recomendado.
 - Necessidade de terapêutica com oxigénio a longo prazo e/ou nebulizador no domicílio (para doentes com DPOC grave)
-